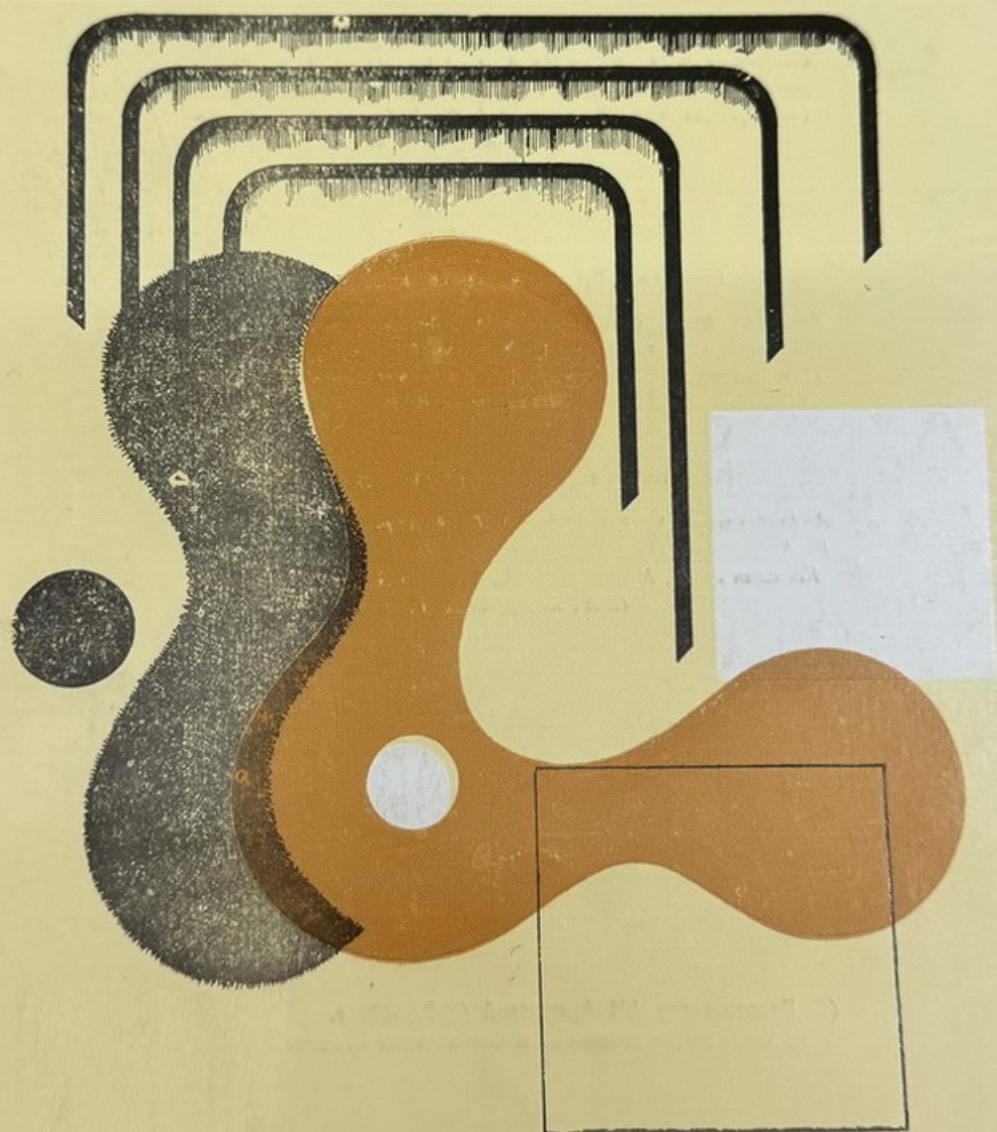


ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲՈԾԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



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

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՒՆԳՐԱՑԻ ԿԱԶՄԸ

Գևորգյան Ի. Ք. (պատ. խմբագիր), Աստվածատրյան Վ. Ա., Ավագ-
յան Հ. Մ., Բեգլարյան Ա. Հ., Գաբրիելյան Է. Ս., Միրզոյան Ս. Հ.,
Մխիթարյան Վ. Գ. (խմբագրի տեղակալ), Ստամբուլյան Ռ. Պ., Օհան-
յան Է. Ա., (խմբագրի տեղակալ), Փամայան Լ. Ա.

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ալավերդյան Ա. Գ., Ալվարեսյան Ս. Ք., Բաղդասարյան Գ. Հ., Բակլա-
վադյան, Հ. Գ., Խաչատրյան Ս. Հ., Հաբուրյանյան Ռ. Ա., Հովհան-
նիսյան Ս. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Միրզոյան Գ. Ի., Շախուրյան Կ. Հ.,
Տրդատյան Ա. Ա., Փամայան Լ. Ա.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Геворкян И. Х. (отв. редактор), Авакян О. М., Астваца-
триан В. А., Бегларян А. Г., Габриелян Э. С., Мирзоян С. А.,
Мхитарян В. Г. (зам. редактора), Оганян Э. А. (зам. редак-
тора), Стамболцян Р. П., Фанарджян В. В.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Авдалбекян С. Х., Алавердян А. Г., Арутюнян Р. А., Бада-
лян Г. О., Баклаваджян О. Г., Камалян Л. А., Мадхасян В. А.,
Мирзоян Г. И., Оганесян С. А., Трдатян А. А., Хачатрян С. А.,
Шукурян К. Г.



Издательство АН Армянской ССР, 1985 г.
Журнал экспериментальной и клинической медицины

Ք Ո Վ Ա Ն Դ Ա Կ Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

Խաճարյան Մ. Վ., Զաֆարյան Ռ. Ա., Սարգսյան Ռ. Շ., Աղաբալյան Ա. Ս., Կարամա- նուկյան Ա. Կ. Հիզդոզն Դեթ-ի ազդեցությունը փորձարարական էպիլեպսիայի վրա առնետների մոտ	315
Թումյան Ս. Զ., Ազնաուրյան Ա. Վ., Ավագյան Ա. Օ., Զաբաղյան Ա. Կ., Կարապետ- յան Կ. Ա., Մարգարյան Մ. Գ., Գրիգորյան Լ. Գ., Մկրտչյան Մ. Ա., Շմավոն- յան Ե. Վ., Գևորգյան Դ. Գ. Ոսկրային հյուսվածքի վերականգնումը խլորոպրենա- լին ինտոքսիկացիայի ժամանակ	318
Բակալյան Պ. Հ., Անտոնյան Օ. Ա. Որակական տարրեր սննդի ազդեցությունը սպիտակ առ- նետների հյուսվածքներում գլյուտամինոպրոքսիդազային և գլյուտամինոհեպոկ- տազային ակտիվության ու թիոլային խմբերի պարունակության վրա 3,4-դիքլորու- թին-1-ի տոքսիկ ազդեցության պայմաններում	322
Խաչատրյան Ս. Հ., Խաբաթյան Ա. Ս. Բարձր մթնոլորտային ճնշման ժամանակ գլխուղի հյուսվածքում ամոնիակազոլացման մի քանի կողմերը	326
Մանկո Վ. Մ., Սայադյան Խ. Ս., Գևորգյան Մ. Ի. Արյունազոլացման բջիջների դիֆֆերեն- ցիացիան կոնտրոլի ենթարկող T-լիմֆոցիտների ենթապոպուլյացիաները. 1. Հիբրի- դային կայունության ֆենոմենը ճնշող T-լիմֆոցիտների բնութագիրը	331
Նալբանդյան Տ. Ի., Դիմարյան Մ. Ս. Դիքլորոթինների ազդեցությունը սպիտակ առնետ- ների բրոմոստոմային ապարատի վրա	335
Ասլանյան Հ. Յ., Ավետիսյան Հ. Վ., Հաբաթյան Ս. Ա., Առնեզուլյան Ա. Ա., Այվազ- յան Լ. Կ. Պարաֆենի և նրա մետաբոլիտ n-քլորոֆենոլի թունաբանական-հիգիենիկ գնահատման մասին	339
Ռաբայան Է. Ա., Ալեքանդրյան Ա. Վ. Մելամինի ցիանուրատի, ցիանուրաթթվի և մելա- մինի թունաբանական բնութագիրը	345
Նավասարդյան Ա. Ա., Ստեփանյան Լ. Ա., Սողոմյան Ի. Ս. Իմունացված և կանամիցին ստացած մկների օրգանների հյուսվածաբանական կառուցվածքային փոփոխու- թյունների մասին	350
Ռաֆյան Յու. Ա., Զինգոլյան Ա. Կ., Տոնոյան Գ. Ա., Հովհաննիսյան Ռ. Ս., Մարտիրոս- յան Ա. Ա. Էլեկտրաստատիկ դաշտի ազդեցությունը կալված սպիտակ առնետների աբիլիսյան շիլի կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքի և կառուցվածքային փո- փոխությունների հետազոտությունը ռենտգենյան ճառագայթների դիֆրակցիայի մեթոդով	355
Զարչոլյան Ռ. Ա., Լեշունով Ս. Պ., Մանիկին Ի. Ե., Լուկյանովա Ե. Բ. Սրտի կծկողա- կան ֆունկցիայի և խոռոչների ծավալի նորմատիվ ցուցանիշները հատվածային սկանիռացման ժամանակ	360
Մեշալկին Ե. Ն., Բաովվե Ի. Յու., Խաչատրյան Ռ. Գ. Անոթային պրոթեզի վրա շաճակց- ված զարկերակային ծորանի նախնական նեղացումից հետո նրա փակման մասին	367
Դարբինյան Վ. Ժ. Պրիենկյոպիայի (նեկրաքսիտի) կլինիկայի և դասակարգման հարցերը եշտակից Գ. Դ., Ալլավերդյան Ա. Գ., Սիմոնյան Ն. Ա. Նորածինների պնեմոպաթիաների ժամանակ սուրֆատանտի իշեցման որոշ պատճառների մասին	372
Վարդապետյան Պ. Ա. Անոմալիաները երեխաների մոտ պայմանավորված նրանց ծնողների կողմից սինթետիկ հորմոնալ դեղամիջոցներ ընդունմամբ	376
Թոփյան Ա. Ա., Այվազյան Ա. Ա., Գյուլիկեխյան Ն. Գ., Սարգսյան Տ. Գ., Աբրահամ- յան Մ. Կ., Շախգալյան Ռ. Ե. Պարբերական հիվանդության ձևի կլինիկաբուժա- բույժական բնութագիրը	384
Գալստյան Ա. Ա., Զահարյան Հ. Գ., Տեր-Ոսկանյան Կ. Յա., Գալստյան Ա. Ա. Դպրոցա- կան հասակի առողջ երեխաների ձախ նախաորտի էլեկտրամիսնոսրտագրական և արձագանքատարադրական հետազոտությունները	388

Տիկախեանի Օ. Լ., Աղաջանյան Ի. Գ., Բաբայան Յու. Ա. Միզաբարախի հիվանդների մոտ խրոնիկական պիկունիֆրիտի ֆիտոթերապիայի մասին	394
Ալվազյան Վ. Պ., Ղազարյան Վ. Ս., Գրիգորյան Հ. Ս. Ոսկրահի խթանումը խրոնիկական օստեոմիելիտների զնայում ոսկրային մատրիքում	398
Կառապետյան Ս. Գ., Պետրով Վ. Պ. Խոզովակաձև բակտերիների հրաձգային կոտրվածքների վիրաբուժական բուժումը Անգոլայի պայմաններում	401
Բաբայան Ա. Ա., Դամբյան Տ. Ս. Միոմայով հիվանդների էրիթրոպոեզը	405
Հովհաննիսյան Ս. Ս., Բաբայան Է. Բ. Ստամոքսի սկզբնային ցուցանիշների նշանակությունը բրիտոգրեմիայի անաստոմոզի ձևի ընտրության ժամանակ	409

С О Д Е Р Ж А Н И Е

Ханбабян М. В., Захарян Р. А., Саркисян Р. Ш., Агабалян А. С., Караманукян А. К. Влияние экзогенной ДНК на экспериментальную эпилепсию у крыс	315
Тумян С. Д., Азнаурян А. В., Авакян А. О., Зарацян А. К., Карапетян К. А., Маркарян М. Г., Григорян Л. Г., Мкртчян М. А., Шмавонян Е. В., Геворкян Д. Г. Репарация костной ткани при хлоропреновой интоксикации	318
Бакалян П. А., Антонян О. А. Влияние качественно различного питания на глю- татионпероксидазную и глютаминоредуктазную активность и содержание тиоловых групп в тканях белых крыс при токсическом воздействии 3,4- дихлорбутена-1.	322
Хачатрян С. А., Харазян А. С. Некоторые стороны аммиакообразования в головном мозге при гипербарии	326
Манько В. М., Саядян Х. С., Геворкян М. И. Субпопуляции Т-лимфоцитов, кон- тролирующие дифференцировку стволовых кроветворных клеток. 1. Ха- рактеристика Т-лимфоцитов, ингибирующих феномен гибридной резистент- ности	331
Налбандян Т. И., Гижларян М. С. Действие 1,4-дихлорбутена-2 и 3,4-дихлорбу- тена-1 на хромосомный аппарат белых крыс	335
Асланян Г. Ц., Аветисян А. В., Арутюнян С. А., Асмангулян А. А., Айвазян Л. К. Токсиколого-гигиеническая оценка парафина и его метаболита п-хлорфенола	339
Бабаян Э. А., Александрян А. В. Токсикологическая характеристика цианурата меламина, меламин и циануриновой кислоты	345
Навасардян А. А., Степанян Л. А., Согоян И. С. Гистоструктурные изменения в органах иммунизированных мышей, получавших канамидин	350
Рапая Ю. А., Джингозян А. К., Тоноян Г. А., Оганесян Р. С., Мартиросян А. А. Исследование структурного изменения коллагенового волокна сухожилий белых крыс в зависимости от влияния электростатического поля методом дифракции рентгеновских лучей	355
Чарчоглян Р. А., Левинулов С. П., Манькин И. Е., Лукьянова Е. Б. О норма- тивных показателях сократительной функции и объемов камер сердца при секторальном сканировании	360
Мешалкин Е. Н., Бравве И. Ю., Хачатрян Р. Г. О закрытии незаросшего арте- риального протока после предварительного его суживания на сосудистом протезе	367
Дарбинян В. Ж. Вопросы классификации и клиники полинейропатий (невраксита)	372
Ешуткин Г. Д., Аллавердян А. Г., Симонян Н. А. О некоторых причинах сни- жения сурфактанта при пневмопатиях новорожденных	376
Вартапетян П. А. Аномалии у детей, обусловленные приемом синтетических гормональных препаратов их родителями	380
Топчян А. А., Айвазян А. А., Гюликехьян Н. Г., Саркисян Т. Г., Абрамян М. К., Шахгалдян Р. Е. Клинико-лабораторная характеристика торакальной фор- мы периодической болезни	384
Галстян А. А., Зограбян О. Г., Тер-Восканян К. Я., Галстян А. А. Электромеха- нокардиографическое и эхокардиографическое исследование левого предсер- дия у здоровых детей школьного возраста	388

Тиктинский О. Л., Агаджанян И. Г., Баблюмян Ю. А. К фитотерапии хронического пиелонефрита у больных мочекаменной болезнью	394
Айвазян В. П., Казарян В. С., Григорян А. С. Стимуляция остеогенеза при хронических остеомиелитах костным матриксом	398
Карпетян С. Г., Петров В. П. Некоторые вопросы оперативного лечения огнестрельных переломов трубчатых костей в условиях Анголы	401
Баблюян А. А., Драмлян Т. С. Эритропоз у больных с миомой матки	405
Оганесян С. С., Бабаян Э. Б. Значение показателей желудочной секреции при выборе способа билиодигестивного анастомоза	409

C O N T E N T S

<i>Khanbabian M. V., Zakharian R. A., Sarkissian R. Sh., Aghabalian A. S., Karamanoukian A.K.</i> Influence of Exogenous DNA on Experimental Epilepsy in Rats	315
<i>Tumian S. J., Aznaurlan A. V., Avakian A. O., Zaratsian A. K., Karapetian K. A., Markarian M. G., Grigorian L. G., Mkrichtian M. A., Shmavonian Ye. V., Gevorkian D. G.</i> Reparatation of the Bone Tissue in Chloroprenic Intoxication	318
<i>Bakallan P. A., Antonian O. A.</i> Effect of Qualitively Different Rations on Some Factors of Antiradical Protection of the Cells in the Tissues of Albionorats in Toxic Influence of 3,4-Dichlorbutene-1	322
<i>Khachatryan S.A., Kharazyan A. S.</i> Some Aspects of Ammonia Formation in the Brain in Hyperbary	326
<i>Manko V. M., Sayadian Kh. S.</i> Subsets of T-Lymphocytes, Controlling the Differentiation of HSG 1. Characteristics of Hybrid Resistance Fenomenon Inhibiting T-Lymphocytes	331
<i>Nalbandian T. I., Gtzhartian M.S.</i> The Influence of 1,4-Dichlorbutene-2 and 3,4-Dichlorbutene-1 on the Chromosoms of Albionorats	335
<i>Aslanian H. Z., Avetislian H. V., Haroutyunian S. A., Asmangoullan A. A., Ayvazian L. K.</i> Toxicological and Hygienic Evaluation of Paraifen and its Metabolite n-Chlorphenol	339
<i>Babayan A. A., Aleksandrian A. V.,</i> Toxicologic Characteristics of Cyanurat Melamine, Melamine and Cyanuric Acid	345
<i>Navasardian A. A., Stepanian L. A., Sogoyan I. S.</i> Histostructural Changes in Organs of Immunized Mice Treated by Canamycin	350
<i>Rapian Yu. A., Jingozian A. K., Tonoyan G. A., Hovanesian R. S., Martirosian A. A.</i> Study of the Structure and Structural Changes of Collagenic Fibers of Albino rats Tendons, Depending on the Influence of Electrostatic Fields by the Method of X-Rays Difrraction	355
<i>Charchoglyan R. A., Levshuncov S. P., Manykin I. E., Lukyancva E. B.</i> A Real-Time, Cross-Sectional Echocardiographic Evaluation of Heart Function and Volumes in Healthy Adults	360
<i>Meshalkin Ye. N., Khachatryan R. G., Bravve I. Yu.</i> On the Healing of Unclosed Arterial Duct after its Prelimlnar Narrowing on the Vascular Prosthesis	367
<i>Darbinian V. Zh.</i> Problems of Classification and Clinical Picture of Polyneuropathy (Neuraxitis)	372
<i>Yeshutkin G. D., Allaverdian A. G., Simontan N. A.</i> On Some Causes of the Decrease of Surfactant in Pneumopathies of New-Borns	376
<i>Vartapetian P. A.</i> Anomalies in Children, Resulted in the Use of Synthetic Hormonal Preparations by their Parents	380
<i>Topchian A. A., Ayvazian A. A., Gyulikekhvian N. G., Sarkissian T. G., Abramian M. K., Shahgeldian R. Ye.</i> Clinico-Laboratory Characteristics of the Thoracal Form of Periodic Disease	384

<i>Galstian A. A., Zohrabian H. G., Ter-Voskanian K. Ya., Galstian A. A.</i>	
Electromechanocardiographic and Echocardiographic Studies of the Left Atrium of Healthy Children of School Age	38
<i>Tiktinski O. L., Aghadjanian I. G., Bablunian Yu. A.</i>	
On the Phytotherapy of Chronic Pyelonephritis in Patients with Urolithiasis	394
<i>Ayvazian V. P., Ghazarian V. S., Grigorian A. S.</i>	
Stimulation of Osteogenesis in Chronic Osteomyelitis by Bone Matrix	398
<i>Karapetian S. G., Petrov V. P.</i>	
Some Problems of Surgical Treatment of Gunshot Fractures of Tubular Bones in Conditions of Angola	401
<i>Babloyan A. A., Dranpian T. S.</i>	
The Erythropoiesis of the Myoma Patients	405
<i>Hovanessian S. S., Babayán E. B.</i>	
Significance of the Indices of Gastric Secretion in Choosing the Method of Billodigestive Anastomosis	409

УДК 616.831.31.31—009.24

М. В. ХАНБАБЯН, Р. А. ЗАХАРЯН, Р. Ш. САРКИСЯН,
А. С. АГАБАЛЯН, А. К. КАРАМАНУКЯНВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОЙ ДНК НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ
ЭПИЛЕПСИЮ У КРЫС

Исследовано влияние препаратов ДНК на двух моделях эпилепсии—коразоловой и пенициллиновой. Установлено, что ДНК оказывает угнетающее воздействие на судорожную активность мозга и может быть включена в арсенал противосудорожных средств.

Несмотря на то, что механизм действия экзогенных РНК и ДНК до конца не выяснен, однако установлено, что они способны изменять метаболическую активность клетки как *in vitro*, так и *in vivo*, участвуя в стимуляции регенеративных процессов, в регуляции роста тканей и органов [1—3]. Получены доказательства, что животные клетки активно акцептируют из окружающей среды молекулы ДНК, РНК, которые могут вызвать в клетке собственный транзитный синтез протеинов [4, 6, 8, 16]. В результате проведенных экспериментов по транспорту индивидуального гена выявлено, что экзогенно вводимый ген, интегрируя с геном реципиентной клетки, активно экспрессируется [14].

Многие формы эпилепсии, помимо наследственных факторов, обусловлены также нарушением метаболизма, трофики мозговой ткани. Задачей данного исследования является определение характера действия экзогенной ДНК при судорожных состояниях организма.

Материал и методы

Эксперименты проводились на белых крысах массой 180—280 г. Использованы две модели экспериментальной эпилепсии—пенициллиновая и коразоловая. В пенициллиновой модели опыты проводились под уретановым наркозом (1,3 г/кг). С помощью игольчатых электродов регистрировались электроэнцефалограммы с разных участков мозга. Индифферентный электрод помещался на шейных мышцах. Эпилептиформная активность вызывалась аппликацией натриевой соли пенициллина (1000 ед.) на сенсомоторную область коры. В коразоловой модели судорожные припадки вызывались внутривентральным введением пороговой дозы коразола (10% 0,6 мл/кг). ДНК выделялась из плаценты человека по методу Магмил [12]. Полимерность препарата устанавливалась электрофоретически в 0,6% агарозном геле и соответствовала $30 \cdot 10^6$ d. Чистота препарата $E_{260}/E_{280} = 2,0$. В большинстве

экспериментов применялась кальциевая форма ДНК, полученная по методу Gracham a. Vander [10], т. к. она более стабильна и легче проникает через мембраны. ДНК вводили внутривентриально в дозе 2 мл на 200 г. Контрольным животным в том же объеме вводился физиологический раствор.

Результаты и обсуждение

Пенициллиновая модель. Эпилептиформная активность на энцефалограммах появлялась через 5—10 мин после аппликации пенициллина, принимая стабильный характер к 20-й минуте и сохраняясь в течение 5—6 часов. Эпилептиформные спайки имели амплитуду 300—400 мкВ и регистрировались с частотой 1—2 в секунду. В некоторых случаях спайки группировались в пачки по 2—4 колебания. ДНК вводили, когда эпилептическая активность принимала устойчивый вид. Через 20 мин после введения ДНК наблюдались некоторые изменения в эпилептиформной активности, выражавшиеся в уменьшении амплитуды спайков. В дальнейшем, через 45—60 мин, падение амплитуды продолжалось, а частота появления спайков или вовсе не изменялась, или изменялась незначительно. Через 1—1,5 часа наряду с падением амплитуды наблюдалось урежение спайковой активности, вплоть до полного ее подавления (в 60% экспериментов). В части экспериментов (около 30%) полного подавления спайковой активности не наступало, наблюдалось уменьшение амплитуды и урежение частоты спайков. У другой части животных (15—20%) наблюдалось значительное падение амплитуды. Подавление эпилептиформной активности продолжалось довольно долго—в течение 2—3 часов.

Коразоловая модель. У животных этой группы предварительно определялись пороговые дозы препарата, вызывающие судорожный припадок. Влияние ДНК оценивали по латентному периоду появления судорог и их выраженности. В большинстве экспериментов сначала вводили ДНК, а затем, через 20—60 минут, коразол. Эффективными дозами ДНК оказались 60—70 мг на 1 кг веса. В 52% случаев введение ДНК приводило к удлинению латентных периодов возникновения судорог и их ослаблению, а у некоторых животных (15%) судороги вообще не возникали. В единичных случаях латентные периоды возникновения судорог сокращались. Большой процент отрицательных реакций зависит, вероятно, от ряда факторов—индивидуальной чувствительности крысы к эпилептогену и интенсивности развития судорог, дозы ДНК, от того, на какой период развития судорожной активности приходится максимум концентрации ДНК. В этих экспериментах была установлена также четкая разница в действии кальциевой и бескальциевой ДНК—действие первой было значительно эффективней. Замечено также, что при введении раствора ДНК на следующий день после его приготовления эффективность действия значительно повышалась.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об угнетающем действии ДНК на судорожную активность. В литературе вопрос влияния экзогенных ДНК на судорожную активность освещен не-

достаточно. Roberts [15], изучая влияние экзогенной РНК на судорожную активность мозга, установил ее угнетающее действие. Автором было выяснено, что активно действующим нуклеотидом является уридин, внутрибрюшинное введение которого вызывает противосудорожный эффект у лягушки. Bonavita, Picolli [7] установили, что уридин обладает способностью оказывать противоэлектрошоковый эффект. Они полагают, что во время судорог истощается содержание уридина в мозге и что введение его компенсирует эту потерю. Можно предположить, что противосудорожное действие ДНК обусловлено тимином подобно уридину в случае с РНК. Однако для окончательного выяснения этого вопроса необходимы дальнейшие исследования.

Важным является вопрос проникновения нуклеиновых кислот через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), т. к. по отношению к таким большим молекулам проницаемость ГЭБ в норме или отсутствует, или выражена слабо. Однако в последние годы появились указания на возможность проникновения этих молекул через ГЭБ. С другой стороны, установлено [5], что эпилептогенные агенты значительно повышают проницаемость ГЭБ, способствуя проникновению нуклеиновых кислот в мозг.

Другая возможность воздействия на мозг—это деградация ДНК до нуклеотидов. Возможно, при эпилепсии меняется способность клеточных мембран связывать на своей поверхности ДНК. Обнаружено, что эта способность зависит от pH, температуры, а также концентрации ДНК [9, 11, 15].

Полученные данные говорят о том, что экзогенные ДНК обладают противосудорожным действием и после испытаний могут быть включены в арсенал противосудорожных средств.

Кафедра физиологии Армянского педагогического
института им. Х. А. Абовяна,
Институт эксп. биологии АН АрмССР,
Институт физиологии АН АрмССР

Поступила 31/V 84 г.

Մ. Վ. ԽԱՆՔԱՐՅԱՆ, Ռ. Ս. ԶԱՔԱՐՅԱՆ, Ռ. Շ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ,
Ա. Ս. ԱՂԱԲԱՆՅԱՆ, Ա. Կ. ԿԱՐԱՄԱՆՈՒԿՅԱՆ

**ԷԿՋՈԳԵՆ ԴՆԹ-Ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԷՊԻԼԵՊՍԻԱՅԻ
ՎՐԱ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ**

*Ուսումնասիրվել է ԴՆԹ-ի ազդեցությունը էպիլեպսիայի երկու փորձա-
րարական մոդելների վրա՝ կոռազոլի ներարկումով ստեղծված ջղաձգումների
և պենիցիլինով առաջացված ուղեղի «ջղաձգային» էպիլեպսիկ էլեկտրական
ակտիվության վրա: ԴՆԹ-ի ներարկումից հետո դիտվում է ջղաձգային ակ-
տիվության զգալի արգելակում:*

INFLUENCE OF EXOGENOUS DNA ON EXPERIMENTAL EPILEPSY IN RATS

It is established that DNA has inhibiting effect on spastic activity of the brain and may be included into the antispastic therapeutic measures.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров С. В., Кругик Г. А. Радиобиол., 1978, 28, с. 198.
2. Белоус А. М., Годин В. П., Панков Е. Я. В кн.: Экзогенные нуклеиновые кислоты и восстановительные процессы. М., 1974, с. 48.
3. Евсеева Н. К., Ильин В. В., Кленпарская Н. И. Радиобиол., 1978, 28, с. 192.
4. Захарян Р. А., Гаспарян Э. Т., Аполян Г. В. Биол. ж. Армении, 1982, 9, с. 790.
5. Шутко А. Н., Шатинина Н. Н. Укр. биохим. журн., 1977, 2, с. 42.
6. Окс С. Основы нейрофизиологии. М., 1969.
7. Bonavita V., Polli J. F. Advance in Experimental Medicine and Biology. Chemistry and Brain Development, Plenum Press, New York, 1971, 355.
8. Die R., Valladares V., Alvarez V., Alvarez Noves J. Rev. Exp. Oncologia, 1977, 24, 31.
9. Farber F. E., Schaffer P. A., Butel J. S. 3-rd Internat. Congress for Virology, Abstracts, 1975, 32, 119.
10. Graham F., Vander Eb. A. Virology, 1973, 52, 456.
11. Keprtova J. Neoplasma, 1973, 20, 6, 415.
12. Marmur J. J. Med. Biol., 1961, 1, 208.
13. Ohlbaum O., Csuzi S., Medveczky P., Antoni F. Bloch. et Biophysic B. Ac. Sci Hungarics, 1977, 12, 1, 15.
14. Pellicar A., Robens D., Wold B., Sweet R., Jackson S., Lowy S. Science, 1980, 209, 1414.
15. Roberts C. A. Brain Res., 55, 1973, 291.
16. Fal-Rin Woxg, Nicolai C., Hofschneider P. U. Gene, 1980, 10, 87.

УДК 616.94 : 616.71

С. Д. ТУМЯН, А. В. АЗНАУРЯН, А. О. АВАКЯН, А. К. ЗАРАЦЯН,
К. А. КАРАПЕТАН, М. Г. МАРКАРЯН, Л. Г. ГРИГОРЯН, М. А. МКРТЧЯН,
Е. В. ШМАВОНЯН, Д. Г. ГЕВОРКЯН

РЕПАРАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ХЛОРОПРЕНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Изучено влияние хронической хлоропреновой интоксикации на процесс мозолеобразования костной ткани при различных рационах в эксперименте. Установлено, что хроническая хлоропреновая интоксикация нарушает нормальный процесс костеобразования, удлиняя срок окончательного мозолеобразования при переломах костей. Специальным экспериментальным рационом можно значительно уменьшить отрицательное влияние хлоропрена на регенерацию костной ткани.

Производство хлоропренового синтетического каучука связано с выделением токсических веществ (хлоропрен и его димеры) [9, 10].

Установлено, что хлоропрен, подобно лучевым поражениям [11], оказывает токсическое угнетающее действие, в первую очередь, на центральную нервную систему, проявляющееся в виде вегетативных и нейроэндокринных нарушений, вызывает функциональные и органические сдвиги в сердечно-сосудистой системе, в органах дыхания, желудочно-кишечном тракте, почках, печени и половых железах [1—5, 7—9, 12, 13].

Однако вопрос регенерации костной ткани и процессов мозолеобразования при хронической хлоропреновой интоксикации в литературе не освещен.

Данная работа посвящена изучению в экспериментальных условиях влияния хронической хлоропреновой интоксикации на репарацию костной ткани.

Материал и методика

Эксперимент поставлен на 96 белых крысах массой 110—120 г. Под ингаляционным эфирным наркозом после предварительной обработки кожи растворами спирта и йода шилом чрескожно просверливали бедренную кость и вручную закрытым путем наносили перелом. Подопытные животные были разделены на четыре группы (по 24 животных в каждой).

Животные II и IV группы содержались на специально выработанном экспериментальном рационе, I и III получали общевиварный рацион. Животные III и IV групп подвергались ежедневной затравке хлоропреном.

Экспериментальный рацион содержал витамин «А» (0,284 мг) и селен (5,212 мг), а в общевиварном рационе содержание витамина «А» и селена соответственно составляло 0,0016 и 1,276 мг.

Хлоропреновая затравка животных проводилась ингаляционным путем ежедневно по 4 часа в течение 45 дней. Концентрация хлоропрена в затравочной камере в среднем составляла $6,05 \pm 0,36$ мг/м³. При установлении постоянного режима затравки до начала эксперимента ежедневно многократно проверялась концентрация хлоропрена в камере. Во время затравки в камере концентрация хлоропрена проверялась трехкратно. Концентрация хлоропрена в затравочной камере определялась спектрографически (СФ-16) при длине волны 222М.

Забой животных проводили на 14, 28, 45-е сутки после перелома бедра. Материал для морфологического исследования фиксировался в 10% нейтральном формалине, декальцинировался 5% азотной кислотой и заливался в парафин. Срезы толщиной 10—12 микрон окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван-Гизону.

Результаты и обсуждение

При микроскопическом исследовании на 14-е сутки после перелома бедра у животных I группы обнаружен периостальный регенерат, имеющий балочное строение, связывающий отломки кости и занимающий довольно обширное пространство за зоной перелома. В ней встречаются отдельные очаги остеобластичной и островки хрящевой ткани. Со сто-

роны эндоста и непосредственно у краёв костных отломков отмечаются скопления остеобластов. На 28-е сутки периостальный регенерат достигает значительных размеров и имеет балочную структуру. Интермедиарный регенерат к этому сроку полиморфен. С концов отломков развивается костная ткань трабекулярного строения. На 45-е сутки после перелома отмечается уменьшение периостального регенерата. Интермедиарный регенерат представлен к этому сроку трабекулярной костной тканью.

При морфологическом исследовании по II группе животных (содержавшихся на экспериментальном рационе, без затравки хлоропреном) существенной разницы по сравнению с первой группой не выявлено.

У животных III группы (содержавшихся на общевиварном рационе с затравкой хлоропреном) на 14-е сутки после перелома концы отломков соединены в основном фиброзно-хрящевым регенератом с преобладанием фиброзно-соединительной ткани. Щель между отломками заполнена грануляционной тканью с довольно большими участками хрящевой ткани. На 28-е сутки морфологическая картина схожа с предыдущим сроком, с той разницей, что периостальный регенерат местами содержит участки хрящевой ткани. Межфрагментарный регенерат состоит из небольших костных перекладин с участками фиброзно-хрящевой ткани. На 45-е сутки регенерат в основном образован из фиброзно-хрящевой ткани. В области концов костных отломков обнаружено небольшое количество костных балок (рис. 1).



Рис. 1. 45-й день после перелома бедра животных, подвергшихся затравке хлоропреном и содержащихся на общепищевом рационе. Об. 3,5, ок. 7. окраска по ван-Гизону.

У животных IV группы (содержавшихся на экспериментальном рационе с затравкой хлоропреном) на 14-е сутки после перелома при микроскопическом исследовании концы костных отломков соединены в основном фиброзно-хрящевой тканью. Местами определяются костные балки. По сравнению с предыдущей группой в те же сроки интермедиарный регенерат более выражен. На 28-е сутки концы отломков соединены костно-хрящевым фиброзным регенератом, местами только фиброзно-хрящевой тканью. Костная мозоль более выражена, в глубоких участках ее местами обнаруживается энхондральное окостенение. На 45-е сутки межфрагментарный регенерат в основном состоит из

костных балок, в нем местами обнаруживаются прослойки фиброзной соединительной ткани. В периостальном регенерате обнаруживаются участки хрящевой ткани (рис. 2).



Рис. 2. 45-й день после перелома бедра животных, подвергшихся затравке хлоропреном и содержащихся на экспериментальном рационе. Об. 3,5, ок. 7, окраска по ван-Гизону.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что хроническая хлоропреновая интоксикация нарушает нормальный процесс костеобразования при переломах костей. Установлено, что специальным экспериментальным рационом можно значительно уменьшить отрицательное влияние хлоропрена на регенерацию костной ткани.

Кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ
и гистологии Ереванского медицинского института,
НИИ общей гигиены и профзаболеваний.

Поступила 2/VII 1984 г.

Ս. Ջ. ԹՈՒՄՅԱՆ, Ա. Վ. ԱԶՆԱՈՒՐՅԱՆ, Ա. Օ. ԱՎԱԿՅԱՆ, Ա. Կ. ՋԱՐԱՅՑՅԱՆ,
Կ. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Մ. Գ. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ, Լ. Գ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ,
Մ. Ա. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ե. Վ. ՇՄԱՎՈՆՅԱՆ, Դ. Գ. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ

ՈՍԿՐԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՈՒՄԸ ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԱՅԻՆ ԻՆՏՈՔՍԻԿԱՅԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

96 սպիտակ առնետների վրա դրված փորձերը ցույց են տվել, որ խրո-
նիկական քլորոպրենային ինտոքսիկացիան խախտում է ոսկրագոյացման
նորմալ պրոցեսը և հետաձգում վերջնական կոշտակագոյացումը: Հաս-
տատված է նաև, որ հատուկ փորձարարական ռացիոնը թուլացնում է քլո-
րոպրենի բացասական ազդեցությունը ոսկրային հյուսվածքի ռեգեներա-
ցիայի վրա:

S. J. TUMIAN, A. V. AZNAURIAN, A. O. AVAKIAN, A. K. ZARATSIAN,
K. A. KARAPETIAN, M. G. MARKARIAN, L. G. GRIGORIAN, M. A. MKRTCHIAN,
Ye. V. SHMAVONIAN, D. G. GEVORKIAN

REPAIRATION OF THE BONE TISSUE IN CHLOROPRENIC INTOXICATION

In experiments it has been established that in chronic chloroprenic
ntoxication the normal process of osteogenesis is disturbed. It is reave-

led that the specially worked out experimental ration significantly decreases the negative effect of chloropren on regeneration of the bonetissue.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алавердян А. Г. Дисс. докт. Ереван, 1970.
2. Велькович Б. Г. Тр. Ин-та гиг. и проф. заб. Л., 1940, с. 87.
3. Велькович Б. Г. В кн.: Клинико-гинекологические условия по токсическим веществам, применяемым в новых производствах, в 2. Л., 1940, с. 46.
4. Гаспарян Е. И. Дисс. докт. Ереван, 1969.
5. Закусов В. В. В кн.: Сб. работ токсик. лабор. ин-тов. Л., 1936, с. 114.
6. Левина Э. Н. Дисс. канд. Л., 1941.
7. Маркрян Л. П. Дисс. докт. Ереван, 1976.
8. Мнацаканян А. В. Гигиена и санитария, 1966, 1, с. 98.
9. Мнацаканян А. В. Дисс. докт. Ереван, 1967.
10. Мхитарян В. Г., Аствацатрян С. А. Биол. журн. Арменин, 1966, 5, с. 13.
11. Мхитарян В. Г. Дисс. докт. Ереван, 1964.
12. Никогосян С. Н. Автореферат дисс. канд. Ереван, 1954.
13. Qettingen W. J. Industr. a. ^o xicol., 1936, 18, 271.

УДК 612.398.146:615.9

П. А. БАКАЛЯН, О. А. АНТОНЯН

ВЛИЯНИЕ КАЧЕСТВЕННО РАЗЛИЧНОГО ПИТАНИЯ НА ГЛУТАТИОНПЕРОКСИДАЗНУЮ И ГЛУТАТИОНРЕДУКТАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ И СОДЕРЖАНИЕ ТИОЛОВЫХ ГРУПП В ТКАНЯХ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ 3,4-ДИХЛОРБУТЕНА-1

В условиях экспериментальной дихлорбутеновой интоксикации изучено влияние изменения структуры питания на глутатионпероксидазную, глутатионредуктазную активность и содержание тиоловых групп в органах и тканях.

Установлено, что высокобелковый рацион оказывает положительное влияние, низкобелковый—отрицательное. Воздействие высокожирового рациона оказалось неоднозначным.

Ранее проведенными нами экспериментальными исследованиями установлено, что длительное токсическое воздействие 3,4-дихлорбутена-1 приводит к выраженному снижению содержания восстановленных тиолов и нарушению функциональной активности ферментной системы защиты клетки от избыточной липопероксидации [1].

В настоящей работе поставлена задача установить основную направленность разбалансирования пищевого рациона, требуемую для регулирования функциональной активности ферментной системы антирадикальной защиты клетки и поддержания необходимой концентрации восстановленных тиолов, с целью алиментарной профилактики токсического воздействия 3,4-дихлорбутена-1, входящего в число основных вредных факторов производства синтетического хлоропренового каучука.

Материал и методика

Эксперимент поставлен на 40 белых крысах-самцах с исходной массой 160 г. Ежедневно на протяжении 5 месяцев животным перорально вводилось 200 мг/кг масляного раствора 3,4-дихлорбутена-1. Контрольную группу составили 10 интактных крыс.

После 3,5 месяца затравки животные переводились на специальные разбалансированные по белку и жиру изокалорийные пищевые рационы и содержались на них в течение 45 дней, продолжая подвергаться затравке. Испытывались высокожировой рацион, в котором соотношение белков, жиров и углеводов соответственно составило 18, 45 и 37% по калорийности, высокобелковый (25, 26 и 49%), низкобелковый (7, 26 и 67%) и стандартный рацион вивариума (18, 26 и 56%).

По завершении эксперимента животных обезглавливали и для исследования брали кровь, печень и мозг.

Содержание сульфгидрильных групп определялось методом Sedlak J., Lindsay R. [7] и выражалось в мкмоль/г сырой ткани или на 100 мл сыворотки крови. Активность глутатионпероксидазы (ГлП) и глутатионредуктазы (ГлР) определялась методом Pinto R., Bartley W. [6]. ГлП-активность выражали количеством окисленного глутатиона в мкмоль за одну минуту в пересчете на грамм сырой ткани, а ГлР-активность — количеством мкмоль НАДФН, окисленного за минуту в пересчете на грамм сырой ткани.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным (табл. 1), ГлП-активность в печени и мозге животных, получавших низкобелковый рацион, по сравнению с животными, содержащимися на стандартном рационе вивариума, сни-

Таблица 1

Влияние качественно различного питания на ГлП- и ГлР-активность в тканях белых крыс при токсическом воздействии 3,4-дихлорбутена-1

Показатели Группы	СП	ГлП, мкмоль GS Н/г в мин		ГлР, мкмоль НАДФН/г мин	
		печень	мозг	печень	мозг
Контроль	$\begin{matrix} M \pm m \\ p \end{matrix}$	$86,9 \pm 2,81$ 10	$13,1 \pm 0,95$ 10	$8,7 \pm 0,7$ 10	$4,2 \pm 0,35$ 10
Затравка + стандартный рацион	$\begin{matrix} M \pm m \\ P \\ p \end{matrix}$	$101,8 \pm 3,49$ $<0,01$ 10	$16,2 \pm 0,72$ $<0,02$ 10	$11,4 \pm 0,8$ $<0,02$ 10	$5,5 \pm 0,49$ $<0,05$ 10
Затравка + низкобелко- вый рацион	$\begin{matrix} M \pm m \\ P \\ p \end{matrix}$	$78,3 \pm 2,1$ $<0,05$ 10	$10,2 \pm 0,84$ $<0,05$ 10	$6,9 \pm 0,36$ $<0,05$ 10	$2,9 \pm 0,35$ $<0,02$ 10
Затравка + высокобелко- вый рацион	$\begin{matrix} M \pm m \\ P \\ p \end{matrix}$	$110,0 \pm 3,9$ $<0,001$ 10	$18,8 \pm 1,14$ $<0,01$ 10	$13,1 \pm 0,6$ $<0,001$ 10	$6,6 \pm 0,51$ $<0,01$ 10
Затравка + высокожиро- вый рацион	$\begin{matrix} M \pm m \\ P \\ p \end{matrix}$	$98,4 \pm 1,62$ $<0,01$ 10	$14,7 \pm 1,27$ $<0,05$ 10	$12,7 \pm 0,7$ $<0,001$ 10	$5,7 \pm 0,46$ $<0,02$ 10

Таблица 2

Влияние качественно различного питания на содержание сульфидрильных групп
в тканях белых крыс при токсическом воздействии 3,4-дихлорбутена-1

Показатели Группы	СП	Общие SH-группы			Свободные SH-группы		
		печень мкмоль/г	мозг мкмоль/г	сыв. крови мкмоль/ 100мл	печень мкмоль/г	мозг мкмоль/г	сыв. крови мкмоль/ 100мл
Контроль	$\frac{M \pm m}{n}$	$19,6 \pm 0,7$ 7	$14,1 \pm 0,87$ 7	$26,7 \pm 1,35$ 7	$2,3 \pm 0,08$ 7	$1,8 \pm 0,06$ 7	$2,5 \pm 0,12$ 7
Затравка + стандартный рацион	$\frac{M \pm m}{n}$	$16,1 \pm 0,86$ $< 0,01$ 8	$11,6 \pm 0,81$ $= 0,05$ 8	$20,3 \pm 1,1$ $< 0,01$ 8	$1,7 \pm 0,1$ $< 0,001$ 8	$1,6 \pm 0,12$ $> 0,05$ 8	$1,8 \pm 0,17$ $< 0,01$ 8
Затравка + низкобелко- вый рацион	$\frac{M \pm m}{n}$	$12,2 \pm 0,61$ $< 0,001$ 9	$9,1 \pm 0,51$ $< 0,001$ 9	$14,7 \pm 0,83$ $< 0,001$ 9	$1,4 \pm 0,08$ $< 0,001$ 9	$1,2 \pm 0,06$ $< 0,001$ 9	$1,45 \pm 0,09$ $< 0,001$ 9
Затравка + высокобел- ковый рацион	$\frac{M \pm m}{n}$	$18,3 \pm 0,93$ $> 0,05$ 10	$12,2 \pm 0,77$ $> 0,05$ 10	$23,5 \pm 1,45$ $> 0,05$ 10	$1,93 \pm 0,14$ $< 0,05$ 10	$1,7 \pm 0,1$ $> 0,05$ 10	$2,0 \pm 0,11$ $< 0,01$ 10
Затравка + высокожировой рацион	$\frac{M \pm m}{n}$	$16,6 \pm 0,65$ $< 0,01$ 10	$11,2 \pm 0,71$ $< 0,02$ 10	$19,5 \pm 1,21$ $< 0,01$ 10	$1,65 \pm 0,11$ $< 0,001$ 10	$1,5 \pm 0,08$ $< 0,01$ 10	$1,9 \pm 0,07$ $< 0,001$ 10

зилась соответственно на 23 и 37%. Наблюдаемое снижение ГлП-активности, играющей важную роль в детоксикации гидроперекисей [2, 3, 4, 5], не может быть охарактеризовано как положительное воздействие низкобелкового рациона, так как, вероятно, связано с дефицитом фермента, обусловленным недостаточным поступлением белка с пищей. Высокобелковый рацион, наоборот, способствовал повышению ГлП-активности в печени и мозге на 8 и 16%, что, по-видимому, обусловлено некоторой компенсаторной стимуляцией индукции фермента при избыточном поступлении белка. При высокожировом рационе ГлП-активность в печени и мозге отличалась от показателей стандартного рациона на 4 и 8% соответственно. Та же закономерность, но более четко выраженная, прослеживалась и в изменении ГлР-активности.

Сопоставление ГлП и ГлР-активности при применении качественно различного питания с уровнем сульфгидрильных групп выявило положительную коррелятивную связь между ними.

Наиболее отрицательным оказалось влияние низкобелкового рациона, которое характеризовалось резким, по сравнению со стандартным рационом, снижением уровня как общих, так и свободных тиоловых групп во всех тканях (табл. 2).

Содержание животных на высокобелковом рационе, наоборот, привело к повышению содержания общих сульфгидрильных групп в печени, мозге и крови на 13, 5 и 15% соответственно. Несмотря на определенный дефицит сульфгидрильных групп по сравнению с группой интактных животных влияние высокобелкового рациона в целом может быть оценено как сравнительно благотворное. Высокожировой рацион занял промежуточное положение между высоко- и низкобелковыми рационами.

Итак, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что снижение квоты белка в рационе оказывает выраженное отрицательное действие на ферментную систему защиты клетки от избыточной липопероксидации и способствует снижению содержания сульфгидрильных групп. Высокобелковый рацион оказывает сравнительно благотворное действие на эти показатели, хотя и недостаточное для их нивелирования. Характер влияния высокожирового рациона несущественно отличался от стандартного.

Кафедра гигиены
санитарно-гигиенического факультета
Ереванского медицинского института

Поступила 20/XII 1984 г.

Պ. Հ. ԲԱԿԱՅԱՆ, Օ. Ա. ԱՆՏՈՆՅԱՆ

ՈՐԱԿԱԿԱՆ ՏԱՐԲԵՐ ՍՆՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ
ՀՅՈՒՍՎԱՄՔՆԵՐՈՒՄ ԳԼՅՈՒՏԱՏԻՈՆՊԵՐՕՔՍԻԴԱԶԱՅԻՆ ԵՎ
ԳԼՅՈՒՏԱՏԻՈՆՈՒԵՐՈՒԿՏԱԶԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՈՒ ԹԻՈԼԱՅԻՆ
ԽՄԲԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ 3,4-ԴԻԲՈՐՔՈՒԹՅՆ-1-Ի
ՏՈՔՍԻԿ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ցույց է տրված, որ խրոնիկական դիբորբոսթենային թունավորման ժամանակ սպիտակ առնետների սննդի օրաբաժնում սպիտակուցների քանակի

իշխումը բացասաբար է ազդում նրանց օրգաններում և հյուսվածքներում բջիջի հակաօքսիդիկային պաշտպանիչ կարևոր ֆերմենտային համակարգի գլյուտատիոնպերօքսիդազա-գլյուտատիոնոնդոկլատազա ակտիվության և թիոլային խմբերի մակարդակի վրա, մինչդեռ սպիտակուցների քանակի ավելացումը, ընդհակառակը, հանդես է բերում դրական ազդեցություն:

P. A. BAKALIAN, O. A. ANTONIAN

EFFECT OF QUALITATIVELY DIFFERENT RATIONS ON SOME FACTORS OF ANTIRADICAL PROTECTION OF THE CELLS IN THE TISSUES OF ALBINORATS IN TOXIC INFLUENCE OF 3,4 DICHLORBUTENE—It

In conditions of experimental dichlorobutenic intoxication the effect of different rations on glutathione peroxidase, glutathione reductase activity and the content of thiol groups in the organs and tissues has been studied. The effectiveness of the influence of the highly albuminous ration has been established.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бакалян П. А., Антонян О. А., Оганесян Л. Г. Тез. докл. конф. по проблемам физико-химической биологии и биотехнологии в медицине. Ереван, 1984, с. 21.
2. Владимиров Ю. А., Оленов В. И., Суслова Т. Б., Потапенко Т. Я. Итоги науки и техники, серия «Биофизика». М., 1975, 5, с. 56.
3. Christophersen B. Blochim. Biophys. acta, 1969, 176, 3, 463.
4. Flohe L., Zimmerman R.—Blochim. Biophys. acta, 1970, 223, 210.
5. O'Brien P., Little C. Canad. J. Biochem., 1939, 47, 493.
Pinto R., Bartley W. The Blochem. J., 1969, 112, 1, 109.
7. Sedlak J., Lindsay R. Analyt. Blochem., 1968, 25, 192.

УДК 612.82 : 615.835.3

С. А. ХАЧАТРЯН, А. С. ХАРАЗЯН

НЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ АММИАКООБРАЗОВАНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ГИПЕРБАРИИ

Изучены некоторые стороны аммиакообразования в головном мозге при гипербарии. Установлено, что в условиях гипербарии основным источником аммиакообразования являются как легко-, так и трудногидролизуемые амидные группы белков.

Гипербарическая газовая среда, возникающая при повышении давления, вызывает в организме развитие разнообразных приспособительных и патологических реакций. Изучение влияния гипербарической газовой среды на течение обменных процессов в организме продолжает оставаться актуальной проблемой.

Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых звеньев в обмене аммиака в мозговой ткани крыс в условиях гипербарии.

Эксперименты ставились на половозрелых крысах-самцах массой 150—200 г. Животные помещались в барокамеру, которая подвергалась герметизации и последующей компрессии. Повышение давления проводилось со скоростью $0,4 \text{ кгс/см}^2$ в минуту. Продолжительность компрессии и декомпрессии составляла 15 мин, а экспозиции—2 часа в условиях гипербарии в 6 атм. Парциальное давление кислорода в течение всей экспозиции под давлением поддерживалось в пределах $1,25 \text{ кгс/см}^2$, относительная влажность в камере на уровне 65—70%, температура—18° С. После завершения экспериментов подопытных животных извлекали из камеры и фиксировали в жидком азоте.

Результаты и обсуждение

Известно, что воздействие гипербарии на организм приводит к резкому увеличению содержания аммиака в мозговой ткани. С целью выявления источников аммиакообразования исследовалось и содержание глутамина. Оказалось, что глутамин не только выступает в качестве источника аммиака, но и является его устраниателем.

Помимо глутамина, источниками аммиака в организме являются: адениловые соединения, белок и прочие вещества, имеющие аминок- и амидные группы. Впервые роль амидных групп белков в продукции аммиака в мозговой ткани установлена Р. Врба [1], который показал, что при инкубировании срезов коры головного мозга $1/4$ аммиака образуется за счет распада амидных групп белков.

Учитывая важную роль амидных групп белков мозга в обмене аммиака [2, 3, 6], их высокую функциональную активность при самых различных состояниях организма [4, 5, 8], мы изучили роль амидных групп белков мозга в метаболизме аммиака при гипербарии. Были выявлены глубокие изменения в содержании амидных групп белков мозга под воздействием гипербарии на организм, причем как в легко-, так и в трудногидролизуемой фракции. Уже спустя 1 час после гипербарии количество лабильного амидоазота белков уменьшается, составляя $12,25 \pm 0,44 \text{ мг\%}$ (табл. 1), что более чем в 1,4 раза меньше исходного уровня. Однотипным, но более выраженным изменениям подвергаются и трудногидролизуемые амидные группы. В тот же срок исследования количество стабильного амидного азота белков мозга снижается по сравнению с нормой более чем в 2 раза. Характер выявленных нарушений сохраняется и спустя 2 часа после воздействия гипербарии. Однако к концу первых суток отмечается усиленное реаминирование как легко-, так и трудногидролизуемых амидных групп. Так, содержание лабильной фракции амидного азота в этот срок исследования даже несколько превышает исходный уровень. Увеличивается и количество трудногидролизуемого амидного азота, хотя уровень его и не достигает исходного. Тем не менее увеличение количества суммарного амидоазота в этот срок исследования не только не сопровождается снижением содержания аммиака в мозговой ткани крыс, но и приводит к его бурному росту ($2,995 \pm 0,058 \text{ мг\%}$, табл. 1). Это почти в 4,3 раза превышает исходный

Изменения в содержании аммиака и глутамина
в мозге крыс после воздействия гипербарии

Таблица 1

Исследуемое вещество Этапы взятия проб мозга	Аммиак				Глутамин			
	$M \pm m$	пределы колебаний	п	P	$M \pm m$	пределы колебаний	п	P
Норма	$0,7 \pm 0,049$	0,25—1,1	20		$6,25 \pm 0,3$	3,7—8,7	20	—
Через: 1 ч.	$1,195 \pm 0,065$	1—1,35	20	$<0,001$	$6,76 \pm 0,12$	5,25—7,35	20	$<0,1$
2 ч.	$1,38 \pm 0,051$	1—2,15	30	$<0,001$	$6,9 \pm 0,24$	5—10,3	30	$<0,001$
24 ч.	$2,995 \pm 0,058$	2,4—3,7	30	$<0,001$	$8,88 \pm 0,14$	7,9—11,1	30	$<0,001$
48 ч.	$2,79 \pm 0,071$	2,1—3,7	30	$<0,001$	$9,33 \pm 0,14$	8,2—11,3	30	$<0,001$
72 ч.	$2,54 \pm 0,047$	2,1—3,15	30	$<0,001$	$8,9 \pm 0,28$	7,55—12,9	30	$<0,001$
96 ч.	$2,56 \pm 0,047$	2,1—2,9	20	$<0,001$	$9,3 \pm 0,12$	8,2—10,25	20	$<0,001$
120 ч.	$2,4 \pm 0,08$	1,85—3,15	20	$<0,001$	$9,23 \pm 0,11$	8,2—10	20	$<0,001$
144 ч.	$2,14 \pm 0,036$	1,6—2,4	30	$<0,001$	$9,24 \pm 0,21$	7,6—12,35	30	$<0,001$
168 ч.	$2,44 \pm 0,046$	2,1—2,9	20	$<0,001$	$8,98 \pm 0,25$	7,6—11,85	20	$<0,001$
216 ч.	$2,7 \pm 0,045$	2,4—3,15	20	$<0,001$	$9,96 \pm 0,24$	7,9—12,1	20	$<0,001$

Таблица 2

Изменения в содержании амидных групп белков мозга у крыс после
воздействия гипербарии

Группы белков Этапы взятия проб мозга	Легкогидролизуемые амидные группы				Трудногидролизуемые амидные группы			
	$M \pm m$	пределы колебаний	n	P	$M \pm m$	пределы колебаний	n	P
Норма	$17,70 \pm 0,86$	13,5—22	10		$49 \pm 4,25$	31,6—73,5	10	—
Через: 1 ч.	$12,25 \pm 0,44$	8,5—16	20	$<0,001$	$22,8 \pm 0,51$	17,5—26	20	$<0,001$
2 ч.	$11,3 \pm 0,36$	8—16	30	$<0,001$	$20 \pm 0,36$	16—24	30	$<0,001$
24 ч.	$18,58 \pm 0,22$	16—21	30	$<0,5$	$35,95 \pm 0,82$	29—47,5	30	$<0,001$
48 ч.	$13 \pm 0,27$	10—16	30	$<0,001$	$26,63 \pm 0,6$	18,5—32	30	$<0,001$
72 ч.	$9,83 \pm 0,24$	5—13,5	30	$<0,001$	$23 \pm 0,53$	16—29	30	$<0,001$
96 ч.	$13,45 \pm 0,51$	10—18,5	20	$<0,001$	$25,15 \pm 0,6$	21—29,5	20	$<0,001$
120 ч.	$13,45 \pm 0,51$	10—18,5	20	$<0,001$	$24,25 \pm 0,48$	21—29	20	$<0,001$
144 ч.	$15,9 \pm 0,22$	13,5—18,5	30	$<0,05$	$33,35 \pm 0,6$	26—39,5	30	$<0,001$
168 ч.	$19,5 \pm 0,59$	16—26	20	$<0,1$	$34,45 \pm 0,8$	26—39,5	20	$<0,001$
216 ч.	$4,4 \pm 0,33$	2,5—8	20	$<0,001$	$24,25 \pm 1,04$	16,5—29	20	$<0,001$

уровень и более чем в 2 раза содержание аммиака в предыдущем сроке исследования, т. е. спустя 2 часа после воздействия гипербарии. Более того, нашими исследованиями показано, что и количество глутамина к концу первых суток после перенесенной гипербарии также значительно увеличивается по сравнению с исходным уровнем и составляет $8,88 \pm 0,14$ мг% (табл. 1).

Таким образом, можно предположить, что источником повышенного содержания аммиака в этом сроке исследования являются не амидные группы белков мозга и глутамин, а какие-то другие соединения, возможно, адениловые. В более поздние сроки исследования (спустя 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9 суток после воздействия гипербарии) содержание аммиака продолжает оставаться высоким.

Параллельное изучение количества амидных групп белков мозга показало, что содержание легкогидролизуемого амидоазота, начиная со вторых суток исследования, вновь уменьшается, достигая к исходу третьих суток $9,83 \pm 0,24$ мг% (табл. 2). После этого лабильные амидные группы начинают интенсивно реаминироваться и спустя неделю после воздействия гипербарии вновь превышают исходный уровень. Аналогичным изменениям подвергается и трудногидролизуемый амидный азот, который, реаминируясь, достигает максимального уровня также к исходу седьмых суток исследования и составляет $34,45 \pm 0,8$ мг%, что все еще значительно ниже по сравнению с нормальным его содержанием. Однако, несмотря на увеличение содержания как лабильных, так и стабильных амидных групп белков мозга, существенного снижения в количестве аммиака не происходит. Это еще раз подтверждает наше предположение, что, помимо амидных групп белков мозга, в процессах аммонийногенеза принимают участие и какие-то другие соединения. Существенное уменьшение содержания аммиака начинается лишь с 13-го дня исследования. Однако в дальнейшие сроки, включая и 21-й день после воздействия гипербарии, уровень аммиака выраженных изменений не претерпевает ($1,9 \pm 0,05$ мг%). Параллельное исследование количества глутамина в эти же сроки выявило значительное повышение его уровня. Так, к исходу 21-ых суток содержание глутамина составило $10,4 \pm 0,27$ мг%. Что касается амидных групп белков мозга, то, начиная с 9-го дня после воздействия гипербарии, легкогидролизуемая фракция вновь подвергается интенсивному деамидированию, и к исходу 21-ых суток их количество составляет $4,6 \pm 0,25$ мг%. Существенных изменений со стороны трудногидролизуемой фракции выявить не удалось.

Таким образом, проведенные исследования показали, что после воздействия гипербарии на организм основным источником аммиакообразования в головном мозге являются амидные группы белков.

**ԲԱՐՁՐ ՄԹՆՈՒՈՐՏԱՅԻՆ ՃՆՇՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՈՒՄ
ԱՄՈՆԻԱԿԱԳՈՑԱՑՄԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ԿՈՂՄԵՐԸ**

Ուսումնասիրվել են ամոնիակազոյացման մի քանի կողմեր ուղեղի հյուսվածքում բարձր մթնոլորտային ճնշման ազդեցության տակ:

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ բարձր մթնոլորտային ճնշման ազդեցության ժամանակ ուղեղի հյուսվածքում ամոնիակազոյացման հիմնական աղբյուրն են հանդիսանում ինչպես հեշտ, այնպես էլ դժվար հիդրոլիզացվող սպիտակուցային ամիդային խմբերը:

S. A. KHACHATRIAN, A. S. KHARAZYAN

**SOME ASPECTS OF AMMONIA FORMATION IN THE BRAIN IN
HYPERBARY**

Some aspects of ammonia formation in the brain in conditions of high atmospheric pressure have been investigated. It has been established that in hyperbaric conditions the main sources of ammonia formation are easily, as well as hardly hydrolized amid groups of proteins.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Врба Р. Успехи современной биологии, 1957, 3, с. 321.
2. Врба Р., Фолбергер Я., Кантурек В. В. сб.: Вопросы биохимии нервной системы. Киев, 1957, с. 154.
3. Гершенович Э. С. В сб.: III Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы. Ереван, 1963, с. 91.
4. Гольденберг А. М. Автореферат канд. дисс. Ростов-на-Дону, 1964.
5. Джумалиев А. Д. В сб.: Труды Кирг. мед. института, 1960, 13, с. 223.
6. Мартинсон Э. Э., Техепильд Л. Я. кн.: Труды I биохимической конференции. Тарту, 1961, с. 25.
7. Мартинсон Э. Э., Техепильд Л. Я. В Сб.: III Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы. Ереван, 1963, с. 103.
8. Френкель С. Р., Гордиенко Э. А. В сб.: III Всесоюзная конференция по биохимии нервной системы. Ереван, 1963, с. 223.

УДК 612.112.94

В. М. МАНЬКО, Х. С. САДЯН, М. И. ГЕВОРКЯН

**СУБПОПУЛЯЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИЕ
ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ СТЕЛОВОХ КРОВЕТВОРНЫХ КЛЕТОК.
1. ХАРАКТЕРИСТИКА Т-ЛИМФОЦИТОВ, ИНГИБИРУЮЩИХ
ФЕНОМЕН ГИБРИДНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ**

Исследовано взаимодействие Т-лимфоцитов инбредных мышей С57В1 с сингенными полипотентными стволовыми клетками в условиях гибридной резистентности. Установлено, что подавление синтеза белка, ДНК, РНК или облучение в дозе 2000 Р не влияет на способность тимоцитов блокировать феномен аллогенной ингибиции.

Феномен гибридной резистентности, в основе которого лежит иммунологическое отторжение, контролируемое генами гибридной совместимости, имеет место при любых комбинациях реципиента и донора, если они различаются по главному локусу гистосовместимости [5, 11, 13]. При трансплантации клеток гомозиготного родительского генотипа гетерозиготным гибридам первого поколения их пролиферативная активность резко снижается. Наиболее эффективно этот феномен блокируют жизнеспособные сингенные тимические лимфоциты. Существует мнение, что тимоциты, не входя в непосредственный контакт с пролиферирующими клетками, создают для них соответствующее сингенное микроокружение [3]. Изучение механизмов стимулирующего влияния клеток тимуса показало, что их эффект не является следствием реакции «трансплантат против хозяина». На это указывает то обстоятельство, что родительские лимфоциты с индуцированной толерантностью к изоантигенам гибридов первого поколения обладали большей активностью, чем клетки тимуса интактных мышей, а родительские лимфоциты, сенсибилизированные к изоантигенам гибридов, обладали таким же стимулирующим действием, как и несенсибилизированные [4, 11].

В настоящей работе представлены данные по изучению влияния ингибиторов синтеза ДНК, РНК и белка, а также облучения ^{60}Co на функциональную активность тимоцитов, отменяющих феномен гибридной резистентности.

Материал и методы

Опыты проводились на мышах-самцах массой 20—22 г (из питомника АМН СССР «Столбовая»). Реципиентами служили летально облученные гибриды первого поколения (CBA $\times$ C57B1) F₁, которым трансплантировали клетки костного мозга мышей линии C57B1 в дозе 2×10^5 совместно с сингенными тимоцитами (2×10^7 клеток) [10], облученными различными дозами ^{60}Co на установке РУМ-17 (мощность дозы 102,89 Р/мин) или обработанными цитостатиками. После облучения реципиентов и до трансплантации им клеток проходило не менее трех и не более 24 часов. Клеточные суспензии облучали в концентрации 4×10^7 клеток в мл при температуре тающего льда. Для ингибирования синтеза ДНК применяли митомицин С Kyowa Hakko Kogyo (Япония) в дозе 33 мкг/мл. Синтез РНК ингибировали с помощью актиномицина Д (Calbiochem США) в дозе 20 мкг/мл. Для ингибирования белкового синтеза использовали циклогексимид (Serva, ФРГ) в дозе 500 мкг/мл. Клетки инкубировали со всеми антибиотиками в течение 3 часов. Выбор антибиотиков объяснялся тем, что они, избирательно ингибируя синтез одного типа макромолекул, не затрагивают синтезы других в сроки, в которые проходит инкубация клеток [9]. Изменения в определенных макромолекулярных синтезах оценивали по включению соответствующих меток (^{14}C -глицин для белка, ^3H -уридин для РНК и ^3H -тимидин для ДНК). Обработку проводили по общепринятой методике [2]. Подсчет производили на сцинтиляционном спектрофотометре SL-30 (Франция).

Суспензии лимфоцитов и клеток костного мозга готовили общепринятым методом на среде 199. Об интенсивности пролиферации клеток костного мозга судили по количеству колоний в селезенке реципиентов на 8—9-й день после трансплантации [14]. Контролем служили животные, которым вводили клетки костного мозга отдельно или совместно с интактными тимоцитами.

Результаты и обсуждение

Предварительно были определены рабочие дозы антибиотиков с помощью меченого тритием тимидина и уридина для митомицина С и актиномицина Д (соответственно 33 и 4 мкг/мл) и меченого углеродом глицина для циклогексимида (500 мкг/мл). Подобранные дозы при минимальной токсичности подавляли синтез ДНК, РНК или белка соответственно на 73, 81,3 и 79,9%.

В табл. 1 отражены результаты исследования чувствительности тимоцитов, отменяющих феномен аллогенной ингибиции, к подавлению

Таблица 1
Влияние ингибиторов синтеза ДНК, РНК и белка на функциональную активность тимоцитов, отменяющих аллогенную ингибицию

Группы	К.М. 2×10^5	К. М. $2 \times 10^5 + T 2 \times 10^7$			
		контроль	митомицин С	циклогексимид	актиномиц. Д
Количество колоний	$8,97 \pm 2,89$	$19,14 \pm 3,66$	$18,65 \pm 1,36$	$18,50 \pm 1,46$	$19,68 \pm 2,01$
Количество животных	11	10	16	16	18

Примечание. Здесь и в табл. 2. К. М.—клетки костного мозга, Т—клетки тимуса, $P > 0,1$ во всех показателях.

в них макромолекулярных синтезов. Показано, что введение только клеток костного мозга приводило к образованию $8,85 \pm 1,06$ колоний в селезенке облученных реципиентов. Совместная трансплантация клеток костного мозга и интактных тимоцитов приводила к более чем двукратному увеличению числа колоний ($19,3 \pm 1,89$). Ингибитор синтеза

Таблица 2
Радиочувствительность тимоцитов, отменяющих феномен аллогенной ингибиции

Группы	К.М. 2×10^5	К. М. $2 \times 10^5 + T 2 \times 10^7$							
		интакт.	200P	400P	600P	800P	1000P	1500P	2000P
Колич. колоний	$8,85 \pm 1,06$	$19,31 \pm 1,89$	$18,78 \pm 2,33$	$19,0 \pm 2,11$	$17,46 \pm 2,59$	$16,54 \pm 2,46$	$15,20 \pm 2,33$	$16,76 \pm 2,03$	$18,4 \pm 3,17$
Колич. животи.	16	20	19	16	16	17	15	18	16

ДНК митомицин С практически не снижал способности тимоцитов стимулировать колониеобразование сингенных стволовых кроветворных клеток в организме летально облученных гибридов первого поколения. Не влияли на эту способность также и ингибитор синтеза РНК—актиномицин Д и белка—циклогексимид.

Предварительное облучение в дозах от 200 до 2000 Р также не снижало функциональной активности Т-клеток (табл. 2). При введении тимоцитов, облученных в дозах 2000 Р, совместно с клетками костного мозга количество макроколоний в селезенке реципиентов составляло $18,4 \pm 3,17$ (контроль $19,3 \pm 1,89$).

Предполагается, что аллогенную ингибицию осуществляют радиорезистентные клетки костномозгового или селезеночного происхождения [1, 7, 8]. Обусловлен ли стимулирующий эффект тимоцитов подавлением активности этих клеток или сингенным микроокружением для «своих» стволовых клеток, неизвестно [5]. Более вероятно, что эффект осуществляется при непосредственном контакте клеток в сочетании «timoцит—сингенная стволовая клетка» или «timoцит—клетка, осуществляющая аллогенную ингибицию», причем как при одном, так и при другом альтернативном пути нет необходимости ни в пролиферации тимоцитов, ни в выработке ими каких-либо клеточных медиаторов. Эти результаты косвенно подтверждаются также работами Goodman, Basford [6], которые при исследовании этого феномена за 1—3 мин до извлечения тимуса облучали животных в дозе 900 рад, и при этом Т-клетки не утрачивали способности стимулировать рост колониеобразующих клеток родительского генотипа в организме летально облученных гибридов первого поколения.

Таким образом, исследуя одну из функциональных субпопуляций Т-лимфоцитов, взаимодействующих со стволовыми кроветворными клетками, мы установили, что тимоциты, отменяющие эффект аллогенной ингибиции пролиферации сингенных стволовых клеток в организме гибридов первого поколения, являются высокорезистентными клетками и осуществляют свое воздействие без пролиферации и синтеза белка.

ЦНИЛ Ереванского
медицинского института

Поступила 23/II 1984 г.

Վ. Մ. ՄԱՆԿՈ, Խ. Ս. ՍԱՅԱՂՅԱՆ, Մ. Ի. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

ԱՐՅՈՒՆԱԳՈՅԱՑՄԱՆ ԲԶԻՋՆԵՐԻ ԴԻՖԶԵՐԵՆՏԻԱՑԻԱՆ ԿՈՆՏՐՈՒԻ ԵՆԹԱՐԿՈՂ
T-ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ԵՆԹԱՊՈՊՈՒԼՅԱՑԻԱՆԵՐԸ. 1. ՀԻՐԻԻԿԱՅԻՆ ԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ
ՖԵՆՈՄԵՆԸ ՃՆՇՈՂ T-ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Հետազոտվել է C57BL ձկների մոտ T-լիմֆոցիտների հատկությունը արգելող արյունազոյացնող բջիջների ալոգեն ինհիբիցիան սերնդի հիբրիդներում: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ սպիտակուցի, ԴՆԹ-ի, ՌՆԹ-ի ընկճումը կամ ճառագայթումը 2000 և դրանով չի ընկճում T-լիմֆոցիտների ալոգեն ինհիբիցիայի հատկությունը:

SUBSETS OF T-LYMPHOCYTES, CONTROLLING THE DIFFERENTIATION OF HSC.

1. CHARACTERISTICS OF HYBRID RESISTANCE FENOMENON INHIBITING T-LYMPHOCYTES.

The metabolic characteristics of hybrid resistance inhibiting T-lymphocytes was investigated. It was shown, that the suppression of DNA, RNA or protein syntheses in T-cells didn't change their ability to abolish the hybrid resistance phenomenon.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Головистиков И. Н., Бляхер М. С., Зыков Ю. В. ДАН СССР, 1972, 204, 4, с. 980.
2. Гурвич А. Е., Сидорова Е. В. В кн.: Иммунохимический анализ. М., 1968, с. 234.
3. Козлов В. А., Колесникова С. М. ДАН СССР, 1979, 244, 6, с. 1512.
4. Леменева Л. Н., Чертков И. Л. В кн.: Успехи иммунологии. М., 1977, с. 67.
5. Петров Р. В. Иммунология. М., 1983, с. 241.
6. Basford N. L., Goodman J. W. J. Cell Physiol. 1974, 84, 73.
7. Bennet M. J. Immunol., 1973, 110, 510.
8. Buurman W. A., Van Bruggen Y., Vos O. Cell and Tissue Kinet, 1975, 8, 111.
9. Gale E. F., Cundliffe E., Reynolds P. E., Richmond M. H., Waring M. J. In: "The molecular basis of antibiotic action", London—N. Y.—Sidney-Toronto, 1972, 139.
10. Goodman J. W., Grubbs C. G. In: "Hemopoietic cellular proliferation, Ed. Stone-man F., N. Y. Grune-Stratton, 1970, 26.
11. Goodman J. W., Basford N. L., Shipcock S. A. Blood cells, 1978, 4, 1—2, 53.
12. Goodman J. W., Neigle N. O. J. Immunology, 1979, 122, № 6, 2548.
13. Lengerova A., Matosik V., Zeleny V. Folia Biol., 1971, 17, 2, 145.
14. Till J. E., McCulloch E. A. Rad. Res., 1961, 14, 2, 213.
15. Till J. E., McCulloch E. A. Ser. Hemat., 1972, 5, 1, 15.

УДК 612.014.24

Т. И. НАЛБАНДЯН, М. С. ГИЖЛАРЯН

ДЕЙСТВИЕ 1,4-ДИХЛОРБУТЕНА-2 И 3,4-ДИХЛОРБУТЕНА-1 НА ХРОМОСОМНЫЙ АППАРАТ БЕЛЫХ КРЫС

Исследована возможная мутагенная активность 1,4- и 3,4-ДХБ у крыс в хроническом опыте. Изучен механизм, а также установлен порог цитотоксического действия указанных веществ.

Всесторонняя токсикологическая оценка внедряемых в производство различных химических веществ с целью обоснования их предельно допустимой концентрации в настоящее время является чрезвычайно важной.

В ранее проведенных исследованиях установлена высокая токсичность 1,4- и 3,4-ДХБ, способных поражать преимущественно паренхиматозные органы и нервную систему [2, 5, 6]. По данным Van Duinen [9], 1,4-ДХБ при подкожном введении обладает слабым канцерогенным действием.

В данной работе исследована возможная мутагенная активность 1,4- и 3,4-ДХБ—промежуточных продуктов производства хлоропренового каучука.

С целью разработки гигиенических стандартов 1,4- и 3,4-ДХБ для производственных помещений возникла необходимость определения порогов их мутагенного действия.

Материал и методы

Опыты проводились на беспородных белых крысах массой 140—180 г. Затравку проводили ингаляцией по 4 часа 5 дней в неделю в течение 4 месяцев.

Мутагенное действие 1,4- и 3,4-ДХБ изучали в двух сериях опытов в концентрациях $7,9 \pm 1,1$; $1,7 \pm 0,2$ и $81,3 \pm 12,8$; $13,7 \pm 1,86$ соответственно (порог хронического действия 1,4-ДХБ—5, 3,4-ДХБ—70 мг/м³). Вещества были синтезированы в отделе мономеров ВНИИПолимер, чистота 3,4-ДХБ—99,2% и 1,4-ДХБ—98,5%.

Крыс забивали после 24-часовой, 30- и 120-дневной ингаляции. Контрольные животные подбирались из одной и той же партии, имели одинаковые физиологические параметры и содержались в тех же условиях, что и опытные.

Хромосомный анализ проводился при помощи иммерсионной системы $10 \times 90 \times 1,6$. Для анализа отбирались метафазные пластинки, содержащие не менее 39 хромосом, анализировалось по 50 клеток на каждое животное. Пробелы в число aberrаций не включались. Хромосомные aberrации учитывались согласно общепринятым методам [4].

Полученные результаты обработаны по критерию χ^2 [1]. Показателем повреждения хромосом служили aberrации в клетках костного мозга белых крыс, выявляемые в метафазе по методу Ford, Wollam [7].

Результаты и обсуждение

Результаты исследований, приведенные в таблице, свидетельствуют о том, что 1,4- и 3,4-ДХБ в концентрациях $7,89 \pm 1,1$ и $81,3 \pm 12,8$ мг/м³ соответственно способствовали достоверному увеличению частоты хромосомных aberrаций во все сроки исследования, достигая максимума к концу 120-дневной затравки.

Повреждения, вызванные этими веществами, в основном одинаковы. Они представлены двумя типами aberrаций—хроматидными и хромосомными, при этом значительно преобладает процент хроматидных aberrаций, которые представлены одиночными фрагментами разных размеров—от довольно больших до точечных. Хромосомные aberrации также качественно однообразны, в большинстве случаев это парные фрагменты.

При воздействии 1,4- и 3,4-ДХБ в концентрациях примерно на порядок ниже ($1,7 \pm 0,2$ и $13,7 \pm 1,9$ мг/м³ соответственно) также наблюдалось статистически достоверное увеличение частоты хромосомных aberrаций, которое сохранялось на протяжении всего периода затравки (за исключением срока 24 часа). Характер нарушений был такой же,

как и при действии высоких концентраций—преобладали хроматидные aberrации, представленные одиночными фрагментами. Тенденция к увеличению хромосомных нарушений была незначительна. Других структурных изменений (транслокаций, инверсий и др.) и изменений хромосом в кариотипе (анеуплоидия, гетероплоидия, полиплоидия) обнаружено не было.

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о четко выраженной зависимости между эффектом и концентрацией, а также экспозицией исследуемых веществ.

Таблица

Результаты цитогенетического анализа клеток костного мозга белых крыс при ингаляционно-хроническом воздействии 1,4- и 3,4-ДХБ

Срок забоя и концентрация	Контроль	1,4-ДХБ	3,4-ДХБ
	с хромосомными aberrациями $M \pm m$ (%)	с хромосомными aberrациями $M \pm m$ (%)	с хромосомными aberrациями $M \pm m$ (%)
Концентрация		$7.89 \pm 1.1 \text{ мг/м}^3$	$81.3 \pm 12.8 \text{ мг/м}^3$
24 часа	1.73 ± 0.30	$7.17 \pm 1.20^*$	$3.11 \pm 0.70^*$
30 дней	1.3 ± 0.34	$7.5 \pm 0.36^*$	$8.33 \pm 1.12^*$
120 дней	2.77 ± 0.70	$9.49 \pm 0.76^*$	$14.6 \pm 1.68^*$
Восстановительный период	1.03 ± 0.67	$7.52 \pm 1.13^*$	$3.10 \pm 0.69^*$
Концентрация		$1.7 \pm 0.2 \text{ мг/м}^3$	$13.7 \pm 1.9 \text{ мг/м}^3$
24 часа	1.03 ± 0.34	1.05 ± 0.34	1.36 ± 0.33
30 дней	1.36 ± 0.70	$2.75 \pm 0.30^*$	$3.84 \pm 0.70^*$
120 дней	1.3 ± 0.67	$4.53 \pm 0.35^*$	$4.54 \pm 0.35^*$
Восстановительный период	1.37 ± 0.67	2.06 ± 0.67	2.05 ± 0.67

Примечание. * $P > 0.05$.

После завершения 4-месячной заправки одну группу крыс (36 животных) оставляли для восстановления повреждений хромосом в течение 45 дней. Несмотря на то, что у животных, подвергавшихся действию высоких концентраций 1,4- и 3,4-ДХБ, количество хромосомных aberrаций за восстановительный период снижалось, однако достоверность разности по сравнению с контрольными животными не исчезала, поэтому эти концентрации можно считать действующими на генетический аппарат.

Во второй серии опытов при действии низких концентраций 1,4- и 3,4-ДХБ к концу затравочного периода в обеих опытных группах наблюдался существенный и статистически достоверный цитогенетический эффект, однако в течение 45-дневного восстановительного периода достоверность сдвигов исчезала.

Учитывая восстановление хромосомных повреждений за 45 дней, концентрации второй серии опытов (1.7 ± 0.2 и 13.7 ± 1.9) по цитогенетическому признаку можно считать пороговыми. Поскольку пороги цитотоксического действия оказались выше порогов цитогенетических, последние были приняты как лимитирующие при обосновании

предельно-допустимой концентрации 1,4- и 3,4-ДХБ в воздухе рабочей зоны.

Изложенные выше данные позволяют заключить, что исследуемые соединения обладают патогенетической активностью, наиболее выраженной у 1,4-ДХБ. Ранее мы сообщали, что 1,4-ДХБ по общетоксическим показателям является наиболее токсичным среди остальных ди-хлорзамещенных ряда бутена [3]. Высокую токсичность этого соединения можно объяснить терминальными хлорметильными группировками, в которых оба хлора в аллильном положении и, следовательно, с высокой реакционной способностью. В литературе имеются данные о том, что хлорметильная группировка с легкостью реагирует с водородом NH_2 или SH групп аминокислот [8]. Кроме того, соединения с аллильным хлором обладают мутагенной активностью, тогда как их неаллильные изомеры лишены этого свойства [8].

Van Duuren [9] объясняет мутагенный и канцерогенный эффект хлорзамещенных ненасыщенных соединений, в частности трихлорэтилена, его эпоксидом, имеющим высокую реакционную способность. Эпоксиды реагируют с нуклеофильными центрами нуклеиновых кислот и белков микросом, приводя к возникновению мутагенного, канцерогенного и других эффектов.

Учитывая ненасыщенность наших соединений, а также наличие в них хлорметильных группировок с аллильным хлором, можно предположить аналогичный механизм действия с трихлорэтиленом. Более выраженный мутагенный эффект 1,4-ДХБ объясняется тем, что в его молекуле имеется две хлорметильные группы с аллильным хлором, а в молекуле 3,4-ДХБ одна хлорметильная группа с неаллильным хлором, а другой атом хлора, хотя и в аллильном положении, но имеет меньшую активность, т. к. находится не у терминального углерода, а внутри цепи.

Данные цитогенетических опытов совместно с общетоксическими показателями легли в основу обоснования предельно-допустимых концентраций 1,4- и 3,4-ДХБ, рекомендованных на уровне 0,1 и 1,0 мг/м³ и утвержденных МЗ СССР.

Научно-производственное
объединение «Наирят»

Поступила 17/1 1982 г.

С. Б. НАЦУЛЫАН, У. У. ЧЕЛІԱՐՅԱՆ

ԴԻՔԼՈՐՐՈՒԹԵՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՔՐՈՄՈՍՈՄԱՅԻՆ ԱՊԱՐԱՏԻ ՎՐԱ

Ուսումնասիրվել է 1,4-դիքլորրոուֆեն-2 և 3,4 դիքլորրոուֆեն-1 մուտագեն ակտիվության հնարավորությունը խրոնիկական փորձում՝ շնչական ճանապարհով ներմուծման պայմաններում: Ցույց է տրված, որ 1,4 և 3,4-դիքլորրոուֆենները համապատասխանաբար 7,2—1,1 և 81,3—12,8 մգ/մ³ և ավելի քան 1,7—0,2 և 13,7—1,9 մգ/մ³ խտություններում ավելացնում են քրոմոսոմային շեղումների հաճախականությունը: Հաշվի առնելով ցածր խտությունների պայմաններում քրոմոսոմային շեղումների բանալի անկումը, մինչև

T. I. NALBANDIAN, M. S. GIZHLARIAN

THE INFLUENCE OF 1,4-DICHLORBUTENE AND 3,4-DICHLORBUTENE ON THE CHROMOSOMS OF ALBINORATS

The possible mutagene activity of 3,4-dichlorbutene and 1,4-dichlorbutene in the chronic experiment at the low levels influence has been investigated. It has been found that they cause the chromosomes damage (mainly of the chromatide type). The relatively high mutagenic activity of 1,4-dichlorbutene has been observed. The thresholds of cytogenetic action of 1,4-dichlorbutene has been determined at the level of 1,7 and for 3,4-dichlorbutene 13,7 mg/m³.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963, с. 34.
2. Гижларян М. С. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1981, 6, с. 590.
3. Гижларян М. С. Гигиена и санитария, 1981, 1, с. 92.
4. Метод учета хромосомных aberrаций как биологический индикатор влияния факторов внешней среды на человека. М., 1974.
5. Петросян Ф. Р., Гижларян М. С., Казарян А. С., Евранян А. Х. Биол. ж. Армении, 1981, 7, с. 692.
6. Руководство по фармакологии под ред. Лазарева, т. 1. М., 1961.
7. Ford E. H., Wollam D. H. Exp. Cell Res., 1963, 32, 2, 320.
8. Neudecker D., Litg D., Eder E., Henschler D. Biochem. Pharmac., 1980, 2611.
9. Van Duuren B., Goldsmith B. M. and Seidman J. Cancer Research., 1975, 35, 2, 2553.

УДК 613.634+615.9:615.099.0.567

Г. Ц. АСЛАНЯН, А. В. АВETИСЯН, С. А. АРУТЮНЯН,
А. А. АСМАНГУЛЯН, Л. К. АЙВАЗЯН

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПАРАФЕНА И ЕГО МЕТАБОЛИТА п-ХЛОРФЕНОЛА

Определялись параметры острой и хронической токсичности парафена и его метаболита п-хлорфенола. Установлено, что метаболит по параметрам острой токсичности оказался более опасным, чем исходное вещество, и менее токсичным в хроническом опыте. Предлагается при гигиеническом регламентировании отдавать предпочтение показателям хронической токсичности веществ.

В литературе накоплено много фактов в трансформации ксенобиотиков в объектах окружающей среды, в организме животных и человека [4]. Тем не менее, методические вопросы комплексной гигиенической оценки и регламентирования исходных веществ и их метаболитов разработаны недостаточно [1]. В частности, показана необходи-

мость учета биологически активных метаболитов ряда пестицидов (фурадан, 2,4-Д и др.), обладающих неблагоприятными отдаленными последствиями воздействия на организм [3, 7].

Целью настоящей работы явилось выяснение и сравнительная оценка опасности регулятора роста растений парафена (натриевая соль хлорфеноксисукусной кислоты) и его метаболита *n*-хлорфенола. Для этого нами проведено исследование токсических свойств и цитогенетической активности как исходного вещества, так и метаболита, образующегося в объектах окружающей среды [11].

Материал и методика

Опыты проведены на белых крысах и мышах массой 150—200 и 18—25 г. Водные растворы чистого парафена и *n*-хлорфенола вводили в желудок животных натошак с помощью зонда. После однократного введения веществ наблюдали за клиническими признаками острого отравления. В сроки, близкие к гибели крыс (через 2 часа или 1—3 суток), брали материал для гистологического исследования [5].

Определяли следующие параметры токсикометрии: среднесмертельная доза (LD_{50}), показатель токсичности ($1/LD_{50}$), величина функции угла наклона кривой смертельных доз (S), пороговые дозы и зоны острого и хронического действия (Lim_{ac} и Lim_{ch} , Z_{ac} и Z_{ch}). Для определения величин пороговых доз были использованы характерные при воздействии парафена и его метаболита изменения показателей функционального состояния ЦНС: оборонительный условный рефлекс [10] и суммационно-пороговый показатель (СПП) [9]. В хроническом опыте с парафеном был применен более адекватный метод—скорость угасания реакции на ориентировочный раздражитель—электрический звонок [2]. Для расчета значений параметров токсикометрии использованы общепринятые принципы и методы, отраженные в современных руководствах [6, 8].

Цитогенетическую активность парафена и *n*-хлорфенола проверяли в экспериментах *in vivo* на клетках костного мозга крыс (хромосомный анализ на стадии метафазы) при введении веществ в дробности 1/5 от соответствующих LD_{50} за 24 ч. до фиксации. Препараты готовили по общепринятой методике [12]. На наличие aberrаций от каждого животного исследовали по 100 метафаз.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина острой интоксикации крыс и мышей парафеном имела следующие признаки: через 15—20 мин после введения препарата животные становились апатичными, слабо реагировали на внешние раздражители, развивалась цианотичность видимых слизистых оболочек и кожных покровов. Гибель животных наступала через 1—4 дня после затравки.

Сразу после введения *n*-хлорфенола (у крыс через 5—10, а у мышей через 2—5 мин) у животных наблюдалось беспокойство, которое быстро переходило в судорожное состояние. Судороги становились рез-

кими—клонико-тоническими. Животные погибали в течение 30—40 мин (редко через 3 ч) после введения: при этом у большинства животных наблюдались парез задних конечностей, нарушение ритма и глубины дыхания. Бурная реакция отмечалась не только у животных, получивших смертельные дозы п-хлорфенола, но и у большинства крыс и мышей, получивших метаболит в максимально переносимых дозах. Вышедшие из описанного состояния животные (через 6—24 ч.) по поведению и внешнему виду существенно не отличались от контрольных.

При морфологическом исследовании внутренних органов и головного мозга крыс, получивших парафен, были обнаружены нарушения кровообращения в почках и селезенке, фокусы дистрофических изменений в печени в виде липидной инфильтрации перипортальных гепатоцитов, расширение центров лимфоидных фолликулов селезенки.

Однократное воздействие п-хлорфенола сопровождалось развитием расстройств кровообращения в почках, селезенке, сердце, легких и головном мозге. Наблюдались очаги поражения в печени, представленные полями жировой дистрофии гепатоцитов с локализацией в периферических и срединных отделах большинства долек, снижение содержания гликогена, очаговые дистрофические изменения в почках, расширение центров размножения, альтернация лимфоцитов с пикнозом и рексисом ядер в фолликулах селезенки, отеки и периваскулярные лимфоидноклеточные инфильтраты в мягкой мозговой оболочке головного мозга.

Приведенные результаты свидетельствуют о большей выраженности и распространенности патологических изменений при остром отравлении п-хлорфенолом по сравнению с парафеном.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, парафен является малотоксичным, а метаболит—среднетоксичным соединением [6]. Абсолютные значения оральных LD_{50} парафена примерно в 5—10 раз выше по сравнению с таковыми для п-хлорфенола: отсюда токсичность, измеряемая в обратной зависимости от смертельных доз (соотношение $1/LD_{50}=0,11-0,21$), у метаболита по сравнению с исходным веществом в столько же раз выше. О сравнительно высокой опасности острого отравления метаболитом свидетельствует также относительно низкое значение S п-хлорфенола у крыс (соотношение—1,36).

Однократное введение парафена в дозе 185 мг/кг ($1/20 LD_{50}$) приводило к заметному угнетению подопытных животных: крысы либо не реагировали на условный сигнал и последующее электрическое раздражение, либо совершали межсигнальные прыжки. На этом фоне испытание условнорефлекторных реакций выявило их резкое продолжительное и прогрессирующее угнетение. Доза 74 мг/кг ($1/50 LD_{50}$) вызывала резкое угнетение оборонительного рефлекса в первый день испытания, затем имело место такое же резкое восстановление реакций. И, наконец, введение препарата в дозе 37 мг/кг не оказало воздействия на условнорефлекторную деятельность подопытных животных. Эти результаты позволили принять в качестве пороговой дозу парафена 74 мг/кг (Lim_{ac}) и установить зону острого действия препарата (Z_{ac}), равную 50.

Пороговую дозу однократного действия п-хлорфенола определяли по снижению СПП при введении 1/20 его ЛД₅₀. Следовательно, зона острого действия метаболита составляет 20 (табл. 1).

Таблица 1
Параметры токсикометрии парафена и п-хлорфенола

Показатель		Вещество		Соотношение величин показателей парафен/п-хлорфенол
		парафен	п-хлорфенол	
ЛД ₅₀ , мг/кг	крысы	3735	407	9,2
	мыши	1789	367	4,9
1/ЛД ₅₀	крысы	0,000268	0,00246	0,11
	мыши	0,000559	0,00272	0,21
$S \left(\frac{ЛД_{84}/ЛД_{50} + ЛД_{50}/ЛД_{16}}{2} \right)$	крысы	1,5	1,1	1,36
	мыши	1,2	1,2	1,00
Lim _{ac} для крыс, мг/кг		74	20	3,7
Lim _{ac} в дробности от ЛД ₅₀		1/50		
$Z_{ac} \frac{ЛД_{50}}{Lim_{ac}}$		50	1/20	2,5
Lim _{ch} для крыс, мг/кг		0,37	20	2,5
Lim _{ch} в дробности от ЛД ₅₀		1/10000	6	0,062
$Z_{ch} \left(\frac{Lim_{ac}}{Lim_{ch}} \right)$			1/68	0,0068
		200	3,33	60,0

Сравнение указанных параметров показывает, что хотя абсолютное значение Lim_{ac} для исходного вещества в 3,7 раза выше, по сравнению с таковым для п-хлорфенола, последний имеет в 2,5 раза более узкую зону острого действия, что также указывает на сравнительно высокую опасность острого отравления метаболитом.

Множественное (6 месяцев) поступление парафена в организм крыс в дозах 37, 3,7 и 0,37 мг/кг приводило к заметной поведенческой активации животных—они вздрагивали, металась по камере, поворачивали голову к источнику звукового раздражения (хотя в остром опыте условные рефлексы угнетались). Это предопределило необходимость регистрации в хроническом опыте скорости развития тормозного процесса при угасании ориентировочной реакции на звонок. У крыс первые предъявления звука приводили к отчетливой ориентировочно-исследовательской реакции. Начиная со 2—4 дня у контрольных животных реакция на «новизну» постепенно шла на убыль и с 5-го дня испытания полностью угасала.

У подопытных животных наблюдалось четкое ($P < 0,05$) отставание в скорости развития угасательного торможения: выраженность эффекта и его продолжительность находились в прямой зависимости от величины вводимой дозы (при 0,037 мг/кг эффект отсутствовал). В качестве Lim_{ch} была принята доза парафена 0,37 мг/кг, что позволило найти Z_{ch}, равную 200 (табл. 1).

Таблица 2

Частота aberrаций хромосом в клетках костного мозга крыс при действии парафена и его метаболита п-хлорфенола

Исследуемое вещество	Доза, мг/кг	Колич. исследованных метафаз	Частота aberrаций			Частота метафаз с aberrациями, %		
			всего	на 1 метафазу		одиночные фрагменты	парные фрагменты	всего
				исследованную	аберрантную			
Парафен	747 (1/5 ЛД ₅₀)	600	18	0,03	1,0	2,67	0,33	3,00±0,69
п-хлорфенол	81 (1/5 ЛД ₅₀)	600	16	0,02	1,0	2,00	0,67	2,67±0,65
Контроль	—	80	7	0,003	1,0	0,83	—	0,88±0,33

При многократном (4 месяца) введении п-хлорфенола в желудок крыс было выявлено нарушение функционального состояния ЦНС, которое интегрально оценивалось по изменению СПП. Метаболит в дозе 6 мг/кг (а также в дозах 1/10—1/50 ЛД₅₀) вызывал достоверное снижение данного показателя: у контрольных крыс СПП составил $10,1 \pm 0,32$, у подопытных— $8,9 \pm 0,29$ условных единиц, $P < 0,05$. Принятие в хроническом эксперименте за близкую к пороговой дозу п-хлорфенола 6 мг/кг (1/68 ЛД₅₀) позволило вычислить его Z_{ch} , равную 3,33 (табл. 1).

Сопоставление результатов хронических опытов показывает, что Lim_{ch} исходного вещества значительно меньше, а Z_{ch} больше по сравнению с соответствующими показателями при воздействии метаболита. Ориентируясь на классификацию токсических веществ по вероятности хронического отравления ими [8], мы считаем парафен чрезвычайно опасным, а метаболит—умеренно опасным соединением.

В табл. 2 показано, что однократное введение парафена и п-хлорфенола в дробности 1/5 от их ЛД₅₀ вызывало существенное примерно одинаковое повышение частоты aberrаций хромосом в клетках костного мозга белых крыс (соответственно $3,0 \pm 0,69$ и $2,67 \pm 0,65$ при контроле $0,88 \pm 0,33\%$, $P < 0,05$). Эти результаты согласуются с представлением о трансформации производных хлорфеноксикусусной кислоты в организме и окружающей среде с образованием генетически активных хлорфенолов [3]. Примерно одинаковый по силе мутагенный эффект парафена и п-хлорфенола от сходных относительных доз (1/5 ЛД₅₀), отличающихся, однако, в абсолютных значениях почти на порядок, находится в соответствии с верхними параметрами их токсичности.

Таким образом, метаболит парафена—п-хлорфенол по параметрам острой токсичности и, следовательно, вероятности развития острого отравления по сравнению с исходным веществом значительно более опасен.

В то же время исходное вещество по сравнению с метаболитом более опасно по вероятности развития хронического отравления: Lim_{ch} у парафена более чем на порядок ниже, а Z_{ch} в столько же раз выше, чем у метаболита. Очевидно, парафен по подобию своих гомологов—

эфиров и солей 2,4-дихлорфенилуксусной кислоты—частично трансформируется в организме с образованием соответствующего хлорфенола (п-хлорфенола). Последний обладает существенной цитогенетической активностью. Следовательно, возникает необходимость изучения генетической активности и других неблагоприятных эффектов как исходных соединений, так и продуктов их метаболического превращения и разработки на этой основе профилактических мероприятий.

Филиал ВНИИГИНТОКС

Поступила 17. VII. 1984 г.

Հ. Յ. ԱՍԼԱՆՅԱՆ, Հ. Վ. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ս. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ,
Ա. Ա. ԱՍՄԱՆԳՈՒԼՅԱՆ, Լ. Կ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ

ՊԱՐԱՖԵՆԻ ԵՎ ՆՐԱ ՄԵՏԱԲՈԼԻՏ N-ՔԼՈՐՖԵՆՈԼԻ ԹՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ-ՀԻԳԻԵՆԻԿ ԳՆԱՀԱՏՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Համեմատական ուսումնասիրման են ենթարկվել բույսերի աճի կարգավորիչ պարաֆենի և նրա մետաբոլիտ N-քլորֆենոլի թունավոր հատկություններն ու բջջածաղումնաբանական ակտիվությունը: Ցույց է տրված, որ սուր թունականության պարամետրերով մետաբոլիտը ելանյութից ավելի վտանգավոր է, իսկ խրոնիկական թունավորման հավանականության առումով՝ ընդհակառակն: Առաջարկվում է հիգիենիկ սահմանակարգման ժամանակ նախընտրել նյութերի խրոնիկական թունականության ցուցանիշները:

[H. Ts. ASLANIAN, H. V. AVETISIAN, S. A. HAROUTYUNIAN,
A. A. ASMANGOULIAN, L. K. AYVAZIAN

TOXICOLOGICAL AND HYGIENIC EVALUATION OF PARAFEN AND ITS METABOLITE p-CHLORPHENOL

The comparative study was performed of toxic properties and cytogenic activity of a plant growth regulator Parafen and its metabolite p-chlorophenol. It was demonstrated, that as to its acute toxicity the metabolite was more dangerous than the parent compound, and vice versa as to the ability to cause the chronic pollution.

It was suggested to prefer the indices of chronic toxicity, when giving the hygienic regulations of the compound.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Антонович Е. А. В кн.: Проблемы гигиены и токсикологии пестицидов, ч. 1. Киев, 1981, с. 26.
2. Арутюнян С. А., Барселянц Г. Б. Биол. журн. Армения, 1982, 35, 12, с. 958.
3. Константинова Т. К., Ефременко Л. П., Антоненко П. А. и др. В кн.: Проблемы гигиены и токсикологии пестицидов, ч. II. Киев, 1981, с. 114.
4. Мельников Н. Н., Волков А. И., Короткова О. А. Пестициды и окружающая среда. М., 1977.
5. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники. Л., 1969.
6. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов (под ред. Л. И. Медведя), ВНИИГИНТОКС. Киев, 1969.
7. Пилинская М. А., Степанова Л. С. Цитология и генетика, 1984, 18, 1, с. 17.
8. Санюцкий И. В., Уланова И. П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке химических соединений. М., 1975.

9. Сперанский С. В. Фармакология и токсикология, 1965, 28, 1, с. 123.
10. Хелми Р. М. Фармакол. и токсикол., 1965, 23, 2, с. 137.
11. Crosby D. G., Wong A. S. J. Agr. Food Chem., 1973, 21, 1049.
12. Ford C., Wollam D. A. Exp. Cell. Res., 1963, 32, 2, 320.

УДК 615.9:668.812.16

Э. А. БАБАЯН, А. В. АЛЕКСАНДРЯН

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИАНУРАТА МЕЛАМИНА, МЕЛАМИНА И ЦИАНУРОВОЙ КИСЛОТЫ

В эксперименте установлены основные параметры токсичности и характер действия цианурата меламина, меламина и циануровой кислоты. Установлены предельно допустимые концентрации этих веществ в воздухе рабочей зоны.

Цианурат меламина и его составные части—меламин и циануровая кислота широко применяются во многих отраслях народного хозяйства. Токсические свойства их изучены недостаточно. Так, в доступной литературе отсутствуют данные по токсикологии цианурата меламина, а единичные публикации [1—5] о токсичности его компонентов не позволяют судить о направленности и характере их действия на организм. Не установлены также и санитарные стандарты допустимого содержания указанных веществ в воздухе рабочей зоны. Указанные обстоятельства явились предпосылкой к проведению настоящих исследований.

Материал и методы

Токсичность цианурата меламина, меламина и циануровой кислоты изучалась при однократном и многократном поступлении в организм теплокровных животных (белые мыши и крысы) при различных путях их введения.

Принимая во внимание принадлежность изученных веществ к одному гомологическому ряду гетероциклических соединений группы симметриазинов, однонаправленность и степень выраженности изменений функционального состояния организма подопытных животных, а также более выраженную токсичность цианурата меламина по сравнению с меламином и циануровой кислотой, представлялось правомерным изучить действие этих веществ в хроническом ингаляционном эксперименте на примере цианурата меламина.

Для оценки вредного действия цианурата меламина были использованы следующие показатели: изменение массы тела, суммационно-подпороговый показатель (СПП), потребление кислорода, содержание гемоглобина, эритроцитов, сахара, холестерина в периферической крови, активность церулоплазмينا, аланин- и аспартаттрансаминаз (АЛТ и АСТ), ацетил- и бутрилхолинэстераз, щелочной и кислой фосфатаз, содержание свободных SH-групп, общего белка и его фракций, содержание в моче и крови креатинина и мочевины, белка и хлоридов в моче, остаточного азота в крови.

Основные параметры токсикометрии цианурата меламина, меламина и циануровой кислоты представлены в табл. 1, из которой следует, что цианурат меламина при пероральном введении относится к умеренно опасным, а меламина и циануровая кислота—к малоопасным соединениям (ГОСТ 12. 1. 007—76) с невыраженной степенью различий в вариабельности видовой чувствительности ($K_{в.ч}$ —1,2—2,3).

Для острого отравления, вызванного указанными соединениями, характерны резкое угнетение двигательной активности, нарушение координации движения, гематурия, кровотечение из носа. Гибель наступала при выраженных явлениях расстройства, дыхания, развитии парезов и параличей.

Коэффициенты кумуляции 1,23—1,8 свидетельствуют о выраженной способности препаратов к накоплению токсического эффекта.

При установлении порога острого действия (Lim_{ac}) изучаемых соединений были испытаны следующие концентрации: для аэрозоля цианурата меламина—593,5; 241; 170 $мг/м^3$, для меламина—771; 550,2; 306 $мг/м^3$, для циануровой кислоты—835; 612; 392 $мг/м^3$. Lim_{ac} определялся на основании изменения массы тела, СПП, потребления кислорода, а также показателей, характеризующих функцию почек и печени. При воздействии указанных концентраций видимых признаков интоксикации у животных не отмечалось. Результаты эксперимента с однократным ингаляционным воздействием исследуемых веществ позволили установить пороговые или близкие к пороговым концентрации: для цианурата меламина—на уровне 241 $мг/м^3$ (по изменению СПП и мочевины в крови), для меламина—550,2 $мг/м^3$ (по изменению СПП и остаточного азота в крови), для циануровой кислоты—612 $мг/м^3$ (по изменению остаточного азота в крови и хлоридов в моче).

Действие цианурата меламина исследовалось в 3 сериях хронических экспериментов при средних концентрациях—27,64; 2,68 и 1,15 $мг/м^3$.

Как видно из табл. 2, цианурат меламина в концентрации 27,64 $мг/м^3$ вызвал достоверные изменения со стороны показателей, характеризующих функциональное состояние почек и печени. Цитогенетические исследования клеток костного мозга дали следующие результаты: после одномосячной затравки выход хромосомных аберраций составил $4,66 \pm 1,02\%$, 2-месячной— $8,01 \pm 0,77\%$, 3-месячной— $6,33 \pm 0,51\%$ при общем контроле $1,23 \pm 0,19\%$. Затравка животных циануратом меламина в указанной концентрации продолжительностью 2,5 месяца вызвала достоверные изменения со стороны гонад самцов—снижение весового коэффициента семенников, увеличение числа мертвых сперматозоидов, уменьшение времени подвижности сперматозоидов. Выявлено также резкое повышение общей эмбриональной гибели за счет гибели до имплантации, снижение веса плодов и плаценты.

При хроническом ингаляционном воздействии цианурата меламина в концентрациях 2,68 $мг/м^3$ установлено снижение активности церу-

Таблица 1

Параметры токсичности цианурата меламина, меламина и циануровой кислоты

Показатели	Цианурат меламина		Меламин		Циануровая кислота	
	крысы	мыши	крысы	мыши	крысы	мыши
DL ₅₀ (мг/кг) внутрижелудочно	4110±437,65	3461,54±155,25	6000±491,3	4282,61±452,05	7667,01±513,2	3378,8±518,72
DL ₅₀ (мг/кг) внутрибрюшинно	2020±365	1125±278				
CL ₅₀ (мг/м³)	>2238	1237,17±206,78	>3248		>2985	
DL ₅₀ (мг/кг) на кожу	5525±158,2					
Lim _{ac} (мг/м³)	241		550,2		612	
I _{cum}	1,23		1,34		1,8	
Lim _{ch} (мг/м³)	2,68					
Z _{ch}	89,9					
ПДК	0,5		0,5		0,5	

Изменение функциональных и биохимических показателей белых крыс, подвергнутых хронической заправке циануратом меламина в концентрации $27,64 \pm 1,34$ мг/м³

Показатели	Группы	Сроки исследования		
		1 месяц	2 месяца	3 месяца
Масса тела (г)	О	$209,2 \pm 1,83$	$225,2 \pm 2,03^*$	$218,6 \pm 4,1^*$
	К	$210,2 \pm 3,39$	$241,4 \pm 2,86$	$246,2 \pm 2,9$
Потребление O ₂ (мл час/100г)	О	$145,88 \pm 6,32$	$124,04 \pm 4,26^*$	$122,1 \pm 3,8^*$
	К	$160,33 \pm 5,31$	$151,02 \pm 6,52$	$160,9 \pm 2,6$
СПП (усл. ед.)	О	$4,4 \pm 0,205^*$	$4,7 \pm 0,154^*$	$3,1 \pm 0,22^*$
	К	$3,75 \pm 0,205$	$3,95 \pm 0,154$	$4,0 \pm 0,11$
Креатинин в моче (мг/мл)	О	$0,399 \pm 0,051$	$0,286 \pm 0,029^*$	$0,282 \pm 0,02^*$
	К	$0,542 \pm 0,059$	$0,533 \pm 0,051$	$0,553 \pm 0,049$
Креатинин в крови (мг/мл)	О	$0,022 \pm 0,001^*$	$0,029 \pm 0,001^*$	$0,031 \pm 0,001^*$
	К	$0,015 \pm 0,002$	$0,023 \pm 0,001$	$0,019 \pm 0,002$
Белок в моче (мг/мл)	О	$2,245 \pm 0,41$	$5,58 \pm 0,77^*$	$5,28 \pm 0,36^*$
	К	$1,876 \pm 0,44$	$3,49 \pm 0,34$	$2,93 \pm 0,81$
Хлориды в моче (мг/мл)	О	$10,76 \pm 0,78^*$	$4,54 \pm 0,76^*$	$4,81 \pm 0,8^*$
	К	$7,54 \pm 0,555$	$6,38 \pm 0,31$	$7,08 \pm 0,09$
АЛТ (ммоль час/мл)	О	$1,21 \pm 0,05^*$	$0,866 \pm 0,07^*$	$0,914 \pm 0,07^*$
	К	$0,585 \pm 0,049$	$0,542 \pm 0,079$	$0,662 \pm 0,045$
БХЭ (мг ацетилхол.)	О	$0,295 \pm 0,06$	$0,171 \pm 0,018^*$	$0,212 \pm 0,01^*$
	К	$0,289 \pm 0,02$	$0,358 \pm 0,059$	$0,393 \pm 0,06$
Церулоплазмин (усл. ед.)	О	$19,99 \pm 1,028$	$14,1 \pm 1,39^*$	$16,4 \pm 1,15^*$
	К	$22,45 \pm 0,771$	$21,6 \pm 1,54$	$20,2 \pm 0,6$
Сахар (мг %)	О	$75,8 \pm 5,14$	$116,3 \pm 10,9^*$	$75,4 \pm 2,1^*$
	К	$90,6 \pm 8,12$	$84,3 \pm 6,47$	$89,6 \pm 3,3$
SH-группы (усл. ед.)	О	$107,8 \pm 5,75^*$	$75,38 \pm 4,09$	$71,9 \pm 2,7^*$
	К	$91,2 \pm 2,05$	$88,07 \pm 3,61$	$90,3 \pm 2,2$
Щелочная фосфатаза (мг %)	О	$12,95 \pm 0,344$	$24,75 \pm 3,89^*$	$18,3 \pm 4,1$
	К	$11,76 \pm 0,545$	$10,91 \pm 0,714$	$7,1 \pm 0,6$
Кислая фосфатаза (мг %)	О	$6,67 \pm 0,611$	$12,10 \pm 0,53^*$	$11,4 \pm 0,77^*$
	К	$6,40 \pm 0,103$	$6,67 \pm 0,41$	$7,1 \pm 0,6$

Примечание: Различия достоверно по сравнению с контролем

лоплазмина, повышение активности кислой фосфатазы, увеличение количества SH-групп, уменьшение количества хлоридов в моче, увеличение креатинина и остаточного азота в крови, изменение белка и его фракций. Эти изменения нормализовались после прекращения заправки к концу восстановительного периода. Со стороны показателей, характеризующих состояние генетического аппарата и воспроизводительной функции, изменений не наблюдалось.

Концентрация $1,15$ мг/м³ не вызывала изменений со стороны указанных показателей.

На основании полученных данных концентрацию $27,64$ мг/м³ цианурата меламина следует считать токсической, $2,68$ мг/м³ — близкой к пороговой, $1,15$ мг/м³ не действующей в хроническом эксперименте.

Из вышеизложенного следует, что цианурат меламина, меламина и циануровая кислота являются малотоксичными соединениями с вы-

раженными кумулятивными свойствами. Рекомендована и утверждена предельно допустимая концентрация этих веществ в воздухе рабочей зоны на уровне $0,5 \text{ мг/м}^3$ (аэрозоль, II класс опасности).

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

Поступила 4/VI 1984 г.

Է. Ա. ԲԱԲԱՅԱՆ, Ա. Վ. ԱԼԵՔՍԱՆԴՐԻԱՆ

ՄԵԼԱՄԻՆԻ ՑԻԱՆՈՒՐԱՏԻ, ՑԻԱՆՈՒՐԱՄԵԼԱՄԻՆԻ ԵՎ ՄԵԼԱՄԻՆԻ
ԹՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Սպիտակ առնետների և մկների վրա կատարված փորձերում որոշվել են մելամինի ցիանուրատի, ցիանուրամելամինի և մելամինի թունավորության հիմնական ցուցանիշները և ազդեցության բնույթը տարբեր ճանապարհներով՝ այդ նյութերի օրգանիզմ միանվագ և բազմանվագ ներմուծելու դեպքում:

Փորձնականորեն գնահատվել են մելամինի ցիանուրատի ազդեցության հեռավոր հետևանքների հնարավորությունը և պոտենցիալ վտանգավորությունը:

Ստացված տվյալների հիման վրա փաստարկվել են աշխատանքային միջավայրի օդում մելամինի ցիանուրատի, ցիանուրամելամինի և մելամինի սահմանային թույլատրելի խտությունները $0,5 \text{ մգ/մ}^3$ -ի մակարդակին սահմանելու անհրաժեշտությունը:

A. A. BABAYAN, A. V. ALEKSANDRIAN

TOXICOLOGIC CHARACTERISTICS OF CYANURAT MELAMINE,
MELAMINE AND CYANURIC ACID

In experiments on albino rats and mice the main toxicologic parameters and the character of cyanurat melamine, melamine and cyanuric acid action are established in case of their single and repeated influence. On the base of the obtained data the hygienic standards of the permissible contents of cyanurat melamine, melamine and cyanuric acid at $0,5 \text{ mg/m}^3$ level are argued.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Каджоян Д. Н., Габриелян В. Г. Материалы итоговой конференции НИИ общей гигиены и профзаболеваний 10—12 мая 1972 г. Ереван, 1974, с. 43.
2. Мазеев В. Т. Гигиена труда и профзаболевания, 1962, 12, с. 13.
3. Габрилевская Л. Н., Ласкина З. Н., Файдыш Е. В. Факторы внешней среды и их значение для здоровья населения, в. 2. Киев, 1970, с. 115.
4. Allen L. M., Briggles T. V., Pfaffenger C. D. Drug. Metabolism Res., 1982, 4, 13, 499.
5. Mast R. W., Naismith R. W., Friedman M. A. Environ. Mutagenes, 1982, 4, 3, 340.

А. А. НАВАСАРДЯН, Л. А. СТЕПАНЯН, И. С. СОГОЯН

ГИСТОСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ
ИММУНИЗИРОВАННЫХ МЫШЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ
КАНАМИЦИН

Изучены гистоструктурные изменения в органах белых мышей, получавших одновременно с эритроцитарным антигеном канамицин. Установлено, что на фоне происходящих в организме иммунобиологических сдвигов при применении канамицина наблюдаются дистрофические, особенно вакуольные, перерождения, явление грануломатоза, очаговый распад отдельных клеток или их групп.

Известно, что антибиотики, помимо положительного эффекта, в определенных условиях оказывают и побочные действия, вызывая гистоструктурные изменения внутренних органов [1—8].

Данная работа посвящена изучению действия канамицина на гистоморфологические сдвиги в органах мышей, иммунизированных гетерогенным эритроцитарным антигеном.

Материал и методика

Опыты ставили на двух группах белых беспородных мышей массой 18—20 г (по 40—50 в каждой). Животных иммунизировали 1% взвесью бараньих эритроцитов внутрибрюшинно в объеме 1 мл. Одновременно с введением эритроцитарного антигена подопытная группа мышей получала канамицин в дозе 1000 ед. внутримышечно дважды в день с интервалом между инъекциями в 8—10 часов в течение пяти дней. Группы иммунизированных мышей, получавших и не получавших антибиотик, находились в аналогичных условиях кормления и содержания. Через 7, 14, 21 и 28 дней после иммунизации из каждой группы по 5 мышей обескровливали и из органов брали материал для гистологических исследований, который фиксировали 10% раствором формалина. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Результаты и обсуждение

Селезенка. Исследования, проведенные спустя 7 дней после иммунизации и введения канамицина, выявили наличие расширенных синусов, умеренно наполненных клеточными элементами. Вокруг фолликулов—мелкозернистый золотистый пигмент. Реактивные центры по сравнению с контрольными животными почти не выявляются. В синусах содержатся лимфоциты, ретикулярные клетки, а также спущенные клетки эндотелия. По периферии фолликулов встречаются мегакарициты. Указанные изменения наиболее интенсивно проявляются на 14-й день (рис. 1, а). В этот срок эндотелий и стенки полнокровных сосудов набухшие. Во всех наблюдениях синусы расширены, отмечается десквамация клеточных элементов. По сравнению с контролем во всех случаях центры размножения затушеваны. Ретикулярные клетки находятся на различных стадиях развития. На 21-й день у опытных животных по сравне-

нию с контрольными, пролиферация ретикулярных и лимфоидных клеток заметно ослабевает. Кровеносные сосуды остаются расширенными, эндотелий сосудов и синусов набухший. Исследования, проведенные на 28-й день, показали, что пролиферация клеток в пульпе выявляется значительно слабее, чем в контрольной группе, хотя увеличенные размеры фолликулов сохраняются. Реактивные центры выявляются четко. В пульпе наблюдаются клеточные скопления, среди которых иногда встречаются плазматические.

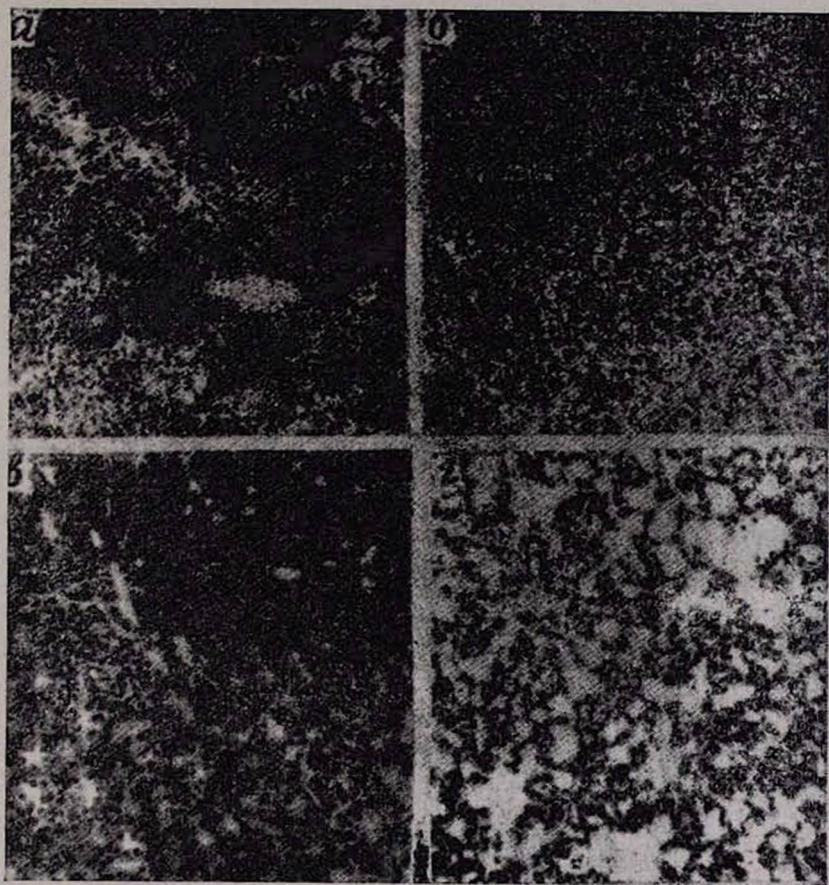


Рис. 1. Гистоструктурные изменения в органах иммунизированных мышей, получавших канамицин. а. Селезенка. Затухание реактивных центров фолликул. Об. 25, ок. 12,5. б. Печень. Нарушение балочной структуры, клеточная инфильтрация, вакуолизация клеток. Об. 63, ок. 12,5. в. Почки. Затухание мальпигиевых клубочков, клеточная инфильтрация Об. 25, ок. 12,5. г. Легкое. Утолщение межалвеолярных перегородок и стенок сосудов, очаговая клеточная инфильтрация. Об. 25, ок. 12,5

Печень. Балочная структура органа спустя 7 дней после иммунизации и применения препарата несколько нарушена (рис. 1, б). Границы клеток затуханы, цитоплазма гомогенная, ядра местами затуханы, иногда сморщены или разрушены. Между балками встречаются звездчатые клетки, которые увеличены в объеме и имеют округлую форму.

Встречаются мелкоочаговые клеточные инфильтраты. 14-й день опыта характеризуется наличием множества мелкоочаговых клеточных инфильтратов, которые порою занимают большие участки. Среди них встречаются островки клеток с более или менее нормальной цитоплазмой. Вакуоли различных размеров и форм местами окружают ядро, выделяя его в виде острова или же оттесняя к краю. Такие дистрофические изменения приводят к нарушению архитектоники долек. Обычно границы долек затушеваны, ядра часто сморщены, разрушены, местами лизированы. Хроматин собран или, наоборот, рассеян по всему ядру. Ядра различной величины. Встречается много звездчатых клеток, обычно набухших, в большинстве случаев округлой или овальной формы. Следует заметить, что степень выявленных изменений отнюдь неодинакова. Интенсивность поражения сохраняется и спустя 21 день после иммунизации. Как и в предыдущий срок, вакуоли крупными каплями скапливаются вокруг ядер и в самой цитоплазме. Лучше заметны вакуоли вокруг центральных вен. Кроме вакуолей, мелкими островками наблюдается белковая дистрофия, а также клеточная инфильтрация долек. Нужно отметить, что не у всех подопытных животных изменения проявляются с одинаковой интенсивностью. В одних случаях вакуолизация проявляется слабее, в других—отчетливо выявляются дистрофические изменения. Данные, полученные спустя 28 дней, показывают, что вакуолизация по сравнению с предыдущим сроком проявляется значительно слабее (в отдельных или группах клеток), тогда как зернистая дистрофия отмечается почти повсеместно. Кроме того, имеет место выпадение отдельных клеток, их групп или ядер. Повсеместно встречаются мелкоклеточные инфильтраты.

Почки. Исследования, проведенные спустя 7 дней после иммунизации и введения канамицина, свидетельствуют об определенных структурных изменениях в почках (рис. 1в). Так, в канальцах границы эпителиальных клеток заметно затушеваны, местами встречаются слущенные клетки. Между канальцами наблюдается небольшая клеточная инфильтрация. В цитоплазме эпителиальных клеток отмечается мутное набухание. Мальпигиевые клубочки часто затушеваны клеточными скоплениями, иногда сдавлены серозным выпотом между капсулой и клубочком. На 14-й день опыта отмеченные в предыдущий срок изменения в органе сохраняются. Границы эпителиальных клеток остаются сглаженными. Между канальцами и в клубочках встречаются клеточные инфильтраты. Однако к 21-му дню наблюдения отмечается некоторая нормализация указанных изменений в клубочках, которая проявляется также в уменьшении клеток с затушеванной структурой или с картиной серозного выпота в капсуле. Дистрофические изменения в цитоплазме эпителиальных клеток выявляются реже и с неодинаковой интенсивностью. К 28-му дню продолжается нормализация морфологической картины, однако местами все еще встречаются дистрофические нарушения и очаговые клеточные скопления.

Легкие. В результате наблюдений выявлено, что спустя 7 дней у иммунизированных и получавших антибиотик животных отмечается заметное утолщение межалвеолярных перегородок с клеточными ин-

фильтрами (рис. 1, г). Иногда альвеолы заполнены клеточными скоплениями, среди которых много альвеолярного эпителия. Такие участки занимают поверхность отдельных альвеол или их групп. Сосуды наполнены, эндотелий разрыхлен, утолщен. К 14-му дню вокруг сосудов и бронхов наблюдается образование клеточных муфт. Иногда инфильтраты имеют очаговый характер. Сосуды наполнены форменными элементами, стенки их утолщены. Местами эпителий слущен. Клеточные инфильтраты встречаются также в альвеолярных перегородках. На 21-й день, как и прежде, можно встретить клеточные скопления между альвеолами, вокруг сосудов и бронхов. В дальнейшем (28-й день) наблюдается резкое ослабление описанных выше изменений, однако между перегородками, вокруг сосудов и бронхов, а также между соединительноткаными перегородками долек все еще встречаются клеточные скопления.

Сердце. Проведенные исследования на 7-й день после иммунизации и введения канамицина свидетельствуют о сглаживании поперечной исчерченности мышечных волокон. Между отдельными волокнами или их группами встречаются клеточные скопления, которых к 14-му дню становится больше, при этом слабо выделяется поперечная исчерченность мышечных волокон. Хорошо заметны расширенные сосуды со слущенным эндотелием. Наблюдается гомогенизация отдельных волокон или их групп. Аналогичная картина имеет место и на 21-й день. Сосуды остаются расширенными, мышечные волокна нередко гомогенизированы, исчерченности нет. Между отдельными волокнами или их группами сохраняется клеточная инфильтрация. К 28-му дню наблюдается сглаживание поперечной исчерченности, между гомогенизированными пучками мышечных волокон встречаются отдельные клеточные скопления или их группы. В мышечном слое желудочков выявляется несколько крупных кровоизлияний.

Таким образом, обобщая результаты проведенных исследований, можно констатировать, что введение канамицина приводит к изменению гистоструктуры органов мышей, иммунизированных эритроцитарным антигеном. Вышеописанные изменения более выражены спустя 7, 14 дней после иммунизации и начала введения канамицина. В последующие сроки наблюдается постепенное восстановление нормы.

У животных контрольной группы (только иммунизированных) наблюдается расширение и набухание эндотелия сосудов и синусов, накопление переходных форм ретикулярных клеток, плазмобластов, незрелых и зрелых плазматических клеток.

Проблемная лаборатория антибиотиков при каф. микробиологии и вирусологии Ереванского зооветеринарного института

Поступила 6/IX 1984 г.

Ա. Ա. ԿԱՎԱՍԱԴՅԱՆ, Լ. Ա. ՄՏԵՓԱՆՅԱՆ, Ի. Ս. ՍՈՂՈՅԱՆ

ԻՄՈՒՆԱՅՎԱԾ ԵՎ ԿԱՆԱՄԻՑԻՆ ՍՏԱՑԱԾ ՄՎԵՆԵՐԻ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ
ՀՅՈՒՍՎԱԾԱԲԱՆԱԿԱՆ ԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ուսումնասիրվել են սպիտակ մկների ներքին օրգանների հյուսվածաբանական կառուցվածքային փոփոխությունները, որոնք էրիթրոցիտային հա-

կածնով իմունացման հետ միաժամանակ 5 օրվա ընթացքում ստացել են կանամիցին:

Կենդանիների ներքին օրգաններում տեղ գտած փոփոխություններից են՝ փայծաղում տեղի ունեցող իմունաձևաբանական տեղաշարժերի հետ մեկտեղ նրա ռեակտիվ կենտրոնների սքողում, որոշ բջիջների կամ նրանց առանձին խմբերի դեսկվամացիա, ինչպես նաև գրանուլոմատոզի երևույթներ:

Լյարդում նկատվող փոփոխություններից են՝ օրգանի հեծանային կառուցվածքի խանգարում, բջիջների սահմանների սքողում, տեղ-տեղ մանրաբջջային ինֆիլտրացում, հաճախ բջիջներում վակուոլիզացում, կորիզների քայքայում և սպիտակուցային դիստրոֆիա:

Երկամներում կատարվում է Մալպիգյան կծիկների բջիջների սքողում, որը ուղեկցվում է բջջային կուտակումներով և նրանց ինֆիլտրացումով, մալպիգյան կծիկների և պատիճի միջև շճային էքսուդատի կուտակում: Թոքերում նկատվող փոփոխություններից են՝ միջալվեոլային միջնապատերի և արյունատար անոթների պատերի հաստացում և բջջային ինֆիլտրացում: Նկատվում է նաև ալվեոլային էպիթելի պոկում:

Սրտում կատարվում է մկանային թելիկների միջաձիգ գծավորության պատկերի հարթեցում, նրանց միջև բջջային կուտակումների գոյացում, երբեմն էլ այդ թելիկների միաձուլում:

Վերոհիշյալ փոփոխություններն առավել արտահայտված են կենդանիների իմունացումից 7—14 օր հետո:

Հետազոտման հետագա ժամկետներում փորձնական կենդանիների մոտ ներքին իմունացումից 7—14 օր հետո:

A. A. NAVASARDIAN, L. A. STEPANIAN, I. S. SOGOYAN

HISTOSTRUCTURAL CHANGES IN ORGANS OF IMMUNIZED MICE TREATED BY CANAMYCIN

The histostructural changes in the organs of white mice, treated by erythrocytic antigen and canamycin have been investigated. It has been established that on the background of the immunobiologic shifts, taking place in the organism in case of application of Canamycin there are observed dystrophic, and particularly vacular degenerations, granulomatosis, local decay of separate cells or their groups.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гольдберг Л. Е., Филиппов С. Т., Щепельцева Н. Г., Вертоградова Т. П. Антибиотики, 1984, 4, с. 298.
2. Кассирский И. А., Милевская Ю. А. Клини. мед., 1963, 41, 11, с. 7.
3. Кассирский И. А., Милевская Ю. А. В кн.: Клиническое применение антибиотиков. Л., 1960, с. 1966.
4. Плательес Х. Х., Харитонова А. М. В кн.: Побочные явления при антибиотикотерапии бактериальных инфекций. М., 1960, с. 430.
5. Филиппов С. Т., Гольдберг Л. Е., Степанова Э. С. Антибиотики, 1972, 7, с. 623.
6. Mellinkoff Sh. Am. J. Gastroenterology, 22, 4, 1954.
7. Wallenstein R. O., Condit P. K. JAMA, 208, 2045, 1969.
8. Wallman J. S. Lancet, 1, 827, 1962.

Ю. А. РАПЯН, А. К. ДЖИНГОЗЯН, Г. А. ТОНОЯН, Р. С. ОГАНЕСЯН,
А. А. МАРТИРОСЯН

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНОГО ИЗМЕНЕНИЯ КОЛЛАГЕНОВОГО ВОЛОКНА СУХОЖИЛИЙ БЕЛЫХ КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОГО ПОЛЯ МЕТОДОМ ДИФРАКЦИИ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ

Исследована зависимость структуры коллагенового волокна сухожилий белых крыс от воздействия электростатического поля (ЭСП) методом дифракции рентгеновских лучей. Показано, что воздействие ЭСП приводит к дезориентации структуры коллагенового волокна, причем смещенный процесс продолжается в организме и после прекращения воздействия ЭСП.

Как показали наши предыдущие исследования [1—3], под действием постоянного магнитного поля (ПМП) происходят определенные сдвиги в структурах коллагенового волокна сухожилий белых крыс. Вероятно, основным структурным образованием, на которое в первую очередь действует ПМП, является центральная нервная система. Подобное воздействие может оказывать и электростатическое поле (ЭСП).

С помощью метода дифракции рентгеновских лучей можно выявить изменения, происходящие в различных структурных образованиях, особенно тех, которые содержат кристаллические области, подобные существующим в коллагеновых волокнах сухожилий.

Материал и методы

Нами собрана установка для создания электростатических полей (рис. 1). К обкладкам конденсатора, между которыми создается ЭСП,

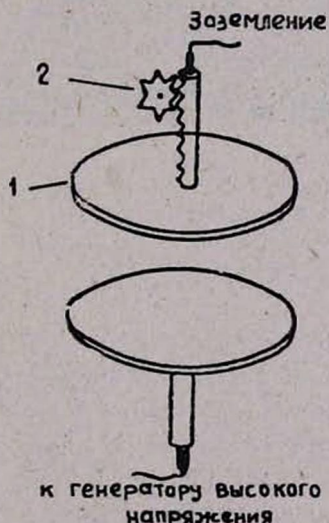


Рис. 1. Схема установки для создания электростатических полей: 1) обкладки конденсатора; 2) приспособление для изменения расстояния между обкладками.

подсоединяется генератор высокого напряжения рентгеновской установки УРС—0,02. С помощью генератора между обкладками конденсатора можно создать напряжение до 60 кВ. Приспособление 2 (рис. 1) дает возможность изменять расстояние между обкладками, варьируя напряженность ЭСП. Диаметр обкладок 50 см. Специальный цилиндрический плексиглазовый ящик с крысами помещается между обкладками конденсатора. Установка отвечает всем требованиям техники безопасности, в частности, высокое напряжение отключается при приближении к обкладкам конденсатора.

Белые крысы помещались в ЭСП с напряженностью 2 кВ/см в течение одного, двух, трех часов. Часть крыс, подвергнутых влиянию ЭСП, была забита сразу, остальные—через 24, 72, 96, 144, 240, 480 часов. От коллагеновых волокон сухожилий получали рентгеновские дифракционные картины на плоской пленке методом Лауэ [4] с помощью рентгеновской установки УРС-60. Было использовано излучение $\text{CuK}\alpha$.

Результаты и обсуждение

На рис. 2 приведены рентгеновские дифракционные картины, полученные от коллагенового волокна сухожилий крыс. На рис. 2а изображена четкая текстурентгенограмма с интенсивными дифракционными пятнами, дугами и ориентированным аморфным «галом». Подсчитанные нами межплоскостные расстояния дифракционных линий соответствуют приведенным в литературе [5, 6].

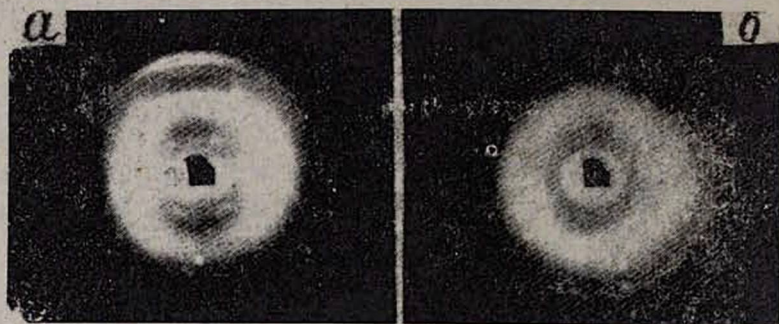


Рис. 2. Рентгеновская дифракционная картина, полученная от коллагенового волокна сухожилий белых крыс: а) в норме; б) подвергнутых воздействию ЭСП в течение трех часов и забитых на 4-й день после прекращения влияния ЭСП.

Рис. 2б иллюстрирует те структурные сдвиги, которые происходят под воздействием ЭСП: во-первых, налицо однородное по интенсивности дифракционное аморфное «галло»; во-вторых, дифракционные короткие дуги (с межплоскостным расстоянием $11,4\text{\AA}$) вблизи рентгеновского первичного пучка удлиняются и сливаются, превращаясь в дифракционные кольца. Как видно из дифракционной картины, существующая в норме ориентация кристаллов при воздействии ЭСП нарушается. Оси кристаллов располагаются хаотично по отношению к оси коллагенового

волокна, т. е. получается образец аморфно-поликристаллической структуры.

На рис. 3 изображена микрофотометрическая кривая от рентгенограммы, приведенной на рис. 26. С помощью таких кривых по изменению соотношений интенсивностей кристаллических и аморфных дифракционных линий можно определить степень кристалличности, а по длине ду-

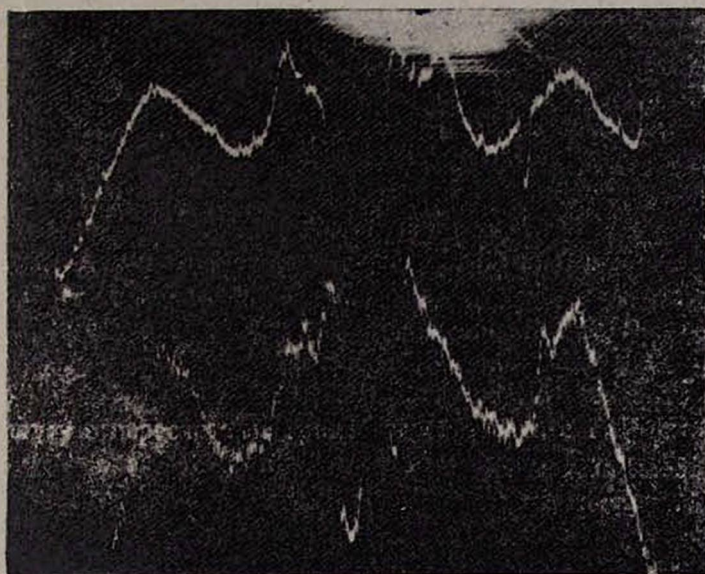


Рис. 3. Микрофотометрическая кривая от рентгенограмм, приведенных на рис. 26.

ги—степень ориентации [7]. В зависимости от времени воздействия ЭСП степень ориентации изменяется. Кроме того, структурные изменения продолжают и после прекращения воздействия ЭСП.

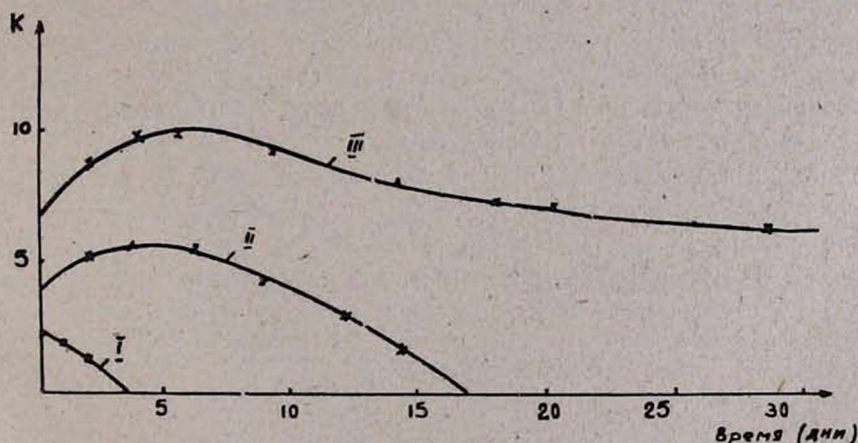


Рис. 4. График зависимости степени ориентации от времени экспозиции в ЭСП и от времени забоя крыс после прекращения воздействия. I—одночасовое, II—двухчасовое, III—трехчасовое воздействие ЭСП.

Ход кривых изменения степени ориентации (длина дуги дифракционной линии на рентгенограмме) иллюстрируется на рис. 4. Так как степень ориентации зависит от угла сегмента дифракционной дуги [7], для удобства на оси абсцисс в условных единицах выбрана половина отмеченного угла. Отметим, что точки на оси абсцисс соответствуют угловым значениям рентгенограмм коллагенового волокна крыс, забитых сразу после воздействия ЭСП. Из графика видно (I кривая), что одночасовое воздействие ЭСП приводит к заметному изменению в ориентации кристаллов. Однако дезориентационный процесс не продолжается после прекращения воздействия ЭСП. Наоборот, через 3—4 суток происходит восстановление ориентационного порядка. Двухчасовая экспозиция приводит к более значительной дезориентации (II кривая). Более того, этот процесс как бы продолжается в первые 3—4 суток после прекращения воздействия ЭСП. Однако как I, так и II кривая иллюстрируют процессы, которые примерно через 15—16 суток приводят к почти полному восстановлению ориентационных порядков в кристаллах.

III кривая графика показывает ход изменения процессов, протекающих в структурах коллагенового волокна сухожилий белых крыс, подвергнутых трехчасовому воздействию ЭСП. Трехчасовая экспозиция приводит к более сильному изменению ориентации кристаллитов по сравнению с одно- и двухчасовым воздействием. В отличие от последних, дезориентационные процессы при трехчасовой экспозиции продолжают прогрессировать и после прекращения воздействия ЭСП. На 4—5-й день наблюдается превращение почти всех вышеуказанных дифракционных рентгеновских рефлексов в кольца, что указывает на полную дезориентацию кристаллитов. Дальнейший ход кривой показывает, что дезориентация достигает своего максимума, после чего происходит частичное восстановление ориентации, однако трехчасовая экспозиция приводит к остаточной дезориентации. Во всяком случае, в наших наблюдениях она остается в течение 30 суток. Сравнение полученных результатов с нашими предыдущими исследованиями [2] показывает сходство процессов протекания структурных изменений коллагенового волокна под воздействием ЭСП и ПМП, только с той разницей, что при воздействии ПМП максимум дезориентации достигается в более поздние сроки. Кроме того, релаксационные процессы при воздействии ПМП прекращаются на более высоком уровне дезориентации.

Исходя из результатов наших исследований, можно сделать заключение, что ЭСП приводит к структурным изменениям коллагенового волокна сухожилий, которые продолжаются и после прекращения воздействия ЭСП. При напряженности ЭСП в 2 кВ/см и трехчасовой экспозиции структурные изменения восстанавливаются не полностью.

ԷԼԵԿՏՐՈՍՏԱՏԻԿ ԴԱՇՏԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԿԱԽՎԱԾ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆՏՆԵՐԻ
ԱՔԻԼԵՍՅԱՆ ԶԼԻ ԿՈՆԳԵՆԱՅԻՆ ՄԱՆՐԱԹԵԼԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ԵՎ
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՌԵՆՏԳԵՆՅԱՆ ՃԱՌԱԳԱՅԹՆԵՐԻ ԴԻՖՐԱԿՑԻԱՅԻ ՄԵԹՈԴՈՎ

Ռենտգենյան ճառագայթների դիֆրակցիայի մեթոդով հետազոտվել է աքիլեոսյան շլի կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքային կախումը էլեկտրաստատիկ դաշտերի (էՄԴ) ազդեցությունից: Ցույց է տրված, որ էՄԴ-ի ազդեցությունը բերում է կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքի ապակոդմանորոշման, ընդ որում, նշված պրոցեսը օրգանիզմում շարունակվում է էՄԴ-ի ազդեցությունը վերացնելուց հետո: Ցույց է տրված նաև, որ եթե էՄԴ-ի 1—2 ժամանոց ազդեցության դեպքում տեղի է ունենում նախնական կառուցվածքի լրիվ վերականգնում, ապա 3—4 ժամվա ազդեցության դեպքում մնացորդային ապակոդմանորոշումը մնում է դեռևս 30—35 օրվա ընթացքում:

Yu. A. RAPIAN, A. K. JINGOZIAN, G. A. TONoyAN, R. S. HOVANESSIAN,
A. A. MARTIROSSIAN

STUDY OF THE STRUCTURE AND STRUCTURAL CHANGES OF COLLAGENIC FIBERS OF ALBINO RATS' TENDONS, DEPENDING ON THE INFLUENCE OF ELECTROSTATIC FIELDS BY THE METHOD OF X-RAYS DIFFRACTION

The dependence of the structure of collagenic fibers in albino rats' tendons on the influence of the electrostatic field (ESF) has been investigated by the method of X-rays diffraction. It is shown that ESF causes disorientation of the structure of collagenic fibers and this process goes on in the organism even when the influence of ESF has stopped.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Рапян Ю. А., Тоноян Г. А., Дадиванян Л. П., Варданян В. А. Материалы III Всесоюзного симпозиума «Влияние магнитных полей на биологические объекты». Калининград, 1975, с. 152.
2. Рапян Ю. А., Тоноян Г. А., Дадиванян Л. П., Варданян В. А. ДАН АрмССР (серия физика), 1976, XIII, с. 152.
3. Рапян Ю. А., Мартиросян А. А., Тоноян Г. А. В сб.: Применение магнитных полей в медицине, биологии и сельском хозяйстве. Саратов, 1978, с. 67.
4. Китайгородский А. Н. Рентгеноструктурный анализ мелкокристаллических и аморфных тел. М., 1952.
5. Вайнштейн Б. К. Дифракция рентгеновских лучей на цепных молекулах. М., 1963.
6. Мазуров В. И. Биохимия коллагеновых белков. М., 1974.
7. Мартынов М. А., Вылегжанина К. А. Рентгенография полимеров. Л., 1972.

Р. А. ЧАРЧОГЛЯН, С. П. ЛЕВШУНОВ, И. Е. МАНЫКИН,
Е. Б. ЛУКЬЯНОВА

О НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЯХ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ И ОБЪЕМОВ КАМЕР СЕРДЦА ПРИ СЕКТОРАЛЬНОМ СКАНИРОВАНИИ

Методом секторального сканирования изучены показатели общей и регионарной сократительной функции камер сердца. Анализ сканограмм левого желудочка на трех уровнях: митрального кольца, высоком и низком уровне папиллярных мышц выявил, что показатели сегментарной сократимости левого желудочка возрастают от основания сердца к его верхушке. Определены нормальные показатели объемов и общей сократимости камер сердца.

За последние годы ультразвуковые методы, особенно секторальное сканирование, все шире применяются при обследовании больных с заболеваниями сердца. Показана высокая чувствительность этого метода в диагностике нарушений сегментарной сократимости у больных острым инфарктом миокарда [1, 2, 6]. Секторальное сканирование (СС) позволяет достоверно определить объемные показатели левого желудочка (ЛЖ) и его общую фракцию выброса (ФВ) [11]. Что касается количественных показателей сегментарной фракции выброса (СФВ) стенок ЛЖ, то имеется небольшое число работ, посвященных этому вопросу [3].

Кроме количественной и качественной оценки сократительной способности ЛЖ, СС позволяет также изучать объемные показатели и сократительную функцию других камер сердца: правого желудочка (ПЖ), правого и левого предсердий (ПП и ЛП). Определение этих показателей в норме необходимо для правильной оценки результатов, получаемых при обследовании больных с патологией сердечно-сосудистой системы.

Целью настоящей работы явилось определение нормативов некоторых показателей общей и региональной сократимости камер сердца, их объемных характеристик при СС.

Обследовано 25 практически здоровых мужчин в возрасте от 25 до 43 лет. СС проводилось на аппарате МК 600 фирмы СКВИББ (Англия). Обследование проводилось в положении пациентов лежа на спине или на левом боку из парастернальной и апикальной позиции датчика 2,5 мГц. Запись сканограмм проводили на задержке выдоха для исключения воздействия на размеры камер сердца акта дыхания. При расположении датчика на месте верхушечного толчка сердца получали изображение 4 камер сердца по длинной анатомической оси. Из парастернальной позиции получали томографическое изображение ЛЖ по короткой оси на трех различных уровнях. Первый уровень—область митрального кольца. При этом регистрировалось изображение обеих створок митрального клапана. На втором уровне регистрировали изображение сосочковых мышц без эхо-сигналов от их хорд. Третий—это низкий уровень папиллярных мышц: по месту прикрепления их основа-

ний к стенке желудочка. В этом случае тела папиллярных мышц едва регистрировались (рис. 1). Анализировали систолическое и диастолическое изображение камер сердца. За систолу принимали нисходящее колено зубца Т на ЭКГ, что соответствует наименьшему объему желудочка. Диастолу определяли по пику зубца Р на ЭКГ, что соответствовало наибольшему объему ЛЖ.

Для оценки сегментарной сократимости полученные сканограммы ЛЖ разбивали на 6 сегментов: передний, передне-боковой, задне-боковой, задний, задне-перегородочный, передне-перегородочный (рис. 1, б, в, г). Исследовали следующие показатели сократительной функции стенки ЛЖ:

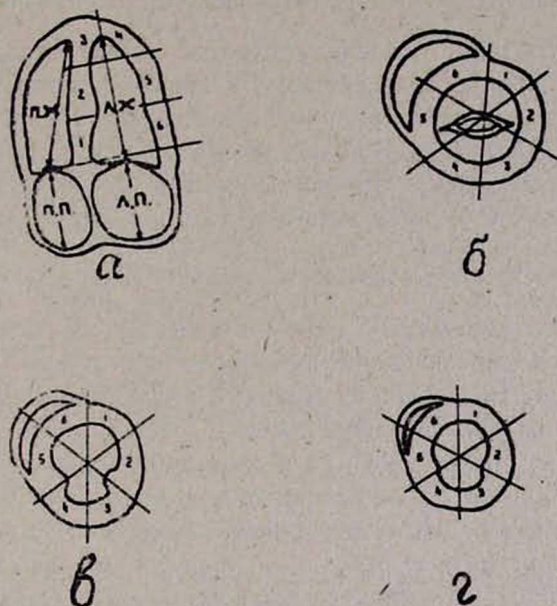


Рис. 1. Схематическое изображение камер сердца с делением левого желудочка на сегменты. а—4-камерное изображение сердца по длинной оси. ЛЖ—левый, ПЖ—правый желудочек, ЛП—левое, ПП—правое предсердие. Стрелками указаны длинные оси желудочков и предсердий. б—уровень митрального кольца по короткой оси; в—верхний, г, d—низкий уровень папиллярных мышц.

1. СФВ, которая рассчитывалась по формуле:

$$\text{СФВ} = \frac{S_{\text{диаст.}} - S_{\text{сист.}}}{S_{\text{диаст.}}} \times 100\%, \text{ где}$$

$S_{\text{сист.}}$ —площадь сегмента в систолу,

$S_{\text{диаст.}}$ —площадь сегмента в диастолу.

2. Скорость изменения площади сегмента (СИПС) в $\text{см}^2/\text{сек}$;

3. Фракцию утолщения стенки сегмента (ФУСС), которую рассчитывали по формуле:

$$\text{ФУСС} = \frac{ST_{\text{сист.}} - ST_{\text{диаст.}}}{ST_{\text{сист.}}} \times 100\%; \text{ где}$$

$T_{\text{сист.}}$ —площадь стенки сегмента в систолу,

Т диаст.—площадь стенки сегмента в диастолу;

4. Скорость изменения толщины стенки сегмента (СИТСС) в $\text{см}^2/\text{сек.}$

СФВ оценивали только по эндокардиальной поверхности сегмента, так как перикард в цикле сердечных сокращений остается практически неподвижным [15]. Наряду с оценкой сегментарной сократимости ЛЖ по короткой оси проводили исследование регионарной сократимости по так называемым ортогональным радиусам. Для этого изображение ЛЖ в систолу и диастолу по длинной оси подразделяли также на 6 радиусов (рис. 1а). Объем ЛЖ в систолу и диастолу и ВФ оценивали по формуле Симпсона [7]. Объем предсердия рассчитывали по формуле:

$\frac{0,85 S^2}{L}$, где S —площадь изображения предсердия, L —величина длинной

оси, которая соединяет середину отрезка между створками клапана (митрального и трикуспидального) с верхней стенкой предсердия (рис. 1а). Контуры предсердия—максимальный в систолу желудочка и минимальный в диастолу получали обведением внутренней границы стенки предсердия, исключая из периметра предсердий изображение легочных и полых вен, ушка левого предсердия. Фракцию опорожнения

предсердия (ФОП) рассчитывали по формуле: $\frac{V_c - V_d}{V_c} \times 100\%$, а объем

опорожнения по формуле: $V \text{ сист.} - V \text{ диаст.}$

Все расчеты производили на полуавтоматическом графоанализаторе Дигисоник фирмы Пиккер (США) с использованием приставки для анализа изображения непосредственно с экрана дисплея.

Результаты, полученные при исследовании сократимости миокарда различных сегментов от основания сердца к его верхушке, приведены в таблице. Оказалось, что расчетные показатели имеют четкую тенденцию к возрастанию от основания сердца к его верхушке. При этом отмечается наибольший прирост сократительной активности межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. В частности, СФВ перегородки (сегменты 5—6) возросла от 39 до 57%, а аналогичный показатель задней стенки с 47 до 60%. ФУСС увеличилась для перегородки (сегменты 5—6) с 24 и 23 до 40 и 38% соответственно, а для задней стенки с 23 до 38%. Из данных, приведенных в таблице, видно, что если на уровне митрального кольца основной вклад в общую сократимость вносит задняя стенка ЛЖ, то ближе к верхушке сердца возрастает роль межжелудочковой перегородки.

Графическое изображение средних показателей сегментарной сократимости миокарда, в частности СФВ, ФУСС, на разных уровнях левого желудочка, а также их максимальные и минимальные отклонения представлены на рис. 2, 3.

Необходимо отметить, что при обведении контуров ЛЖ папиллярные мышцы во внимание не принимались.

Суммарная фракция выброса сегментов на уровне митрального клапана составила 41%, на уровне основания папиллярных мышц—5,2%, сосочковых—59%.

При анализе сегментарной сократимости по ортогональным радиусам отмечалась аналогичная картина возрастания ФВ от основания к верхушке сердца. Конечно, по сравнению с исследованием по короткой оси анализ по ортогональным радиусам проигрывает, так как по длинной оси регистрируются только две стенки ЛЖ и при съемке 4 камер не всегда можно получить четкое изображение эндокарда верхушки.

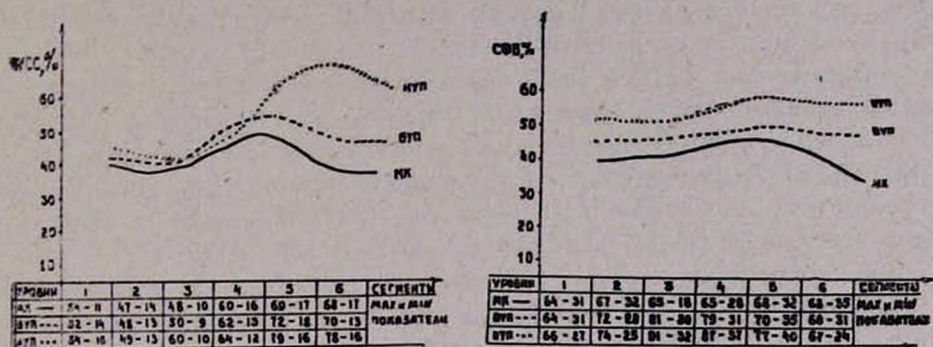


Рис. 2. Фракция утолщения стенки сегмента (ФУСС) на разных уровнях левого желудочка. МК—уровень митрального кольца, ВУП—верхний, НУП—нижний уровень папилляров, МАХ—максимальные, MIN—минимальные значения показателя. Максимальная сократимость отмечается на уровне МК и ВУП в 4-ом сегменте, а на низком уровне папилляров в 5,6 сегментах, причем разница по сократимости сегментов 5 и 6 на уровне МК и НУП статистически достоверна.

Рис. 3. СВФ на разных уровнях левого желудочка. Выявляется различный уровень сократимости сегментов на разных уровнях съемки. Если средние показатели СВФ на уровне МК не превышают 45%, то на низком уровне папилляров отмечается увеличение этого показателя по всем сегментам.

Кроме того, показано, что анализ сканограмм по площади сегментов более чувствителен в выявлении нарушений сократимости миокарда, чем изменения по радиусам [10]. Тем не менее, так как регистрация изображения ЛЖ по короткой оси более затруднительна, чем по длинной оси, оценка сегментарной сократимости по ортогональным радиусам может успешно использоваться в клинической практике для определения степени нарушения сократимости миокарда.

Различный уровень сократимости миокарда от основания к верхушке отмечен в ряде работ. При М-эхокардиографии Schapiro с соавт. [14] выявили большую, по сравнению с основанием сердца, фракцию укорочения миокарда на уровне сосочковых мышц. Используя секторальное сканирование, к аналогичному выводу пришли Franklin с соавт. [5]. Причиной подобной неравномерности, очевидно, следует считать различия в архитектонике миофибрилл на разных уровнях сердца. Известно, что на основании сердца миофибриллы имеют циркулярное направление, сменяющееся на продольное у верхушки. Лучшую сократимость области верхушки можно также объяснить большей васкуляризацией и объемом кровотока в эндокард этого отдела сердца [8].

Объемные показатели ЛЖ и ФВ, определяемые методом СС, хорошо коррелируют с данными вентрикулографии [1] и радиовентрикуло-

графии [15]. В нашем исследовании конечный диастолический объем (КДО) составил в среднем $88,7 \pm 4,47$, систолический (КСО) — $29,2 \pm 2,19$, ударный объем — $60,9 \pm 3,87$ мл. При учете поверхности тела эти показатели соответственно равнялись $47,7 \pm 3,20$; $19,6 \pm 2,24$ и $30,1 \pm 2,46$ мл/м². Сердечный индекс был равен $2,7 \pm 0,25$ л/мин/м², а ФВ $61,6 \pm 1,04$ %. Установлено, что при СС показатели объемов ЛЖ несколько меньше показателей, полученных при вентрикулографии, однако ФВ, рассчитанная по формуле Симпсона, тесно коррелирует с ФВ, полученной при инвазивном исследовании.

Определение КДО и КСО правого желудочка методом СС весьма затруднительно, что обусловлено, в первую очередь, неправильной формой ПЖ, во-вторых, его расположением за грудиной, в-третьих, большим количеством трабекул на латеральной стенке желудочка. Все это препятствует получению качественного изображения ПЖ в систолу и диастолу, определению достоверных показателей объемов.

В работе Рорр с соавт. [11] приводятся внутренние размеры ПЖ. Оказалось, что их увеличение тесно связано с перегрузкой желудочка, его объемом и дилатацией. Watanabe с соавт. [17] предложили методику расчета показателей ПЖ, используя для этого изображение ПЖ в двух взаимоперпендикулярных плоскостях. Однако у взрослого контингента больных оба эти изображения не всегда удается получить. Поэтому в задачу настоящего исследования не входило определение объемов ПЖ методом СС. Мы ограничились измерением его систолической и диастолической площади, а ФВ определяли, используя формулу однопланового расчета объемов.

В нашем исследовании систолическая площадь ПЖ составила $8,5 \pm 1,2$, диастолическая — $16,2 \pm 2,81$ см². Для ЛЖ эти показатели составили соответственно $15,4 \pm 1,44$ и $35,6 \pm 2,79$ см². Фракция выброса ПЖ была равна $54,0 \pm 1,85$ %. Ранее было показано, что превышение отношения диастолической площади ПЖ и ЛЖ более 0,65 обычно связано с дилатацией и перегрузкой объемом ПЖ [18]. В нашем исследовании оно составило 0,54.

Роль предсердий в нормальном функционировании желудочков, в их наполнении и ударном объеме известна хорошо. При различной патологии сердца функция предсердий изменяется неодинаково [9]. В нашем исследовании ФОП была рассчитана двумя способами: по измерению площади и по определению объемов предсердия в систолу и диастолу. Площадь ЛП в систолу составила $16,4 \pm 0,77$, в диастолу $8,5 \pm 0,51$ см², а площадь ПП — $14,8 \pm 0,77$ и $8,2 \pm 0,36$ см² соответственно. Объем ЛП в систолу был равен в среднем $37,6 \pm 4,83$, а в диастолу $11,0 \pm 3,68$ мл. Аналогичные показатели ПП равнялись $31,9 \pm 3,12$ и $12,0 \pm 1,81$ мл соответственно. ФОП, рассчитанная с использованием объемных показателей, оказалась несколько выше и составила в среднем $74,2 \pm 2,23$ для ЛП и $69,7 \pm 1,95$ для ПП. Данный показатель, полученный из расчета площадей, был равен $58,9 \pm 2,16$ и $54,3 \pm 2,82$ % соответственно для ЛП и ПП. Наши результаты параметров предсердий соответствуют данным, полученным при вентрикулографии [13].

В настоящей работе мы не приводим линейных размеров предсер-

Таблица

Сегментарная сократимость миокарда левого желудочка

Радиусы	Ортогон. сократ.	Радиальная сократимость											
		Уровень МК				Уровень папиллярных мышц (верхний)				Уровень папиллярных мышц (нижний)			
	СФВ	СФВ	СИПС	ФУСС	СИТСС	СФВ	СИПС	ФУСС	СИТСС	СФВ	СИПС	ФУСС	СИТСС
1	40,5 $\pm$ 3,28	40,1 $\pm$ 2,6	3,95 $\pm$ 0,37	24,4 $\pm$ 1,84	3,28 $\pm$ 0,37	49,1 $\pm$ 3,1	4,41 $\pm$ 0,38	25,4 $\pm$ 1,72	3,3 $\pm$ 0,36	52,2 $\pm$ 2,1	3,82 $\pm$ 0,33	27,3 $\pm$ 1,6	3,43 $\pm$ 0,13
2	45,7 $\pm$ 3,14	40,2 $\pm$ 2,1	3,44 $\pm$ 0,27	22,6 $\pm$ 2,01	3,66 $\pm$ 0,37	44,4 $\pm$ 2,2	4,1 $\pm$ 0,30	23,4 $\pm$ 1,8	3,25 $\pm$ 0,36	50,4 $\pm$ 2,8	3,83 $\pm$ 0,34	24,3 $\pm$ 1,7	3,25 $\pm$ 0,31
3	44,2 $\pm$ 3,02	44,5 $\pm$ 2,1	4,20 $\pm$ 0,35	27,9 $\pm$ 1,01	3,81 $\pm$ 0,19	47,3 $\pm$ 3,1	5,3 $\pm$ 0,29	29,2 $\pm$ 1,90	4,2 $\pm$ 0,19	49,2 $\pm$ 2,1	3,83 $\pm$ 0,42	27,1 $\pm$ 1,84	4,09 $\pm$ 0,33
4	37,5 $\pm$ 3,1	47,6 $\pm$ 3,02	5,24 $\pm$ 0,35	29,9 $\pm$ 1,1	3,89 $\pm$ 0,39	51,2 $\pm$ 2,3	5,41 $\pm$ 0,35	34,3 $\pm$ 1,63	4,61 $\pm$ 0,38	60,3 $\pm$ 2,7	4,67 $\pm$ 0,37	39,2 $\pm$ 1,87	5,01 $\pm$ 0,30
5	44,05 $\pm$ 3,7	43,4 $\pm$ 2,1	4,25 $\pm$ 0,34	24,3 $\pm$ 1,8	3,69 $\pm$ 0,35	51,6 $\pm$ 2,1	5,39 $\pm$ 0,35	31,5 $\pm$ 1,2	4,2 $\pm$ 0,32	57,1 $\pm$ 2,6	3,69 $\pm$ 0,31	40,1 $\pm$ 1,8	4,32 $\pm$ 0,35
6	38,2 $\pm$ 3,03	39,2 $\pm$ 2,02	4,0 $\pm$ 0,35	23,5 $\pm$ 1,84	3,45 $\pm$ 0,31	52,4 $\pm$ 2,09	4,9 $\pm$ 0,34	30,6 $\pm$ 1,87	4,09 $\pm$ 0,29	57,3 $\pm$ 2,1	3,96 $\pm$ 0,39	38,4 $\pm$ 1,7	4,35 $\pm$ 0,21

Примечание. СФВ, %—сегментарная фракция выброса; СИПС, см²/сек—скорость изменения площади сегмента; ФУСС, %—фракция утолщения стенки сегмента; СИТСС, см²/сек—скорость изменения толщины стенки сегмента; МК—митральный клапан.

дий по длинной и короткой осям, так как изменение величины объема предсердий и размера площади—более чувствительные показатели в выявлении дилатации их полостей [4]. В большинстве проведенных исследований установлено, что размеры предсердий, получаемые при СС, несколько меньше размеров, получаемых при вентрикулографии. Последнее, вероятно, связано с вертикальным расположением предсердий в грудной клетке, вследствие чего ультразвуковой луч при съемке из апикальной позиции сканирует предсердия в косой плоскости. В связи с этим расчетные размеры предсердий меньше истинных. Кроме того, возможно, что само по себе введение контрастного вещества также небезразлично и приводит к снижению достоверности результатов.

Обследуемые больные имели приблизительно одинаковую величину поверхности тела, равную в среднем $1,79 \pm 0,31 \text{ см}^2$. Поправка на эту величину существенно не меняла соотношения размеров камер сердца, однако при значительных колебаниях величины поверхности тела поправка на этот показатель должна вводиться.

Таким образом, использование 4-камерного изображения сердца позволяет изучать одновременно характеристики всех камер сердца и изменения исследованных показателей при различной патологии. Изучение представленных нами показателей требует сложных расчетов, что затрудняет их применение в повседневной лечебной практике. Однако внедрение вычислительной техники для обработки секторальных сканогамм значительно упростит и ускорит процесс, позволяя превратить исследование внутрисердечной и центральной гемодинамики методом СС в стандартное клиническое исследование.

Отделение острых терапевтических заболеваний
Московского НИИ СП им. Н. В. Склифосовского

Поступила 27/X 1984 г.

Ռ. Ա. ՉԱՐՉՕՂԱՅԱՆ, Ս. Պ. ԼԵՎՇՈՒՆՈՎ, Ի. Ե. ՄԱՆԻՆ, Ե. Բ. ԼՈՒԿՅԱՆՈՎԱ

ՄՐՏԻ ԿԵԿՈՂԱԿԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻԱՅԻ ԵՎ ԽՈՌՈՋՆԵՐԻ ԾԱՎԱԼԻ ՆՈՐՄԱՏԻՎ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ՀԱՐՎԱԾԱՅԻՆ ՍԲԱՆԻՈՒՑՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հարվածային սքանիռացման մեթոդով 25 առողջ տղամարդկանց մոտ ուսումնասիրված են սրտի բոլոր խոռոչների ընդհանուր կծկողական ֆունկցիայի տվյալները, ինչպես նաև ձախ փորոքի միոկարդի տեղային կծկունակությունը ըստ սքանիռացման վերլուծության:

Կատարված հետազոտությունների շնորհիվ որոշված են սրտի խոռոչների ծավալի և ընդհանուր կծկունակության ցուցանիշները:

Հաստատված է, որ ձախ փորոքի սեգմենտար կծկունակությունը մեծանում է սրտի հիմքից մինչև գագաթը: Ընդ որում, եթե միթրալ փականի մակարդակում ամենաբարձր կծկունակությունն ունի ձախ փորոքի հետին պատը, ապա ավելի ցածր մակարդակներում մեծանում է առաջնային պատի և միջփորոքային միջնապատի կծկունակությունը:

A REAL-TIME, CROSS-SECTIONAL ECHOCARDIOGRAPHIC EVALUATION OF HEART FUNCTION AND VOLUMES IN HEALTHY ADULTS.

The left ventricular quantitative regional wall motion was assessed in 25 patients. Three tomographic planes: mitral valve, high papillaris muscles, low papillari were used. The motion of segments was different and grew up from proximal to distal level. The heart chambers' contraction function and volumes were calculated.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Чарчоглян Р. А., Кипиани М. А. Кардиология, 1983, 1, с. 68.
2. Charchoghlyan R. A. Excerpta medica Florence International Meeting, May, 1979 209.
3. Fiegenbaum H. Echocardiography, 3 edition, 1981, Philadelphia, 149.
4. Fontana G. P., Kirxnan J. H., Chilmongkottip P., Ranniger K. J. Clin. ultra, sound, 1982, 10, 385.
5. Franklin T., Wiske P. S., Clendenon J. L., et al. Circulation, 1980, 62, III, 132.
6. Gibson R. S., Eichop A. L., Cramton R. S. et al. Am. J. Cardiol., 1982, 49, 1110.
7. Goerke R. J., Carrison E. Invest. Radiol., 1967, 360.
8. Greenbaum R. A., Ho Sy, Gibson D. E. Br. Heart J., 1981, 45, 24.
9. Gutman J., Wang X. S., Wahr D. et al. Am. J. Cardiol., 1983, 45, 336.
10. Moynihan P. F., Parist A. F., Feldman C. L. Circulation, 1981, 63, 752.
11. Popp R. L., Wolfe S. B., Hirata T. et al. Am. J. Cardiol., 1969, 24, 523.
12. Rich S., Shelbh A., Gallastequi Y. et al. Am. Heart J., 1982, 104, 3, 603.
13. Schabelman S., Schiller N. B., Silverman N. H. Cathet. Cardiovascul. Diagn., 1981, 7, 165.
14. Shapiro E., Manien D. L., Sutton et al. Br. Heart J. 1981, 47, 27.
15. Starling M. R., Crawford M. H., Sorensen S. G. et al. Circulation., 1981, 63, 10:5
16. Torfoledo F. A., Quinones M. A., Fernander G. C. et al. Circulation 1983, 67, 3, 579.
17. Watanabe T., Katsume H., Matsuxube H. et al, Am. J. Cardiol. 1982, 49, 1946.
18. Weyman A. Cross-sectional Echocardiography, Philadelphia, 1982, 493.

УДК 616.131.3

Е. Н. МЕШАЛКИН, И. Ю. БРАВВЕ, Р. Г. ХАЧАТРЯН

О ЗАКРЫТИИ НЕЗАРОСШЕГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА ПОСЛЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО ЕГО СУЖИВАНИЯ НА СОСУДИСТОМ ПРОТЕЗЕ

Для оптимальной хирургической коррекции незаросшего артериального протока, осложненного высокой легочной гипертензией, использовалась операция суживания протока на сосудистом протезе. Установлено, что лигирование на сосудистом протезе ранее суженного протока из трансперикардального доступа является безопасным методом, который рекомендуется как операция выбора.

Незаросший артериальный проток (НАП) является наиболее часто встречающейся сердечно-сосудистой аномалией, составляющей 6,2—25% всех врожденных пороков сердца [2, 6, 8].

Чрезвычайная опасность хирургического лечения наряду с безнадёжностью прогноза у больных с высокой легочной гипертензией привели к поиску путей оперативного лечения данной формы порока, в результате чего была предложена операция суживания НАП как паллиативная и временная мера, представляющая собой только первый этап хирургического лечения [7, 9, 10]. Предполагалось, что суживание НАП создаст возможность для постепенной адаптации малого круга к новым условиям гемодинамики, что приведет к обратному развитию легочной гипертензии. Напротив, при дальнейшем прогрессировании легочной гипертензии остаточное соустье предотвратит возникновение катастрофической правожелудочковой недостаточности.

Независимо от существующих точек зрения о целесообразности двухэтапного закрытия НАП, осложненного гипертензией малого круга, следует признать, что к настоящему времени имеется определенная группа больных, нуждающихся в окончательной ликвидации соустья между аортой и легочным стволом. Поэтому разработка способов закрытия НАП после предварительного его суживания представляется весьма актуальной задачей.

В Новосибирском научно-исследовательском институте патологии кровообращения МЗ РСФСР за период с 1957 по 1982 г. прооперировано 2386 больных с НАП. В 886 случаях проток оказался осложненным легочной гипертензией, в том числе и высокой. Методика суживания НАП используется в клинике института с 1965 г. Операция выполнена у 56 больных, у 6 из них в различные сроки после первого этапа осуществлено окончательное закрытие протока. Всем больным, помимо общеклинического исследования, произведено зондирование сердца. Суживанию протока предшествовала операционная тензометрия в аорте и легочном стволе до и на фоне пробного пережатия протока. У 16 чел. преимущественно с высоким давлением в легочном русле, минимальным артерио-венозным сбросом через шунт и высокой резистентностью периферического отдела малого круга кровообращения выполнена цитобиопсия язычковой доли левого легкого, позволяющая в известной степени судить о допустимости данного вмешательства. Распределение больных по возрасту и полу представлено в табл. 1. Соотношение величин систолического давления в легочном стволе к аортальному, выраженное в процентах $\left(\frac{p_{\text{ЛА}}}{p_{\text{АО}}} \%\right)$, отражено в табл. 2.

Как видно из табл. 1, НАП, осложненный легочной гипертензией, встречается в 2 раза чаще среди лиц женского пола, что не является специфической особенностью данного осложнения, а скорее отражает общую закономерность распределения больных по полу при данном пороке.

Величина общего легочного сопротивления колебалась от 144,3 до 2123 *дин. сек см⁻⁵* и коррелировала с уровнем давления в ЛА. В свою очередь, А-В сброс через НАП был тем больше, чем меньшей оказывалась резистентность сосудов малого круга. Его величина варьировала от 0,9 до 22,7 *л/мин*. Согласно результатам цитобиопсии язычкового сегмента левого легкого I стадия легочной гипертензии по Эдвардсу имела у I, II—у 5, III—у 3, IV—у 1, V—у 2 больных. У 4 пациентов мор-

Таблица 1

Распределение больных НАП, осложненным высокой легочной гипертензией, по возрасту и полу

Пол	Возраст в годах						Свыше 3)
	До 3 лет	4-7	8-12	13-16	17-19	20-30	
Мужчины	2	9	3	2	1	0	1
Женщины	2	15	9	3	3	4	2

фологических признаков легочной гипертензии обнаружить не удалось.

Примечательно, что у них соотношение $\frac{рЛА}{рАО}$ превышало 70%, а величина сброса общего легочного сопротивления не выходила за пределы нормальных параметров, что и предопределяло значительный артерио-венозный сброс (до 12,7 л/мин). Эти данные согласуются с классификацией Н. Н. Аверко [1], выделившего 2 типа легочной гипертензии: гиперволемический и обструкционный.

Суживание НАП производилось по методике, разработанной Е. Н. Мешалкиным. Лавсановый гофрированный сосудистый протез минимального калибра с двумя пропущенными через его просвет лигатурами подводился под мобилизованный незаросший артериальный проток со стороны аорты. Концы протеза подхватывались кровоостанавливающими зажимами, натягивались, излишки их иссекались с таким расчетом, чтобы вокруг протока образовывалась плотно прилегающая муфта. Одна из лигатур затягивалась до сужения просвета протока на 2/3 его диаметра, после чего в течение 5 мин регистрировалась ответная реакция сердечно-сосудистой системы, позволяющая судить о допустимости данного вмешательства: осуществлялась тензометрия в легочном стволе и аорте, определялись частота сердечных сокращений, уровень артериального давления, степень напряжения легочного ствола и характер дрожания над ним. Окончательная фиксация обеих лигатур узлами производилась только при отсутствии нарушений сердечной деятельности в виде тахикардии, экстрасистолии, гипотонии. В противном случае операция заканчивалась пробной торакотомией.

Соотношение $\frac{рЛА}{рАО}$ до и после коррекции представлено в табл. 3.

Как видно из этой таблицы, ближайшая послеоперационная динамика давления в легочной артерии в известной степени зависела от исходного уровня этого соотношения. Полная нормализация систолического давления зафиксирована в легочном стволе только дважды (7, 4%). В 48,1% наблюдений давление в легочной артерии снижалось, не превышая 50% от аортального. Вместе с тем в одном случае суживание НАП не сопровождалось изменением $\frac{рЛА}{рАО}$, а в двух привело к его увеличению.

После суживания протока в отдаленные сроки (от 6 мес. до 9 лет)

Таблица 2

Характеристика соотношения давления в легочном стволе к аортальному в зависимости от возраста

Соотношение $\frac{p_{\text{ЛА}}}{p_{\text{АО}}}$	Возраст в годах					
	До 50 %	50—60 %	60—70 %	70—80 %	80—90 %	Свыше 90 %
До 3	1	1	—	1	—	1
4—7	—	1	3	2	6	11
8—12	—	1	—	2	2	5
13—16	—	—	2	—	2	1
17—19	1	—	—	1	—	2
20—30	—	—	—	—	1	3
Свыше 30	—	—	2	—	—	1

Таблица 3

Динамика соотношения давления в легочном стволе к аортальному после суживания НАП

Соотношение $\frac{p_{\text{ЛА}}}{p_{\text{АО}}}$ после коррекции	Исходное соотношение $\frac{p_{\text{ЛА}}}{p_{\text{АО}}}$, %							Свыше 90 %	Не изменилось	Повысилось
	Норма	До 40 %	40—50 %	50—60 %	60—70 %	70—80 %	80—90 %			
До 50	—	—	—	—	—	—	—			
50—60	—	1	—	—	—	—	—			
60—70	—	—	1	1	—	—	—			
70—80	1	2	1	2	—	—	—			
80—90	—	2	1	—	2	—	—	—	—	1
Свыше 90	1	2	3	—	2	—	1	1	1	1

обследовано 22 больных, из коих 17 имели гипертрофическую форму легочной гипертензии, 5—обструкционную. У всех больных с гипертрофической легочной гипертензией данное вмешательство привело к уменьшению сброса через проток и снижению давления в легочной артерии на 30—70% от исходного у 76,4% больных. Исчезли симптомы массивного артерио-венозного сброса: одышка, дефицит веса, склонность к респираторным заболеваниям, уменьшились размеры сердца, частота аритмии и показатели электрической активности левого желудочка. У всех больных исчез апикальный диастолический шум, уменьшился акцент II тона над легочной артерией. У 7 больных вместо интенсивного и изолированного систолического шума стал выслушиваться локализованный во 2-ом межреберье систоло-диастолический.

В свою очередь, у больных с обструктивным типом легочной гипертензий зафиксировать положительную динамику в отдаленные послеоперационные сроки не удалось, поскольку заболевание продолжало развиваться за счет прогрессирования склеротических окклюзионных изменений в сосудах малого круга.

Повторное вмешательство, сводящееся к окончательному закрытию продолжающего функционировать НАП, выполнено у 6 больных, имеющих гиперволемический тип легочной гипертензии, в возрасте 28, 13, 11, 6, 5 и 3 года после первой операции соответственно через 8, 7, 4, 3, 5, 1 и 2 года. Операция осуществлялась из левостороннего торакального доступа с иссечением старого послеоперационного рубца. Опыт показал, что обычный подход к НАП невозможен в связи с наличием мощных рубцовых сращений, интимно связывающих протез со стенкой аорты, подлежащими участками протока, корнем левого легкого. В данной ситуации существует не только реальная угроза возникновения профузного кровотечения, но отсутствуют условия закрытия протока любым из известных способов. С целью преодоления вышеуказанных трудностей мы стали использовать трансперикардальный подход к НАП. Перикард рассекался позади мобилизованного диафрагмального нерва до верхнего полюса легочного ствола в зоне его бифуркации. Предлежащий участок НАП во всех без исключения случаях оказался свободным от спаечного процесса и имел достаточную длину. Мобилизация его осуществлялась частично острым и тупым путем.

При резком повышении давления в аорте, напряженном легочном стволе возможно применение управляемой гипотонии. Кроме того, мы считаем, что данное вмешательство целесообразно выполнять под прикрытием общей умеренной гипотермической защиты, позволяющей при необходимости прерывать кровоток по магистральным сосудам на длительный срок без последствий для организма. Окклюзия может быть использована как для более безопасной мобилизации НАП, так и для борьбы с возможным кровотечением. Закрытие протока осуществлялось лигированием на сосудистом протезе. Осложнений при этом не отмечено.

У всех больных после второго этапа операции наблюдалось дальнейшее снижение давления в легочном русле. Клинически это сопровождалось уменьшением или исчезновением жалоб, положительной динамикой электрокардиографической и рентгенологической картины, увеличением физической активности.

Таким образом, лигирование НАП на сосудистом протезе из трансперикардального доступа является эффективным методом окончательного закрытия ранее суженного протока.

НИИ патологии кровообращения,
Новосибирск

Поступила 10/IV 1984 г.

ԱՆՈՒԱՅԻՆ ՊՐՈԹԵԶԻ ՎՐԱ ԶԱՀԱԿՑՎԱԾ ԶԱՐԿԵՐԱԿԱՅԻՆ ԾՈՐԱՆԻ
ՆԱԽՆԱԿԱՆ ՆԵՂԱՑՈՒՄԻՑ ՀԵՏՈ ՆՐԱ ՓԱԿՄԱՆ ՄԱՍԻՆ

Բարձր թոքային հիպերթենզիայով բարդացած շաճակցված զարկերակա-
յին ծորանի օպերմալ վիրաբուժական շտկման համար կիրառվել է անո-
թային պրոթեզի վրա ծորանի նեղացման վիրահատություն: Հաստատված է,
որ նախնական նեղացված ծորանի վիրակապումը զարկերակային պրոթեզի
վրա հանդիսանում է անվտանգ մեթոդ, որը առաջարկվում է որպես ընտրո-
ղական վիրահատություն:

Ye. N. MESHALKIN, I. Yu. BRAVVE, R. G. KHACHATRIAN

ON THE HEALING OF UNCLOSED ARTERIAL DUCT AFTER ITS
PRELIMINAR NARROWING ON THE VASCULAR PROSTHESIS

For the optimal surgical correction of the unclosed arterial duct, complicated by high pulmonary hypertension, the operation of the narrow-
ing of the duct on the vascular prosthesis was applied. It was establi-
shed that the ligation on the vascular prosthesis of the preliminarily nar-
rowed duct from the transpericardial access is a safe method, recommen-
ded for the operation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аверко Н. Н. Автореферат дисс. канд. М., 1969.
2. Бакулев А. И., Мешалкин Е. Н. Новый хир. архив, 1955, 1, с. 7.
3. Джумадилов Ш. Д. Здравоохр. Киргизии, 1978, 5, с. 16.
4. Колесов А. П., Кутушев Ф. Х., Мишур В. И. и др. Хирургия, 1965, 3, с. 27.
5. Кутушев Ф. Х. Диагностика и лечение открытого артериального протока. М., 1962.
6. Abbott M. E. Cardiac disease Amer. Atlas of congenital Uhart Ass., New York, 1936.
7. Antontus N. A. J. of the Thoracic Surg., 1956, 31, 3, 332.
8. Gross R. Jn: The surgery of infancy and childhood. Saunders C°, Philadelphia-Lon-
don, 1953, 806.
9. Ellach U. Zeitschrleb fur Kreislaubforsch., 1956, B,—46, 17/18.
10. Wood P. Brit. Med. J., 1952, 639.

УДК 616.8—009.7

В. Ж. ДАРБИНЯН

ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ И КЛИНИКИ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ
(НЕВРАКСИТА)

Анализируются результаты проспективного исследования 86 больных с различными
клиническими формами невраксита (полинейропатии). Предпринята попытка класси-
фицирования невраксита в зависимости от динамики заболевания и неврологической се-
миотики. Обсуждаются возможные механизмы этиопатогенеза заболевания и перспек-
тивы изучения данной патологии.

Основные вопросы классификации, этиопатогенеза, клиники и ле-
чения полинейропатий (невраксита) остаются до настоящего времени
весьма спорными, хотя их число продолжает возрастать [5, 6, 8].

Зыбкая и противоречивая классификация полинейропатий, основанная на синдромальном принципе, привела к появлению форм, объединенных лишь формально по морфофункциональному признаку—множественному поражению периферических и (или) краниальных нервов с той или иной степенью вовлечения центральной нервной системы. Деление невралгии на первичный, вторичный, инфекционный, аллергический, токсический и т. д. в большинстве случаев основано на произвольной интерпретации анамнеза. Более того, известно, что даже самые обширные и сложные лабораторные исследования не могут выявить точный этиологический фактор примерно у 40—65% больных, страдающих полинейропатиями [5]. И хотя семиотика полинейропатий, вытекающая из морфологического субстрата, достаточно однообразна, различия в динамике развития заболевания и его прогноза указывают на неоднородность внутри группы невралгии [2, 3].

В настоящем сообщении представлены результаты анализа проспективного наблюдения за 86 больными с невралгией за 1978—1983 гг. Диагностика проведена на основе критериев исследовательской группы ВОЗ (Женева, 1982) [5].

Возраст больных колеблется от 18 до 67 лет, средний возраст к началу заболевания—34,7 года. Развитию клинической симптоматики предшествовали: общепериферический лихорадочный период, расцениваемый обычно самими больными как «грипп»—в 44,2% случаев, переохлаждение—31,4%, физическое перенапряжение—9,3%, период гестации—3,5% из числа больных женщин. 10 больных не упоминают никаких непосредственно провоцирующих факторов. Не обнаружено закономерности в распределении больных по полу, месту жительства, характеру выполняемой работы, что совпадает с данными других авторов [3, 6].

О наличии этиологического фактора можно говорить только в 13,9% случаев: ревматизм—у 4, эпидемический грипп—у 4, хронический пиелонефрит и токсикоз второй половины беременности—у 2 больных. Указанные случаи невралгии, таким образом, отнесены нами к вторичным формам полинейропатии, остальные представляют собой так называемые первичные формы невралгии [3, 5].

По характеру течения выделены три основные формы. 1. Острая форма (внезапное начало и острое развитие)—у 30 больных (34,9%). Заболевание дебютировало обычно на фоне фебрильной температуры и других общепериферических проявлений. Клиническая симптоматика нарастает прогрессивно в течение 1—7 дней с относительной стабилизацией состояния, за исключением тех форм, которые принимали восходящее течение Ландри по типу синдрома Гийена-Барре-Штреля (4 больных). Во всех указанных случаях этиологический фактор остался неустановленным.

II. Подострая и хроническая формы невралгии (45,3% случаев). В данную группу включены больные с медленным постепенным началом и значительным регрессом симптоматики в течение года (13,9%) и больные с прогрессивным развитием заболевания по простейшей

1 года после начала болезни (31,4%). Характерной особенностью начального периода заболевания у больных данной группы явилось отсутствие или слабая выраженность общинфекционных проявлений. У 6 больных заболевание возникло в результате длительной хронической интоксикации (2 случая пиелонефрита и 2—токсикоза беременности).

III. Рецидивирующая форма (12, 8% случаев). В эту группу вошли больные с острыми или хроническими нейропатиями с частичным или полным восстановлением утраченных функций и обострениями (не менее 2), проявлявшимися в тех же сферах, которые были поражены при первой атаке. Основная причина невраксита— ревматизм и эпидемический грипп (6 случаев).

По преобладающим клиническим признакам в развитой стадии заболевания весь контингент больных распределялся следующим образом. Чисто двигательная нейропатия имела у 24,4% больных. Основной точкой приложения патологического процесса являлась двигательная порция нервных стволов, что проявлялось обычно в виде вялых периферических парезов (80, 9%) и параличей (19,1%) дистальных отделов рук и ног. У 7 больных процесс затрагивал также и проксимальные отделы конечностей и сопровождался различными нарушениями дыхания в результате парезов грудной дыхательной мускулатуры.

Чисто чувствительная полинейропатия в изолированном виде имела всего у 11 больных и обычно проявлялась в случаях с острым началом и быстрым восстановлением функций. Нарушения складывались как из явлений выпадения, так и раздражения. У подавляющего числа больных чувствительная полинейропатия дебютировала ощущениями покалывания, жжения и онемения в дистальных отделах рук и ног с различными вегетативными включениями. Глубокая чувствительность, как правило, поражалась лишь на поздних стадиях и обычно у больных с заинтересованностью спинного мозга.

Смешанная форма полинейропатии (двигательная+чувствительная+вегетативная) отмечена у 54 больных (62,8%). В этой группе больных наиболее часто обнаруживаются псевдоменингеальные знаки (возможно, тонического характера) в сочетании с симметричными парезами. Вегетативно-трофические нарушения проявлялись гипо- и гипергидрозом, отеком мягких тканей кистей и стоп, акроцианозом и пульсирующей болью разлитого недифференцированного характера.

По преимущественному распределению поражения выделены две группы: с дистальным симметричным вовлечением конечностей (54, 7%) и со множественными полинейропатиями (45,3%). Во вторую группу включены больные с той или иной степенью поражения всего длинного цереброспинального оси. Синдромологический диагноз был следующим: энцефаломиелополирадикулоневрит—30,2%, миелополирадикулоневрит—25,6%, полирадикулоневрит—44,2% случаев. Как видно, заинтересованность ЦНС проявлялась более чем в половине всех случаев заболевания невракситом. Поражение структур спинного мозга проявлялось гиперрефлексией различной степени с расширением рефлексогенных зон, наличием патологических пирамидных знаков, нарушениями

функций тазовых органов и в ряде случаев—эпизодическими нарушениями чувствительности по проводниковому типу. Церебральная симптоматика субъективно выражалась головной болью с тошнотой и рвотой, головокружением, диплопией. Объективно часто выявлялся синдром пирамидной недостаточности по гемитипу.

Анализ представленного материала показывает, что только синдромологический подход к диагностике невраксита неправомерен, так как формы с различным прогнозом, течением, а следовательно, и этиопатогенезом могут протекать идентично. Не обнаружено практически ни одного клинического критерия, который в острой стадии заболевания свидетельствовал бы о дальнейшем его прогнозе [2, 5]. Следовательно, общность начальных проявлений, синдромологии и развития полинейропатий свидетельствует об общности патокинеза невраксита. В связи с этим особый интерес представляет хроническая форма невраксита. Частые рецидивы, вялотекущее прогрессивное нарастание поражения с изменяющимся уровнем противомозговых антител [4] свидетельствуют либо о продолжающемся воздействии этиотропного фактора, либо об изменении иммунологической толерантности организма, проявляющемся в аномальном реагировании на антигенный стимул и приводящем к развитию хронически-деструктивного процесса в нервной ткани. Имеющиеся данные о несомненном участии иммунных механизмов в разворачивании и осуществлении патологических реакций при полинейропатиях [1, 8] позволяют предположить, что тип развития заболевания и степень вовлечения различных отделов ЦНС зависят не столько от патогенности антигенного начала, сколько от адекватности реакции макроорганизма. Этим можно объяснить и безуспешность этиологической терапии, направленной на уничтожение причины, уже не актуальной для данного патологического процесса, разворачивающегося по циклической схеме [7, 9].

Таким образом, современное состояние знаний об этиопатогенезе полинейропатий позволяет иначе оценить классификацию этой группы невропатий, чем принято в настоящее время. Клинический подход к невракситу должен быть продиктован знанием иммунного статуса больного и предсказуемостью дальнейшего хода развития заболевания, что связано с дальнейшими исследованиями в области иммуногенетики нейровирусных инфекций.

Кафедра неврологии
и нейрохирургии
Ер. ГИУВ

Поступила 3/II 1984 г.

Վ. Ժ. ԴԱՐԲԻՅԱՆ

ՊՈԼԻՆԵՅՐՈՊԱԹԻԱՅԻ (ՆԵՎՐԱՔՍԻՏԻ) ԿԼԻՆԻԿԱՅԻ ԵՎ
ԴԱՍԱԿԱՐԳՄԱՆ ՀԱՐՑԵՐԸ

Վերլուծված են պոլինեյրոպաթիայով տառապող հիվանդների հեռահարային ուսումնասիրության արդյունքները: Քննարկված են կլինիկական ախտանշանների, հիվանդության դինամիկայի և նրա կանխորոշման կախված-

ծախումը ներակսիտի հնարավոր էթիոպաթոգենետիկ մեխանիզմներին:
Դիտված են նյարդավիրոսային ինֆեկցիաների և իմունոլոգիկ բնու-
թյունների հեռանկարները:

V. Zh. DARBINIAN

PROBLEMS OF CLASSIFICATION AND CLINICAL PICTURE OF POLYNEUROPATHY (NEURAXITIS)

The results of the perspective study of patients with different clinical forms of neuraxitis are analyzed. Attempts are made to classify neuraxitis according to the dynamics of the disease and neurologic semiotics. The possible mechanisms of etiopathogenesis of the disease and perspectives of its study are discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Иммунологические аспекты инфекционных заболеваний. Под редакцией Дж. Дика. М., 1982, с. 574.
2. Курако Ю. Л., Волянский В. Е., Марьянчик Е. Р. В кн.: VI съезд невропатологов и психиатров Укр. ССР. Тез. докл. Харьков, 1978, с. 133.
3. Маккавейский П. А., Маркаров А. Ю., Балюк И. И. и др. Журн. невропатологии и психиатрии им. Корсакова, 1981, т. 81, 4, с. 514.
4. Манелис Э. С., Касаткина Е. Л. В кн.: Изучение гуморального и клеточного иммунитета у здоровых лиц и у больных. Ярославль, 1980, с. 92.
5. Периферические нейропатии. Доклад исследовательской группы ВОЗ. Женева, 1982, с. 141.
6. Юлдашев Ш. К., Касиева Н. А., Шарипова М. А. Мед. журн. Узбекистана, 1977, 7, с. 63.
7. Adams D., Festenstein H., Gibson J. et al. J. Neurol., Neurosurg., Psychiat., 1979, 42, 2, 184.
8. Gross M. L. P., Thomas P. S. J. Neurol. Sci., 1981, 52, 1, 54.
9. Wisniewski H. M. Brit. Med. Bull., 1977, 33, 1, 69.

УДК 616.24—002.053.2

Г. Д. ЕШУТКИН, А. Г. АЛЛАВЕРДЯН, Н. А. СИМОНЯН

О НЕКОТОРЫХ ПРИЧИНАХ СНИЖЕНИЯ СУРФАКТАНТА ПРИ ПНЕВМОПАТИЯХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Изучены морфологические изменения в легких новорожденных, умерших от дыхательной недостаточности, и определены некоторые причины снижения сурфактанта за счет повреждения пневмоцитов. Ведущая роль при этом отводится различным нарушениям микроциркуляторного кровообращения и аспирации содержимого околоплодных вод.

В возникновении и развитии патологических процессов—ателектазов и гиалиновых—мембран в легких новорожденных ведущая роль отводится дефициту поверхностно-активного вещества сурфактанта [2]. Легочный сурфактант представляет собой липопротейд высокого моле-

кулярного веса, состоящий из трех фракций: фосфолипидов, липидов, не содержащих фосфора, и протеида [7]. Доказано, что сурфактант синтезируется в основном пневмоцитами второго типа, накапливается на альвеолярной выстилке в виде пленки и приводит к снижению поверхностного натяжения, тем самым способствуя расправлению альвеол [6, 8]. Однако существует ряд невыясненных частных вопросов патологической роли сурфактанта и его места в цепи развития патологических процессов в легких.

Изучены легкие 25 новорожденных, умерших в течение первых трех суток, у которых обнаружены клинические проявления дыхательной недостаточности. Патологоанатомическое исследование во всех случаях установило наличие в легких очагов ателектазов, кровизлияний и эмфизематозных изменений. Гистопографические и серийные срезы из легких окрашивались общепринятыми гистологическими методами, а для морфологического выявления фосфолипидов использовался простой гистохимический метод с помощью фосфорно-молибденовой кислоты [9]. Доказана эффективность и специфичность этого метода для выявления поверхностно-активных фосфолипидов [5].

При гистологическом исследовании легких была выявлена различная степень распространения участков апневматозов—дистелектазов и ателектазов. В некоторых из них отмечалось неравномерное полнокровие на уровне микроциркуляторного русла, очаговые кровоизлияния. В респираторных отделах нередко обнаруживались аспирированные элементы околоплодных вод, гиалиновые мембраны и эмфизематозные изменения.

Наиболее часто, хотя и непостоянно, фосфолипиды выявлялись в пневмоцитах II типа. Даже в пределах одного респираторного отдела содержание фосфолипидов в цитоплазме пневмоцитов широко варьирует. В одних пневмоцитах фосфолипиды выявляются преимущественно в апикальной части цитоплазмы в виде гомогенного темно-синего окрашивания (рис. 1 А), в других незначительное их количество определяется в виде диффузно рассеянных, нечетко очерченных гранул. Кроме того, в цитоплазме некоторых пневмоцитов удается определить лишь незначительные следы фосфолипидов. Такое неравномерное количество фосфолипидов объясняется тем, что секреторный продукт, образующийся в цитоплазме пневмоцитов, не является постоянным цитоплазматическим компонентом, а по мере его накопления выделяется из клетки путем экзоцитоза. Однако следует отметить, что в ателектатических участках и респираторных отделах, в которых выявляются гиалиновые мембраны или аспирированные элементы, содержание фосфолипидов в цитоплазме пневмоцитов заметно снижается (рис. 1 Б). В таких участках, особенно на фоне выраженных микроциркуляторных нарушений, наблюдается массивный выброс фосфолипидов из цитоплазмы пневмоцитов с дальнейшим их слипанием (рис. 1 В). Массивный выброс фосфолипидов нередко возникает после нарушения связи альвеолярной клетки с базальной мембраной (рис. 1 Г). В случаях аспирации околоплодного содержимого, особенно мекония, частички которого обычно прилипают к поверхности альвеолярной выстилки, также

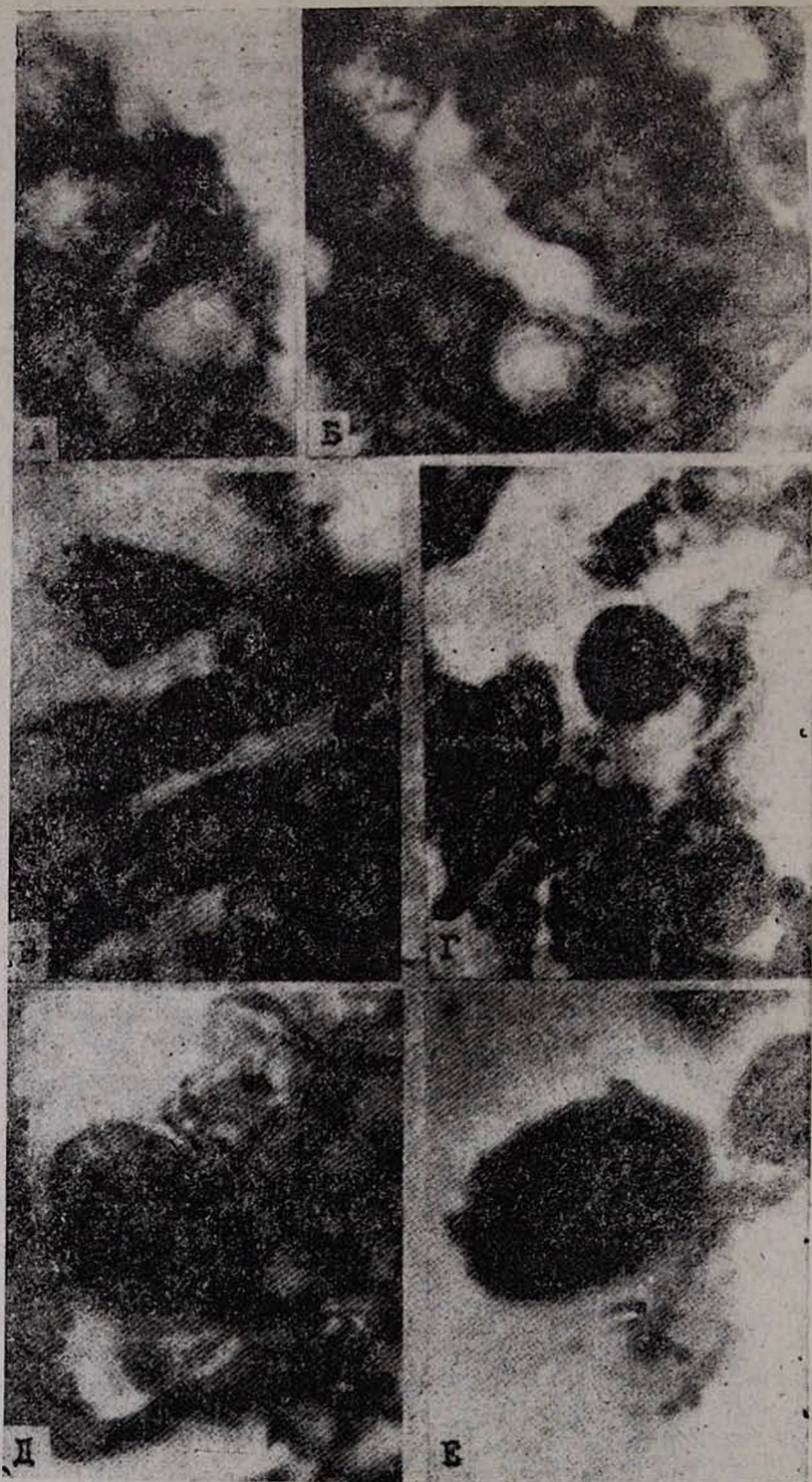


Рис. 1. Содержание фосфолипидов в легких новорожденных при пневмониях. А. Большое количество фосфолипидов в цитоплазме пневмоцита. Б. Ателектаз. Незначительное количество фосфолипидов в цитоплазме пневмоцитов. В. Выброс фосфолипидов из цитоплазмы пневмоцитов и их слущивание. Д. Следы фосфолипидов и фагоцитированные частицы в цитоплазме пневмоцитов. Е. Альвеолярный макрофаг. В цитоплазме большое количество фосфолипидов. Окр. по Ландингу. Об. 90., ок. 10.

отмечается снижение количества фосфолипидов в цитоплазме пневмоцитов за счет их массивного выброса. Следует отметить, что альвеолярные клетки, лишенные фосфолипидов, становятся способными к фагоцитозу. На это указывает наличие в цитоплазме «опустошенных» пневмоцитов фагоцитированных частичек мекония (рис. 1Д). В некоторых терминальных респираторных отделах мы наблюдали единичные альвеолярные макрофаги, в цитоплазме которых удавалось обнаружить избыточное количество фосфолипидов (рис. 1Е). В этой связи можно предположить, что после выхода фосфолипидов за пределы цитоплазмы происходит их быстрая инактивация. Однако нельзя исключить и возможность их фагоцитирования альвеолярными макрофагами.

Сурфактант начинает синтезироваться у плодов с 25-й недели внутриутробного развития [10]. Естественно, что в течение всего периода внутриутробного развития плода различные повреждающие факторы могут влиять на процессы синтеза поверхностно-активного вещества. Следует признать и тот факт, что наиболее выраженное действие различных повреждающих факторов, в том числе и тех, которые влияют на синтез сурфактанта, плод испытывает в процессе родов и в периоде адаптации к новой среде обитания в условиях лабильности и несовершенства регуляторных и ферментных систем организма.

На основании физических методов исследования выявлено значительное уменьшение сурфактанта в легких новорожденных при различных формах пневмопатий, в частности при ателектазах и гиалиновых мембранах [1, 3, 4].

На основании наших исследований можно утверждать, что снижение сурфактанта обусловлено в основном повреждением альвеолярного эпителия, возникающим в результате различных нарушений микроциркуляторного кровообращения, которые являются не только пусковым механизмом массивного выброса фосфолипидов, но могут способствовать также уменьшению синтеза фосфолипидов.

Кроме того, массивный выброс фосфолипидов и дальнейшее снижение сурфактанта в клетках, в свою очередь, может вызвать повреждение пневмоцитов аспирированными околоплодными элементами, среди которых главное место принадлежит мекониальным тельцам.

Фагоцитарная активность пневмоцитов, появляющаяся вслед за выбросом фосфолипидов, указывает на большие функциональные возможности этой клеточной популяции. Подобная функциональная потенция клеток является биологически целесообразной и обеспечивает их морфофункциональную пластичность во взаимодействии с внешними и внутренними факторами.

ՆՈՐԱՄԻՆՆԵՐԻ ՊՆԵՎՄՈՊԱԹԻԱՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՍՈՒՐՅԱԿՏԱՆՏԻ ԻՋՆՑՄԱՆ ՈՐՈՇ ՊԱՏՃԱՌՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Շնչառական անբավարարության կլինիկական արտահայտումներով մահացած 25 նորածինների թոքերում հայտնաբերված է առեկեկտազների, արյունազեղումների և էմֆիզեմատոզ փոփոխությունների առկայություն:

Բացահայտված են սուրֆակտանտի իշեմիան որոշ պատճառները կապված պնևմոցիտների վնասվածության հետ, ընդ որում գլխավոր դերը հատկացված է արյան շրջանառության տարբեր միկրոցիրկուլյատոր խանգարումներին և պտղաշրթերի ասպիրացիային: Ստացված արդյունքները վկայում են պնևմոցիտների բարձր ֆունկցիոնալ ունակության մասին, որը ապահովում է նրանց մորֆոֆունկցիոնալ ճկունությունը:

G. D. YESHUTKIN, A. G. ALLAVERDIAN, N. A. SIMONIAN

ON SOME CAUSES OF THE DECREASE OF SURFACTANT IN PNEUMOPATHIES OF NEW-BORNS

In the lungs of dead new-borns with clinical manifestations of the respiratory insufficiency there have been revealed some causes of the decrease of surfactant on account of the affection of pneumocytes.

The main role in this case belongs to different disturbances of microcirculatory circulation and aspiration of the content of amniotic fluid.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баранова М. В. Эксп. хир. и анестезиол., 1972, I, с. 78.
2. Нестеров Е. Н., Халфина Н. Я. Педиатрия, 1968, 10, с. 5.
3. Нестеров Е. Н., Кобозев Г. В., Заварзина Т. А. Арх. патол., 1973, 10, с. 72.
4. Цинцирлинг А. В., Панаян А. В., Барышек О. П. Арх. патол., 1978, 9, с. 23.
5. Eckert H. K., Winsel, Lachman B. Z. Erkr. Atm., 1976, 144, 3, 231.
6. Hallman M., Gluck L. Biochem. Biophys. Acta, 1975, 409, 172.
7. Harlan W. R., Said S. J., Splers C. L., Banerjee C. M., Avery E. Clin. Res., 1964, 291.
8. King R. J. Fed. Proc., 1974, 33, 11, 2239.
9. Landing B. H. Lab. Invest., 1, 952, 1, 456.
10. Reynold E. O. R., Orzalesi M. M., Motoyama E. K., Craig J. M., Cook C. D. Acta. Ped. Scand., 1965, 54, 511.

УДК 616—053.2—007

П. А. ВАРТАПЕТЯН

АНОМАЛИИ У ДЕТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПРИЕМОМ
СИНТЕТИЧЕСКИХ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ
ИХ РОДИТЕЛЯМИ

Описаны аномалии у детей, родившихся от родителей, которые до зачатия плода принимали синтетические стероидные гормоны. Клинически аномалии выражались в виде миокардиопатии, врожденных пороков сердца, приступов пароксизмальной тахи-

кардии, синдрома Клайнфельтера, гипорхизма и др. Сделан вывод, что заместительная терапия половыми гормонами при бесплодии нецелесообразна и нуждается в дальнейших исследованиях.

Известно, что существует определенный параллелизм между степенью развития скелетной мускулатуры и миокарда. В то же время при определенных эндокринных состояниях, в частности при недостаточности половых гормонов, одновременно с недоразвитием скелетных мышц наблюдается и слабое развитие мышечной системы сердца. Если для гипертрофированного сердца на почве гиперандрогении или длительной физической перегрузки характерна ишемическая болезнь с ее последствиями, то гонадальной недостаточности овойственен миокардиодистрофический тип сердечной недостаточности с повышением возбудимости миокарда, проявляющейся экстрасистолами, приступами пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмией. Как гонадальная недостаточность, так и гипогонадальная кардиопатия передаются по наследству.

Стимуляция гонадальной системы бесплодных лиц синтетическими гормонами в какой-то мере обеспечивает их либидо и фертильность, однако не исправляет генетических дефектов родителей и, возможно, усугубляет их, поэтому дети родителей, принимавших синтетические гонадальные препараты, нередко рождаются с врожденными дефектами.

В данной статье из наших многочисленных наблюдений приводим пять семейств, в которых родились 11 детей с различными пороками от родителей, принимавших в период зачатия или ношения беременности синтетические гормональные препараты.

В доступной литературе нам встретилась только одна статья о течении беременности и родов у женщин после стимуляции овуляции кломифеном и синтетическими гестагенами*.

Приводим наши наблюдения.

1 семья. Мальчик Х. С., 14 лет. Первый ребенок в семье. При рождении отцу было 28, матери—23 года. Мальчик жалоб не предъявлял, родители обратились по поводу худощавости сына.

Объективно: рост 164 см, вес 39,5 кг, активен, подвижен, разговорчив, умственные способности значительно ниже посредственных. Грудная клетка плоская, конечности длинные, кисти цианотичные, холодные, пальцы длинные (арахнодактилия), суставы сверхподвижные, разболтанные, кожа тонкая, эластичная, подкожно-жировая клетчатка почти отсутствует, плоскостопие. Глаза голубые, склеры белые. Зрение и слух нормальные. Развитие половых органов соответствует 5—6 годам. Оволосение на лице, подмышками и над лбом отсутствует. Сердце: границы нормальные, тоны громкие, аритмичные. ЭКГ—мерцательная аритмия 90—148 уд. в мин, вертикальное расположение электрической оси. Артериальное давление 85/65 мм рт. ст. Рентген грудной клетки: вертикальное расположение сердца, пульсация вялой амплитуды, полости несколько расширены.

Кровь: гем.—86, эр.—4260000, л.—6280, эоз.—9%, п/я—6%, С—62, Л—25%, М—5%. Моча: уд. вес 1019, осадок без патологии. Сахар в крови 76 мг%, остаточный азот 32 мг%, холестерин 124 мг%, общий белок 6,4%, альб. 3,8%, глоб. 2,6%.

* Мануйлова И. А., Иванов И. П., Пшеничникова Т. Я. и др. Акуш. и гинек., 1977, 11, с. 13.

Время возникновения мерцательной аритмии уточнить не удалось, ранее она трактовалась как результат перенесенного ревматизма, стеноза атриовентрикулярного отверстия, хотя родители ревматизм отрицали.

Спустя год в возрасте 15 лет мальчик во время игры в футбол во дворе внезапно умер.

Данные вскрытия. Сердце: миокард дряблый, полости расширены. Стенки всех отделов значительно утончены: толщина левого желудочка 3—5 мм, правого—3—4 мм, предсердия—3 мм. Со стороны тимуса и других органов патологии не выявлено. *Микроскопическое исследование:* атрофия мышечных элементов сердца, замещение их соединительной тканью. Изменения, характерные для ревмокардита и поражения клапанного аппарата сердца, исключены. Патологоанатомический диагноз: миокардиодистрофический кардиосклероз.

Отец мальчика предъявлял неопределенные жалобы, характерные для неврастении. Оволосение, костно-мышечная система и наружные половые органы развиты слабо. В возрасте 40 лет имел старческий вид. Женится в 22 года и из-за половой слабости с 24-летнего возраста до 36 лет регулярно принимал метилтестостерон по 2 табл в день. Мать также имела увядший вид, слабое телосложение, скудное оволосение, признаки гипогонадизма. Имела две беременности, закончившиеся родами. Вторым ребенком—девочка 11 лет, также слабого телосложения, худощавая, с тонкими конечностями. Училась посредственно. Имела редкие желудочковые экстрасистолы без органических пороков сердца.

II семья. Больны отец, 2 дочери и сын. Отец и мать поженились в возрасте 24 и 20 лет соответственно. В течение 8 лет у них родилось трое детей: две дочери и сын. С 26 лет у отца появились признаки импотенции, поэтому по совету врачей он до 40-летнего возраста принимал заместительную терапию—андрогенные препараты. Объективно: отец высокий, узкоплечий, оволосение нормальное. Половой член и яички меньше нормального. Двустороннее варикоцеле. Тонус мошонки вялый. Сперма исследована в возрасте 28 лет: количество 1,8 мл, подвижных сперматозоидов 5,5%; в возрасте 36 лет—количество 0,8 мл, единичные подвижные сперматозоиды в поле зрения. Жена слабого телосложения, среднего роста, худощавая, грудные железы развиты недостаточно, конечности тонкие.

У обеих дочерей частые приступы пароксизмальной тахикардии: у одной с 12-, у другой с 14-летнего возраста. Приступы бывают по 6—12 раз в году продолжительностью от 10 до 30 мин, иногда больше часа. У старшей дочери произведена ЭКГ во время приступа пароксизма и найдены экстрасистолы желудочкового происхождения. Обе дочери худощавы, слабо развита подкожная жировая клетчатка, мышечная система и грудные железы. Менструация у обеих регулярная, но скудная. Старшая замужем, имеет ребенка. ЭКГ у обеих дочерей (вне приступа) выявила картину вертикального расположения электрической оси сердца. Рентгенологически у обеих сердце несколько уменьшено в размерах, височное. Снимок черепа: ложе турецкого седла несколько малых размеров.

У сына установлен синдром Клайнфельтера с характерными клиническими симптомами и хромосомным набором XXV. У остальных членов семьи хромосомных отклонений не наблюдалось.

III семья. Отец страдает врожденной изолированной андрогенной недостаточностью—плодовитый евнух (синдром Паскуалини) в результате функциональной недостаточности клеток Лейдига яичек, по всей вероятности, на почве изолированной недостаточности гормонов, стимулирующих интерстициальные клетки гипофиза. Телосложение евнухоидное, рост 171 см, вес 58 кг, узкоплечий. Оволосение на лице отсутствует, над лбом и подмышками редкое. Мышечная система развита слабо. Половой член небольшой—4 см, яички маленькие, твердые, тонус мошонки вялый. Сперма исследована в возрасте 42 лет, количество эякулята 0,7 мл, подвижность сперматозоидов 24%. Женится в возрасте 24 лет, жена старше на год. Половой акт совершал в неполной мере. После систематического приема андрогенных препаратов половой акт стал совершаться значительно чаще, 1—2 раза в неделю и относительно полно. Заместительную терапию принимал с 25-летнего возраста. В последние годы эффект от терапии намного ослаб, и больной перестал принимать лекарства.

Сердце: поверхность телерентгенографического силуэта 76 см^2 при норме 100 см^2 . ЭКГ без отклонения, А/Д 100/70 мм рт. ст. Рентген черепа: турецкое седло несколько меньших размеров.

17-КС в суточной моче 4,2 мг, 17-ОКС—2,8 мг, эстрогены—7,6 мг, из коих эстрон—2,4, эстрадиол—3,8, эстриол—1,4. Больной отказался от биопсии яичек, жена на обследование не явилась. В семье родились две дочери. Во время обследования старшей было 15, младшей 12 лет. Обе хилые, со слабым телосложением, без подчеркнутой женственности. Грудные железы небольшие, вялые. Страдают врожденным пороком сердца: у старшей дефект межжелудочковой перегородки, у младшей—незакрытие овального отверстия, подозревается и незаращение боталового протока. У обеих имеются признаки сердечной недостаточности: одышка, увеличение печени.

IV семья. Больная А. С. в возрасте 43 лет поступила в эндокринологическое отделение по поводу первичной аменореи и гипертензии. Больная нормальной конституции, женственная, средней упитанности. Грудные железы и оволосение тела нормальные. Внешних отклонений от нормы нет. Вышла замуж в 16-летнем возрасте. По поводу аменореи и бесплодия лечилась в Институте акушерства и гинекологии, где ей были назначены циклически эстрогены на 20 дней, затем в течение 7 дней—гестагены. Возможно, благодаря заместительной терапии два раза забеременела и родила двух сыновей. У обоих имеется врожденный порок сердца. После двух родов больная перестала принимать заместительную терапию, перестала менструировать и больше не беременела.

V семья. Женщина внешне правильного и крепкого телосложения. Замужем с 24 лет. Муж здоров. Спустя 6 месяцев после замужества забеременела и имела самопроизвольный выкидыш. Спустя 6 месяцев вновь забеременела. Во избежание выкидыша со дня установления беременности до родов по назначению врача непрерывно получала прогестерон. Роды прошли нормально. Мальчик был осмотрен нами в возрасте 6 лет. Рос нормально, внешне здоров, правильного телосложения. Страдает аплазией яичек, которые едва прощупываются в мошонке. Мать родила и второго сына, которому в настоящее время 4 года. Во время второй беременности гормональных препаратов не принимала. Общее здоровье и половые органы второго сына нормальные.

Приведенные данные о влиянии синтетических половых гормонов на потомство дают право сделать вывод, что заместительная терапия половыми гормонами для обеспечения рождаемости не вполне целесообразна и нуждается в дальнейшем всестороннем изучении.

Курс эндокринологии

Ереванского медицинского института

Поступила 12/VI 1985 г.

Պ. Ա. ՎԱՐԴԱՊԵՏՅԱՆ

ԱՆՈՄԱԼԻԱՆԵՐԸ ԵՐԵՄԱՆԵՐԻ ՄՈՏ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ՆՐԱՆՑ ԾՆՈՂՆԵՐԻ
ԿՈՂՄԻՑ ՍԻՆԹԵՏԻԿ ՀՈՐՄՈՆԱԼ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐ ԸՆԴՈՒՆՆԵԼՈՒ ՀԵՏ

Հոգվածուժ բերվում են տվյալներ երեխաների մոտ դիտված անոմալիաների վերաբերյալ, որոնց ծնողները մինչ նրանց սաղմնավորումը բուժվել են սեռական թուլության և չբրուկյան կապակցությամբ և երկար ժամանակ ընդունել են սինթետիկ ստերոիդ հորմոններ, տղամարդիկ՝ անդրոգեններ, կանայք՝ էստրոգեններ և գեստագեններ:

Անոմալիաները կլինիկորեն արտահայտվել են կարդիոպաթիաների ձևով՝ սրտամկանի միասթենիա, բնածին արատներ, պարոքսիզմալ տախիկարդիա, հիպոքսիզմ, և քրոմոսոմային անոմալիա՝ Կլայնֆելտերի սինդրոմ: Հեղինակը եզրակացնում է, որ ըստ երևույթին չբրուկյան բուժումը սինթե-

P. A. VARTAPETIAN

ANOMALIES IN CHILDREN, RESULTED IN THE USE OF SYNTHETIC HORMONAL PREPARATIONS BY THEIR PARENTS

The anomalies of children, whose parents had used synthetic steroid hormones because of sexual impotence before the conception of the fetuses have been investigated. The clinical anomalies are manifested by myocardiopathies, congenital heart diseases, paroxysmal tachycardia, hyporchism etc.

The author has come to the conclusion that the application of synthetic steroid hormones is not quite expedient.

УДК616—018+617.54

A. A. ТОПЧЯН, А. А. АЙВАЗЯН, Н. Г. ГЮЛИКЕХВЯН, Т. Г. САРКИСЯН,
М. К. АБРАМЯН, Р. Е. ШАХГАЛДЯН

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОРАКАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Представлена подробная клинико-лабораторная характеристика изолированного торакального варианта ПБ. Установлено, что торакальный вариант ПБ встречается сравнительно редко. Приступ характеризуется цикличностью течения, обусловлен переходящим аллергическим выпотом в плевральную полость, сопровождается лихорадкой, повышением активности биохимических, гематологических показателей, угнетением клеточного иммунитета и дисиммуноглобулинемией.

Рост заболеваемости периодической болезнью (ПБ) во всем мире за последние 15—20 лет выдвигает данную проблему в число актуальных [1, 4, 5, 9, 12].

На основании изучения большого клинического материала выделено 3 формы ПБ: абдоминальная, торакальная и смешанная [2]. Абдоминальная и смешанная формы ПБ как наиболее часто встречающиеся освещены в литературе довольно полно, тогда как торакальная форма изучена недостаточно [1, 7, 10, 11].

В задачу данного исследования входило представить подробную клинико-лабораторную характеристику изолированной формы ПБ. Из общего числа (996) больных ПБ выделено 68 случаев изолированной торакальной формы (6,8%, мужчин—45, женщин—23). Все больные по национальности армяне в возрасте 14—52 года. Наследственная отягощенность ПБ имела в 8 случаях. Распределение больных в зависимости от возраста и пола представлено в табл. 1.

В результате проведенных исследований установлено, что приступы торакальной формы ПБ характеризуются стадийностью клини-

ческой картины. Начальная стадия приступа характеризуется подавленным настроением, неприятным ощущением покалывания, тяжести в груди, ознобом, возникающим обычно до, после либо непосредственно перед началом приступа и медленным подъемом температуры. Продолжительность начального периода в среднем составляет 4—12 часов.

Таблица 1

Возраст в гг.	Число больных	Пол	
		муж.	жен.
14—20	15	7	7
21—30	36	28	9
31—40	9	6	5
41—50	6	3	2
51 и выше	2	2	—
Всего	68	45	23

Стадия разгара характеризуется нарастанием интенсивности болей, которые, возникая обычно в правой половине грудной клетки, охватывают плечо, лопатку и шею. Установлено также, что боли с левосторонней локализацией отличаются большей интенсивностью. В этом периоде характерно наличие скованности у больных, боязни лишними движениями усугубить боль. В течение первых 2—8 часов лихорадка достигает наибольшей интенсивности и сопровождается медленным нарастанием температуры (39—40°, а иногда и выше) и учащением дыхания (20—50 дыхательных движений в минуту). При объективном осмотре обнаруживается отставание дыхательных движений на больной стороне, ослабление голосового дрожания, укорочение и тупость при перкуссии, ослабление или отсутствие везикулярного дыхания, нередко шум трения плевры, что подтверждается данными литературы [5, 6, 8, 11].

Третья стадия характеризуется спадом клинических проявлений. Спустя 4—12 часов от начала приступа отмечается постепенное снижение интенсивности болей и падение температуры до нормальных цифр. В редких случаях в течение последующих 2—3 дней держится низкий субфебрилитет.

По нашим наблюдениям, продолжительность каждого приступа в среднем составляет 2—4 дня, однако имеются единичные случаи, когда приступ затягивается до 7—8 дней.

Нами выявлена взаимосвязь между длительностью заболевания и частотой возникновения приступов. В первые годы болезни у большинства больных приступы наблюдались 1—2 раза в году, с течением времени они учащались—почти через каждые 2—3 месяца, а затем наблюдались еженедельно (в некоторых случаях 2 раза в неделю). Однако у многих больных в дальнейшем наблюдалось урежение приступов.

Рентгенологическое исследование больных в приступном периоде выявило резкое ограничение подвижности диафрагмы (37), а также наличие небольшого количества жидкости в реберно-диафрагмальном

синусе (12). У 2 больных с давностью заболевания свыше 23 лет выявлены плевральные шварты с обеих сторон, у одного—ателектаз среднего отдела правого легкого и у 3 больных—высокое расположение диафрагмы.

Нами проводилась оценка динамики показателей гуморального и клеточного иммунитета [1, 3], а также биохимические и гематологические исследования у больных ПБ (табл. 2, 3).

Таблица 2

Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета

Показатели	Число б-ных	Контроль	Вне приступа	Приступ
IgG	68	1265,0±83,0	1974,0±140,3	2673,0±212,5
IgM	68	137,0±1,1	164,4±23,0	150,0±18,3
IgA	68	248,0±5,5	178,7±19,4	153,0±21,1
РБТ в % стр. аг.	21	—	8,20±0,7	10,34±1,1
поч. аг.	21	—	4,21±0,5	8,11±0,7

Таблица 3

Динамика некоторых лабораторных показателей при ПБ

Показатели	Коллч. иссл.	Норма	Вне приступа	Приступ
Лейкоциты	68	5600,0±242,5	5785,0±27,5	10600,0±58,3
СОЭ	68	32,0±2,41	12,77±0,64	28,36±2,2
Эозинофилы	68	—	4,0±1,5	1,5±1,2
Сиаловая к-та	49	210,0±6,4	190,0±10,6	307,0±19,4
Фибриноген	53	350,0±41,0	378,0±18,8	690,3±29,7

Итак, результаты клинических исследований и лабораторных данных свидетельствуют, что для торакального варианта ПБ характерно чередование стереотипных торакальных приступов с межприступными периодами. Приступ ПБ характеризуется быстропроходящим аллергическим плевритом, высокой лихорадкой, лейкоцитозом, ускорением СОЭ, повышением содержания фибриногена, сиаловой кислоты, угнетением показателей клеточного иммунитета и дисиммуноглобулинемией.

Некоторые из вышеуказанных лабораторных показателей имеют тенденцию к снижению и нормализации в межприступном периоде. Сдвиги в показателях клеточного и гуморального иммунитета подтверждают иммунологическую обусловленность данной патологии.

Кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступила 18/VI 1984 г.

ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԹՈՐԱԿԱԼ ՁԵՎԻ ԿԼԻՆԻԿԱԼ-ԼՈՐՈՐԱՏՈՐ
ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Ուսումնասիրված են պարբերական հիվանդությամբ (ՊՀ) տառապող հիվանդների պատմագրերը, որոնք հետազոտվել են I կլինիկական հիվանդանոցի բազայի վրա: Պատմագրերի ուսումնասիրությամբ թույլ տվեց ատանձնացնել ՊՀ կրժքային ձևով տառապող 68 դեպք (6,8 %): Համաձայն մեր տվյալների ՊՀ ալդ ձևը հանդիսանում է հազվագեղ հանդիպող ձևերից մեկը, որը հաստատվում է նաև մի շարք հեղինակների կողմից: Տղամարդիկ հիվանդանում են երկու անգամ ավելի հաճախ, քան կանայք: Բնորոշ են կրժքային նոպաների և միջնոպայական շրջանի հաջորդումները իրար: Նոպան ուղեկցվում է պլերայի անցողիկ ալերգիկ բորբոքումով, արտաքերտով պլերայի խոռոչում, բարձր ջերմությամբ, ցավային սինդրոմով, բիոքիմիական, հեմատոլոգիական ցուցանիշների ակտիվության բարձրացմամբ, բջջային իմունիտետի ակտիվության ընկճումով և դիսիմունոգլոբուլինեմիայով:

Միջնոպայական շրջանում նկատվում է որոշ վերը նշված բարձր ցուցանիշների իջեցման կամ կանոնավորման տենդենց:

A. A. TOPCHIAN, A. A. AYVAZIAN, N. G. GYULIKEKHOVIAN, T. G. SARKISSIAN
M. K. ABRAMIAN, R. Ye. SHAHGALDIAN

CLINICO-LABORATORY CHARACTERISTICS OF THE THORACAL
FORM OF PERIODIC DISEASE

The thoracal variant of periodic disease is one of the most rare cases. The fits are characterized by cyclic course, stipulated by allergic exudate in the pleural cavity. It is accompanied by fever, increase of the activity of biochemical, hematologic indices, inhibition of the cell immunity and disimmunoglobulinemia.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Айвазян А. А., Тер-Захарян З. А. Проблемы терапии (мат. 1 съезда терапевтов Армении). Ереван, 1974, с. 37.
3. Айвазян А. А., Завгородняя А. М., Абрамян М. К., Пашиян С. А. и др. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1977, 1, с. 37.
4. Гращенков Н. И., Вейн А. М., Соловьева А. Д., Мальцина В. С. В сб.: Периодические и пароксизмальные нарушения в неврологической клинике. М., 1963, с. 5.
5. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
6. Сарванов А. М. Клин. мед., 1965, I, с. 46.
7. Eyler W. K., Nixon R. K., Priest R. J. Amer. J. Roentgenol., 1960, 84, 261.
8. Heller H., Sohar E., Grafni J. Pathol. Microbiol., 1964, 27, 833.
9. Reimann H., JAMA, 1963, 185, 51.
10. Shahin N., Sohar E., Dalith F. Amer. J. Roentgenol., 1960, 84, 269.
11. Siegal S. Ann. Int. Med., 1945, 23, 1.
12. Sohar E., Gafni J., Prass M., Heller H. Am. J. Med., 1967, 43, 227.

А. А. ГАЛСТЯН, О. Г. ЗОГРАБЯН, К. Я. ТЕР-ВОСКАНЯН, А. А. ГАЛСТЯН

ЭЛЕКТРОМЕХАНОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЕ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Выявлена зависимость электромеханокардиографических и эхокардиографических параметров и показателей гемодинамики левого предсердия от возраста и частоты ритма сердца. Полученные данные у здоровых детей дают возможность оценить функциональное состояние левого предсердия при практическом решении вопросов гемодинамики в конкретной возрастной группе.

Предсердия играют важную физиологическую роль во внутрисердечной гемодинамике. Венозный возврат крови к желудочкам обеспечивается в основном за счет работы предсердий, хотя в последние годы высказывается предположение о вентрикулярном заполнении, обусловленном возвратом крови и положительным атриовентрикулярным градиентом давления вследствие активной диастолы и всасывания крови желудочком [1]. Особенно повышается роль динамики предсердий в условиях патологии сердца, в частности при приобретенных и врожденных пороках, когда они принимают активное участие в осуществлении кардиального механизма компенсации. Ритмичная работа предсердий и их функциональное состояние влияют на динамику левого желудочка [3].

В детской кардиоревматологии исследование особенностей работы предсердий сводится в основном к изучению лишь некоторых показателей предсердного комплекса электрокардиограммы [9]. Редко проводятся сопоставления электрической и механической активности предсердий в зависимости от возраста и величин частоты сердечных сокращений.

Целью настоящей работы явилось комплексное изучение особенностей электрической и механической активности левого предсердия у здоровых детей в зависимости от возраста и частоты сердечных сокращений. Обследованы 200 здоровых детей в возрасте от 7 до 15 лет (100 методом эхокардиографии и 100 методом электромеханокардиографии), которые подразделены на 4 возрастные группы: I—7-8, II—9-10, III—11-12 и IV группа—13-15 лет (табл. 1, 2). Электрическая активность левого предсердия изучалась с помощью регистрации электрокардиограммы в 12 отведениях, а механическая активность—с помощью записи верхушечной кардиограммы (апекскардиограммы). Верхушечная кардиограмма регистрировалась синхронно с электрокардиограммой (II стандартное отведение) и фонокардиограммой на трех частотах (IV межреберье слева от грудины) в положении ребенка на левом боку при спокойном дыхании. Регистрация производилась на 6-канальном кардиографе типа «6НЭК-4» со скоростью движения ленты 50—100 мм/сек.

По общепринятой методике [7, 8] проведено также эхокардиографическое исследование левого предсердия на отечественном аппарате

«Узкар-3» с одновременной регистрацией ЭКГ (II стандартное отведение).

На электрокардиограмме определялись следующие показатели предсердного комплекса: продолжительность интервала PQ, величина индекса Макруза (ИМ), левопредсердное внутреннее отклонение (ЛВО)—интервал от начала зубца Р до вершины в процентах по отношению к общей продолжительности зубца, скорость подъема зубца Р (СПР)—частное от деления высоты зубца Р на величину времени внутреннего отклонения в мм/сек; площадь зубца Р (ПР), вычисляемая по формуле Гросса:

длительность зубца Р в сек $\times$ высоту зубца Р в мм.

На верхушечной кардиограмме определяли следующие показатели: продолжительность и величину амплитуды левопредсердной волны «а» и интервал «ав», величину амплитуды пресистолической волны «вс» и всей верхушечной кардиограммы (СО), продолжительность фазы изгнания левого желудочка (cd), всей диастолы (db) и времени наполнения левого желудочка (ob). Рассчитывали также в процентах соотношение амплитуды левопредсердной волны к амплитудам пресистолической волны и волны всей кардиограммы, определяли соотношение длительности волны предсердного сокращения к продолжительности фазы изгнания левого желудочка и всей диастолы, а также ко времени наполнения левого желудочка. Вместе с этим устанавливали конечное диастолическое давление левого желудочка по формуле, пред-

ложенной С. А. Душаниным [4].
$$КДД = \frac{a \times 100}{вс} \times 1,03 - 9,1 \text{ мм рт.}$$

столба. Повышение конечного диастолического давления указывает на ухудшение сократительной способности миокарда левого желудочка [5]. Методом одномерной эхокардиографии изучались следующие показатели: конечно-систолический размер левого предсердия ($D_{пр}$)—передне-задний размер левого предсердия в конце систолы левого желудочка в момент максимального удаления стенок предсердия; конечно-диастолический размер левого предсердия, предложенный Francis с соавт. (по [8]) и названный ими систолическим размером левого предсердия ($D_{прс}$) по фазе левого предсердия—переднезадний размер левого предсердия в самом конце диастолы левого желудочка, соответственно зубцу Р на ЭКГ; индексы размеров левого предсердия, приведенные на 1 м² площади тела ($D_{пр}/St$; $D_{прс}/St$). Площадь поверхности тела (St), определенная по номограмме Дюбуа как нормирующий признак, использована в связи с влиянием этого фактора физического развития на абсолютные значения размеров камер сердца [6]. Определялась также фракция опорожнения левого предсердия (ФОЛП) по Коуапаги и соавт. [10]—отношение конечно-диастолического размера левого предсердия к конечно-систолическому. Этот показатель косвенно отражает давление в левом предсердии и желудочке и увеличивается при наличии сердечной недостаточности [2].

Анализ полученных данных позволил установить, что длительность зубца Р и интервала PQ достоверно увеличивается с возрастом

Таблица 1

Показатели электромеханической активности левого предсердия у здоровых детей в зависимости от возраста (в тыс. долях сек) $M \pm m$

Возраст и количество детей	R-R сек	P	P-Q	ИМ	ПР мм/сек	ЛВО %	СПР мм/сек	P-a	a	a-b	$\frac{a \cdot 100}{b \cdot C}$	$\frac{a \cdot 100}{CO}$	$\frac{a \cdot 100}{Cd}$	$\frac{a \cdot 100}{Ov}$	$\frac{a \cdot 100}{dv}$	КДД мм рт. ст.	P/a
7-8 лет	636	75	135	1,3	24	50,6	16,2	71	63	78	23,4	14,3	33,6	27,7	20,0	15,0	1,1
27	12	1	2	0,03	1	1,1	0,2	4	2	3	1,1	0,7	0,7	1,2	0,7	1,1	0,04
9-10 лет	637	79	133	1,3	24	51,2	15,8	77	63	80	19,7*	13,3	34,7	27,5	19,7	11,2*	1,1
27	15	2	2	0,05	1	0,9	1,0	3	1	2	1,1	0,7	1,1	1,2	0,9	1,1	0,03
11-12 лет	650	80*	140	1,2	26	50,5	16,0	80	70	80	19,0*	11,4	31,6	25,3	18,4	10,7*	1,2
23	17	2	3	0,06	1	1,1	1,1	5	2	2	1,0	0,6	0,3	1,3	0,8	1,0	0,07
13-15 лет	713*	83*	146*	1,3	26	51,4	14,9	76	75*	86	16,3*	11,0*	34,7	25,7	18,6	7,7*	1,2
23	24	2	3	0,04	1	2,1	1,4	3	4	4	0,8	0,4	1,4	1,2	0,8	0,8	0,04

Показатели электромеханической активности левого предсердия в зависимости от частоты сердечных сокращений (в тыс. долях сек) $M \pm m$

Ритм сердца	535	77	138	1,3	25	48,4	19,0	70	67	78	23,1	15,0	36,1	35,1	24,1	14,6	1,1
100-120 уд./мин.	6	3	3	0,05	2	1,4	1,8	6	2	4	1,7	0,3	1,6	2,3	1,3	1,7	0,05
87-100	634*	78	141	1,2	26	50,3	15,4	82	68	78	17,9*	11,7*	33,2	27,0*	19,5*	9,3*	1,2
—	2	1	1	0,03	1	1,0	0,8	3	2	2	0,8	0,4	0,8	0,6	0,5	0,8	0,05
76-86	715*	80	143	1,3	27	52,1	15,3	74	71	82	21,3	13,3	35,8	24,5*	18,0*	13,4	1,1
—	3	1	3	0,04	1	0,7	0,3	2	1	1	1,3	0,8	0,7	0,8	0,5	1,3	0,02
67-75	835*	80	145	1,3	27	51,2	16,4	68	71	85	17,3	10,7*	33,9	17,3*	14,2*	8,7*	1,1
	16	4	7	0,05	1	1,8	1,7	8	4	2	1,6	0,7	2,7	1,2	0,3	1,6	0,03

Примечание: X—достоверное различие по сравнению с показателями первой (группы $P < 0,05$).

(табл. 1); отмечена также обратно пропорциональная зависимость между длительностью зубца Р и интервала PQ и частотой сердечных сокращений (табл. 1). Возрастных различий в величине индекса Макруза не выявлено (1,0—1,6). Площадь зубца Р и левопредсердное внутреннее отклонение с возрастом имели тенденцию к незначительному повышению. Скорость же подъема зубца Р, наоборот, уменьшалась, хотя статистически достоверных различий не было выявлено.

Левопредсердная волна «а» на верхушечной кардиограмме начиналась через 0,060—0,120 сек от начала зубца Р на ЭКГ (интервал Р-а). С возрастом отмечалось четкое, достоверное уширение левопредсердной волны и обратно пропорциональная зависимость между продолжительностью волны и величиной частоты сердечных сокращений. Коэффициент отношения ширины зубца Р на электрокардиограмме к ширине левопредсердной волны на верхушечной кардиограмме (P/a) равен 1,1—1,2 и стабилен в различных возрастных группах. Процентное отношение амплитуды левопредсердной волны к пресистолической волне и к волне всей верхушечной кардиограммы с возрастом достоверно уменьшается. Конечное диастолическое давление с возрастом достоверно понижается, что, по-видимому, связано с повышением сократительной способности миокарда левого желудочка. Полученные нами величины конечного диастолического давления совпадают с данными других авторов, определяющих этот показатель инвазивными методами. Процентное отношение продолжительности левопредсердной волны ко времени наполнения желудочков и длительности всей диастолы с возрастом уменьшается и находится в обратно пропорциональной зависимости от частоты сердечных сокращений ввиду удлинения всей диастолы и уменьшения в ней доли левопредсердного сокращения.

Таким образом, выявлена слабая, но закономерная прямо пропорциональная зависимость между величинами продолжительности электрической и механической систол левого предсердия, атриовентрикулярной проводимости, площади зубца Р и обратно пропорциональная зависимость величин амплитуды левопредсердного сокращения и скорости подъема зубца Р от возраста детей. С учащением сердечного ритма отмечается не только ускорение внутрипредсердного и атриовентрикулярного проведения, но и значительное увеличение доли механической систолы левого предсердия в структуре общей диастолы и, в частности, во времени наполнения левого желудочка.

Анализ полученных эхокардиографических данных (табл. 2) показал, что конечно-систолический размер левого предсердия с возрастом резко увеличивается, а значение его индекса уменьшается, что подтверждается данными других авторов [6]. Нами выявлена аналогичная закономерность со стороны конечно-диастолического размера левого предсердия и его индекса в зависимости от возраста.

Полученные нами значения ФОЛП были несколько меньше, чем величины этого индекса у здоровых взрослых [2]. Однако с возрастом четко выявляется тенденция к его увеличению. Анализ наблюдений в зависимости от пола в одной и той же возрастной группе не выявил

Таблица 2

Эхокардиографические показатели левого предсердия у здоровых детей ($M \pm m$)

Возраст и число	Пол	ЧСС	Дпр	Дпр/Ст	Дпрс	Дпрс/Ст	ФОЛП
7—8 лет	М	$90,6 \pm 2,2$	$21,68 \pm 0,62$	$22,9 \pm 0,59$	$12,45 \pm 0,52$	$13,18 \pm 0,45$	$0,570 \pm 0,017^8$
	Д	$83,5 \pm 2,2$	$20,54 \pm 0,35$	$23,29 \pm 0,54$	$12,20 \pm 0,50$	$13,79 \pm 0,57$	$0,590 \pm 0,0210$
27	М+Д	$86,9 \pm 1,74$	$21,04 \pm 0,35$	$23,12 \pm 0,38$	$12,32 \pm 0,33$	$13,51 \pm 0,39$	$0,584 \pm 0,0139$
9—10 лет	М	$80,8 \pm 2,4$	$21,96 \pm 0,66$	$20,19 \pm 0,56$	$13,73 \pm 0,57$	$12,83 \pm 0,56$	$0,623 \pm 0,0149$
	Д	$82,9 \pm 2,3$	$22,45 \pm 0,68$	$20,75 \pm 0,54$	$13,14 \pm 0,54$	$12,1 \pm 0,42$	$0,583 \pm 0,0149$
27	М+Д	$81,9 \pm 1,6$	$22,23 \pm 0,48$	$20,47 \pm 0,39$	$13,43 \pm 0,39$	$12,47 \pm 0,36$	$0,603 \pm 0,0115$
11—12 лет			*	***	*		
	М	$81,0 \pm 2,2$	$23,5 \pm 0,11$	$18,67 \pm 0,55$	$14,26 \pm 0,52$	$11,30 \pm 0,43$	$0,606 \pm 0,0099$
	Д	$77,5 \pm 2,0$	$23,0 \pm 0,59$	$19,02 \pm 0,42$	$13,65 \pm 0,50$	$11,14 \pm 0,40$	$0,534 \pm 0,0137$
23	М+Д	$79,5 \pm 1,5$	$23,29 \pm 0,43$	$18,82 \pm 0,36$	$14,0 \pm 0,36$	$11,23 \pm 0,3$	$0,601 \pm 0,0080$
			***	***	**	***	
13—15 лет	М	$74,4 \pm 2,3$	$26,5 \pm 0,64$	$17,1 \pm 0,48$	$16,51 \pm 0,46$	$10,56 \pm 0,39$	$0,623 \pm 0,0057$
	Д	$76,4 \pm 2,4$	$24,77 \pm 0,45$	$17,94 \pm 0,16$	$15,08 \pm 0,46$	$10,99 \pm 0,19$	$0,610 \pm 0,0089$
23	М+Д	$75,4 \pm 1,5$	$25,6 \pm 0,38$	$17,54 \pm 0,24$	$15,76 \pm 0,32$	$10,79 \pm 0,21$	$0,617 \pm 0,0053$
		***	***	***	***	***	*

Примечание. Достоверность рассчитана по сравнению с первой группой; *— $P < 0,05$,**— $P < 0,01$, ***— $P < 0,001$; М—мальчики, Д—девочки, М+Д—общая группа.

достоверных различий в эхокардиографических показателях левого предсердия.

Установленные нами возрастные нормативы электромеханической активности левого предсердия у здоровых детей, полученные методом синтетической электромеханокардиографии и эхокардиографии будут способствовать своевременному выявлению нарушения функционального состояния и сократительной способности левого предсердия, а также сдвигов во внутрисердечной гемодинамике при различной патологии сердца.

Кафедра педиатрии ЕРМУВ. Детский кардиоревматологический центр Армении

Поступила 3/X 1984 г.

Ա. Ա. ԳԱԼՍՏՅԱՆ, Հ. Գ. ԶՈՂՐԱԲՅԱՆ, Կ. ՅԱ. ՏԵՐ-ՈՍԿԱՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԳԱԼՍՏՅԱՆ

**ԴՊՐՈՑԱԿԱՆ ՀԱՍԱԿԻ ԱՌՈՂՋ ԵՐԵԽԱՆԵՐԻ ՁԱԽ ԿԱԽԱՍՐՏԻ
ԷԼԵԿՏՐԱՄԵԽԱՆՈՒՐԴԻՍՏԱԳՐԱԿԱՆ ԵՎ ԱՐՁԱԳԱՆՔԱՍՐՏԱԳՐԱԿԱՆ
ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

Ներկայացված են 7—15 տարեկան առողջ երեխաների՝ սինթետիկ էլեկտրամեխանոստագրական (ներառյալ նաև ապեքսոստագրությունը) մեթոդով ստացվող էլեկտրամեխանիկական ակտիվության, ինչպես նաև ձախ նախասրտի հեմոդինամիկայի և չափսերի ցուցանիշները:

Հայտնաբերված արդյունքները ցույց են տալիս, որ գոյություն ունի ստույգ կապ երեխաների տարիքի և սրտի ռիթմի հաճախականության միջև:

**A. A. GALSTIAN, H. G. ZHRABIAN K. Ya. TER-VOSKANIAN, A. A. GALSTIAN
ELECTROMECHANOCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC
STUDIES OF THE LEFT ATRIUM OF HEALTHY CHILDREN OF
SCHOOL AGE**

Electromechanic activity observation of 200 healthy children of school age from 7 to 15 years has been performed by the method of synthetic electromechanocardiography, including apexcardiography as well as echocardiographic indices of hemodynamics and the left atrium dimensions.

The dependence of electromechanic and echocardiographic parameters and the indices of the left atrium hemodynamics on the age and the heart rhythm frequency has been exposed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Астафьев В. И., Кузнецов И. П., Курильская Т. Е., Курильский К. А. Кардиол., 1983, 7, с. 84.
2. Голиков А. П., Чарчоглян Р. А., Кипиани М. А. Тер. архив, 1982, 9, с. 71.
3. Долабчан З. Л. Гипертрофия миокарда и электромеханическая активность сердца. М., 1973.
4. Душанин С. А. Тер. архив, 1980, 2, с. 122.
5. Линовецкий Б. М., Плавинская С. И., Константинов В. О. Кардиол., 1983, 3, с. 89.
6. Матюшин И. Ф., Сафронов В. В. Эхокардиографический метод исследования в педиатрии. Учебно-метод. пособие. Горький, 1978.

7. Мухарлямов Н. М., Беленков Ю. Н., Атьков О. Ю., Насрулаева М. М., Крол В. А. Кардиол., 1975, 6, с. 15.
8. Мухарлямов Н. М., Беленков Ю. Н. Ультразвуковая диагностика в кардиологии. М., 1981.
9. Середя Г. Е. Педиатрия, 1976, 2, с. 10.
10. Koyanagi S., Tsuyshi A., Koitaya Y. et al. Jap. Heart J., 1980, 21, 17.

УДК 616.61—002.3—036.12 : 615.32

О. Л. ТИКТИНСКИЙ, И. Г. АГАДЖАНИЯН, Ю. А. БАБЛУМЯН

К ФИТОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Проведен курс фитотерапии отваром толокнянки и брусничного листа у больных хроническим пиелонефритом, осложнившим течение мочекаменной болезни. Выявлено общее противовоспалительное, ощелачивающее и диуретическое действие этих препаратов, а также различия в их воздействии на гомеостаз. Полученные результаты необходимо учитывать при составлении схем противорецидивной терапии хронического пиелонефрита при мочекаменной болезни.

В настоящей работе проведено исследование ближайших и отдаленных результатов 12-недельного курса фитотерапии отваром брусничного листа и толокнянки у 116 больных хроническим пиелонефритом, осложнившим течение мочекаменной болезни. Динамика клинического течения заболевания, активность воспалительного процесса в почках, функция почек, рН мочи, плазменное содержание, клиренс и экскреция кальция, неорганического фосфора и мочевой кислоты изучены у двух групп больных, идентичных по активности воспалительного процесса, условиям уродинамики, функции почек и характеру метаболических расстройств.

Клинический эффект применения толокнянки (I группа, 60 чел.) и брусники (II группа, 56 чел.) проявился через 4 недели. Через 12 недель стало ощутимым различие в эффективности действия препаратов. Результаты лечения показали, что эффект от применения отвара толокнянки значительно выше, чем от брусничного листа. Отвар брусничного листа малоэффективен при дизурии и диспепсии и, как правило, не приводит к стойким результатам. Через 6 месяцев после лечения толокнянкой клиническая симптоматика претерпевает положительную динамику, чего не наблюдается при лечении брусничным листом.

Известно, что у 25—30% больных с хроническим пиелонефритом имеется гипертензия [1, 2, 4]. Г. М. Маждраков [3] связывает частоту гипертензии с давностью заболевания. Среди наших больных систолическое артериальное давление было повышено у 41,3% больных в активной и у 37,9% — в латентной фазе пиелонефрита. После лечения систолическое давление снизилось в активной фазе у 62,5, в латентной — у 95% больных. Диастолическое давление в активной фазе воспалительного процесса в почках было повышено у 32,7, в латентной — у 27,6% больных. После лечения оно снизилось у 68,4 и 68,7% больных соответственно.

Через 12 недель после лечения активная фаза сохранилась у 18 из 28 больных, получивших отвар брусничного листа, у 16 активная фаза

перешла в латентную, у 4—в фазу ремиссии. При латентной фазе в указанные сроки ремиссия наступила у 10 пациентов. Из 30 больных, принимавших отвар листьев толокнянки, активная фаза сохранилась у 22, переход активной фазы в латентную—у 6, в фазу ремиссии—у 2. При латентной фазе ремиссия наступила у 12 из 30 больных.

Таким образом, результаты лечения выявили несколько больший противовоспалительный эффект отвара брусничного листа в активной фазе и незначительное преимущество отвара толокнянки в латентной фазе (73 и 64%). Ремиссия непосредственно после лечения толокнянкой наступила у 23, через 6 месяцев—у 40, через год—у 34%, а после лечения брусничным листом—у 25, 36 и 29% соответственно, т. е. у каждого четвертого больного. Существенной разницы при применении препаратов не было выявлено. В отдаленные сроки противовоспалительный эффект фитотерапии проявлялся более четко—ремиссия через 6 месяцев наступила у 40 и 29% пациентов.

Снижение объема гломерулярной фильтрации (ГФ) отмечено у 108 больных, из коих у 62—в активной и у 54—в латентной фазе заболевания.

Объем ГФ ощутимо возрос лишь к концу лечения, в основном у больных в латентной фазе (табл. 1).

Таблица 1

Изменение объема ГФ у больных хроническим пиелонефритом
под влиянием лечения отварами толокнянки и брусники

Препарат	Фаза активности воспалительного процесса	Объем ГФ в мл/мин				
		до лечения		после 12-недельного курса лечения		
		N	M $\pm$ m	N	M $\pm$ m	P
Толокнянка	активная	30	65,6 $\pm$ 0,95	30	73,2 $\pm$ 3,35	>0,25
	латентная	30	67,2 $\pm$ 1,0	30	87,4 $\pm$ 3,38	<0,001
Брусника	активная	28	64,9 $\pm$ 1,34	28	77,7 $\pm$ 3,19	<0,05
	латентная	28	67,7 $\pm$ 1,02	28	90,3 $\pm$ 2,5	<0,001

Увеличение объема ГФ при применении отвара брусники свидетельствует о его более сильном диуретическом действии. Лечение больных в активной фазе, имеющих уровень ГФ ниже 80 мл/мин, отваром толокнянки привело к снижению их числа с 16 до 1. Через 6 месяцев число больных вновь возросло до 9 и через год достигло 10. При латентной фазе объем ГФ непосредственно после лечения достиг нормы у 6 из 20 больных. Через 6 месяцев низкий объем ГФ сохранился лишь у 3, через 1 год—у 4 больных. При лечении отваром брусничного листа в динамике ГФ существенных сдвигов не отмечалось.

Аналогичную динамику претерпевали показатели осмолярности мочи. В активной фазе отвар брусничного листа способствовал более стойкому повышению концентрационной способности почек.

Изменение диуреза под влиянием лечения отварами брусники и толокнянки изучалось параллельно с определением рН утренней мочи (табл. 2). Увеличение диуреза наблюдалось уже через 2 недели после начала фитотерапии, причем больший диуретический эффект отмечен от

Таблица 2

Изменение суточного диуреза и pH мочи больных хроническим пиелонефритом под влиянием отваров листьев брусники и толокнянки

Препарат	Время исследования	Число больных	Активная фаза (диурез)		Число больных	Латентная фаза (диурез)		Активная фаза (pH мочи)		Латентная фаза (pH мочи)	
			$M \pm m$	P		$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	$M \pm m$	P
Толокнянка	до лечения	30	$1276,2 \pm 139,7$	—	30	$1216,2 \pm 54,0$	—	$6,04 \pm 0,23$	—	$6,08 \pm 0,19$	—
	через 2 недели	30	$1320,6 \pm 143,1$	$<0,05$	30	$1351,0 \pm 100,4$	$<0,05$	$6,05 \pm 0,16$	$>0,1$	$6,12 \pm 0,18$	$>0,1$
	через 4 недели	30	$1352,0 \pm 130,1$	$<0,02$	30	$1390,0 \pm 105,9$	$<0,01$	$6,14 \pm 0,17$	$>0,1$	$6,16 \pm 0,19$	$>0,1$
	через 12 недель	30	$1386,9 \pm 107,1$	$<0,001$	30	$1423,8 \pm 101,2$	$<0,001$	$6,2 \pm 0,18$	$<0,01$	$6,20 \pm 0,19$	$<0,05$
Брусника	до лечения	28	$1131,1 \pm 135,5$	—	28	$1217,8 \pm 104,8$	—	$5,92 \pm 0,20$	—	$5,85 \pm 0,19$	—
	через 2 недели	28	$1216,5 \pm 145,9$	$<0,05$	28	$1311,4 \pm 103,3$	$<0,01$	$6,02 \pm 0,23$	$>0,1$	$5,95 \pm 0,21$	$<0,05$
	через 4 недели	28	$1306,8 \pm 192,7$	$<0,002$	28	$1406,6 \pm 102,2$	$<0,001$	$6,13 \pm 0,23$	$<0,02$	$6,20 \pm 0,14$	$<0,001$
	через 12 недель	28	$1409,2 \pm 175,2$	$<0,001$	28	$1459,3 \pm 105,4$	$<0,001$	$6,27 \pm 0,23$	$<0,001$	$6,31 \pm 0,12$	$<0,001$

приема брусничного листа. В активной фазе 2-недельный курс фитотерапии не приводил к изменению рН мочи. Через 4 недели ощелачивание мочи под влиянием отвара брусники отмечено как в активной, так и латентной фазе. Под действием отвара толокнянки ощелачивание мочи наблюдалось лишь к концу курса фитотерапии.

Лечение отваром брусники не приводило к статистически значимому изменению уровня кальциемии, клиренса и экскреции кальция с мочой. Лишь у больных в латентной фазе заболевания с несколько сниженным уровнем кальциемии ($2,22 \pm 0,11$ ммоль/л) к исходу 4-й недели лечения плазменная концентрация кальция нормализовалась ($2,31 \pm 0,16$ ммоль/л). Лечение отваром толокнянки привело к повышению уровня кальциемии от $2,24 \pm 0,02$ до $2,32 \pm 0,1$ ммоль/л и снижению клиренса кальция от $2,23 \pm 0,56$ до $1,88 \pm 0,4$ мл/мин. Эти изменения оказались статистически достоверными через 4 недели от начала лечения, за исключением уровня кальциемии у больных в активной фазе. В конце лечения отмечена высокая степень достоверности повышения сывороточного содержания и суточной экскреции кальция. Это свидетельствует о нормализующем влиянии отвара толокнянки на гомеостаз кальция с точки зрения ликвидации гипокальциемии и гиперкальциурии. Уменьшения фосфоремии не наблюдалось.

Клиренс фосфора при назначении отвара брусники у больных в активной фазе повысился от $7,14 \pm 1,9$ до $10,82 \pm 2,64$, а при лечении отваром толокнянки—с $7,05 \pm 1,1$ до $9,04 \pm 1,4$ мл/мин, экскреция фосфора—от $10,91 \pm 1,4$ до $12,21 \pm 1,37$ и от $29,9 \pm 2,89$ до $33,47 \pm 3,06$ ммоль/л соответственно.

Независимо от фаз активности воспалительного процесса снижение урикемии с $0,297 \pm 0,014$ до $0,285 \pm 0,013$ ммоль/л при лечении отваром толокнянки наступило через 2, а брусничного листа—4 недели (с $0,285 \pm 0,013$ до $0,273 \pm 0,015$ ммоль/л). Отчетливое повышение клиренса мочевой кислоты (в I группе с $10,43 \pm 1,4$ до $13,03 \pm 1,68$ мл, во II группе—с $11,37 \pm 1,55$ до $13,99 \pm 1,5$ мл) наблюдалось через 12 недель. В эти же сроки резко возрастала и суточная экскреция мочевой кислоты—с $4,28 \pm 0,54$ до $5,037 \pm 0,561$ у больных I и с $4,85 \pm 0,63$ до $5,06 \pm 0,5$ ммоль/л—у больных II группы.

Полученные результаты необходимо учитывать при составлении схем противорецидивной терапии хронического пиелонефрита у больных с мочекаменной болезнью.

Урологическая клиника Ленинградского
ГИУВа

Поступила 12/V 1984 г.

О. И. ШИШКИН, Т. Г. АЛДАНОВА, В. П. А. РАКИН

ՄԻԶԱԲԱՐԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՊԻԵԼՈՆԵՖՐԻՏԻ
ՀԻՏՈՅԵՐԱՊԻԱՅԻ ՄԱՍԻՆ

Խրոնիկական պիելոնեֆրիտով տառապող հիվանդների մոտ ուսումնասիրված է հապալասենու և մաթուզենու տերևների ազդեցությունը:

Հետազոտութիւնից պարզվել է, որ բացի հակաբորբոքային, միզամուղ, մեզը հիմնականցնող հատկութիւններից այդ բույսերը ունեն նաև տարբեր առանձնահատկութիւններ:

Մաթուղենու տերևները կարգավորում են ֆոսֆոր-կալցիումական փոխանակութիւնը, հապալասենու տերևները իջեցնում են ուրիկեմիան և ավելացնում ուրիկուրիան:

O. L. TIKTINSKI, I. G. AGHADJANIAN, Yu. A. BABLUMIAN

ON THE PHYTOTHERAPY OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS

The course of phytotherapy has been carried out by bear berry and red bilberry leaves in patients with chronic pyelonephritis, complicating urolithiasis. The general antinflammatory and diuretic effect of these preparations has been observed, as well as the difference of their influence on the homeostasis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанян И. Г. Автореф. докт. дисс. М., 1981.
2. Лопаткин И. А. Урология. М., 1977.
3. Маждраков Г. М. В кн.: Лекарственная болезнь. София, 1976, с. 7.
4. Ратнер Н. А. Артериальная гипертония М., 1974.

УДК 616.71—002—036.12

В. П. АЙВАЗЯН, В. С. КАЗАРЯН, А. С. ГРИГОРЯН

СТИМУЛЯЦИЯ ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОСТЕОМИЕЛИТАХ КОСТНЫМ МАТРИКСОМ

У больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом с целью заполнения полостей и стимуляции остеогенеза применена декальцинированная аллогенная кость—костный матрикс. Отмечен высокий процент консолидации ложных суставов и несросшихся переломов. Применение костного матрикса приводило к равномерному заполнению дефекта гомогенным регенератом.

Лечение хронических остеомиелитов в настоящее время продолжает оставаться актуальной проблемой.

На наш взгляд, оно должно носить комплексный характер и включать в себя подавление и ликвидацию гнойного воспаления и стимуляцию репаративных процессов в ране, в том числе и костной. Необходимо отметить, что эти два направления при лечении хронических остеомиелитов тесно взаимосвязаны. Так, подавление гнойного воспаления уже само по себе является стимулирующим моментом в процессе репаративной регенерации тканей, с другой стороны—стимуляция репаративных процессов в ране способна сыграть решающую роль в исходе гнойного воспаления за счет усиления анаболических процессов в ране.

Вопросу лечения раневой инфекции при хронических остеомиелитах посвящено большое число работ, однако вопрос стимуляции остеогене-

за при этой патологии освещен недостаточно. Мы поставили перед собой цель изучить возможность применения при хронических посттравматических остеомиелитах органической основы кости—костного матрикса. В экспериментально-лабораторном отделении, а также в клиниках Ереванского НИИ травматологии и ортопедии показаны высокие остеоиндуктивные и остеостимулирующие свойства костного матрикса, который с успехом используется с целью стимуляции остеогенеза при явлениях замедленной консолидации и ложных суставах, а также для заполнения дефектов костной ткани после резекций доброкачественных опухолей.

С целью лечения раневой инфекции (в предоперационном периоде), а также профилактики вспышки гнойного процесса после операции мы применяем комплекс мероприятий, в котором ведущую роль играет внутриартериальное введение лекарственных веществ на основе гипертонических растворов—артериальная осморефлексотерапия. Метод основан на использовании положительной трофической реакции в тканях конечности в ответ на введение гипертонических растворов в артериальное русло за счет раздражения множества баро- и осморецепторов артериальной стенки.

Оперативное лечение хронических остеомиелитов заключается в радикальной секвестрэктомии и использовании остеостимулирующих и остеоиндуктивных свойств аллогенного костного матрикса путем его топической имплантации. Разработаны различные методики и варианты имплантации костного матрикса в область остеомиелитического очага. Последний используется как с целью стимуляции остеогенеза, так и одновременного заполнения образовавшегося дефекта.

При обострении гнойно-воспалительного процесса после кратковременной медикаментозной подготовки производится секвестрэктомия с обработкой полости антисептическими и ферментными препаратами, и операционная рана закрывается наглухо с обязательным оставлением трубок для активного оросительно-отсасывающего дренирования. После заживления раны спустя 1—1,5 месяца при отсутствии признаков воспалительного процесса производится второй этап операции. Вновь иссечением послеоперационного рубца обнажается место резекции остеомиелитического очага. Выскабливается рубцовая ткань, заполняющая дефект, и в образовавшуюся полость укладываются мелко нарезанные фрагменты костного матрикса. Необходимо отметить, что при полном отсутствии внешних признаков воспаления в большинстве образцов, иссекаемых из костного дефекта рубцовой ткани, отмечаются очаги воспаления, иногда с наличием микроабсцессов. Рубцовая ткань, заполняющая костный дефект, является именно тем очагом латентной инфекции, которая нередко способствует обострению хронического остеомиелита как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде. С этих позиций необходимо добиваться заполнения костного дефекта полноценным регенератом. Установлена высокая эффективность применения костного матрикса с целью заполнения постостеомиелитических дефектов.

При отсутствии признаков обострения процесса у больных с посттравматическим остеомиелитом мы используем методику по одномомент-

ному удалению очага поражения и заполнения образовавшейся полости костным матриксом. Применяются имплантаты либо кортикального, либо губчатого матрикса в зависимости от локализации процесса и характера окружающих тканей. Рана ушивается наглухо с оставлением трубок для осуществления активного отсасывающего дренажа сроком 7—12 дней.

Особую группу составляют больные, у которых имеет место сочетание хронического остеомиелитического процесса с нарушением консолидации в области бывшего перелома по типу замедленной консолидации, несросшихся переломов и ложных суставов. В этих случаях костный матрикс используется с целью стимуляции консолидации путем его имплантации в очаг поражения после выполнения saniрующей операции. Нами разработаны различные варианты имплантации аллогенного костного матрикса при лечении явлений замедленной консолидации, несросшихся переломов и ложных суставов. Во всех случаях необходимо добиваться плотного контакта имплантатов с материнской костью. Большое значение имеет также характер ложа, в которое имплантируется костный матрикс. Наиболее неблагоприятным моментом, влияющим на проявление остеоостимулирующих и остеоиндуктивных свойств последнего, является окружение из рубцовой, сухожильной и апоневротической тканей, т. е. ткани с плохим кровоснабжением.

Костный матрикс был применен у 88 больных с хроническими посттравматическими остеомиелитами. У 36 из них матрикс был применен с целью стимуляции остеогенеза по поводу несросшихся переломов и ложных суставов, а у 52 — заполнения костных дефектов. Из 36 больных с несросшимися переломами и ложными суставами у 33 (91,7%) отмечена консолидация перелома: в сроки до 2 месяцев — 8, до 3—10, до 4 месяцев и более — 15 больных.

При применении костного матрикса с целью заполнения дефектов отмечалось равномерное заполнение дефекта гомогенным регенератом. Результаты наших наблюдений показали, что использование костного матрикса в комплексе лечения больных с хроническим остеомиелитом позволяет в большинстве случаев добиться стимуляции остеорепарации и излечения больных.

НИИ травматологии и ортопедии
им. Х. А. Петросяна

Поступила 12/V 1984 г.

Վ. Պ. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Վ. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Հ. Ս. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

**ՈՍԿՐԱՃԻ ԽԹԱՆՈՒՄԸ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՕՍՏԵՈՄԻԵԼԻՏՆԵՐԻ
ԴԵՊԷՈՒՄ ՈՍԿՐԱՅԻՆ ՄԱՏՐԻՔՍՈՎ**

Խրոնիկական հետորավմատիկ օստեոմիելիտով տառապող 88 հիվանդների մոտ ոսկրի աճը խթանելու և ոսկրախոռոչը լցնելու նպատակով օգտագործվել է կալցիումադրկված ոսկոր (մատրիքս)։

Կեղծ հոդերի և շկպած կոտրվածքների սերտաճումը նկատվել է 97,7 % դեպքերում։ Ոսկրի խոռոչները լցնելու նպատակով ոսկրային մատրիքսի օգտագործման դեպքում նկատվել է խոռոչի միատարր լցվածություն։

V. P. AYVAZIAN, V. S. GHAZARIAN, A. S. GRIGORIAN
STIMULATION OF OSTEOGENESIS IN CHRONIC OSTEOMYELITIS
BY BONE MATRIX

In patients with chronic posttraumatic osteomyelitis for the filling of cavities and stimulation of osteogenesis the decalcified allogenic bone—bone matrix has been applied. The high percentage of consolidation of false articulation and unhealed fractures has been observed.

The application of the bone matrix for the filling of defects results in even filling of the defect by homogenous regenerate.

УДК 616.71—001.5—089

С. Г. КАРАПЕТЯН, В. П. ПЕТРОВ
НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ
В УСЛОВИЯХ АНГОЛЫ

Обобщены результаты оперативного лечения огнестрельных переломов трубчатых костей. Рассматриваются принципы хирургической обработки ран и остеосинтеза трубчатых костей после ранений современным стрелковым оружием.

Проблема лечения огнестрельных переломов всегда привлекала внимание хирургов и травматологов.

Под нашим наблюдением в травматологическом отделении Центрального госпиталя провинции Уамбо (НР Ангола) в 1980—1982 гг. находился 1361 больной с огнестрельными переломами трубчатых костей.

Ранение конечностей стрелковым оружием отличается значительным разрушением тканей, раны характеризуются обширными дефектами и разможением мышц, обильно загрязняются частицами одежды, земли и т. п. Большая часть огнестрельных переломов характеризовалась наличием мелко- и крупнооскольчатости. Так называемый «дырчатый» перелом практически у нас не встречался, что, вероятно, связано с применением современных видов огнестрельного оружия. Кровотечение из раны в момент поступления в стационар наблюдалось редко.

Ампутации конечности производились, как правило, после взрывов мин и гранат, но у детей и после применения стрелкового оружия (табл. 1). Как видно из табл. 1, среди всех переломов преобладали оскольчатые переломы костей голени (292).

Тяжелое состояние раненых усугублялось их поздней доставкой в стационар и транспортировкой в большинстве случаев без всякой иммобилизации, в связи с чем больные доставлялись в состоянии шока, выраженной анемии и нередко с развивающейся раневой инфекцией. Поэтому в первую очередь принимались меры по спасению жизни больного, а затем уже по сохранению функции конечности [6, 7].

Ряд авторов считают [2, 8], что на фоне противошоковых мероприятий должна производиться первичная хирургическая обработка ран независимо от сроков поступления раненых. Но принцип одномоментной

хирургической обработки огнестрельной раны с наложением дренажа и зашиванием ее наглухо неприемлем в отношении огнестрельных переломов трубчатых костей, вызванных современными видами стрелкового оружия.

Всем раненым производилась хирургическая обработка раны с иссечением нежизнеспособных тканей, удалением инородных тел и костных осколков, свободно лежащих в ране и не связанных с надкостницей и окружающими тканями. Рана промывалась растворами антисептиков (цетавлон, меркурхром), засыпалась антибиотиком широкого спектра действия (гипербриотик, хлоранфеникол, цепоран, контрекс и т. п.) или обкалывалась растворами данных антибиотиков.

Известно, что под защитой антибиотиков можно при огнестрельных переломах с успехом применять остеосинтез металлической конструкцией [1]. Преимущество этого метода заключается прежде всего в надежной фиксации костных фрагментов, что способствует предупреждению местных инфекционных осложнений и улучшению анатомических и функциональных результатов. Однако показания к остеосинтезу и выбор срока операции продолжают оставаться дискуссионным вопросом. По литературным данным [3, 7, 9], сроки оперативного вмешательства при открытых переломах колеблются от 6—8 часов до 2—3 месяцев. И все же оперативные методы лечения открытых переломов в ранние сроки имеют явные преимущества [4, 5].

Риска с соавт. [10] рекомендуют производить раннеотсроченный остеосинтез примерно через 2 недели после травмы. Zanaski [11] считает, что при множественной травме конечностей остеосинтез следует производить в течение первых 5 суток после травмы, причем одновременно двух и даже трех костей.

Таблица 1

Локализация и вид перелома

Локализация Вид перелома	Бедренная кость	Кости го- лени	Плечевая кость	Кости пред- плечья
Косой	43	25	47	31
Косопродовый	51	57	45	62
Мелкооскольчатый	34	62	31	23
Крупнооскольчатый	96	179	68	37
Раздробленный	71	51	62	26
Ампутация сегмента конечности	83	124	33	20

Определять показания к остеосинтезу следует сразу после выведения больного из шока. При поступлении в стационар всем нашим больным с огнестрельными переломами трубчатых костей в срочном порядке производились противошоковые мероприятия—переливание одногруппной крови, 5% раствора декстрозы (аналог глюкозы), внутривенное и внутримышечное введение анальгетиков, кардиотоников и антибиотиков, на фоне чего производилась первичная хирургическая обработка раны

и в обязательном порядке иммобилизация конечности скелетным вытяжением или лонгетной гипсовой повязкой.

Остеосинтез как заключительный этап радикально произведенной хирургической обработки в большинстве случаев производился через 7—10 суток (табл. 2).

Таблица 2

Сроки остеосинтеза в зависимости от вида перелома

Вид перелома	Первичный остеосинтез (до 48 ч.)	Раннеотсроченный остеосинтез			Позднеотсроченный остеосинтез (21-е сутки и позже)
		3—6-е сут.	7—10-е сут.	11—21-е сут.	
Косой и косопролонгальный	63	39	35	—	—
Мелко- и крупнооскольчатый	5	37	463	21	3
Раздробленный	3	12	161	18	18

Ежедневно до дня операции проводились перевязки с антисептиками и обкалывание ран антибиотиками широкого спектра действия.

Из табл. 2 видно, что наибольшее количество операций было произведено в сроки от 7 до 10 суток. Позднеотсроченный остеосинтез был произведен 21 больному, когда раневую инфекцию удалось купировать в поздние сроки. Для остеосинтеза нами применялись конструкции типа гвоздей ЦИТО, Кюнчера, НИИХАИ, Богданова, спицы Киршнера, компрессионно-дистракционные аппараты. Из 1362 больных, находившихся под нашим наблюдением, остеосинтез был произведен в 878 случаях. Исключение составляли дети до 7 лет, у которых синтез выполнялся крайне редко из опасения повредить ростковые зоны, и раненые с осложненными косопролонгальными переломами. Для иллюстрации приводим следующий случай.

Больная Б. К., 37 лет, ист. болезни № 1347, поступила в травматологическое отделение центрального госпиталя г. Ямбо на 3-и сутки после пулевого ранения в область верхней трети левого бедра. Была доставлена в состоянии глубокого шока и анемии (гемоглобин—38%), без иммобилизации. Диагноз при поступлении: огнестрельный, многооскольчатый перелом верхней трети левой бедренной кости, шок. В первые же часы пребывания в госпитале было перелито 800 мл одногруппной А/II/Rh+ крови, 1 л 5% раствора декстрозы; анальгетики и антибиотики были назначены внутримышечно. Произведена первичная хирургическая обработка раны, в нее засыпано 2 г гипербиотика. Налажено скелетное вытяжение за бугристость большеберцовой кости на шине Белера. На следующий день произведено повторное переливание 500 мл крови и 500 мл декстрозы.

На 2-е сутки после выведения раненой из шока была произведена обширная хирургическая обработка с иссечением нежизнеспособных тканей и удалением костных осколков, не связанных с надкостницей. В течение 8 суток производились перевязки с антисептиками и обкалывание раны раствором гипербиотика.

После полного очищения раны и ликвидации признаков воспаления на 9-е сутки был произведен остеосинтез левой бедренной кости пластиной Лена с пятью винтами, а 2 крупных осколка синтезированы двумя винтами. Рана зажила первичным натяжением. После удаления кожных швов больная начала ходить при помощи костылей, а через месяц была переведена на амбулаторное наблюдение. Через 1,5 месяца после операции была разрешена ходьба с дозированной нагрузкой на левую ногу, а еще через месяц—с полной нагрузкой.

Отдаленные результаты лечения от 6 месяцев до 3 лет были прослежены у 197 больных, что объясняется отдаленностью местожительства большинства больных, отсутствием транспорта, бездорожьем и особенностями обстановки в стране. В 9 случаях наблюдался остеомиелит бедра, в 6 случаях была удалена конструкция и лечение продолжено консервативно. В трех случаях из-за ранней ходьбы с нагрузкой на больную конечность образовался ложный сустав голени [2] и бедра [1] и наложены: на голень аппарат Гудушаури, на бедро—Калберзна. В остальных случаях результаты оперативного лечения считали хорошими и удовлетворительными.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что прочная фиксация отломков после огнестрельных переломов трубчатых костей, полученная путем остеосинтеза металлическими конструкциями, позволяет обходиться без гипсовых повязок и допускает раннюю мобильность больных.

Центральный госпиталь г. Уамбо (Народная Республика Ангола)

Поступила 5/VII 1983 г.

Ս. Գ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Վ. Պ. ՊԵՏՐՈՎ

ԽՈՂՈՎԱԿԱԶԵՎ ՈՍԿՈՐՆԵՐԻ ՀՐԱՋԳԱՅԻՆ ԿՈՏՐՎԱԾՔՆԵՐԻ ՎԻՐԱՐՈՒԺԱԿԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ԱՆԳՈԼԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Անգոլայի հանրապետության շրջանային հիվանդանոցներից (Ուամբա) մեկում 1960—1982 թթ. մեր հսկողության տակ գտնվել են վերջույթների խոչովակաձև ոսկրների հրազենային կոտրվածքով և սեզամենտային ամպուտացիայով 1362 վիրավորներ: 878 դեպքերում կատարվել են օստեոսինթեզ լավ և միջակ բուժական արդյունքով: Նշված մեթոդի առավելությունը կայանում է նրանում, որ առանց գիպսային կապի առաջանում է կոտրվածքի բեկորների հուսալի անշարժացում, որը բերում է վերջույթի հենաշարժական ապարատի առավել արագ վերականգնման:

Հրազենային կոտրվածքների օստեոսինթեզի համար, մեր կարծիքով առավել օպտիմալ ժամկետ կարելի է համարել հիվանդանոց ընդունվելու 7—10-րդ օրերը:

S. G. KARAPETIAN, V. P. PETROV

SOME PROBLEMS OF SURGICAL TREATMENT OF GUNSHOT FRACTURES OF TUBULAR BONES IN CONDITIONS OF ANGOLA

The results of the surgical treatment of gunshot fractures of tubular bones in conditions of Uambo central hospital traumatologic department in Angola are analysed. The principles of the surgical treatment of the wounds and osteosynthesis of tubular bones are discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Беркутов А. Н., Егурнов Н. И. В кн.: Анестезия и реанимация при механических повреждениях и ожогах. Л., 1970, с. 14.
2. Вишневский А. А. Военно-полевая хирургия. М., 1968.

3. Громов М. В., Шмидт И. З., Кашигина Е. А. В кн.: III Всесоюзный съезд травматол.-ортопедов. М., 1976, с. 37.
4. Каплан А. В., Пожарский В. Р., Лирицман В. М. В кн.: III Всесоюзный съезд травматол.-ортопедов. М., 1976, 29.
5. Комаров Б. Д., Петров П. Н., Елкин П. А. Ортопед., травматол., 1974, 2, с. 33.
6. Лебедев В. В., Охотский В. П., Канишин Н. Н. В кн.: Неотложная помощь при сочетанных травматических повреждениях. М., 1980, с. 112.
7. Трубников В. Ф., Истомин Г. П. Травматизм при дорожно-транспортных происшествиях. Харьков, 1977.
8. Ткаченко С. С., Кудинов Г. И., Абушенко В. С. Военно-мед. журнал, 1982, 4, с. 23.
9. Pierce R. O., Hodurski D. J. Trauma, 1979, 19, 182.
10. Ricka E. B., Bonsdorff H., Hakkinen S. J. Trauma, 1977, 17, 111.
11. Zanaski R., Maglino V., Portid L. Minerva ortop., 1974, 18, 25.

УДК 616.155.1—007.1—006.36

А. А. БАБЛОЯН, Т. С. ДРАМПЯН

ЭРИТРОПОЭЗ У БОЛЬНЫХ С МИОМОЙ МАТКИ

Изучен патогенез анемии у больных с миомой матки. Показано, что анемия при миомах является не только следствием кровопотери, но и результатом нарушения процессов эритропоэза. Определено, что оксипрогестерон-капронат способствует активизации эритропоэза.

Среди гинекологических заболеваний миома матки по частоте занимает одно из первых мест [1, 2, 7]. У больных с миомой матки нарушается функция многих органов и систем, в том числе и системы крови [3—6]. Однако вопросы патогенеза и особенности клиники анемии при этом заболевании в литературе освещены недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых особенностей анемии, а также разработка наиболее эффективных методов ее лечения при миоме матки. Было обследовано 104 женщины с миомой матки, из коих у 59 наряду с анемией имела гиперполименорея, а у 45—нормоменорея. Для сравнения обследовано 25 здоровых женщин—жительниц Арташатского района Армянской ССР. Гормональную терапию получили 44 больных с гиперполименореей (I группа) и 30 с нормоменореей (II группа) и 30 женщин получили симптоматическое лечение (III группа).

Из 104 больных с миомой матки, не превышающей размера 12-недельной беременности, у 20 исследовался костный мозг до и после лечения, из коих 5 женщин с анемией и гиперполименореей, 5—с анемией без нарушения менструального цикла, 10—больные, получившие только терапевтическое лечение. Контрольную группу составили 5 практически здоровых женщин из Арташатского района. Извлечение костного мозга проводилось пункцией грудины с помощью иглы Кассирского по общепринятой методике.

Гормональное лечение включало внутримышечные инъекции 1 г 17- α -оксипрогестерон-капроната во II фазе цикла на 17, 19 и 21-й дни. Гематологическое исследование включало определение количества эрит-

Таблица 1

Средние показатели парциальных эритрограмм у больных с миомой матки и гиперполименореей при систематическом введении оксипрогестерон-капроната

Группы	Эритробласты, %	Пронормобласты, %	Нормобласты, %			Эритроидный росток	Индекс созревания эритро-нормобластов
			базофильные	полихроматофильные	оксифильные		
Контроль	$0,5 \pm 0,07$	$0,75 \pm 0,12$	$1,15 \pm 0,21$	$16,3 \pm 0,56$	$4,05 \pm 0,17$	$22,75 \pm 0,87$	$0,89 \pm 0,01$
До лечения, P_1	$0,75 \pm 0,07$ $<0,002$	$1,75 \pm 0,1$ $<0,001$	$2,6 \pm 0,11$ $<0,001$	$9,7 \pm 0,13$ $<0,001$	$1,6 \pm 0,27$ $<0,001$	$16,4 \pm 0,26$ $<0,001$	$0,69 \pm 0,003$ $<0,001$
После лечения, P_2	$0,45 \pm 0,084$ $<0,001$	$1,25 \pm 0,071$ $<0,001$	$2,0 \pm 0,122$ $<0,001$	$12,05 \pm 0,19$ $<0,001$	$4,5 \pm 0,14$ $<0,001$	$20,25 \pm 0,18$ $<0,001$	$0,82 \pm 0,003$ $<0,001$

Примечание. Здесь и в следующих таблицах P_1 —здоровая и до лечения, P_2 —до и после лечения.

Таблица 2

Средние показатели парциальных эритрограмм у больных с миомой матки и нормоменореей при систематическом введении оксипрогестерон-капроната

Группы	Эритробласты, %	Пропорно-бласты, %	Нормобласты, %			Эритроидный росток	Индекс созревания эритро-нормобластов
			базофильные	полихроматофильные	оксифильные		
Контроль	$0,5 \pm 0,07$	$0,75 \pm 0,12$	$1,15 \pm 0,21$	$16,3 \pm 0,56$	$4,05 \pm 0,017$	$22,75 \pm 0,87$	$0,89 \pm 0,01$
До лечения, P_1	$0,6 \pm 0,089$ $>0,05$	$1,7 \pm 0,11$ $<0,001$	$2,75 \pm 0,15$ $<0,001$	$10,45 \pm 0,8$ $<0,001$	$2,55 \pm 0,08$ $<0,001$	$18,05 \pm 0,084$ $<0,001$	$0,72 \pm 0,003$ $<0,001$
После лечения, P_2	$0,45 \pm 0,04$ $>0,05$	$1,25 \pm 0,1$ $<0,001$	$1,85 \pm 0,05$ $<0,001$	$13,15 \pm 0,16$ $<0,001$	$4,3 \pm$ $<0,001$	$21,0 \pm 0,22$ $<0,001$	$0,83 \pm 0,004$ $<0,001$

Таблица 3

Средние показатели парциальных эритрограмм у больных с миомой матки и гиперполименореей при симптоматическом лечении

Группы	Эритробласты, %	Пронормобласты, %	Нормобласты, %			Эритроидный росток	Индекс созревания эритро-нормобластов
			базофильные	полихроматофильные	оксифильные		
Контроль	$0,5 \pm 0,07$	$0,75 \pm 0,12$	$1,15 \pm 0,21$	$16,3 \pm 0,56$	$4,05 \pm 0,17$	$22,75 \pm 0,87$	$0,89 \pm 0,01$
До лечения, P ₁	$0,75 \pm 0,07$ <0,001	$1,45 \pm 0,08$ <0,001	$2,3 \pm 0,08$ <0,001	$8,9 \pm 0,3$ <0,001	$1,9 \pm 0,20$ <0,001	$15,3 \pm 0,42$ <0,001	$0,70 \pm 0,003$ <0,001
После лечения, P ₂	$0,45 \pm 0,08$ <0,001	$1,45 \pm 0,084$ <0,001	$1,95 \pm 0,08$ <0,001	$12,0 \pm 0,21$ <0,001	$3,0 \pm 0,15$ <0,001	$18,9 \pm 0,11$ <0,001	$0,8 \pm 0,003$ <0,001

Таблица 4

Средние показатели парциальных эритрограмм у больных с миомой матки и нормоменореей при симптоматическом лечении

Группы	Эритробласты, %	Пронормобласты, %	Нормобласты, %			Эритроидный росток	Индекс созревания эритро-нормобластов
			базофильные	полихроматофильные	оксифильные		
Контроль	$0,5 \pm 0,07$	$0,75 \pm 0,12$	$1,15 \pm 0,21$	$16,3 \pm 0,56$	$4,05 \pm 0,17$	$22,75 \pm 0,87$	$0,89 \pm 0,01$
До лечения, P ₁	$0,65 \pm 0,054$ >0,05	$1,65 \pm 0,05$ <0,001	$2,6 \pm 0,05$ <0,001	$8,75 \pm 0,12$ <0,001	$3,35 \pm 0,11$ <0,001	$17,0 \pm 0,07$ <0,001	$0,71 \pm 0,005$ <0,001
После лечения, P ₂	$0,5 \pm 0,07$ >0,05	$1,4 \pm 0,11$ >0,05	$2,2 \pm 0,08$ <0,001	$1,9 \pm 0,08$ <0,001	$3,45 \pm 0,19$ >0,05	$19,5 \pm 0,21$ <0,001	$0,79 \pm 0,008$ <0,001

роцитов, гемоглобина, ретикулоцитов, гематокрита, диаметра, объема и толщины эритроцитов, а также морфологическое исследование костного мозга (табл. 1, 2, 3, 4).

Умеренная анемия с количеством эритроцитов менее $3,8 \cdot 10^{12}/л$ и гемоглобина менее $120 г/л$ выявлена у 75% больных. Установлено, что с увеличением срока, прошедшего после кровотечения, анемия нарастает и на 4—5-е сутки количество эритроцитов составляет $3,0 \pm 0,09 \cdot 10^{12}/л$, а концентрация гемоглобина — $83 \pm 2,25 г/л$. При сопоставлении показателей красной крови с длительностью кровотечения отмечена тенденция к снижению количества гемоглобина и числа эритроцитов у больных, имеющих большую степень кровопотери (I группа).

Картина красной крови характеризовалась анизоцитозом, иногда полихроматофилией. У большинства больных анемия носила гипохромный характер. Заслуживает внимания тот факт, что, несмотря на наличие кровотечения и его длительность, тенденции к повышению числа ретикулоцитов не наблюдалось.

Исследования эритропоэза выявили изменения некоторых его элементов. У всех больных определен нормобластический эритропоэз. У большинства женщин в костном мозге имелось большое количество ядро-содержащих клеток. Однако подсчет абсолютного количества миелокариоцитов выявил снижение их числа до 110 тыс. в $1 мм^3$ у 15 из 20 больных, причем у 5—ниже 80 тыс.

В целом картина костномозгового кроветворения у большинства больных была схожей, соотношение элементов «белого» и «красного» ростков костного мозга в этот период изменялось в сторону увеличения миелоидных элементов. Костномозговой индекс нейтрофилов имел тенденцию к некоторому повышению в ранние сроки после кровотечения.

Для костномозговых изменений характерно в первую очередь нарушение эритропоэза. Хотя у больных II группы резкого снижения числа эритробластов не отмечалось ($18,05 \pm 0,084$, табл. 2), однако в костном мозге наблюдалось замедление их созревания ($0,72 \pm 0,003$, $P < 0,001$).

Таким образом, исследование периферической крови и костномозгового кроветворения в динамике у больных I и II группы позволило выявить заметные изменения как со стороны периферической крови, так и в составе костного мозга. Отмечено снижение индекса созревания эритробластов за счет преобладания незрелых форм.

В заключение следует отметить, что у большинства женщин имело место некоторое угнетение эритронормобластической реакции костного мозга одновременно с задержкой созревания клеток эритроидного ряда. В результате лечения оксипрогестерон-капронатом наступило клиническое выздоровление с нормализацией картины красной крови.

ՄԻՈՄԱՅՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԷՐԻԹՐՈՊՈԵԶԸ

Հետազոտված է հսկրածուծի պունկտատը, որպեսզի որոշվի էրիթրոիդ էլեմենտների հասունացումը և հեմոգլոբինիզացիան անհմիայով հիվանդների ոսկրածուծում:

Հաստատված է, որ օքսիպրոգեստերոն կապրոնատը նախատում է էրիթրոպոեզի ակտիվացմանը:

A. A. BABLOYAN, T. S. DRAMPIAN

THE ERYTHROPOIESIS OF THE MYOMA PATIENTS

There is examined the punctate at the bone marrow for determination of the erythroid elements maturation and hemoglobinization in the anemic patients.

It is determined, that oxyprogesteron—capronate promotes the erythropoiesis activation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вихляева Е. М., Василевская Л. Н. Миома матки. М., 1980.
2. Вихляева Е. М., Палади Г. А. Патогенез, клиника и лечение миомы матки. Кишинев, 1982.
3. Родзыева Э. Г. Канд. дисс. Алма-Ата, 1980.
4. Рябов С. И. Половые железы и кровь. Л., 1971.
5. Сырых Е. В. Автореферат канд. дисс. Л., 1966.
6. Хренов В. И. Акуш. и гинекол., 1984, 12, с. 49.
7. Шилко А. Н. Рукопись депонирована в ВНИИМИ МЗ СССР за № 6993—83. Минск, 1983.

УДК 616.361—089.86

С. С. ОГАНЕСЯН, Э. Б. БАБАЯН

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ ПРИ ВЫБОРЕ СПОСОБА БИЛИОДИГЕСТИВНОГО АНАСТОМОЗА

Изучены причины неудовлетворительных результатов после холедоходуоденостомии. Выявлено, что одной из причин развития холангита является резкое угнетение желудочной секреции или ахилия.

Одним из наиболее часто применяемых методов билиодигестивных анастомозов является холедоходуоденостомия, которая, однако, имеет существенный недостаток—вероятность забрасывания желудочно-кишечного содержимого в общий желчный проток и возникновения воспалительного процесса в желчных путях, приводящих к холангиту, а затем и таким тяжелым осложнениям, как холангиогенный абсцесс и цирроз печени, печеночно-почечная недостаточность, сепсис и т. д. Несмотря на то, что процент возникновения холангита после холедоходуоденостомии невелик (по нашим данным до 6%), однако опасность его развития делает эти операции малоэффективными.

На основании результатов наших наблюдений (13 больных), а также литературных данных нами выделены следующие причины, способствующие развитию холангита у больных, перенесших холедоходуоденостомию: 1) наличие первичного холангита; 2) застой в терминальном отделе холедоха при синдроме «слепого мешка»; 3) застой желчи в результате сужения билиодигестивного анастомоза, 4) нарушение секреторной функции желудка, особенно резкое угнетение желудочной секреции или ахилия, когда восходящая инфекция в верхних отделах желудочно-кишечного тракта распространяется на желчевыделительные протоки.

Данная работа посвящена выяснению механизма возникновения холангита в результате нарушения секреторной функции желудка. У 9 из 13 больных с явлениями холангита после холедоходуоденостомии наблюдались выраженные нарушения секреторной функции желудка в виде гипо- и анацидности. Наряду с нарушением секреторной функции желудка у этих больных имелись также другие причины возникновения холангита (сужение анастомоза, синдром «слепого мешка» и т. п.), однако сопутствующая ахилия, на наш взгляд, имела определяющее значение.

Известно, что желудочный сок обладает выраженным бактерицидным свойством. Ахилия является одной из причин развития восходящей инфекции, дуоденита, холангита [1, 2]. Наложение холедоходуоденостомии при ахилии может способствовать переходу воспаления на желчные пути, появлению или прогрессированию существовавшего до операции холангита.

Состояние секреции желудка перед операцией исследовалось нами у 19 больных с различными заболеваниями печени и желчных путей (8 чел. с механической желтухой), у которых предполагалось выполнение билиодигестивного анастомоза. Исследование проводилось с помощью стимуляции желудочной секреции по Кею. У 6 больных наблюдались нормальные показатели секреции, у 13—выраженное снижение секреции, причем глубокое угнетение секреции—у 6 из них и полная ахилия—у двух.

Учитывая, что дигестивно-билиарный рефлюкс значительно опаснее в условиях гипоацидности, когда он сочетается с восходящей инфекцией в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта, мы в подобных случаях стремились воздерживаться от холедоходуоденостомии и прибегать к другим оперативным методам—папиллосфинктеропластике, холедохоеюностомии с выключенным по РУ длинным сегментом тощей кишки, двойному внутреннему дренированию и т. д.

Недостаточность фактического материала не позволяет сделать окончательных выводов, однако можно заключить, что выбор метода билиодигестивного анастомоза следует осуществлять с учетом данных желудочной секреции.

**ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՍԵԿՐԵՑԻԱՑԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԲԻԼԻՈԴԻԳԵՍՏԻՎ ԱՆԱՍՏՈՄՈԶԻ ԶԵՎԻ ԸՆՏՐՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ**

13 հիվանդի մոտ ուսումնասիրվել են անբավարար արդյունքները խոլե-դոխոդոդենոստոմիայից հետո: Պարզվել է, որ խոլանգիտի առաջացման պատճառներից մեկը հանդիսանում է ստամոքսի սեկրեցիայի խիստ իջեցումը կամ ախիլիան:

Հաշվի առնելով, որ դեգեստիվ բիլիառ ռեֆլյուքսը ավելի վտանգավոր է թթվության իջեցման պայմաններում, երբ նա զուգակցվում է ստամոքս-աղի-քային տրակտի վերին հատվածների վերելակ ինֆեկցիայի հետ, խոլեդոխո-դոդենոստոմիայից պետք է ձեռնպահ լինել, դիմելով այլ վիրաբուժական միջոցների:

S. S. HOVANESSIAN, E. B. BABAYAN

**SIGNIFICANCE OF THE INDICES OF GASTRIC SECRETION IN
CHOSING THE METHOD OF BILIODIGESTIVE ANASTOMOSIS**

The unsatisfactory results of choledochoduodenostomy have been studied. It has been revealed that one of the causes of cholangitis is the acute inhibition of the gastric secretion and achylia.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Краковский А. И., Тарабрин В. И. В кн.: Актуальные проблемы патологии и хирургии желчевыводящих путей. Свердловск, 1976, с. 135.
2. Пуртокас А. Н., Никлаев В. Г. Хир., 1982, 6, с. 72.