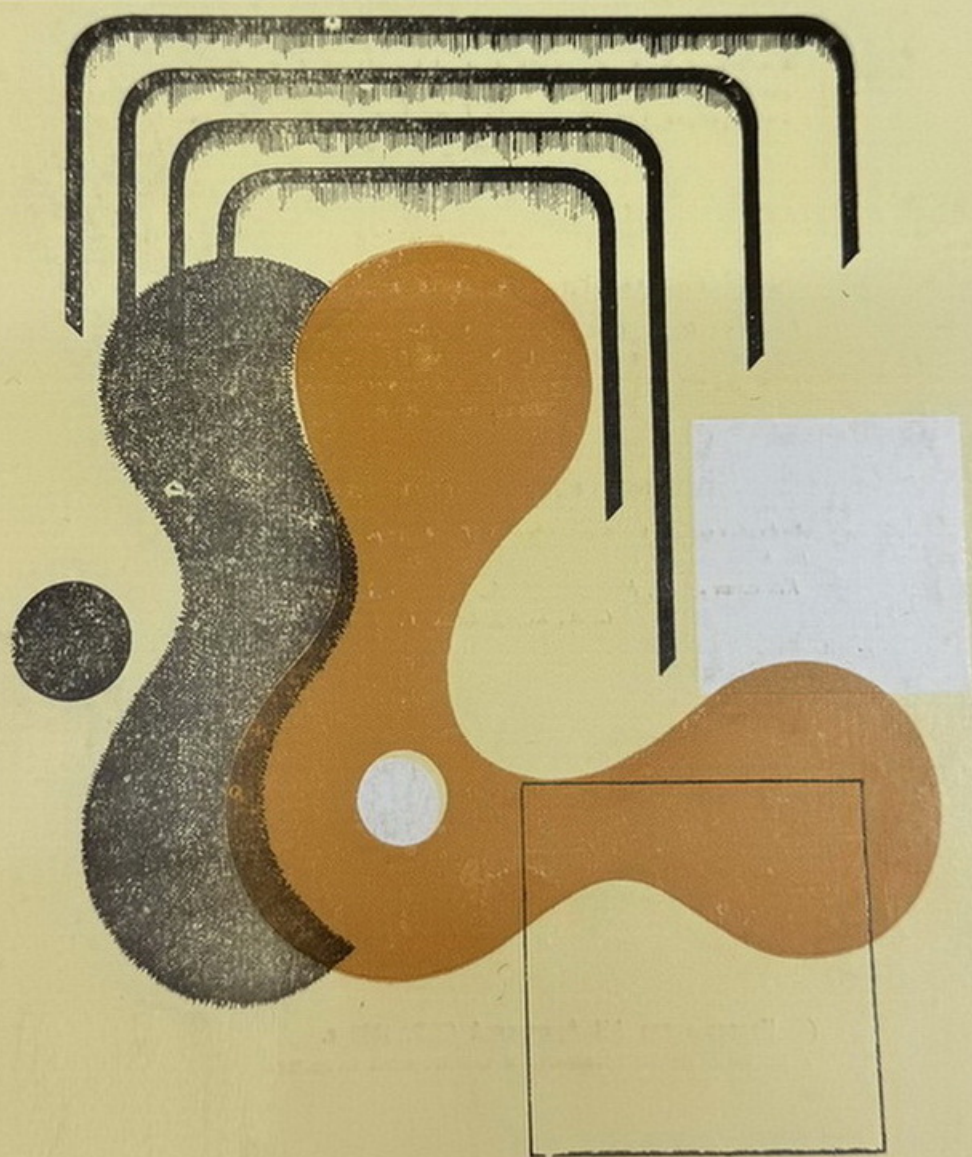


ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲՈՇՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



Издается с 1961 г.

6 номеров в год

(на русском языке)

ԽՐԱԴՐԱԿԱՆ ԿՈՆԳՐԱՏԻ ԿԱԶՄԸ

Գևորգյան Ի. Ք. (պատ. խմբագիր), Ասովաձառյան Վ. Ա., Գալստյան Ա. Ա., Գաբրիելյան Է. Ս., Միրզոյան Ս. Հ., Մխիթարյան Վ. Գ., (խմբագրի տեղակալ), Ստամբոլյան Ռ. Պ., Օհանյան Է. Ա., (խմբագրի տեղակալ), Ֆանարձյան Վ. Վ.

ԽՐԱԴՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԻԻ ԿԱԶՄԸ

Ավալբեղյան Ա. Գ., Ամատունի Վ. Գ., Ավգարեկյան Ս. Ք., Բաղալյան Գ. Հ., Բակլավադյան Հ. Գ., Գևորգյան Է. Մ., Խաչատրյան Ս. Հ., Հաբոբյան Ռ. Ա., Խալիսոյան Վ. Ա., Շուբարյան Կ. Հ., Տրդատյան Ա. Ա., Վանաչյան Լ. Ա.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Геворкян И. Х. (отв. редактор), Аствацатурян В. А., Габриелян Э. С., Галоян А. А., Мирзоян С. А., Мхитарян В. Г. (зам. редактора), Оганян Э. А. (зам. редактора), Стамболцян Р. П., Фанарджян В. В.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Авдалбекян С. Х., Алавердян А. Г., Аматауни В. Г., Арутюнян Р. А., Бадалян Г. О., Баклаваджян О. Г., Геворкян Э. М., Камалян Л. А., Малхасян В. А., Трдатян А. А., Хачатрян С. А., Шукурян К. Г.

Օրդյան Մ. Բ., Բառյան Ռ. Ղ., Մաղակյան Վ. Ն., Ղազարյան Ռ. Կ., Գաբրիելյան Է. Ս. Մեղո—(տետրա-4- էթիլպրիդիլ) պորֆիրի ցինկալին կոմպլեքսի ֆարմակոլո- գիական ուսումնասիրությունը	111
Յակուշև Վ. Ս., Դավիդով Վ. Վ. Սրտամկանի նեկրոզի ժամանակ գլխուղեղի կեղևի լիպիդների գերօքսիդային օքսիդացման առանձնահատկությունները և էմպրիոնալ ստրեսի նշանակությունը նրանց առաջացման համար	114
Միխայելյան Է. Մ., Մկրտչյան Ս. Լ. Լիպիդների գերօքսիդացումը և սուկցինատ-դեհիդրո- դենադի ակտիվությունը ստրեսի ժամանակ	119
Չիլինգարյան Լ. Ա., Մխիթարյան Վ. Գ. Սպիտակ առնետների ուղեղի և լյարդի β-գլյու- կոլորոնիդազի ակտիվության փոփոխությունները ածխածնի տետրաբրոմիդի և որոշ արհեստական հակաօքսիդանտների ազդեցության տակ	124
Նոնապետյան Խ. Հ., Ամիրյան Ս. Ս., Մատինյան Լ. Ա., Ալավերդյան Ա. Գ., Միրզո- յան Վ. Ս., Մկրտչյան Ս. Ռ., Գրիգորյան Շ. Վ. Փորձարարական վերքերի վերա- կանվման դինամիկան պապահնով դիագնոստիկորեն ներգործության պայման- ներում	130
Տոլստիխ Պ. Ի., Գուստիշև Վ. Կ., Բերչենկո Գ. Ն., Մակուշչին Ռ. Ջ., Խուշնույան Ա. Գ., Անցիշչին Վ. Ա. Սովորական և կենսաբանորեն ակտիվ դրենաժների հանդեպ որո- վայնամիդի ռեակցիայի համեմատական գնահատումը	137
Իսախանյան Ռ. Ս., Երիցյան Լ. Ն., Խաչավերդյան Դ. Մ. Գլյուտամատոգեկարբոքսիլազի և ԳԱԿԹ-տրանսամինազի ակտիվությունը հարվածահանազերծված առնետների կենտ- րոնական նյարդային համակարգում	143
Ավետիսյան Ա. Մ., Խոստիկյան Ն. Գ., Հիպեր- և հիպոթերմիայի ազդեցությունը առնետների հակերիկամների կեղևի ֆունկցիոնալ վիճակի վրա	147
Մխիթարյան Լ. Մ., Կոզովա Լ. Ս. Ցիտոխրոմ C-ի ազդեցությունը կալիկրինին-կինինային համակարգի վրա միոտոմային հեպատոմ Բ հիվանդների մոտ	151
Գևորգյան Զ. Ղ. Ձիլինգարյան Ա. Վ., Սաճաճյան Ա. Վ., Մաճուկյան Ս. Ա., Ջլույան Ա. Ն., Երիցյան Ն. Գ., Հաբուրյունյան Ն. Ա., Դավրյան Ն. Ա., Իսկանյան Ա. Ս. Կլեբսելա- յին թոքաբորբի կլինիկապաթոմորֆոլոգիական և փորձարարական հետազոտությունը	155
Ափոյան Վ. Բ., Հախվերդյան Ռ. Ա., Բալայան Ռ. Ա., Գևորգյան Լ. Ա., Բաբայան Ն. Ն., Հաբուրյունյան Լ. Օ. Խրոնիկական հեպատոմի վիրաբուժական ասպեկտները	162
Ամատունի Վ. Գ., Անտոնյան Ժ. Պ. Վինիլացետատի և նրա ածանցյալների ազդեցության ներքո առաջացած խրոնիկական տուբերկ բրոնխիտի ախտորոշումը	167
Աստվածատրյան Վ. Ա., Բաղդասարյան Վ. Ս., Դեմիրճյան Վ. Հ. Ռեմատոլոգիկ հիվանդ երեխաների թրոմբոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակը	172
Խաչավերդյան Դ. Ն., Անտոնյան Զ. Ա. , Բաբայան Ս. Ա., Աղամյան Լ. Ա. Առտո- մոն կոմպոնենտը վաղ հասակի երեխաների մոտ տարբեր ծագում ունեցող ցնցու- մային սինդրոմի պաթոգենեզում	176
Հաբուրյունյան Վ. Մ., Դաբրիելյան Գ. Ժ., Եգանյան Գ. Ա., Պողոսյան Ռ. Ռ., Ասատու- րյան Ա. Բ., Գրիգորյան Գ. Ա. Թրոմբոցիտների և էրիթրոցիտների ազդեցության առանձնահատկությունները պարբերական հիվանդության ժամանակ	180
Թաղևոսյան Ա. Ա., Մամիկոնյան Ռ. Ս., Թումանյան Ա. Մ. Պարբերական հիվանդության և երկամանների ամբողջ դիստրոֆիայի ժամանակ հեմոդինամիկական տեղաշարժերը	183
Ալվազյան Վ. Պ., Թաղևոսյան Ա. Վ. Հետվնասվածքային օսթոմիոխիտով հիվանդների մոտ ոսկրային մաթրիքսի պատվաստման հետ կապված արյան բիոքիմիական որոշ ցուցանիշների փոփոխությունների զարգացման ընթացքը	185
Ակունց Կ. Բ., Հակոբյան Ս. Ս., Միրիանուկա Ռ. Պ. Սկլերոկիտոզ ձվաբանների սինդրո- մով հիվանդների կոմպլեքսային բուժման արդյունավետությունը	191
Գևորգյան Ն. Մ., Ստեփանյան Հ. Վ. Արյան մակարդակության որոշ ցուցանիշներ ուղեղի արյան շրջանառության սուր խանգարումներով տառապող հիվանդների մոտ	196
Վաղդանյան Ռ. Վ. Առաջնային գլաուկոմայով հիվանդների կլինիկաֆունկցիոնալ և հիդ- րոդինամիկական ցուցանիշների տարբերային առանձնահատկությունները	200
Առաւառմյան Ս. Ա. Մի շարք օրգանների ու համակարգերի հետազոտման ռենտգենա- ֆունկցիոնալ մեթոդները պոլիֆլուորոգրաֆիկ ախտորոշման կոմպլեքսում	205

С О Д Е Р Ж А Н И Е

Ордян М. Б., Боросян Р. Г., Мадакян В. Н., Казарян Р. К., Габриелян Э. С. Исследование фармакологической активности цинкового комплекса мезо-(тетра-4-Н-этилпиридил)порфина	111
Якушев В. С., Давыдов В. В. Особенности перекисного окисления липидов в коре головного мозга при некрозе миокарда и значение эмоционального стресса в их возникновении	114
Микаелян Э. М., Мкртчян С. Л. Перекисное окисление липидов и активность сукцинат-дегидрогеназы при стрессе	119
Чилингарян Л. А., Мхитарян В. Г. Изменения в активности β-глюкуронидазы в мозге и печени белых крыс под влиянием четыреххлористого углерода и некоторых искусственных антиоксидантов	124
Нагапетян Х. О., Амирян С. С., Матинян Л. А., Аллавердян А. Г., Мирзоян В. С., Мкртчян С. Р., Григорян Ш. В. Динамика репарации экспериментальных ран под воздействием диадинамофореза папаина	130
Толстых П. И., Гостищев В. К., Берченко Г. Н., Макушкин Р. З., Хуршудян А. Г., Анцышкин В. А. Сравнительная оценка реакции брюшины на обычные и биологически активные трубчатые дренажи	137
Бабоян Р. С., Ерицян Л. Н., Худавердян Д. М. Активность глутаматдекарбоксилазы и ГАМК-трансаминазы в центральной нервной системе паратиреопривных крыс	143
Аветисян А. М., Хостицян Н. Г. Воздействие гипо- и гипертермии на функциональное состояние коры надпочечников крыс	147
Мхитарян Л. М., Козлова Л. С. Влияние лечения цитохромом С на показатели калликреин-кининовой системы у больных вирусным гепатитом В	151
Геворкян Дж. К., Чилингарян А. В., Санаян А. В., Манукян С. А., Члоян А. Е., Ерицян Н. Г., Арутюнян Н. А., Давтян Н. А., Исканиян А. С. Клинико-патоморфологическое и экспериментальное исследования клебсиеллезной пневмонии	155
Аполян В. Т., Ахвердян Р. А., Балаян Р. А., Геворкян Л. А., Бабалян Н. Н., Арутюнян Л. О. Хирургические аспекты хронического гепатита	162
Аматуни В. Г., Агаронян Ж. П. Диагностика хронического токсического бронхита, вызванного воздействием винилацетата и продуктов его синтеза	167
Аствацатурян В. А., Багдасарян В. С., Демирчян В. А. Функциональное состояние тромбоцитов у детей, больных ревматизмом	172
Худавердян Д. Н., Агааронова Д. А., Байбуртян С. А., Адамян Л. А. Аутоиммунный компонент в патогенезе судорожного синдрома различной этиологии у детей раннего возраста	176
Арутюнян В. М., Дарбинян Г. Ж., Еганян Г. А., Погосян Р. Р., Асатрян А. Б., Григорян Г. А. Особенности агрегация тромбоцитов и эритроцитов у больных периодической болезнью	180
Татевосян А. А., Мамиконян Р. С., Туманян А. М. Гемодинамические сдвиги при периодической болезни с амилоидной дистрофией почек	183
Айвазян В. П., Тевосянц А. В. Динамика изменения некоторых биохимических показателей крови при имплантации костного матрикса у больных с травматическим остеомиелитом	185
Акунц К. Б., Аюлян С. С., Мириманова Р. П. Эффективность комплексного метода лечения больных с синдромом склерокистозных яичников	191
Геворкян Э. М., Степанян А. В. Некоторые показатели гемостаза у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения	196
Варданян Р. В. Возрастные особенности клинико-функциональных и гемодинамических показателей у больных с первичной глаукомой	200

Арустамян С. А., Шукурян С. Г. Рентгенофункциональные методы исследования в комплексной полифлюорографической диагностике заболеваний различных органов и систем	205
--	-----

Краткое сообщение

Ивашкин В. Т., Минасян Г. А. Антиульцерозная эффективность сальбутамола при экспериментальном язвообразовании у крыс	209
--	-----

C O N T E N T S

Ordyan M. B., Boroyan R. G., Madakian V. N., Kazarian R. K., Gabrielian E. S. Study of Pharmacologic Activity of the Zinc Complex Meso-(Tetra-4-N Ethylpyridile) Porphine	111
Yakushev V. S., Davydov V. V. Peculiarities of Lipid Peroxidation in the Cerebral Cortex During the Myocardial Necrosis and the Significance of Emotional Stress for Their Development	114
Mikaellian E. M., Mekrtchian S. L. The Lipid Peroxidation and Succinate Dehydrogenase Activity at the Stress	119
Nahapetian Kh. H., Amirian S. S., Matinian L. A., Allaverdian A. G., Mirzoyan V. S., Mkrtechian S. R., Grigorian Sh. V. The Dynamics of Reparation of Experimental Wounds under the Effect of Papain Diadynamophoresis	130
Tolstykh P. I., Gostishev V. K., Berchenko G. N., Makushkin S. R., Khursudlian A. G., Antyshkin V. A. Comparative Evaluation of the Peritoneum Reaction on the Customary and Biologically Active Drainages	137
Babloyan R. S., Yeritsian L. N., Khudaverdian D. N. The Activity of Glutamate Decarboxylase and GABA—Transaminase in the Central Nervous System of Parathyroidic Rats	143
Avetissian A. M., Khostikyan N. G. Effect of Rectal Hypo- and Hyperthermia on the Parathyroid Glands' Cortex in Rats	147
Mkhitarian L. M., Kozlova L. S. Influence of Cytocrom C on the Kallikrein-Kinin System in Patients with Viral Hepatitis B	151
Gevorkian E. M., Stepanian A. V. Some Indices of Hemostasis in Patients with Acute Disturbances of the Cerebral Circulation	156
Apoyan V. T., Hakhverdian R. A., Balayan R. A., Gevorkian L. A., Babalyan N. N., Haroutynian L. O. The Surgical Aspects of Chronic Hepatitis	162
Amatouni V. G., Aharonova Zh. P. Diagnosis of Chronic Bronchitis, Caused by the Influence of Vinylacetate and Products of Its Synthesis	167
Astvasatrian V. A., Bagdassarian V. S., Demirchian V. H. The Functional State of Thrombocytes in Rheumatic Children	172
Khudaverdian D. N., Aharonova D. A., Baybouratian S. A., Adamian L. A. Autoimmune Component in Pathogenesis of Spastic Syndrome of Different Etiology in Children of Early Age	176
Haroutynian V. M., Darbinian G. Zh., Yegharian G. A., Pogossian R. R., Assatrian A. B., Grigorian G. A. Peculiarities of Thrombocytes and Erythrocytes Aggregation in Patients with Periodic Disease	180
Ayvazian V. P., Tevosian A. V. Dynamics of the Changes of the Blood Some Biochemical Indices in Implantation of the Bone Matrix in Patients with Traumatic Osteomyelitis	185
Tatevosian A. A., Mamikonian R. S., Toumanian A. M. Hemodynamic Shifts in Periodic Disease and in Development of Amyloid Degeneration of the Kidneys	183
Akunts K. B., Hakopian S. S., Mirmanova R. P. Effectiveness of the Complex Method of Treatment of Patients with Syndrome of Sclerocystic Ovaries	
Gevorkian J. K., Chilingarian A. V., Sanamian S. A., Manoukian S. A., Chloyan A. Ye., Yeritsian N. G., Haroutynian N. A., Davtian N. A., Iskanian A. S. The Clinico-Pathomorphologic and Experimental Investigation of Klebsiella Pneumoniae	155
	109

<i>Vardanian R. V.</i> Age Peculiarities of Clinico-Functional, Hydrodynamic Indices in Patients with Primary Glaucoma	200
<i>Aroustamian S. A., Shukurian S. G.</i> Roentgenofunctional Methods of Study in the Complex Polyfluorographic Diagnosis of the Diseases of Different Organs and Systems	205

Short reports

<i>Ivashkin V. T., Minassian G. A.</i> Antilulcerous Effectivity of Salbutamole in Experimental Ulcerous Formation in Rats	209
--	-----

УДК 615.217.4.015 : 621.32.015.347

М. Б. ОРДЯН, Р. Г. БОРОЯН, В. Н. МАДАКЯН, Р. К. КАЗАРЯН,
Э. С. ГАБРИЕЛЯНИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
ЦИНКОВОГО КОМПЛЕКСА МЕЗО-(ТЕТРА-4-
N-ЭТИЛПИРИДИЛ)ПОРФИНА

Изучена фармакологическая активность цинкового комплекса мезо-(тетра-4-N-этилпиридил)порфина. Установлено, что изученное соединение не оказывает отрицательного воздействия на сокращение сердечной мышцы, артериальное давление и агрегацию тромбоцитов.

Область применения порфиринов достаточно широка и разнообразна. Это диктует необходимость изучения биологического действия синтезированных синтетических порфиринов и их производных [1].

Важнейшим условием, позволяющим проводить многоплановые исследования биологических свойств синтезированных порфиринов, с одной стороны, является достаточная устойчивость, предупреждающая их от деструкции в организме, и, с другой стороны, растворимость в воде. В этом аспекте несомненный интерес представляет мезо-(тетра-4-пиридил)порфин (Т4Руп) [4], являющийся одной из наиболее устойчивых порфириновых систем, за счет пиридиновых азотов которого можно получить многообразные, в том числе и водорастворимые производные.

Предметом настоящего сообщения являются результаты изучения фармакологической активности одного из новых структурных аналогов природных порфиринов—цинкового комплекса мезо-(тетра-4-N-этилпиридил)порфина ($ZnTet4PyP$), полученного взаимодействием $ZnT4PyP$ [5] с избытком йодистого этила с последующей очисткой на окиси алюминия (II степень активности по Брокману).

Цель проведенных исследований заключалась в выявлении способности соединения оказывать воздействие на системное артериальное давление, сокращение эксплантатов эмбрионального миокарда и агрегацию тромбоцитов крови.

Материал и методы

Изучение влияния $ZnTet4PyP$ на системное артериальное давление и частоту сердечных сокращений осуществлено бескровным способом в опытах на неанестезированных белых крысах массой 180—200 г с помощью прибора BP Recorder 8005 (Италия).

При изучении действия исследуемого вещества на сокращения эксплантатов симпатически иннервированного миокарда 5—7-дневных куриных эмбрионов использован метод фотоэлектрической регистрации [2, 3]. В качестве среды культивирования использована среда Игла [6], pH 7,2—7,4 с добавлением к ней ex tempore лошадиной сыворотки (15%) и α -глутамин (0,292 мг/мл).

Влияние препарата на агрегацию тромбоцитов изучалось с помощью агрегометра Aggrometer (Chronolog). Обогащенную тромбоцитами плазму крови кошек получали путем центрифугирования (1000 и 3000 g). Результаты экспериментов обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t ; значения P , меньшие чем 0,05, принимались в качестве показателей существенного различия между сравниваемыми величинами.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования фармакологической активности цинк-содержащего металлокомплекса порфирина— $ZnTEt_4PyP$ позволили установить, что соединение даже в сравнительно больших дозах (1 мг/100 г и 2 мг/100 г массы животного) в опытах на белых крысах не вызывает существенного изменения системного артериального давления и частоты сердечных сокращений (таблица).

Действие $ZnTEt_4PyP$ на системное артериальное давление (АД) в опытах на белых крысах (изменения представлены в % от исходных величин) и частоту сердечных сокращений (Ч).

Доза	Изучаемые показатели	Время после введения в минутах				
		5	10	20	30	45
1 мг/100г	АД	+5,4% $P>0,05$	+18,9% $P>0,05$	+12,8% $P>0,05$	+14,3% $P>0,05$	+9% $P>0,05$
	Ч	+7% $P>0,05$	+9,9% $P>0,05$	+9,6% $P>0,05$	+10,5% $P>0,05$	+3,9% $P>0,05$
2 мг/100г	АД	+6,4% $P>0,05$	+17,7% $P>0,05$	+16,8% $P>0,05$	+16% $P>0,05$	+18,4% $P>0,05$
	Ч	+8,7% $P>0,05$	+10,4% $P>0,05$	+12,5% $P>0,05$	+10,4% $P>0,05$	+12,9% $P>0,05$

Вместе с тем препарат в концентрациях $1 \cdot 10^{-9}$, $1 \cdot 10^{-8}$, $1 \cdot 10^{-7}$ изменяет амплитуду и частоту спонтанных сокращений культивируемых эксплантатов миокарда незначительно и статистически недостоверно. Так, под влиянием препарата в концентрации $1 \cdot 10^{-8}$ амплитуда сокращения возрастает от $6,9 \pm 0,7$ до $7,1 \pm 1,3$ мм ($p>0,05$). В концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ препарат уменьшает амплитуду спонтанных сокращений культивируемого миокарда в среднем на 2,2%, однако и в этом случае изменения статистически недостоверны ($p>0,05$) из-за небольшой разницы сравниваемых величин. Аналогично этому изученное соединение в указанных концентрациях не проявляет способности статистически достоверно изменять агрегацию тромбоцитов.

Полученные результаты свидетельствуют, что соединение $ZnTe(4PyP)$ в указанных концентрациях не оказывает отрицательного воздействия на сокращения сердечной мышцы, системное артериальное давление и агрегацию тромбоцитов, чем, по-видимому, можно частично объяснить его сравнительно низкую токсичность ($LD_{50}—300$ мг/кг).

Кафедры фармакологии и фармацевтической и токсикологической химии
Ереванского медицинского института

Поступила 11/II 1985 г.

Մ. Բ. ՕՐԴՅԱՆ, Ռ. Գ. ԲՈՐՈՅԱՆ, Վ. Ն. ՄԱԴԱԿՅԱՆ, Ր. Կ. ԿԱԶԱՐՅԱՆ, Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ

**ՄԵԶՈ-(ՏԵՏՐԱ-4-N-ԷԹԻԼՊԻՐԻԴԻԼ) ՊՈՐՖԻՆԻ ՑԻՆԿԱՅԻՆ ԿՈՄՊԼԵՔՍԻ
ՖԱՐՄԱԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

In vivo և *in vitro* կատարված փորձերում ուսումնասիրված է մեզո-(տետրա-4-N-էթիլպիրիդիլ) պորֆինի ցինկային կոմպլեքսի ազդեցությունը արյան ճնշման, սրտամկանի կծկումների և արյան թրոմբոցիտների ագրեգացիայի վրա:

Ցույց է տրված, որ այդ միացությունը չի ցուցաբերում բացասական ազդեցություն սրտամկանի կծկողականության, զարկերակային ճնշման և թրոմբոցիտների ագրեգացիայի վրա:

M. B. ORDYAN, R. G. BOROYAN, V. N. MADAKIAN, R. K. KAZARIAN,
E. S. GABRIELIAN

**STUDY OF PHARMACOLOGIC ACTIVITY OF THE ZINC COMPLEX
MESO-(TETRA -4-N-ETHYLPYRIDILE) PORPHYNE**

The pharmacologic activity of the zinc complex meso-(tetra-4-N-ethylpyridile) porphyrine has been studied. It is established that the investigated compound does not cause negative influence on the cardiac muscle contraction, arterial pressure and aggregation of thrombocytes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Березин Б. Д. В кн.: Координационные соединения порфиринов и фталоцианина. М., 1978, с. 8.
2. Бороян Р. Г. Мирзоян С. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1978, XVIII, 1, с. 20.
3. Карапетян А. Е., Геворкян Р. А., Манукян Г. А., Львов М. В. Бюлл. exper. биол. и мед., 1968, 9, с. 124.
4. Мадакян В. Н., Галстян Л. Р., Казарян Р. К., Хачоян В. И., Ордян М. Б. Тез. докл. III Всесоюзной конференции по химии и биохимии порфиринов. Самарканд, 1982, с. 42.
5. Fleisher E. B. Inorg. Chem., 1952, 1, 493.
6. Eagle H. Science, N. Y., 1955, 122, 501.

В. С. ЯКУШЕВ, В. В. ДАВИДОВ

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НЕКРОЗЕ МИОКАРДА И ЗНАЧЕНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА В ИХ ВОЗНИКНОВЕНИИ

Формирование ишемического некроза миокарда сопровождается накоплением ТБК-реагирующих веществ в мозге, что свидетельствует об интенсификации в нем процессов перекисного окисления липидов. Механизм инициирования свободно-радикальных реакций зависит от особенностей моделирования экспериментального инфаркта миокарда.

Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) является важным звеном патогенеза стрессорных и ишемических повреждений различных органов [6, 7, 9]. В связи с этим в настоящее время много внимания уделяется изучению его состояния в сердечной мышце при развитии некроза миокарда. Однако особенности ПОЛ в других органах при данной патологии до сих пор исследованы недостаточно. Поэтому целью настоящей работы явилось изучение особенностей ПОЛ в коре больших полушарий головного мозга при развитии ишемического некроза миокарда.

Учитывая, что инфаркт миокарда часто развивается на фоне эмоционального перевозбуждения [12], нами одновременно исследовались особенности ПОЛ у крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после перенесенного эмоционального стресса.

Материал и методы

Работа выполнена на 100 крысах-самцах линии Вистар массой 150—200 г. Животные были разделены на 4 группы: I—интактные; II—крысы, у которых проводилась операция торакотомии; III—животные, у которых воспроизводился ишемический некроз миокарда путем лигирования нисходящей ветви левой коронарной артерии [5]; IV—крысы с некрозом миокарда, который воспроизводился через 24 часа после эмоционального стресса [10].

Эффективность воспроизведения некроза миокарда контролировали с помощью электрокардиографического и патоморфологического методов исследования.

Интенсивность перекисного окисления липидов, стимулируемого аскорбатом и НАДФН+ H^+ , определяли в гомогенатах мозга [8], параллельно исследовали поглощение ими кислорода в среде, содержащей 0,1 М ТРИС, 0,001 М динатриевой соли ЭДТА и 0,001 М НАДФН+ H^+ (рН 7,4) в присутствии или отсутствии 0,003 М KCN. Измерение поглощения кислорода проводили полярографически с использованием открытого платинового электрода Кларка.

В отдельных экспериментах из коры полушарий головного мозга выделяли микросомы [9] и исследовали в них активность НАДФН-цитохром-С-редуктазы [4].

Содержание белка определяли по методу Lowry. Полученные данные обрабатывали статистически.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после перенесенного эмоционального стресса, на протяжении всего исследованного периода эксперимента (2 и 7-е сутки) содержание в мозге веществ, дающих положительную реакцию с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК+ реагирующие вещества), почти в 3 раза превышает их концентрацию у контрольной группы животных (с торакотомией). У крыс же с некрозом миокарда, воспроизведенным в традиционном варианте, величина этого показателя на 2-е сутки опыта не отличается от исходного уровня, а к 7-ым суткам увеличивается в 1,7 раза по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 1

Содержание ТБК+ реагирующих веществ в мозге и интенсивность их образования при совместной инкубации гомогенатов коры больших полушарий с аскорбатом и НАДФН+Н⁺ у крыс с различными вариантами воспроизведения некроза миокарда ($M \pm m$)

Группа животных	Торакотомия	Некроз миокарда		Некроз миокарда после стресса	
Период эксперимента	2-е сутки	2-е сутки	7-е сутки	2-е сутки	7-е сутки
Содержание ТБК+реагирующих веществ (мкмоль МДА/кг белка)	4,4±0,8 (5)	6,4±1,0 (6)	11,5±1,6* (5)	17,9±3,0* (3)	15,6±2,8* (6)
Накопление ТБК+реагирующих веществ при внесении в среду инкубации гомогената	аскорбат 0,16±0,02 (5)	0,23±0,04 (6)	0,23±0,03* (5)	0,18±0,02 (4)	0,18±0,01 (4)
	НАДФН+Н ⁺ 20,7±3,1 (5)	8,6±0,6* (6)	8,7±0,6* (4)	44,6±10,4* (4)	16,7±1,0 (6)

Примечание. В скобках указано количество исследований. *—данные достоверно ($P < 0,05$) отличаются от показателей у крыс с торакотомией. Интенсивность образования ТБК+ реагирующих веществ указана в мкмоль МДА/кг ткани.с при добавлении аскорбата и в мкмоль МДА/кг белка.с при добавлении НАДФН+Н⁺. МДА—малоновый диальдегид.

Увеличение содержания ТБК+ реагирующих веществ свидетельствует об активации перекисного окисления липидов в коре полушарий головного мозга у крыс с некрозом миокарда [2]. При этом предварительно перенесенный эмоциональный стресс способствует более ранней его стимуляции.

Учитывая, что перекисное окисление липидов инициируется неферментативными (аскорбат-зависимыми) и ферментативными (НАДФН+Н⁺-зависимыми) процессами [1, 2], в последующих экспе-

риментах в мозге животных мы изучили некоторые их особенности.

Из табл. 1 видно, что у крыс с традиционным вариантом воспроизведения некроза миокарда на 2 и 7-е сутки в ответ на внесение Fe^{+2} и аскорбата в среду инкубации гомогенатов коры мозга происходит одинаковая стимуляция ПОЛ, на 44% превышающая ее величину у контрольных животных. У крыс же с некрозом миокарда, воспроизведенным после стресса, этот показатель на протяжении всего эксперимента не изменяется по сравнению с исходным уровнем.

Изучение ферментативных путей ПОЛ показало, что у крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после стресса, на 2-е сутки опыта происходит его стимуляция за счет НАДФН+Н⁺ на 115% по сравнению с контрольными животными и на 420% — по сравнению с крысами, у которых некроз миокарда воспроизводился в традиционном варианте. К концу острого периода эксперимента (7-е сутки) величина этого показателя приближается к уровню животных с торакотомией, но при этом все же остается на 92% выше, чем у крыс с традиционно воспроизведенным некрозом миокарда.

Таблица 2

Интенсивность поглощения кислорода гомогенатами мозга при окислении НАДФН+Н⁺ у крыс с различными вариантами воспроизведения некроза миокарда (в мкА $\text{O}_2/\text{мг белка} \cdot \text{мин}$; $M \pm m$)

Группа крыс	Торакотомия	Некроз миокарда	Некроз миокарда после стресса
+KCN	$1,0 \pm 0,1$ (5)	$1,9 \pm 0,4$ (5)	$2,6 \pm 0,3^*$ (5)
без KCN	$3,1 \pm 0,3$ (5)	$3,8 \pm 0,6$ (5)	$4,6 \pm 0,3^*$ (5)

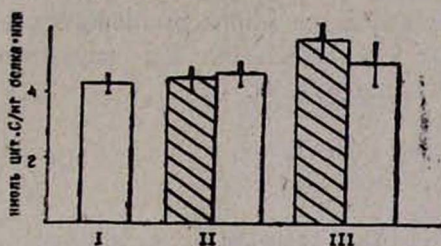
Примечание. В скобках указано количество исследований. *—данные достоверно ($P < 0,05$) отличаются от их величины у крыс с торакотомией. Все исследования проведены на 2-е сутки эксперимента.

Полученные данные указывают на то, что интенсификация ПОЛ в коре больших полушарий головного мозга крыс с исследованными вариантами воспроизведения некроза миокарда обусловлена различными причинами. В частности, у крыс с традиционно воспроизведенным некрозом миокарда стимуляция ПОЛ связана с активацией неферментативных реакций инициирования свободно-радикальных процессов, а у животных с некрозом миокарда, воспроизведенным после стресса, — с активацией ферментативных НАДФН+Н⁺-зависимых процессов.

Так как НАДФН+Н⁺-зависимые реакции ПОЛ реализуются с участием митохондриальной оксигеназной системы [1, 11], представляло интерес изучение особенностей ее функционирования в мозге крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после стресса. При этом интенсивность окислительных процессов в митохондриях оценивали по величине активности НАДФН-цитохром-С-редуктазы, а также по скорости поглощения кислорода митохондриями при окислении НАДФН+Н⁺.

Обнаружено, что на 2-е сутки после воспроизведения некроза миокарда после стресса активность НАДФН-цитохром-С-редуктазы превышает на 28% ее величину у контрольных крыс и на 25% — у животных

с традиционно воспроизведенным некрозом миокарда (рисунок). На 7-е сутки опыта этот показатель нормализуется. В то же время у крыс с традиционным вариантом воспроизведения некроза миокарда активность данного фермента не изменяется по сравнению с контрольными животными на протяжении всего исследованного периода эксперимента. Одновременно с этим установлено, что у крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после стресса, на 2-е сутки опыта увеличивается на 35% скорость поглощения кислорода гомогенатами мозга при окислении НАДФН+Н⁺ по сравнению с исходным уровнем. Величина же этого показателя у крыс с традиционно воспроизведенным некрозом миокарда не изменяется.



Активность НАДФН-цитохром-С-редуктазы микросом полушарий головного мозга интактных крыс (I) и животных с некрозом миокарда, воспроизведенным в традиционном варианте (II) и после стресса (III). Активность в нмоль цитохрома С/мг белка · мин. Заштрихованные столбики—величина активности на 2-е, незаштрихованные—на 7-е сутки опыта.

Учитывая, что окисление НАДФН+Н⁺ происходит преимущественно в микросомах, можно полагать, что обнаруженная стимуляция дыхания гомогенатов свидетельствует об интенсификации микросомального окисления у крыс исследованной группы. Для уточнения этого вопроса нами было изучено состояние цианидрезистентного дыхания гомогенатов мозга при внесении в среду инкубации НАДФН+Н⁺.

Из табл. 2 видно, что у крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после стресса, интенсивность поглощения кислорода гомогенатами мозга в присутствии KCN на 136% выше, чем у крыс с торакотомией, и на 25%—чем у крыс с некрозом миокарда, который воспроизводился в традиционном варианте.

Полученные данные об активации НАДФН-цитохром-С-редуктазы и увеличении поглощения кислорода гомогенатами мозга в присутствии KCN и без него свидетельствуют о стимуляции микросомального окисления в мозге крыс с некрозом миокарда, воспроизведенным после стресса.

Анализ полученных данных приводит к заключению о том, что развитие некроза миокарда независимо от варианта его воспроизведения сопровождается активацией перекисного окисления липидов в мозге, что указывает на генерализованную реакцию стимуляции ПОЛ в организме при инфаркте миокарда. Можно думать, что обнаруженная интенсификация свободно-радикального окисления липидов является важным фактором, способствующим нарушению функционирования

нейронов коры больших полушарий, а значит, и формированию функциональных расстройств со стороны центральной нервной системы [3].

Предшествующий эмоциональный стресс вносит существенные особенности в механизм инициации реакции перекисного окисления липидов в мозге при последующем развитии некроза миокарда. Они заключаются в том, что если при традиционном варианте воспроизведения некроза миокарда важная роль в этом принадлежит прежде всего неферментативной (аскорбат-зависимой) системе, то при некрозе миокарда, воспроизведенном после стресса, иницирование ПОЛ осуществляется в основном за счет ферментативной системы окисления НАДФН + H^+ . В основе обнаруженного эффекта стресса может лежать обусловленная им же стимуляция микросомального окисления в мозге. Однако причины этого сдвига неясны. Их изучению будут посвящены наши дальнейшие исследования.

Запорожский медицинский
институт

Поступила 14/II 1986 г.

Վ. Ս. ՅԱԿՈՒՇԵՎ, Վ. Վ. ԴԱՎԻԴՈՎ

ՄՐՏԱՄԻԱՆԻ ՆԵԿՐՈԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԳԼԵՈՒԴԵՂԻ ԿԵՂԵՎԻ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ
ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՅԻՆ ՕՔՍԻԴԱՅՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՌԱՋՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ԵՎ ԷՄՈՑԻՈՆԱԼ ՍՏՐԵՍԻ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՆՐԱՆՅ ԱՌԱՋԱՅՄԱՆ ՀԱՄԱՐ

Սրտամկանի իշեմիկ նեկրոզի ձևավորումը ուղեկցվում է PO_2 + հակադրող նյութերի կուտակմամբ գլյուտեղում, որը վկայում է նրա լիպիդների գերօքսիդացիոն օքսիդացման պրոցեսի ուժեղացման մասին: Ազատ-ռադիկալային ռեակցիաների նախաձեռնողական մեխանիզմը կախված է սրտամկանի փոքրաբարական ինֆարկտի մոդելավորման առանձնահատկություններից:

V. S. YACKUSHEW, V. V. DAVYDOV

PECULIARITIES OF LIPID PEROXIDATION IN THE CEREBRAL CORTEX DURING THE MYOCARDIAL NECROSIS AND THE SIGNIFICANCE OF EMOTIONAL STRESS FOR THEIR DEVELOPMENT

The formation of the ischemic myocardial necrosis is accompanied by the accumulation of the TBA⁺-reacting substances in the brain which testifies to the intensification of the lipid peroxidation processes in it. The mechanism initiating free radicals depends on the peculiarities of modeling of experimental myocardial infarction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчаков А. И. Микросомальное окисление. М., 1975.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Давыдов В. В., Железнов Л. М., Красиков С. И., Якушев В. С. Ж. высшей нервной деятельности СССР им. И. П. Павлова, 1984, т. 34, 6, с. 1174.
4. Карузина И. И., Арчаков А. И. В кн.: Современные методы в биохимии. М., 1977, с. 49.
5. Коган А. Х. Пат.физиол. и экспер. тер., 1979, т. 22, 3, с. 79.

6. Козлов Ю. П., Каган В. Е., Меерсон Ф. З. В кн.: Роль нервной системы в адаптации и компенсации функций организма. Иркутск, 1981, с. 20.
7. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., 1984.
8. Микаелян Э. М., Мкртчян С. Л., Мелик-Агаева Е. А., Мхитарян В. Г. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1983, т. 23, 5, с. 407.
9. Де-Пьер Ж., Дальнер Г. В кн.: Биохимическое исследование мембран. М., 1979.
10. Desiderato O., Mac'inon J. R., Hisson H. J. Comp. Psychol. Physiol., 1974, 87, 1, 208.
11. Мид Дж. В кн.: Свободные радикалы в биологии. М., 1979.
12. Sime W. E., Buel J. C. J. Cardiovasc. Pulm. Techn., 1980, 8, 27.

УДК 616.8:571.1

Э. М. МИКАЕЛЯН, С. Л. МКРТЧЯН

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ПРИ СТРЕССЕ

Установлено, что стресс приводит к активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) в митохондриальной мембране, отражаясь на ее структуре и функциях.

Введение синтетического антиоксиданта дибунола, ингибируя ПОЛ, предупреждает развитие некоторых альтернативных изменений.

Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), будучи тесно связанной с структурой и функциями биомембран, определяет степень обновления липидов мембран, их состав и микровязкость, липид-липидные, липид-белковые взаимоотношения, а также активность липид-зависимых, мембраносвязанных ферментов [1].

Транспорт электронов по дыхательной цепи митохондрий и окислительное фосфорилирование сопровождаются перекисидированием мембранных фосфолипидов [3]. С другой стороны, активация ПОЛ при стрессе снижает сопряженность и угнетает процесс фосфорилирования в митохондриях сердца и печени [6, 7].

Цель настоящего исследования—изучение взаимоотношения ПОЛ, активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) при стрессе и на фоне предварительного введения синтетического антиоксиданта дибунола.

Материал и методы

Опыты поставлены на 150 белых крысах-самцах массой 100—150 г. Животные были разделены на 3 группы: 1—интактные крысы—контроль; 2—иммобилизационный стресс (ИМО) в течение 150 минут ежедневно (число иммобилизаций от 1 до 7); 3—ИМО на фоне предварительного введения дибунола в дозе 120 мг/кг в течение 4 дней. Ткани тщательно перфузировали охлажденным 0,15 М КСl. Все операции проводили на холоде. Ткани гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком в среде выделения, содержащей 0,25 М сахарозы, 0,004 М трис-НСl и 0,001 М ЭДТА (рН 7,2). Внутренние мембраны митохондрий мозга и печени выделяли методом дифференциаль-

ного центрифугирования [14]. Активность индуцированного ферментативного НАДФН-зависимого перекисления (НЗП) и неферментативного аскорбатзависимого перекисления (АЗП) определяли по накоплению малонового диальдегида за 30 мин инкубации [2]. Содержание липидных перекисей выражали в $\mu\text{моль}$ малонового диальдегида на 1 мг белка. Содержание витамина Е определяли флуориметрически, выражали в $\mu\text{кг}$ на мг белка [10]. Количество белка определяли по методу Lowry [12]. На внутренней мембране митохондрий определяли активность мембраносвязанного фермента СДГ (КФ 1. 3. 99. 1) [11].

Результаты и обсуждение

При иммобилизационном стрессе разной продолжительности как при остром (1 ИМО), так и повторных (от 2 до 7 ИМО) значительно активируется ПОЛ на внутренней мембране митохондрий мозга и печени (таблица). Изменения носят фазовый характер, пики наибольших сдвигов приходится на 1, 2 и 5-й ИМО, к 7-му ИМО интенсивность ПОЛ несколько падает. Активирование свободнорадикальных реакций в мембране сопровождается расходом антиоксиданта токоферола и существенным понижением его уровня (рис. 1, 2). В мозге этот процесс выражен сильнее,

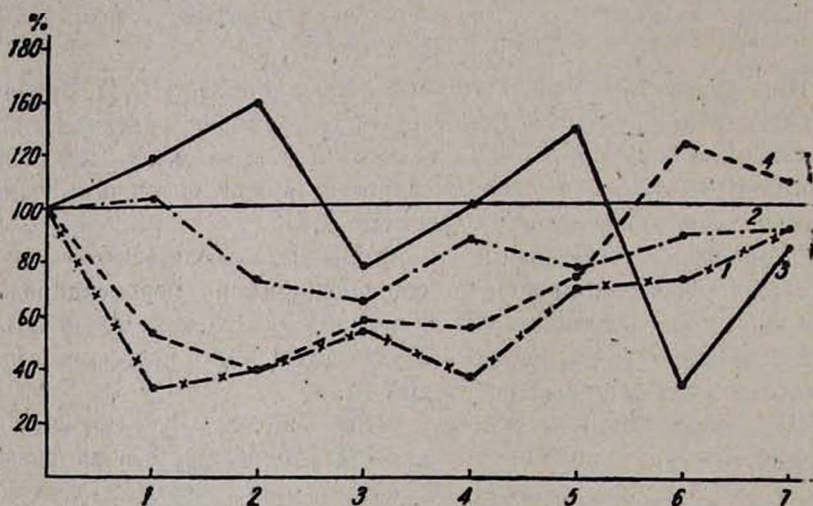


Рис. 1. Активность СДГ, содержание витамина Е (в процентах по отношению к контролю) на внутренней мембране митохондрий мозга при ИМО и при ИМО на фоне введения дибунола. Условные обозначения: на оси абсцисс—сроки ИМО; 1—содержание витамина Е при ИМО; 2—содержание витамина Е при ИМО+дибунол; 3—активность СДГ при ИМО; 4—активность СДГ при ИМО+дибунол.

Токоферол играет важную роль в регуляции структурно-функциональных переходов мембраны не только как тушитель свободных радикалов, но и как ее структурный компонент, обеспечивающий упаковку фосфолипидного слоя. Поэтому интенсификация ПОЛ, снижение содержания витамина Е на внутренней мембране митохондрий при стрессе изменяют состав, структуру ее липидной фазы и являются ключевым звеном выявляемых повреждений тканевого дыхания.

СДГ—фермент цикла лимонной кислоты, фиксированный на внутренней мембране митохондрий, в транспорте электронов принимает участие как его кофермент ФАД, так и негеминное железо. Данные об изменении активности СДГ при активации свободнорадикальных реакций неоднозначны. При индукции ПОЛ обработкой суспензии митохондрий печени раствором солей двухвалентного железа отмечалось нарушение окислительного фосфорилирования и инактивации СДГ на 23% [13]. При эмоционально-болевого стрессе СДГ, наоборот, активируется, что связано с накоплением фосфатидилэтаноламина в митохондриях сердечной мышцы [9].

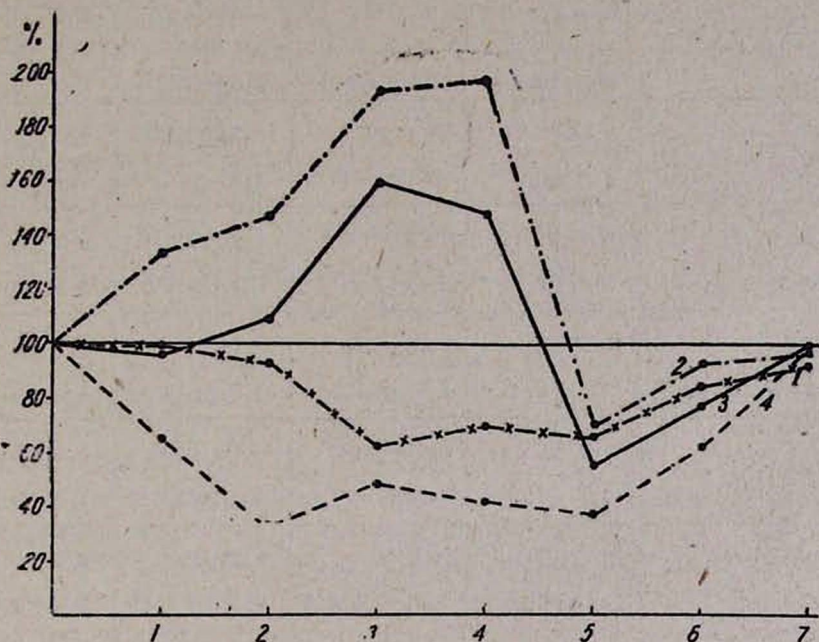


Рис. 2. Активность СДГ, содержание витамина Е (в процентах по отношению к контролю) на внутренней мембране митохондрий печени при ИМО и при ИМО на фоне введения дибунола. Условные обозначения те же, что на рис. 1.

В условиях нашего эксперимента активность СДГ при стрессе изменяется фазно (рис. 1, 2)—активируется при 1, 2, 5-ом ИМО в мозге и 3 и 4-ом ИМО в печени, в остальные сроки либо ингибируется, либо подходит к исходным величинам. Этот эффект является результатом сочетания в мембране митохондрий нескольких переменных: активации ПОЛ, понижения уровня токоферола, изменения фосфолипидного состава и вязкости липидного бислоя.

Мембранотропный антиоксидант дибунол в последнее время широко применяется как антиокислительная добавка к пищевым продуктам, а также в терапии сердечно-сосудистых, кожных, желудочно-кишечных и других заболеваний. Дибунол, введенный в организм экспериментальных животных, проникает в большую часть жизненно важных органов и тканей, во все основные субклеточные фракции [4], в печени накапливается с большей интенсивностью, чем в мозге. Антира-

дикальная активность дибунола на 2 порядка ниже природного антиоксиданта α -токоферола. Однако в условиях *in vivo* дибунол как пространственно экранированный фенол проявляет большую антиоксидательную активность, так как его радикал, возникающий в реакции $\text{ROO}\cdot + \text{HJn} \rightarrow \text{ROOH} + \text{Jn}\cdot$, не обладает способностью реагировать с жирнокислотными остатками и разветвлять цепь [8].

Индукцированное ПОЛ (НЗП и АЗП) на внутренней мембране митохондрий мозга и печени в нмоль/мг белка при ИМО и при ИМО на фоне введения дибунола

Условия эксперимента		Исследуемые показатели			
		мозг		печень	
		АЗП	НЗП	АЗП	НЗП
Контроль		4,53 $\pm$ 0,074	3,2 $\pm$ 0,04	3,8 $\pm$ 0,1	2,45 $\pm$ 0,14
1 ИМО	стресс	9,74 $\pm$ 0,09*	33,46 $\pm$ 0,87*	3,72 $\pm$ 0,12	8,51 $\pm$ 0,12*
	стресс+дибунол	3,8 $\pm$ 0,76**	2,5 $\pm$ 0,07**	1,66 $\pm$ 0,02**	1,47 $\pm$ 0,027**
2 ИМО	стресс	19,45 $\pm$ 0,19*	26,5 $\pm$ 0,29*	8,87 $\pm$ 0,07*	9,09 $\pm$ 0,17*
	стресс+дибунол	3,1 $\pm$ 0,06**	2,36 $\pm$ 0,07**	2,11 $\pm$ 0,36**	1,54 $\pm$ 0,026**
3 ИМО	стресс	6,59 $\pm$ 0,09*	7,62 $\pm$ 0,09*	4,78 $\pm$ 0,09*	4,17 $\pm$ 0,08*
	стресс+дибунол	2,04 $\pm$ 0,06**	1,32 $\pm$ 0,028**	1,58 $\pm$ 0,06**	1,3 $\pm$ 0,047**
4 ИМО	стресс	4,99 $\pm$ 0,08*	6,67 $\pm$ 0,09*	6,18 $\pm$ 0,069*	7,19 $\pm$ 0,08*
	стресс+дибунол	3,31 $\pm$ 0,059**	2,24 $\pm$ 0,03**	3,7 $\pm$ 0,03**	1,34 $\pm$ 0,029**
5 ИМО	стресс	22,14 $\pm$ 0,19*	26,36 $\pm$ 0,1*	34,35 $\pm$ 0,9*	41,14 $\pm$ 1,15*
	стресс+дибунол	2,29 $\pm$ 0,05**	2,15 $\pm$ 0,043**	2,31 $\pm$ 0,05**	1,56 $\pm$ 0,06**
6 ИМО	стресс	21,07 $\pm$ 0,19*	10,36 $\pm$ 0,12*	16,58 $\pm$ 0,11*	3,85 $\pm$ 0,9*
	стресс+дибунол	4,1 $\pm$ 0,05**	3,25 $\pm$ 0,03**	3,09 $\pm$ 0,48**	1,07 $\pm$ 0,09**
7 ИМО	стресс	3,86 $\pm$ 0,06*	4,086 $\pm$ 0,05*	6,33 $\pm$ 0,1*	7,26 $\pm$ 0,01*
	стресс+дибунол	4,58 $\pm$ 0,03**	3,17 $\pm$ 0,04**	4,03 $\pm$ 0,05**	2,8 $\pm$ 0,04**

Примечание. *—достоверно по сравнению с контролем

**—достоверно по сравнению с соответствующим сроком ИМО.

Используемую нами дозу (120 мг/кг) мы заимствовали из исследований Ф. З. Меерсона [6], так как дибунол в указанной дозе не только оказывает антирадикальный эффект, но и существенным образом ограничивает реализацию стресс-реакции, изменяя уровень кортикостерона и катехоламинов. Дибунол, введенный перед иммобилизационным стрессом, существенно ингибирует ПОЛ ниже контрольного уровня (таблица). Затраты витамина Е ограничиваются, в результате содержание его в мембранах повышается, а в печени становится даже зна-

чительно выше исходных величин (рис. 1, 2). Однако активность СДГ ингибируется и только к 7-му ИМО подходит к контрольному уровню. Возможно, это связано с содержанием липоперекисей в мембране, либо дибунол непосредственно действует на фермент. В пользу последнего предположения говорит однотипность наблюдаемых сдвигов в мозге и печени.

Дибунол в дозе 50 мг/кг у интактных крыс активирует окисление НАДН митохондрий печени по внешнему пути, понижает концентрацию цитохромов а, с+с₁, понижает мембранный потенциал при использовании в качестве субстрата сукцината [5].

Таким образом, активация ПСД в митохондриальной мембране при стрессе отражается на ее структуре и функциях, активности мембраносвязанного фермента СДГ. Введение дибунола предупреждает развитие некоторых альтернативных изменений.

Кафедра биохимии
Ереванского медицинского института

Поступила 28/1 1986

Է. Մ., ՄԻՔԱԵԼՅԱՆ, Ս. Լ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ

ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՑՈՒՄԸ ԵՎ ՍՈՒԿՑԻՆԱՏԻԵԶԻԴՐՈԳԵՆԱԶԻ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՏՐԵՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Իմոբիլիզացիոն ստրեսի պայմանում առնետների ուղեղի և լյարդի միթոքոնդրիումների ներքին թաղանթում ակտիվանում է լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսը և իջնում վիտամին E-ի քանակը:

Թաղանթների հետ կապված սովցինատոգենիզացիայի ակտիվությունը ենթարկվում է ֆազային փոփոխությունների, որը ուղեղում 1, 2, 5-րդ իմոբիլիզացիայից, իսկ լյարդում՝ 3 և 4-ից ակտիվանում է:

Մնացած պայմաններում ֆերմենտի ակտիվությունը կամ ճնշվում է, կամ մոտենում կոնտրոլին:

E. M. MIKAELIAN, S. L. MKRTCHIAN

THE LIPID PEROXIDATION AND SUCCINATE DEHYDROGENASE
ACTIVITY AT THE STRESS

The significant lipid peroxidation activation and vitamin E content decrease were observed in the brain and liver mitochondrial inner membranes. The membrane-dependent succinate dehydrogenase activity changed phasically: increased at 1, 2, 5 IMO in brain and 3, 4, IMO in liver, and decreased or maintained at the control level in the last terms. 120 mg/kg of dibunol inhibited lipid peroxidation succinate dehydrogenase activity and enhanced the vitamin E content.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бурлакова Е. Б., Храпова Н. Г. Успехи химии, 1985, IV, 9, с. 1540.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972, с. 242.
3. Владимиров Ю. А., Оленев В. И., Суслова Т. Б., Потапенко А. Я. Биофизика, 1975, 5, с. 56.

4. Дегтярев И. А., Заиков Г. Е. Хим. фарм. журнал, 1965, 8, XIX, с. 910.
5. Дробинская И. Е., Жигачева И. В., Каплан Э. Я. Биохимия, 1982, 47, 1, с. 81.
6. Меерсон Ф. З., Малышев В. В., Петрова В. А., Лифантьев В. И. Кардиология, 1982, 9, с. 85.
7. Сутковой Д. А., Барабай В. А. Укр. биохим. ж., 1985, 57, 2, с. 79.
8. Храпова Н. Г. Биокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982, с. 59.
9. Якушев В. С., Давыдов В. В. Укр. биохим. ж., 1982, 54, 4, с. 389.
10. Dygman D. E. Arch. Biochem. Biophys., 1959, 84, 116.
11. King G. E. J. Biol. Chem., 1963, 238, 9, 4037.
12. Lowry O. H., Rosebrough N. J., Farrar A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
13. Mc Knight R. C., Hunter F. E. J. Biol. Chem., 1966, 241, 2757.
14. Schnallman C., Erwin V. G. a Greenwalt J. W. J. Cell. Biol., 1967, 32, 719.

УДК 612.822+616.36] : 599.323

Л. А. ЧИЛИНГАРЯН, В. Г. МХИТАРЯН

ИЗМЕНЕНИЯ В АКТИВНОСТИ β -ГЛЮКУРОНИДАЗЫ В МОЗГЕ И ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА И НЕКОТОРЫХ ИСКУССТВЕННЫХ АНТИОКСИДАНТОВ

Определялась активность фермента β -глюкуронидазы под влиянием четыреххлористого углерода в различные сроки после однократного введения и через трое суток ежедневного введения. Выявлено повышение активности фермента почти во все сроки.

При совместном введении четыреххлористого углерода с антиоксидантами: фенолом-52 и фенозаком-28 активность фермента значительно снижается.

β -глюкуронидаза (КФ. 3. 2. 1. 31)—фермент с широким функциональным назначением, представленный в различных субклеточных образованиях. Он выполняет важную роль в гидролизе глюкуронидов, являющихся продуктом как расщепления углеводных биополимеров, так и конъюгации ксенобиотиков, желчных пигментов и различных чужеродных соединений, образующихся при двухферментном цикле сопряжения и десоприжения.

На сегодняшний день интерес к этому ферменту возрос, т. к. при ряде патологических процессов активность его резко возрастает, что используется в качестве вспомогательного диагностического теста [2—4, 9, 15, 16]. Необходимо указать также на различное распределение активности фермента в разных субклеточных образованиях клетки.

Известно, что β -глюкуронидаза используется нередко как маркер лизосом, хотя ее активность представлена в клетке на 40% нелизосомально. По мнению Fishman [8], β -глюкуронидаза может служить структурным белком эндоплазматического ретикулума. Значительная часть нелизосомальной активности фермента представлена в микросомальной фракции.

Что касается самого фермента, то это либо ферментная система, либо фермент с двумя независимыми центрами связывания в активном центре. В наших предыдущих работах изучалась активность β -глюкуронидазы в мозге и печени белых крыс в условиях повышенной липид-

ной перекиссации, инициированной введением ненасыщенных жирных кислот и продуктами их перекисления [5].

В настоящем исследовании мы изучали влияние четыреххлористого углерода (CCl_4) на активность β -глюкуронидазы в мозге и печени белых крыс в различные сроки его введения, а также совместное влияние CCl_4 с антиоксидантами фенолового ряда, синтезированными в НИИ химполимер.

Материал и методы

Опыты были поставлены на белых крысах-самцах массой 120—130 г. Контролем служили интактные крысы. Подопытные животные были разделены на 3 основные группы: I вводили только CCl_4 в дозе 0,1 мл/100 г, II— CCl_4 совместно с фенолом-52, III— CCl_4 с фенозаном-28. Животных забивали через 1, 3 часа и 1 день после затравки. В другой серии опытов всем трем группам животных производили затравку ежедневно на протяжении трех дней, после чего животных забивали. Исследования проводили на 1% гомогенатах мозга и 0,1% гомогенатах печени по методу Koldovsky и др. [10]. Инкубационная смесь состояла из 2 мл ацетатного буфера с pH—4,0, р-нитрофенил- β -d-глюкуронида (фирмы Calbiochem) в конечной концентрации 0,5 ммоль и 1 мл гомогената. Общий объем смеси составлял 4,0 мл. Смесь помещали на 60 мин в термостат при $t=37^\circ$. Реакцию останавливали добавлением 1 мл 1М K_2CO_3 с образованием желтой окраски от высвободившегося р-нитрофенола.

Интенсивность окраски определялась спектрофотометрически при 420 нм на Spectromot-203. Активность фермента выражали в мкмоль/мг белка/60 мин. Содержание белка в гомогенатах определялось по Lowry [11] с использованием в качестве стандарта кристаллического бычьего сывороточного альбумина (Koch-Light, Англия).

Результаты и обсуждение

Результаты, полученные в наших исследованиях, отображены на рис. 1,2. Как видно на рис. 1, в мозге белых крыс в первый же час после введения CCl_4 наблюдается повышение активности β -глюкуронидазы примерно на 50%, после чего в трехчасовом промежутке отмечается некоторое снижение с последующим резким повышением (примерно на 125% по сравнению с контролем) к однодневному сроку. При трехразовом ежедневном введении активность повышается до 222%. На рисунке эта точка для наглядности присоединена к точке суточного повышения.

Аналогичные изменения под влиянием CCl_4 наблюдаются в печени: повышение активности через час после введения CCl_4 (примерно на 70% выше контроля) с последующим снижением (приблизительно до 10%) через 3 часа с дальнейшим резким подъемом через сутки (на 175% выше контрольного уровня). При трехразовом ежедневном введении уровень активности превышает контрольный на 212% (рис. 2).

Анализ полученных данных показывает соответствие сдвигов, наблюдаемых под влиянием CCl_4 , другим биохимическим и цитологи-

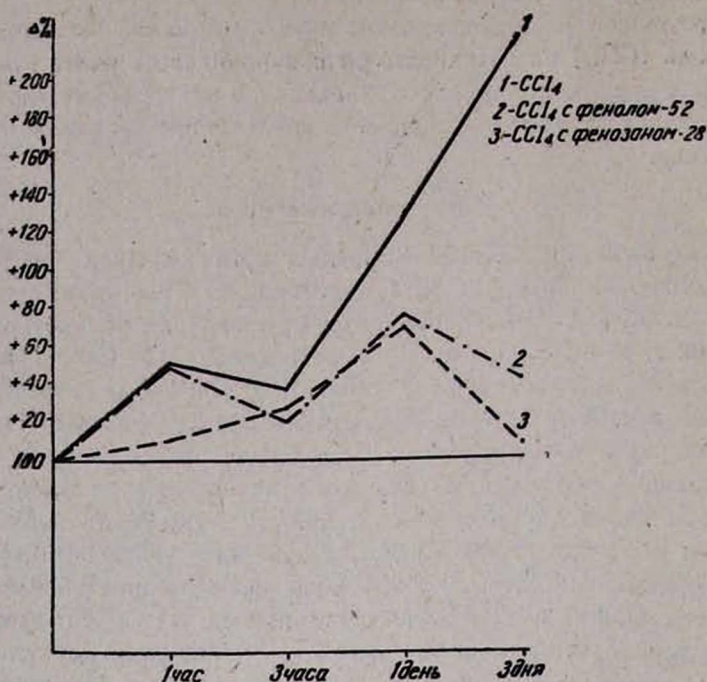


Рис. 1. Изменения в активности β -глюкуронидазы в мозге белых крыс в различные сроки введения CCl_4 и CCl_4 с антиоксидантами.

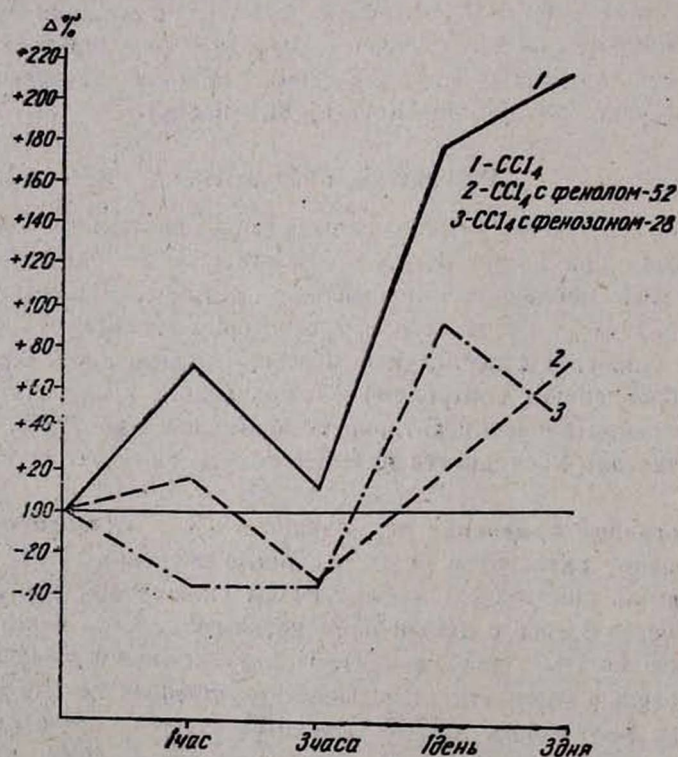


Рис. 2. Изменения в активности β -глюкуронидазы в печени белых крыс в различные сроки введения CCl_4 и CCl_4 с антиоксидантами.

ческим изменениям, описанным в литературе. А. И. Арчаковым и др. [1] показано токсическое действие CCl_4 уже в первые часы после его введения на мембраны эндоплазматического ретикулаума.

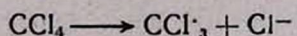
Rees и др. [13] показали, что разрыв лизосом под влиянием CCl_4 происходит только через 4 часа после введения яда. Оказывается, что на высокоочищенную фракцию лизосом CCl_4 не оказывает повреждающего действия, а действует только в случае наличия в препарате эндоплазматического ретикулаума [6]. Интересно отметить также, что через несколько часов после введения CCl_4 в цитозоле клеток наблюдается резкое повышение ионов Ca^{2+} , который, в свою очередь, известен как активатор β -глюкуронидазы.

Данные, полученные в наших исследованиях, можно объяснить непосредственным токсическим действием CCl_4 в первый час его введения на нелизосомальные образования клетки, в силу чего наблюдается первичный выброс β -глюкуронидазы в первый же час после введения яда с некоторым снижением ее активности к 3-му часу после введения. С разрывом лизосом через 4 часа наблюдается не только выброс фермента из лизосом, но и активирование его ионами Ca^{2+} , с чем и связано столь резкое повышение его активности через сутки. При трехразовом ежедневном введении CCl_4 в тканях наблюдаются выраженные некротические участки, что приводит к гибели животных.

Механизм повреждающего действия CCl_4 обусловлен, по-видимому, рядом факторов. Как доказано, основным участком метаболизма CCl_4 в клетке является эндоплазматический ретикулум. Вся активность системы, метаболизирующей CCl_4 , обнаруживается во фракции микросом. Именно здесь находится и ферментная система, тесно связанная с УДФ-глюкуронилтрансглюкуронилазой, конъюгирующей продукты гидроксилирования чужеродных веществ, осуществляемого с помощью цитохрома Р-450. Для метаболизма CCl_4 необходима также АДФ-специфичная цепь переноса электронов в микросомах и ее конечный акцептор электронов—цитохром Р-450.

Таким образом, начальный пусковой механизм повреждающего действия CCl_4 приходится на мембраны эндоплазматического ретикулаума, где вовлекается цитохром Р-450 и сопряженная система глюкуронидации и деглюкуронидации.

Второй этап повреждающего действия CCl_4 обусловлен как влиянием его метаболитов, так и в основном прооксидантным действием радикалов, образующихся при гомолитическом расщеплении CCl_4 :



Метаболиты CCl_4 , образующиеся обычно в весьма небольших количествах, могут создавать локально высокие концентрации в определенных гидрофобных участках биомембран и тем самым повреждать их, менять физико-химические параметры, соответственно повышать проницаемость или способствовать их разрыву. Повышение активности β -глюкуронидазы в этих условиях можно объяснить солюбилизацией фермента и его выбросом в цитоплазму. В частности, у голубей превалирует именно этот механизм повреждающего действия CCl_4 [7].

Однако у крыс решающую роль играет индукция чрезмерного перекисного окисления липидов. Образующийся в липидной фазе при гомолитическом расщеплении CCl_4 радикал CCl_3 , атакуя метиленовые мостики ненасыщенных жирных кислот с отрывом водорода, создает инертную молекулу хлороформа, попутно генерируя радикалы ненасыщенных жирных кислот.

Результаты наших ранних исследований по активности β -глюкуронидазы в условиях чрезмерной липидной перекисидации, инициируемой введением перекисидированных жирных кислот, идентичны данным, полученным под влиянием CCl_4 , что, несомненно, приводит к выводу о преимущественно прооксидантном механизме действия CCl_4 на мембранный аппарат клетки [5]. Подтверждением этого являются и литературные данные, доказавшие с помощью метода измерения дневной конъюгации интенсификацию перекисного окисления липидов уже в ранние сроки введения CCl_4 [14]. В то же время доказано защитное действие антиоксидантов (в частности витамина Е) при предварительном введении их до CCl_4 [12].

В данной работе было исследовано также воздействие антиоксидантов фенолового ряда—фенола-52 и фенозана-28 при совместном их введении с CCl_4 .

Как видно из рисунков, оба антиоксиданта имеют тенденцию к нормализации активности β -глюкуронидазы, хотя и механизм их воздействия совершенно неоднозначен. Так, фенол-52 в мозге уже с первых же часов подавляет активность фермента по сравнению с CCl_4 , тогда как фенозан-28 почти не оказывает влияния при часовом интервале после введения. В остальные сроки под действием этих антиоксидантов наблюдается примерно одинаковое подавление активности фермента. Необходимо отметить, что фенол-52 при ежедневном введении вместе с CCl_4 доводит активность фермента почти до нормы.

В печени действие антиоксидантов имеет ту же направленность, причем фенозан-28 здесь оказывается более действенным. Он за первый же час подавляет активность β -глюкуронидазы ниже контрольного уровня, поддерживая активность фермента на этом уровне до трехчасового срока. Под влиянием фенола-52 активность β -глюкуронидазы постепенно подавляется, спускаясь к 3-му часу после введения ниже контрольных цифр (до уровня подавления под влиянием фенозана-28).

К суткам активность фермента повышается выше контрольного уровня, но сравнительно с введением CCl_4 остается почти вдвое ниже под влиянием фенозана-28 и почти в восемь раз ниже под влиянием фенола-52. Данные нашей работы дают основание предполагать о более сильном антиоксидантном действии у фенола-52, чем у фенозана-28. При трехразовом ежедневном совместном введении антиоксидантов с CCl_4 активность фермента в три-четыре раза ниже, чем при введении одного CCl_4 .

Механизм действия антиоксидантов, видимо, довольно сложен. Возможно, имея гидрофобные группы, они встраиваются в структуры мембран, способствуя их уплотнению и нормальной компартиментализации ферментов. Помимо этого, являясь фенолами, своей гидроксиль-

ной группой они, возможно, индуцируют активность УДФ-глюкуронил-трансглюкуронилазы, способствуя процессам глюкуронидации, одновременно подавляя сопряженные процессы деглюкуронидации.

Кафедра биологической и
биоорганической химии
Ереванского медицинского
института

Поступила 28/II 1986 г.

Լ. Ա. ՉԻԼԻՆԳԻԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻՏԱՐԻԱՆ

ՍԳԻՏԱԿ ԱՌԵՏՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԻ ԵՎ ԼՅԱՐԴԻ β -ԳԼՅՈՒԿՈՐՈՆԻԴԱԶԻ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՄԵԱՄԵՆ ՏԵՏՐԱՔԼՈՐԻԴԻ ԵՎ
ՈՐՈՇ ԱՐՀԵՍՏԱԿԱՆ ՀԱԿԱՕՔՍԻԴԱՆՏՆԵՐԻ ԱԶԻՅՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Որոշվել է β -գլյուկուրոնիդազի ակտիվությունը ուղեղում և լյարդում ածխածնի տետրաքլորիդի ներարկումից 1 ժամ, 3 ժամ և 1 շաբաթ հետո: Ֆերմենտի ակտիվությունը բոլոր հետազոտված ժամկետներում, բացի եռամսյա ժամկետից, բարձրանում է: 1 օրից հետո այն հասնում է 125% բարձրացման մակարդակի ուղեղում և 175%՝ լյարդում:

3 օր անընդմեջ ներարկման դեպքում ֆերմենտի ակտիվությունը բարձրանում է 222% ուղեղում և 212%՝ լյարդում:

Ֆենոլ-52 և ֆենոզան-28 հակաօքսիդանտների ներարկումը ածխածնի տետրաքլորիդի հետ միասին առաջացնում է ֆերմենտի ակտիվության զգալի անկում:

L. A. CHILINGAPIAN, V. G. MKHITARIAN

THE CHANGES IN THE ALBINO RATS BRAIN AND LIVER β -GLUCURONIDASE ACTIVITY UNDER THE INFLUENCE OF CARBON TETRACHLORIDE AND SOME ARTIFICIAL ANTIOXIDANTS

The β -glucuronidase activity was determined under the influence of carbon tetrachloride in different terms after the single injection and after 3 days of daily injection.

The rise of the enzyme activity was established almost in all investigated periods. After the combined injection of carbon tetrachloride with the antioxidants phenol-52 and phenoan-28 the considerable decrease in the enzyme activity was established.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арчаков А. И., Карузина И. И. Успехи гепатологии, 1973, вып. IV, с. 39.
2. Бак Э., Александер П. В кн.: Основы радиобиологии (пер. с англ.). М., 1963, с. 232.
3. Зайцев В. В. Автореф. канд. дисс. М., 1974.
4. Покровский А. А., Арчаков А. И. I Всесоюзный биохимический съезд (тез.) в. II. М., 1964, с. 266.
5. Чилингарян Л. А., Мхитарян В. Г. Биол. ж. Армении, 1979, 5, с. 407.
6. Artlizu M., Pani P., Satta G., Diaczani M. U. Biochem., Biophys. Acta, 1964, 82, 3, 454.
7. Fernandez G. et al. Agents and Actions, 1984, 15, 3-4, 453.
8. Fishman W. H. Nature, 1967, 213, 5075.
9. Ho Kang-Tey Biochem. et Biophys. Acta, 1985, 827, 3, 197.
10. Koldovsky O., Palmieri M. et al. Comp. Biochem. Physiol., 1972, 43, 13, 1.

11. Lowry D. H., Rosebrough N. J., Farr All, Randell R. J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
12. Di Luzio N. R. Lab. Invest., 1966, 15, 1, 50.
13. Rees K. R., Shottlander V. L. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1963, 104, 905.
14. Sheig R., Klatzkin G. Life Sci., 1969, 8, 15, 855.
15. Shuttleworth E. C., Allen N. Neurol., 1968, 18, 534.
16. Zanten Anton P. et al. Clin. Chem. Acta, 1985, 147, 2, 127.

УДК 617—001.4—002.3—085.355 : 577.152.344.015.2 : 615.8

Х. О. НАГАПЕТАН, С. С. АМИРЯН, Л. А. МАТИНЯН, А. Г. АЛЛАВЕРДЯН,
В. С. МИРЗОЯН, С. Р. МКРТЧЯН, Ш. В. ГРИГОРЯН

ДИНАМИКА РЕПАРАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ДИАДИНАМОФОРЕЗА ПАПАИНА

Изучено влияние диадинамофореза (ДДФ) папаина на динамику репаративных процессов поврежденных тканей у морских свинок.

Показано, что под воздействием ДДФ папаина сроки репарации экспериментальных ран значительно сокращаются, особенно при сочетанном применении с антисептиком димексидом.

С целью наилучшей репарации поврежденных тканей в настоящее время широко применяются протеолитические энзимы животного, микробного и растительного происхождения как в отдельности, так и в различных сочетаниях [1,3—10, 12—15]. Эти энзимы, обладая широкой специфичностью воздействия на различные субстраты денатурированных белков, вызывают разрушение связей в пептидах и тем самым ускоряют процессы некролиза нежизнеспособных тканей. Наилучший эффект от применения протеолитических энзимов наблюдался при их сочетании с физическими факторами [11, 15—16], в частности с диадинамическими токами (ДДТ), которые представляют собой разновидность постоянного тока, модулированного различными периодами [2]. По данным литературы [17], лекарства, введенные в организм с помощью ДДТ, депонируются в коже в течение 2—20 дней, что создает возможность для эффективного и продолжительного воздействия их на патологические процессы. Нашими предыдущими исследованиями [7—8] установлено, что папаин, в последнее время широко применяющийся в медицине, под воздействием ДДТ в течение 30-минутной экспозиции не разрушается, а его перенос через мембрану протекает более интенсивно. Показано также, что папаин при диадинамофоретическом введении легко проникает в толщу кожи и глубоко лежащие ткани (до 20 мм и более), а при сочетании с 20% димексидом его проникающая способность возрастает в 2—2,5 раза.

Приведенные данные послужили основанием для проведения экспериментальных исследований с целью изучения действия ДДФ папаина на динамику репаративных процессов поврежденных тканей. Результаты этих исследований отражены в настоящем сообщении.

Материал и методы

Опыты проводились на 40 морских свинках массой 450—550 г. После удаления волосяного покрова с кожи межлопаточной области, ближе к правой лопатке, под местной новокаиновой анестезией без соблюдения правил асептики удалялись кожа и подкожный жировой слой с последующим размозжением и раздавливанием глублежащих тканей (мышцы, фасции и т. д.). Раны имели круглую форму и одинаковый размер. Площадь раневой поверхности колебалась в пределах 750—850 мм². Прооперированные животные содержались в одинаковых условиях кормления и ухода, но отдельно с целью исключения взаимного вылизывания раневых поверхностей, так как известно, что благодаря наличию в слюне нейрострокового фактора [18, 20], фактора роста эпителия [17, 21], лизоцима [19, 21] скорость репарации кожных ран при совместном содержании животных выше, чем при раздельном.

После операции экспериментальные животные разбивались на четыре группы (по 10 в каждой) и по истечении 48 часов применялись следующие методы воздействия на рану: I—ДДФ с физиологическим раствором, II—ДДФ с 0,5% свежеприготовленным раствором папаина, III—ДДФ папаина в сочетании с 20% антисептиком димексидом и IV—ДДФ с 50% димексидом. Перед использованием димексид и папаин разводились в физиологическом растворе. Обычно на одну процедуру расходовалось 3—4 мл 0,5% папаина для животных II группы, 3—4 мл 0,5% папаина и столько же 20% димексида для III группы и 3—4 мл 50% димексида для IV группы. Процедуры проводились следующим образом: через 48 часов раз в день поверхность раны орошалась физиологическим раствором (I группа), раствором папаина (II группа), растворами папаина и димексида (III группа), раствором димексида (IV группа). Затем смоченные соответствующими растворами куски фильтровальной бумаги накладывались на околораневую зону на расстоянии 10 мм от краев раны, а сверху они покрывались гидрофильными прокладками толщиной 6—8 мм, также смоченными в растворах соответствующих препаратов. На эти прокладки накладывались и фиксировались свинцовые пластинчатые электроды площадью около 500 мм², и при помощи аппарата СНИМ-1 подавался ток силой 5 мА, модулированный короткими периодами с изменением полярности через 5 мин. В зависимости от динамики раневого процесса животные получали от 8 до 12 процедур. В динамике исследовали характер и течение репаративных процессов.

Результаты и обсуждение

Исследования показали, что в течение первых двух суток после повреждения у всех животных наблюдались вялость, понижение аппетита, повышение общей температуры и температуры околораневых зон, а также гиперемия и отек раневой области и околораневых зон, резкая болезненность при пальпации и гнойная экссудация различной степени.

У животных III группы (ДДФ папаина+димексид) уже после первых двух процедур наблюдалось почти полное исчезновение признаков

воспаления со значительным сокращением раневой поверхности и уменьшением гнойной экссудации. Спустя четверо суток раневая поверхность полностью освобождалась от гнойного экссудата и некротических тканей, а размеры раны резко сокращались. Завершение раневого процесса с формированием почти незаметного нежного рубца наблюдалось в среднем через 22 дня. После забоя кожа в зоне бывшего повреждения свободно отделялась от подлежащих тканей. На внутренней стороне кожи и подлежащих тканях невозможно было установить участки повреждения. У животных II (ДДФ с папаином) и IV (ДДФ с димексидом) групп прекращение воспалительных процессов в ране и околораневой зоне, а также полное очищение раневой поверхности наблюдалось в более поздние сроки (9—11-й день) с полным завершением раневого процесса к 24—28-му дню. Более нежный рубец при этом формировался у животных II группы. При забое животных IV группы кожа в зоне повреждения была спаяна с подлежащими тканями, в которых также наблюдались рубцовые и спаечные изменения. У контрольных животных (I группа) прекращение воспалительных процессов в ране и очищение ее поверхности наблюдалось значительно позже (15—22-й день). Полное завершение раневого процесса с формированием плотного и грубого рубца, спаянного с подлежащими тканями, наблюдалось в среднем спустя 42 дня. Результаты морфологических исследований будут представлены отдельно.

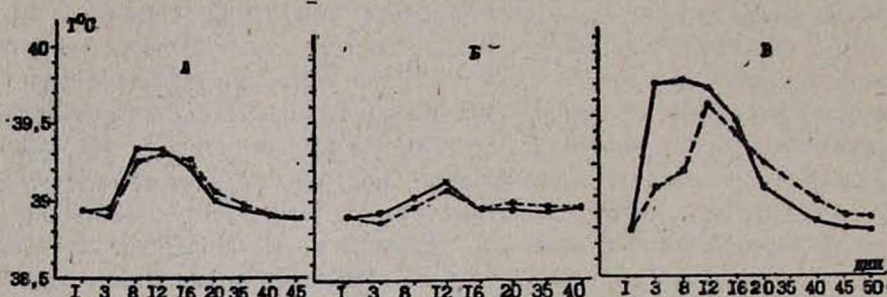


Рис. 1. Усредненные данные: электротермометрических показателей температуры околораневой зоны морских свинок по сравнению с температурой симметричной противоположной области в различные сроки после повреждения и при различных воздействиях (средние из 10 опытов по каждой серии): А—ДДФ с папаином; Б—ДДФ папаина в сочетании с 20% димексидом; В—ДДФ с физиологическим раствором. Обозначения: — область раны. — симметричная противоположная область.

На рис. 1 представлены усредненные данные электротермометрических показаний, полученные в разные сроки раневого процесса, у животных, получавших ДДФ с папаином (рис. 1, А), ДДФ папаина в сочетании с димексидом (рис. 1, Б) и ДДФ с физиологическим раствором (рис. 1, В). У животных, получавших ДДФ только с димексидом, электротермометрические исследования не проводились. Из рис. 1, А видно, что начиная с третьего дня повреждения и воздействия ДДФ с папаином у животных наблюдается некоторый подъем температуры как околораневых зон, так и симметричной противоположной области в пределах $0,5^{\circ}\text{C}$ с постепенным возвращением к исходным значениям к

16—20-му дню. Важно отметить, что разница температур раневой зоны и симметричной противоположной области наблюдалась всего несколько дней и составляла 0,1—0,2°C. У животных II группы разницы в температуре околораневых зон и симметричных противоположных областей не отмечалось (рис. 1, Б). Более того, температура в областях измерения почти не отклонялась от нормы. У контрольных животных (ДДФ с физ. раствором, рис. 1, В) начиная с третьего дня повреждения отмечается повышение температуры околораневых зон и симметричных противоположных областей с одновременным повышением общей температуры тела. Однако температура околораневых зон значительно выше температуры симметричной противоположной области (на 0,7—0,9°C). Интересно отметить, что после возвращения температуры обеих зон к исходному уровню (после 20-го дня повреждения) у контрольных животных температура раневой зоны оказалась на 0,15—0,2°C ниже температуры симметричной противоположной области, и это явление сохранялось даже после полного завершения раневого процесса (через 45—50 дней со дня повреждения). Вероятно, это можно объяснить развитием грубой рубцовой ткани, приводящей к ухудшению васкуляризации данной области. Такого явления не наблюдалось у животных, получавших ДДФ с папаином и ДДФ папаина с димексидом. Все это указывает на то, что папаин, и особенно папаин в сочетании с димексидом, способствуют более полноценному и физиологичному восстановлению функций и структуры поврежденных тканей.

Важным критерием для оценки воздействия того или иного препарата на динамику раневого процесса может служить скорость заживления раны. Для этого использовали планиметрический метод определения размеров раны в динамике: прозрачную мягкую пленку накладывали на поверхность раны и на наружной стороне чернилами обводили края раны, а затем переносили на миллиметровую бумагу и подсчитывали площадь. Площадь раны определяли сразу после повреждения и в различные периоды заживления. Полученные данные представлены на рис. 2.

При сравнении результатов планиметрических исследований (рис. 2 I и II, А, Б, В, Г) можно убедиться, что наилучший эффект восстановления целостности поврежденных тканей наблюдается у животных, которые подвергались ДДФ папаина с димексидом (А на рис. 2—1 и II). У них через 22 дня наблюдается почти полное завершение раневого процесса с формированием нежного, малозаметного рубца, покрытого небольшим и легко отделяемым струпом. У животных, получавших ДДФ с димексидом (Б на рис. 2—1 и II) или ДДФ с папаином (В на рис. 2—1 и II) восстановление поврежденных тканей протекало медленнее, а завершение раневого процесса на 6—10 дней позже, чем при их совместном применении. Наихудший эффект восстановления поврежденных тканей наблюдается у контрольных животных (Г на рис. 2—1 и II), у которых репарация ран происходила за 42—45 дней с начала повреждения. У контрольных животных к 42-му дню еще остается небольшая ранка (рис. 2—1 и II; Г 7), для полной репарации которой требуется 2—3 дня.

Результаты вариационно-статистической обработки экспериментального материала по всем четырем сериям (рис. 3) показали, что через трие суток со дня повреждения у экспериментальных животных наблюдается резкое сокращение размеров раны—в среднем на 40—

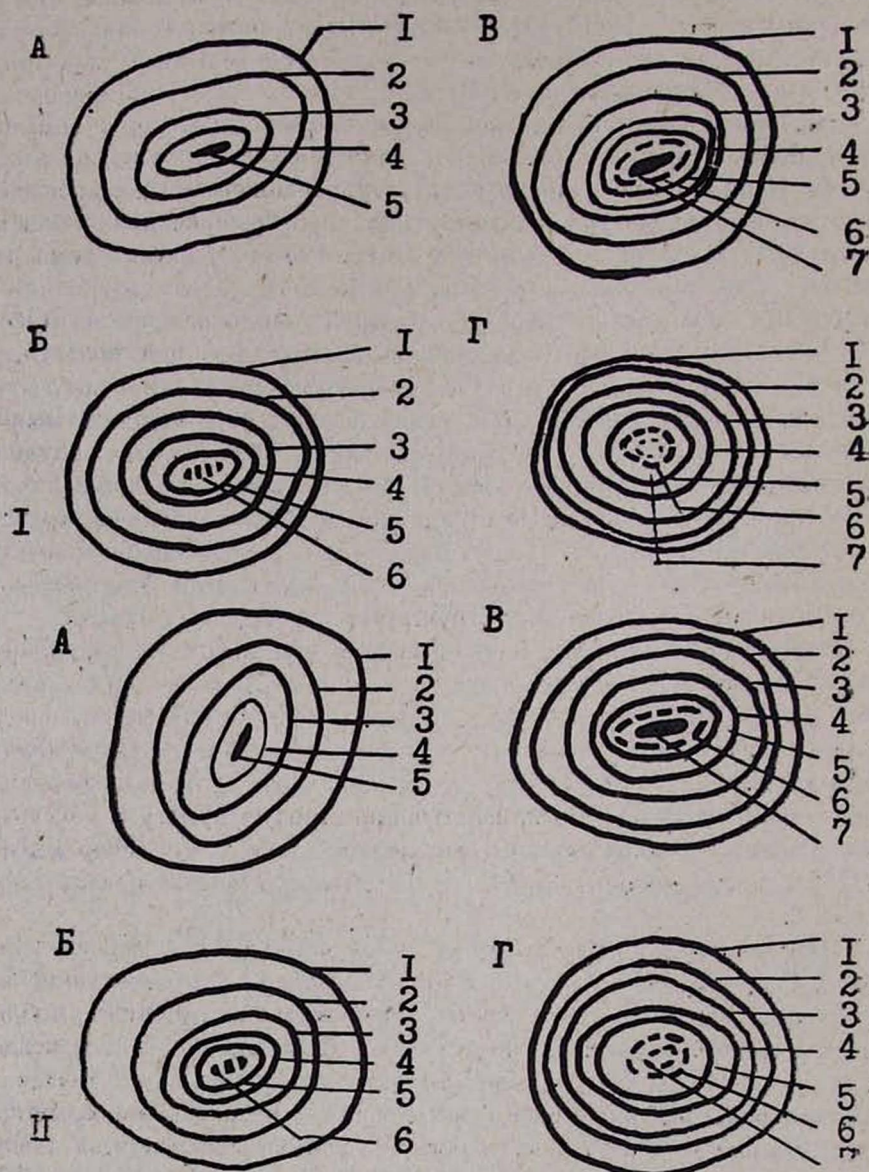


Рис. 2. Результаты планиметрических исследований заживления экспериментальных ран у морских свинок в разные сроки после нанесения повреждения и при различных воздействиях: А—ДДФ с 0,5% раствором папаина в сочетании с 20% димексидом (свинка № 9 на I и № 7 на II); Б—ДДФ с 50% димексидом (свинка № 10 на I и № 8 на II); В—ДДФ с папаином (свинка № 5 на I и № 2 на II); Г—ДДФ с физиологическим раствором (свинка № 2 на I и № 5 на II). Цифры показывают размеры ран в динамике: 1—сразу после повреждения, 2—на 3, 3—на 9, 4—на 16, 5—на 22, 6—на 28, 7—на 35 (для В) и 42-й (для Г) дни.

50%, а у контрольных на 24—25%. Завершение раневого процесса у животных, получивших ДДФ папаина с димексидом, происходило в 2, а у животных, получивших ДДФ с папаином или ДДФ с димексидом, в 1,5 раза быстрее, чем у контрольных. Величина суточного сокращения раны в первые дни применения препаратов у экспериментальных животных составляла около 12%, а у контрольных 5—5,5%.

При изучении микрофлоры раневого содержимого было установлено, что к моменту воздействия на рану препаратами и ДДТ в ней в большинстве случаев обнаруживается патогенный стафилококк. При воздействии ДДФ папаина с димексидом уже после второй или третьей процедуры наблюдали исчезновение патогенной микрофлоры, тогда как в остальных группах (II—ДДФ с папаином и IV—ДДФ с димексидом) после 6—7-й, а у контрольных животных после 10-й процедуры и позже.

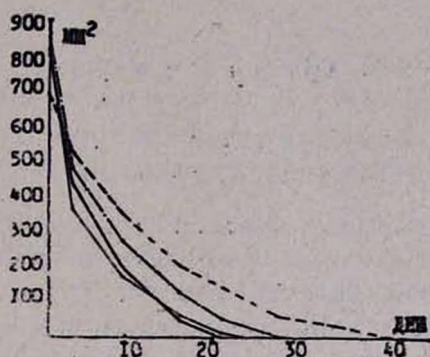


Рис. 3. Усредненные данные планиметрических измерений площади экспериментальных ран у морских свинок в динамике при различных воздействиях (средние из 10 экспериментов по каждой серии). Обозначения: --- димексид, — — — контроль, — папаин, — — — — папаин + димексид.

Обобщая приведенные данные, можно заключить, что применение ДДФ папаина и ДДФ димексида как в отдельности, так и совместно приводит к значительному ускорению процессов нормализации общего состояния подопытных животных, их температурной реакции и температуры околораневой зоны, сокращению воспалительной фазы раневого процесса, прекращению экстравазальной экссудации, способствуя наилучшему и быстрому очищению раны от некротических и нежизнеспособных тканей и созданию оптимальных условий для ускорения репаративного процесса. Особенно эффективно совместное применение ДДФ папаина с димексидом, что выражается в резком сокращении сроков репарации раны в среднем в 2 раза.

Խ. ՆԱՀԱՊԵՏՅԱՆ, Ս. Ս. ԱՄԻՐՅԱՆ, Լ. Ա. ՄԱՏԻՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՎԱԳԵՐԴՅԱՆ,
Վ. Ս. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Ս. Ռ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ե. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ,

**ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՎԵՐՔՆԵՐԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՄԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ
ՊԱՊԱԻՆՈՎ ԴԻԱԴԻՆԱՄՈՐՖՈՐԵԶԻ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Սովախողովների մոտ ուսումնասիրվել է պապաինի դիադինամոֆորեզի (ԴԴՖ) ազդեցությունը վնասված հյուսվածքների վերականգնման դինամիկայի վրա:

Պարզվել է, որ պապաինի ԴԴՖ-ի ազդեցության պայմաններում փորձնական վերքերի վերականգնման պրոցեսները արագանում են մոտ 1,5 անգամով, իսկ երբ պապաինի դիադինամոֆորեզը իրականացվում է 20% անջուր լուծիչ դիմեքսիդի միջավայրից՝ 2 անգամով: Այս պայմաններում ձևավորվում է ապակի ֆիզիոլոգիական և պակաս նկատելի սպի, քան ստուգիչ կենդանիների մոտ:

Kh. H. NAHAPETIAN, S. S. AMIRIAN, L. A. MATINIAN, A. G. ALLAVERDIAN,
V. S. MIRZOYAN, S. R. MKRTCHIAN, Sh. G. GRIGORIAN

**THE DYNAMICS OF REPARATION OF EXPERIMENTAL WOUNDS
UNDER THE EFFECT OF PAPAIN DIADYNAMOPHORESIS**

The effect of papain diadynamophoresis (DDP) on the reparative processes of injured tissues of the guinea pig has been studied.

It has been shown that under the effect of papain DDP the periods of reparation of experimental injuries reduce to 1,5 times, while under papain DDP from the medium of 20% dimexide antiseptic, up to two times and the formation of a more physiological and less apparent scar in comparison with control one is observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Багдасарян Р. В. Автореферат дисс. канд. Ереван, 1983.
2. Бернар П. Д. Диадинамическая терапия. М., 1961.
3. Вишневский А. А., Костюченко Б. М. Тр. XXIX Всесоюзн. съезда хирургов. Киев, 1975, с. 55.
4. Заремба А. А. Тр. XXIX Всесоюзн. съезда хирургов. Киев, 1975, с. 87.
5. Иванова Н. П., Болховитинова Л. А. Сб. докл. симп.: Применение протеолитических энзимов растения Карика папая (лекозим, лекопанн) в широкой медицинской практике. М., 1978, с. 241.
6. Матинян Л. А. Сравнительно-физиологические особенности компенсаторных приспособлений при повреждениях спяного мозга. Ереван, 1978.
7. Матинян Л. А., Нагапетян Х. О., Амриян С. С., Мирзоян В. С., Григорян Ш. В., Мкртчян С. Р. ДАН АрмССР, 1986, XXXII, 5, с. 228.
8. Матинян Л. А., Нагапетян Х. О., Амриян С. С., Мирзоян В. С., Григорян Ш. В., Мкртчян С. Р. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, XXVI, 6, с. 525.
9. Мельникова В. М., Гладштейн А. И., Гюльмагомедов У. А. Сб. докл. симп.: Применение протеолитических энзимов растения Карика папая (лекозим, лекопанн) в широкой медицинской практике. М., 1978, с. 88.
10. Мендель А. К., Волинский В. А. Тр. XXIX Всесоюзн. съезда хирургов. Киев, 1975, с. 107.
11. Нагапетян Х. О., Багдасарян Р. В., Матинян Л. А., Мирзоян В. С. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1984, XXIV, 4, с. 313.
12. Стручков В. И. Тр. XXIX Всесоюзн. съезда хирургов. Киев, 1975, с. 59.

13. Стручков В. И., Толстых П. И., Чомахидзе Ш. В., Шехтер А. В., Стручков Ю. В., Вертьянов В. А. Сов. мед., 1979, 3, с. 75.
14. Удод В. М., Андрион П. К., Маркелов С. И., Россинский В. И. Здравоохранение Казахстана, 1980, 4, с. 59.
15. Удод В. М., Сторожук В. Т. Хирургия, 1981, 5, с. 99.
16. Улащик В. С. Всп. курортол., физиотер., лечебной физкультуры, 1976, 3, с. 68.
17. Cohen S. S. Biol. Chem., 1962, 237, 1555.
18. Carbonetto S., Stak R. W. Develop. Brain Res., 1982, 3, 463.
19. Ellison S. A. Handbook of Physiology, 1967, 2, 6, 538.
20. Levi-Montalcini R., Angeletti P. U. Physiol. Res., 1968, 49, 3, 534.
21. Van-Noorden S., Hietz P., Pearse A. J. E., Kaspar M. Histochemistry, 1977, 52, 329.

УДК 616.381—091

П. И. ТОЛСТЫХ, В. К. ГОСТИЩЕВ, Г. Н. БЕРЧЕНКО, Р. З. МАКУШКИН,
А. Г. ХУРШУДЯН, В. А. АНЦЫШКИН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕАКЦИИ БРЮШИНЫ НА ОБЫЧНЫЕ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ТРУБЧАТЫЕ ДРЕНАЖИ

Проведено большое экспериментальное исследование, показавшее преимущества некоторых видов биологически активных дренажей, в частности с иммобилизованным гордоксом, трипсином и гепарином, над обычными трубчатыми дренажами.

Проблема дренирования в современной хирургии сохраняет свою актуальность. Расширяется диапазон оперативных вмешательств, одним из элементов в выполнении которых является дренирование. Однако, как и прежде, основным в арсенале хирурга продолжает оставаться простой трубчатый дренаж. Наметился повсеместный отказ от традиционной резиновой трубки, которая ввиду своей высокой реактогенности вызывает быстрый ограничительный процесс, обтурируется фибрином и по истечении 6—48 часов перестает выполнять дренирующую функцию [1, 3, 4, 11]. Делаются попытки в улучшении функциональной способности дренажей за счет подбора материала с наименее выраженным раздражающим действием на окружающие ткани. В разное время для изготовления дренажей были предложены полихлорвинил, фторопласт, тефлон, силиконизированная резина и т. д. Но даже дренажи, изготовленные из самых современных полимеров, быстро изолируются спайками, обтурируются гнойным детритом, сгустками крови [5, 7, 13]. Указанных недостатков лишены биологически активные дренажи, в структуру которых включены иммобилизованные протеолитические ферменты, антибиотики. Считается, что благодаря постепенному выделению небольших доз протеаз биологически активные дренажи в течение длительного времени сохраняют способность к эвакуации патологических скоплений жидкости [9].

Сообщения об успешном применении биологически активных дренажей в лечении ран [2, 14] побудили нас провести экспериментальное исследование с целью изучения возможности использования этих дренажей в абдоминальной хирургии.

На 80 беспородных собаках обоего пола изучена реакция брюшины на различные типы дренажей в асептических условиях и при разлитом гнойном перитоните. На 7 собаках была испытана модель острого гнойного перитонита, в основу получения которой положен метод предварительного создания деструктивного процесса непосредственно в органах пищеварительной системы [8, 10]. Во время лапаротомии производилась перевязка капроновой лигатурой брыжейки червеобразного отростка. В послеоперационном периоде состояние животных прогрессивно ухудшалось, и на 3—4-е сутки производилась релапаротомия, во время которой определялись явления разлитого гнойного перитонита: наличие в брюшной полости мутного с неприятным запахом экссудата, налет фибрина на раздутых петлях кишечника, тусклый, с точечными кровонезлияниями вид брюшинного покрова. Омертвевший червеобразный отросток удалялся, брюшная полость осушалась аспирацией, после чего выполнялись необходимые манипуляции и производилось глухое ушивание брюшной полости. Однако ограничение лечебных мероприятий при перитоните только хирургической санацией брюшной полости приводило к смерти основной части животных в ранние сроки после релапаротомии. Поэтому оперативное пособие было дополнено консервативной терапией: инфузией через канюлированную бедренную вену 5% раствора глюкозы из расчета 30—50 мл/кг/сутки и внутримышечными инъекциями раствора канамицина из расчета 40 мг/кг/сутки. Это позволило продлить жизнь большей части животных до необходимых сроков.

В первой серии экспериментов на 45 собаках изучена реакция брюшины в условиях стерильной брюшной полости на имплантацию обычных дренажей из таких современных полимеров, как силиконизированная резина и сшитый гидрогель, а также созданных на их основе биологически активных дренажей: силиконовый с иммобилизованным трипсином, с иммобилизованными трипсином и гепарином (в соотношении 2:1), с иммобилизованным гордоксом; из сшитого гидрогеля с иммобилизованными трипсином и гепарином, с иммобилизованным гордоксом; силиконовой трубки с капроновой и марлевой оплеткой с иммобилизованным на их поверхности трипсином.

Во второй серии опытов на 35 собаках после создания у них вышеописанной хирургической модели разлитого перитонита проведено исследование реакции брюшины на имплантацию 6 типов дренажей: силиконовой трубки, трубки из сшитого гидрогеля, силиконовой трубки с иммобилизованными трипсином и гепарином (2:1), с иммобилизованным гордоксом, трубки из сшитого гидрогеля с иммобилизованными трипсином и гепарином (2:1), с иммобилизованным гордоксом. Все образцы дренажей были строго стандартного размера (длина—3 см, диаметр—0,7 см).

Под комбинированным калипсоловым (10 мг/кг массы внутримышечно) и тиопенталовым (капельно внутривенно на физиологическом растворе из расчета 30—40 мг/кг массы) наркозом производилась ла-

паротомия (релапаротомия). К определенным участкам тонкой кишки в намеченной последовательности производилось подшивание трех образцов дренажей. Фиксирующая лигатура проводилась так, чтобы исключить ее влияние на спаечный процесс. Животные выводились из опыта воздействием электрического тока на 2, 4, 6, 8 и 10-е сутки. Собаки, погибшие от перитонита, подвергались вскрытию в первые часы после смерти. При патологоанатомическом исследовании трупов животных визуально оценивался характер реакции тканей брюшной полости на образцы дренажных трубок, производилось фотографическое документирование результатов опыта, образцы дренажных трубок в блоке с несущей петлей кишки и припаявшимися тканями извлекались из брюшной полости и помещались в прибор собственного изготовления, в котором под контролем синхронной киносъемки производилось тензиометрическое исследование прочности сращений. Стенка кишки в области контакта с дренажом и припаявшиеся к нему ткани подвергались гистологическому и гистохимическому исследованию.

Результаты и обсуждение

Данные визуального наблюдения за реакцией брюшины на имплантацию дренажных трубок в асептических условиях и при перитоните показали, что в асептической брюшной полости силиконовая трубка и трубка из сшитого гидрогеля имеют сращения с прядью сальника начиная со 2—4-х суток после имплантации. В последующие сроки происходит нарастание спайкообразования вокруг этих дренажей часто с полной их изоляцией от свободной брюшной полости. При вскрытии изолирующей капсулы в просвете дренажной трубки определялось содержание небольшого количества светлой жидкости и фибриновых сгустков. В некоторых случаях в спаечный процесс вовлекались петли

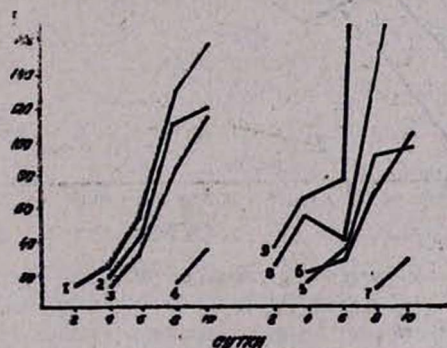


Рис. 1. Тензиометрия прочности сращений образцов дренажей с тканями асептической брюшной полости. 1. Силиконовая трубка. 2. Силиконовая трубка+иммобилизованный трипсин. 3. Силиконовая трубка+иммобилизованные трипсин и гепарин (в соотношении 2:1). 4. Силиконовая трубка+иммобилизованный гордокс. 5. Трубка из сшитого гидрогеля. 6. Трубка из сшитого гидрогеля+иммобилизованные трипсин и гепарин (в соотношении 2:1). 7. Трубка из сшитого гидрогеля+иммобилизованный гордокс. 8. Тканая капроновая матрица+иммобилизованный трипсин. 9. Марлевая матрица+иммобилизованный трипсин.

кишечника, при этом происходило нарастание прочности сращений, что при графическом изображении данных тензиометрии (рис. 1) нашло выражение в подъеме линий 1 и 5. При перитоните образование сращений сальника с трубками из силикона и сшитого гидрогеля отмечено со 2—3-х суток. На 10-е сутки после имплантации для разрыва этих сращений были необходимы усилия в 90—120 г. В случаях полного изолирования трубок сальником в их просвете содержались сгустки фибрина.

При имплантации в асептическую брюшную полость дренажей из силикона и сшитого гидрогеля с иммобилизованными трипсином и гепарином спайкообразование отмечено с 4-х суток. В месте контакта дренажа с серозной оболочкой кишки определялся участок яркой гиперемии (4—8-е сутки). Были частыми случаи полного окутывания дренажей сальником, при этом просвет трубок не содержал фибриновых сгустков. По мере увеличения сроков пребывания дренажей в стерильной брюшной полости происходило усиление прочности сращения их с окружающими тканями (рис. 1, линии 2, 3 и 6). При перитоните дренажи из силикона и сшитого гидрогеля с включенными в их структуру иммобилизованными трипсином и гепарином имели спайки с сальником в единичных случаях с 8-х суток после имплантации. При тензиометрии происходило разрушение их при незначительных усилиях (рис. 2, линии 2 и 5).

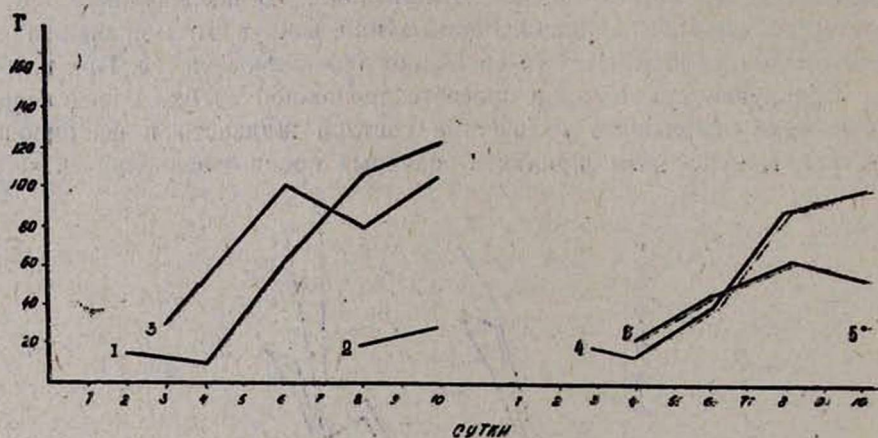


Рис. 2. Тензиометрия прочности сращений образцов дренажей с тканями брюшной полости при перитоните 1. Силиконовая трубка. 2. Силиконовая трубка+иммобилизованные трипсин и гепарин (в соотношении 2:1) 3. Силиконовая трубка+иммобилизованный гордокс. 4. Трубка из сшитого гидрогеля. 5. Трубка из сшитого гидрогеля+иммобилизованные трипсин и гепарин (в соотношении 2:1) 6. Трубка из сшитого гидрогеля+иммобилизованный гордокс.

Дренажи из силиконовой резины и сшитого гидрогеля с иммобилизованным гордоксом в асептической брюшной полости образовывали рыхлую связь с сальником с 8-х суток после имплантации. Ни в одном из случаев не определялось полной изоляции этих образцов от свободной брюшной полости. Серозная оболочка кишки в области фиксации

дренажей макроскопически представлялась неизменной. В брюшной полости на фоне гнойного перитонита дренажные трубки из силикона и сшитого гидрогеля с иммобилизованным гордоксом были связаны с сальником с 3—4-х суток. Иногда сальник полностью их окутывал, при этом просвет трубок содержал серозную жидкость и сгустки фибрина.

Тканая капроновая и марлевая матрицы с иммобилизованным трипсином, имплантированные в асептическую брюшную полость, были спаяны с сальником со 2-х суток. Начиная с 4-х суток во всех случаях эти образцы дренажей были «инкапсулированы» сальником, нередко в сращения вовлекались стенки соседних петель кишечника. Прочность спаек была значительной, нарастала с увеличением сроков и на 10-е сутки во время тензиометрии при сохраняющейся целостности сращений происходил разрыв стенки кишки (рис. 1, линии 8 и 9).

Данные гистологического и гистохимического методов исследования реакции брюшины на имплантацию разных типов дренажей коррелируют с результатами визуального наблюдения и тензиометрии.

Так, было установлено, что в асептической брюшной полости наиболее выражена воспалительная реакция с последующим формированием обширной соединительнотканой капсулы при имплантации дренажей из силиконизированной резины и сшитого гидрогеля. Наименьшая воспалительная реакция с образованием тонкой фиброзной капсулы наблюдалась при имплантации дренажей с иммобилизованным гордоксом. В условиях воспаленной брюшной полости наименее выражены воспалительные изменения в брюшине с незначительным спаикообразованием при имплантации дренажей с иммобилизованными гепарином и трипсином.

Изучение в эксперименте реакции брюшины на имплантацию различных дренажей в условиях стерильной брюшной полости и на фоне разлитого гнойного перитонита выявило, что силиконизированная резина, получившая в настоящее время широкое распределение как материал для дренажей, не обладает той необходимой степенью биологической инертности, которая позволила бы ей длительно находиться в брюшной полости, не вызывая спаечного процесса. Интересно, что в литературе имеются сообщения о раздражающем действии силикона на ткани организма [12]. В нашем эксперименте изучалась также реакция брюшины на сшитый гидрогель, который характеризуется как полимер с высокой биосовместимостью [9]. Но установлено, что дренажи из этого материала уже в ранние сроки вовлекались в спаечный процесс. Видимо, стремление улучшить функционирование абдоминальных дренажей за счет подбора так называемых биологически инертных материалов на современном этапе развития науки малоперспективно. Оценка реакции брюшины на дренажи, в структуру которых вводились фармакологически активные иммобилизованные вещества, дает основание думать, что отказ от поиска «индифферентных» дренажей в пользу создания биологически активных может обеспечить определенный прогресс в разрешении данной проблемы. Так, нами установлено, что дренажи из полимеров с иммобилизованным ингибитором протеолиза (гордоксом) могут длительно находиться в асептической брюшной

полости, вызывая слабую реакцию окружающих тканей, а в условиях воспаленной брюшной полости, наоборот, дренажи с иммобилизованным трипсином и гепарином демонстрируют наименьшую реактогенность.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов установлено, что введение в структуру дренажей иммобилизованных биологически активных веществ может целенаправленно изменять их свойства, что открывает перспективу создания дренажей, способных к адекватному функционированию в конкретной хирургической ситуации.

Кафедра общей хирургии
I ММИ им. И. М. Сеченова

Поступила 14/1 1986 г.

Պ. Ի. ՏՈԼՍՏԻԿԻ, Վ. Կ. ԳՈՍՏԻՇԵՎԱ, Գ. Ն. ԲԵՐՉԵՆԿՈ, Ռ. Զ. ՄԱԿՈՒՇԿԻՆԱ,
Ա. Գ. ԽՈՐՇՈՒԴՅԱՆ, Վ. Ա. ԱՆՏԻՇԿԻՆԱ

ՍՈՎՈՐԱԿԱՆ ԵՎ ԿԵՆՍԱՐԱՆՈՐԵՆ ԱԿՏԻՎ ԴՐԵՆԱԺՆԵՐԻ ՀԱՆԴԵՊ
ՈՐՈՎԱՅՆԱՄԻՋԻ ՌԵԱԿՏԻՎՈՅԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ

Թարախային պերիտոնիտի պայմաններում շների վրա անց է կացվել սովորական և կենսաբանորին ակտիվ դրենաժների հանդեպ որովայնամիզի ռեակցիայի համեմատական գնահատում:

Հաստատվել է, որ պոլիմերային դրենաժները պրոթեոլիզի իմոբիլիզացված ինհիբիտորի հետ կարող են երկար ժամանակ գտնվել ասեպտիկ որովայնային խոռոչում, առաջացնելով մերձակա հյուսվածքների թույլ ռեակցիա, և ընդհանրապես՝ որովայնի խոռոչի բորբոքման պայմաններում դրենաժները իմոբիլիզացված տրիպսինի և հեպարինի հետ հանդես են բերում նվազագույն ռեակտագենությամբ:

P. I. TOLSTYKH, V. K. GOSTISHEVA, G. N. BERCHENKO, R. Z. MAKUSHKINA,
A. G. KHURSHUDIAN, V. A. ANTISHKINA

COMPARATIVE EVALUATION OF THE PERITONEUM REACTION ON THE CUSTOMARY AND BIOLOGICALLY ACTIVE DRAINAGES

The peritoneal reactions on different types of drainages have been investigated. It has been established that the drainages of polymers with immobilized inhibitors of proteolysis may be left for a long time in the abdominal cavity, causing weak reaction of the surrounding tissue. In conditions of inflammation the drainages with immobilized trypsin and heparin manifest the weakest reactivity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биляшевич В. С. Тез. докл. научной конференции слушателей академии им. С. М. Кирова. Л., 1973, с. 21.
2. Вирник А. Д., Кильдеева Н. Р., Толстых П. И. и др. Дренирующий материал—С. а. 700138 (СССР)—Открытия, 1979, № 44.
3. Волкова Л. Н., Кузьмичев Ю. А. Мат. XXIV итоговой научн. конф. Днепропетровского государственного мед. института за 1960 г. Днепропетровск, 1961, с. 175.
4. Гришко С. С., Кириловичев Н. В., Мицевич Н. Е. и др. Хирургия, 1982, 10, с. 86.
5. Зыбина М. А., Коробко В. Б., Хайтман Г. Б. Вестн. хирургии, 1980, 5, с. 74.

6. Коган А. С., Ефимов Ю. М., Пушкарёв В. П., Веронский Г. И. В кн.: Иммунологические протеолитические ферменты в лечении гнойно-некротических процессов. Новосибирск, 1981, с. 46.
7. Пермяков Н. К., Титова Г. П., Баринаева М. В. и др. В кн.: Гнойный перитонит. М., 1979, с. 9.
8. Романенко Н. Я. Хирургия, 1980, 7, с. 33.
9. Толстых П. И., Гостищев В. К., Ханин А. Г. и др. Хирургия, 1985, 11, с. 102.
10. Усиков Ф. Ф. Хирургия, 1984, 8, с. 127.
11. Усков А. В. В кн.: Острый аппендицит и актуальные вопросы гнойной хирургии. Клайпеда, 1971, с. 21.
12. Apatakis A. Brit. J. Surg., 1976, 63, 6, 440.
13. Greenal M. J., Evans M., Pollock A. V. Brit. J. Surg., 1973, 65, 880.
14. Sugitachi A., Kajahaka T., Kodama J. et al. Bluf., 1978, 37, 31.

УДК 616.447 : 615.355 : 599.323

Р. С. БАБЛОЯН, Л. Н. ЕРИЦЯН, Д. М. ХУДАВЕРДЯН

АКТИВНОСТЬ ГЛУТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗЫ И ГАМК-ТРАНСАМИНАЗЫ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ ПАРАТИРЕОПРИВНЫХ КРЫС

Показано, что при недостаточности функции околощитовидных желез в головном и спинном мозге крыс происходит заметное изменение активности глутаматдекарбоксилазы и ГАМК-трансаминазы. Обсуждается значение сдвигов в активности исследованных ферментов обмена ГАМК в развитии судорожного синдрома при гипопаратиреозе.

Известно, что нарушение баланса гамма-аминомасляной и глутаминовой кислот (ГАМК и ГК) в мозге приводит к судорогам [1, 2]. Сдвиги в активности глутаматдекарбоксилазы (ГДК) и ГАМК-трансаминазы (ГАМК-Т) в мозге также могут быть причиной возникновения судорог [1, 2, 3, 5].

Нашими предыдущими исследованиями выявлено, что при недостаточности функции околощитовидных желез (ОЩЖ) в ЦНС крыс происходит уменьшение количества общей, свободной и связанной форм ГАМК, ГК и АК (аспарагиновая кислота). При этом в ЦНС паратиреопривных крыс меняется также соотношение ГАМК, ГК и АК, то есть наблюдается нарушение баланса между тормозной и возбуждающей аминокислотами. В связи с этим определенный интерес представляет изучение активности ферментов, ответственных за обмен нейроактивных аминокислот в отделах ЦНС с недостаточностью функции ОЩЖ.

Настоящее исследование посвящено определению активности ГДК и ГАМК-Т в полушариях головного мозга и спинном мозге паратиреопривных крыс.

Материал и методы

Опыты проводили на белых крысах-самцах массой 100—130 г. Гипопаратиреоз вызывали электрокоагуляцией ОЩЖ под местной новокаиновой анестезией. О выраженности гипопаратиреоза судили по степени развития клинических симптомов и понижению количества каль-

ция в крови животных, определяемого методом де Ваарда. Уровень кальция в крови паратиреопривных крыс составлял в среднем 1,4 против 2,5 мМ/л в контрольной группе. На 5—6-й день после операции паратиреопривных и контрольных животных декапитировали, быстро извлекали головной и спинной мозг, освобождали от кровеносных сосудов и оболочек, промывали холодным физиологическим раствором и готовили гомогенаты.

Активность ГДК и ГАМК-Т определяли методом Miyako Aue and Makoto Matsuda [10]. Определение количества ГАМК проводили с помощью высоковольтного электрофореза на бумаге по методу Grossman et al. [9]. Активность ферментов выражали в мкмоль ГАМК/г сырой ткани/час.

Результаты и обсуждение

Результаты наших исследований, касающиеся активности ГДК и ГАМК-Т в головном и спинном мозге контрольных и паратиреопривных крыс, представлены в табл. 1 и 2. Из приведенных в табл. 1 данных видно, что если активность ГДК в головном мозге интактных (контрольных) крыс составляет 20,5, то у паратиреопривных животных этот же показатель равен 15,1 мкмоль ГАМК/г сырой ткани/час. Иначе говоря, в головном мозге крыс с гипопаратиреозом происходит понижение активности ферментов на 21,5%. Однако наряду с этим в головном мозге паратиреопривных крыс происходит понижение активности ГАМК-Т.

Таблица 1
Активность ГДК и ГАМК-Т в полушариях мозга интактных и паратиреопривных крыс (мкмоль ГАМК/г сырой ткани/час)

Ферменты (n=6)	Интактные крысы	Паратирео- привные крысы	% изме- нения
ГДК	20,5±0,7	15,1±0,8 P<0,001	-21,5
ГАМК-Т	27,1±0,3	20,7±0,8 P<0,001	-23,6

Таблица 2
Активность ГДК и ГАМК-Т в спинном мозге интактных и паратиреопривных крыс (мкмоль ГАМК/г сырой ткани/час)

Ферменты (n=6)	Интактные крысы	Паратирео- привные крысы	% изме- нения
ГДК	7,5±0,24	4,6±0,22 P<0,001	-38,7
ГАМК-Т	12,1±0,32	8,5±0,11 P<0,001	-29,8

Так, по нашим данным, если в головном мозге контрольных крыс активность ГАМК-Т составляет 27,1, то у паратиреопривных животных

она равна 20,7 $\mu\text{моль}$ ГАМК/г сырой ткани/час, то есть происходит падение активности фермента на 23,6%.

Из данных, представленных в табл. 2, видно, что в спинном мозге крыс при гипопаратиреозе активность ГДК и ГАМК-Т по сравнению с контрольными животными также понижается. Нетрудно заметить, что если понижение активности ГДК и ГАМК-Т в головном мозге паратиреопривных крыс почти одинаково, то в спинном мозге тех же животных с недостаточностью ОЩЖ это понижение более заметно, причем активность ГДК по сравнению с ГАМК-Т падает несколько больше (38,7 и 29,8% соответственно).

Нашими предыдущими исследованиями было показано значительное снижение содержания ГК в головном и спинном мозге паратиреопривных крыс. Как известно, ГК лимитирует активность ГДК [3, 5].

Снижение количества ГК в ЦНС крыс при недостаточности функции ОЩЖ само по себе может быть одной из причин понижения активности ГДК в полушариях головного мозга и спинном мозге паратиреопривных крыс. С другой стороны, работами некоторых исследователей показана стимулирующая роль ионов кальция в активности ГДК в срезах мозга [8]. Кроме того, кальций ответственен в прикреплении ГДК к мембранам синапсом, синтезе и выборе ГАМК в нервных окончаниях [3].

Известно, что при гипопаратиреозе у животных наряду с гипокальциемией происходит снижение уровня кальция и в других биологических жидкостях и тканях, в частности в ЦНС [4]. Не исключается, что сдвиги в концентрации кальция тканевой среды при недостаточности функции ОЩЖ может влиять на активность ГДК в спинном и головном мозге паратиреопривных крыс.

Что касается ГАМК-Т, то ее активность не лимитируется содержанием ГАМК [11]. Однако нетрудно заметить, что ГАМК-Т и ГДК в ЦНС паратиреопривных крыс однонаправленно меняют свою активность. В этой связи, очевидно, следует учесть то обстоятельство, что ГАМК-Т, как и ГДК, содержит в своем составе один и тот же кофактор—пиридоксальфосфат. Следовательно, не исключено, что однонаправленное изменение активности этих ферментов в ЦНС крыс при недостаточности функции ОЩЖ, возможно, обусловлено действием на пиридоксальфосфат какого-то фактора, образовавшегося вследствие нарушения обмена веществ. Представляют большой интерес работы некоторых исследователей, которые показали, что при добавлении малых количеств экзогенного цинка к гомогенатам цельного мозга непосредственное ингибирующее действие на ГДК не проявляется, но в достаточной степени сохраняется активирующий эффект на пиридоксалькиназу, что, в свою очередь, заметно стимулирует пиридоксальфосфат-зависимое активирование ГДК [7].

По данным других авторов, при введении крысам паратгормона заметно повышается накопление цинка в тканях [6]. Из этого вытекает, что с резким падением концентрации паратгормона в организме крыс при недостаточности функции ОЩЖ возможно обратное—уменьшение содержания цинка в нервной ткани. Вероятно, при недостаточности

функции ОЩЖ и уменьшении содержания цинка в ЦНС крыс происходит подавление пиридоксальфосфатзависимой активности ГАМК-Т и ГДК в полушариях мозга и спинном мозге исследуемых животных.

Таким образом, при гипопаратиреозе подавляется активность двух ключевых ферментов обмена ГАМК—ГДК и ГАМК-Т в ЦНС паратиреопривных крыс, что может иметь определенное значение в формировании двигательных расстройств, наблюдаемых при этой патологии.

ЦНИЛ Ереванского медицинского института

Поступила 29/XII 1985 г.

Ռ. Ս. ԲԱԲԼՅԱՆ, Լ. Ն. ԵՐԻՏՅԱՆ, Դ. Ն. ԽՈՒԴԱՎԵՐԴՅԱՆ

ԳԼՅԱՄԱՄԱՏԻԿԱԲՈՔՍԻԼԱԶԻ ԵՎ ԳԱԿԹ-ՏՐԱՆՍԱՄԻՆԱԶԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՀԱՐՎԱՀԱՆԱԶԵՐԾՎԱԾ ԱՌԵՏՏՆԵՐԻ ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ
ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ

Յույց է տրված, որ հարվահանագեղձերի թերֆունկցիայի պայմաններում առնետների ողնուղեղում և գլխուղեղում նկատելիորեն փոխվում է գլուտամատրեկարբոքսիլազի և ԳԱԿԹ-տրանսամինազի ակտիվությունը, որը կարող է որոշակի նշանակություն ունենալ ցնցումների զոյացման բարդ մեխանիզմներում:

R. S. BABLOYAN, L. N. YERITSIAN, D. N. KHU DAVERDIAN

THE ACTIVITY OF GLUTAMATE DECARBOXYLASE AND GABA-TRANSAMINASE IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF PARATHYROIDIC RATS

It was shown that the deficiency of parathyroid glands function markedly changed the activity of glutamate decarboxylase and GABA-T in the rat's brain and spinal cord. It was considered the significance of the changes in the activity of these enzymes in the development of tetany syndrome under hypoparathyroidism.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бехтерева Н. П., Камбарова Д. К., Позднеев В. И. В кн.: Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга. Л., 1978, с. 102.
2. Глебов Р. Н. Крыжановский Г. Н. В кн.: Функциональная биохимия синапсов. М., 1978, 278.
3. Демина М. Н., Гуровский В. С., Дамбинова С. А. Нейрохимия, 1982, 1, 2, с. 174.
4. Романенко В. Д. В кн.: Физиология кальциевого обмена. Киев, 1975, с. 115.
5. Сытинский И. А. В кн.: Гамма-аминомасляная кислота в деятельности нервной системы. М., 1972, с. 36.
6. Chausmer A., Ward G., Stevens M., Zears R. Trace Subst. Environ. Health 12, Columbia, Mo., 1978, 206.
7. Ebadi M., Jtoh M., Bifano J., Wendt K., Eabe A. Int. J. Biochem., 1981, 13, 10, 1107.
8. Gold Barry J., Huger Francis P. Biochem. Pharmacol., 1982, 31, 5, 882.
9. Grossman W., Haning E. and Plocke M. Z. Phis. Chem., 1955, 299, 253.
10. Miyako Abé and Makoto Matsuda J. Biochem., 1976, 8, 5, 1165.

А. М. АВЕТИСЯН, Н. Г. ХОСТИКЯН

ВОЗДЕЙСТВИЕ ГИПО- И ГИПЕРТЕРМИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС

Исследовано воздействие гипо- и гипертермии на функциональное состояние коры надпочечников крыс. Выявлено, что температурное воздействие на организм стимулирует функцию коры надпочечников у подопытных крыс, особенно применение низких температур.

В изучении адаптационного синдрома актуальным является исследование роли эндокринных желез в формировании неспецифической резистентности при различных экстремальных воздействиях [1—5].

Мы задались целью изучить влияние локальной (ректальной) гипо- и гипертермии на морфофункциональное состояние коры надпочечников в эксперименте.

Материал и методы

Опыты проводились на 37 белых крысах-самках массой 100—150 г. Животные были разделены на 3 группы: I группа (15) подвергалась ректальной гипотермии, II (15)—ректальной гипертермии, III группа была контрольной (7 крыс).

Животные фиксировались в камере-ячейке. Процедура проводилась наподобие сифонной клизмы: к зонду кружки, где находилась вода, насаждался тройник, к остальным свободным концам тройника присоединялись резиновые трубки разных диаметров. Одна из них с диаметром 1 см вводилась в прямую кишку, ко второму концу присоединялась резиновая трубка диаметром 0,5 см, служившая для оттока воды из ректума. Разность диаметров вводящей и отводящей трубок способствовала задержке воды в ампулярной части прямой кишки.

Крысы I группы подвергались 13 процедурам ректальной гипотермии (два дня подряд с однодневным перерывом, продолжительность процедуры 1,5 мин). Использовалось 100—150 мл воды при температуре 1—2°C. До процедуры температура ректума крыс равнялась 36,5°C, после процедуры, понижалась на 7—11°C. Крысы II группы подвергались также 13 процедурам ректальной гипертермии (два дня подряд с однодневным перерывом). Использовалось 100—150 мл воды при температуре 40—41°C, продолжительность процедуры 1,5 мин. До процедуры температура ректума крыс равнялась 36,5°C, после процедуры она повышалась на 3—5°C.

После проведения курса ректальной гипо-и гипертермии животные подвергались декапитации, надпочечники удалялись, взвешивались, фиксировались в нейтральном формалине, подготавливались срезы, которые окрашивались гематоксилин-эозином, пиронином «Ж» по Браше на нуклеиновые кислоты, суданом III на липиды и липоиды.

Функциональное состояние коры надпочечников после 13 процедур гипо и гипотермии активируется, что выражается во многих показателях. Так, средний вес этих органов увеличивается на 5,4—5,6 г. Результаты микроскопических исследований коры надпочечников животных обеих групп сравнивались с аналогичными данными контрольной группы. Было обнаружено утолщение соединительнотканной капсулы органа. Капсула представлена коллагеновыми и аргирофильными волокнами, тонкими прослойками соединительной ткани, а местами более толстыми тяжами, проникающими в глубь коры надпочечников, разделяя ее на отдельные фрагменты. В капсуле и строме сосуда микроциркуляторного русла полнокровные, наблюдается периваскулярный отек, местами скопления лимфогистиоцитарных клеток.

Клубочковая зона коры надпочечников у животных, получивших гипотермию, резко сужена по сравнению с контрольными животными. Клетки маленькие, с гиперхромными ядрами. Клетки клубочковой зоны в основном не образуют четких железистых структур (рис. 1а). В цитоплазме обнаруживаются липоиды в виде мелких капель и гранулы РНК в незначительном количестве. Пучковая зона коры надпочечников при ректальной гипотермии утолщена, а колончатое строение местами нарушено. Обнаруживаются светлые клетки с большим содержанием капель липоидов и более мелкие темные клетки с умеренным содержанием гранул РНК.



Среди гипертрофированных клеток пучковой зоны встречаются участки, где клетки находятся в состоянии зернистой, гиалиновокапельной дистрофии и микронекроза (рис. 1б). В большинстве случаев при проведении 13 процедур гипотермии в пучковой зоне наблюдаются участки некрозов, которые иногда занимают всю толщу пучковой зоны. В этих случаях обнаруживаются и очаги кровоизлияний, которые переходят в клубочковую зону. Почти во всех случаях пучковая зона без четких границ переходит в сетчатую. Она представлена мелкими клетками, тесно прилегающими друг к другу, ядра их круглые гипер-

хромные, в протоплазме мелкие капли липоидов. В этой зоне также обнаруживаются очаги микронекрозов.

Таким образом, в пучковой зоне отмечается резкая активация глюкокортикоидной функции, которая морфологически выражается массивными очагами некрозов, дистрофий, что, в свою очередь, приводит к истощению клеток пучковой зоны. Одновременно наблюдается утолщение пучковой зоны, повышение количества гранул РНК в оставшихся клетках, обнаруживаются также аденоматозные образования. Клетки аденомы в основном состоят из эпителиальных клеток пучковой зоны и богаты зернами РНК. В клетках сетчатой зоны при воздействии ректальной гипотермии значительной активации функции не наблюдается.

Результаты исследований коры надпочечников у II группы животных, получавших ректальную гипертермию, также сравнивались с данными контрольной группы. Выявлено, что в капсуле и строме коры надпочечников отмечается утолщение соединительнотканых волокон, сосуды микроциркуляторного русла и синусоиды полнокровны. Вокруг них обнаруживаются единичные лимфогистиоцитарные инфильтраты. Межуточное основное вещество капсулы и стромы занимает незначительное пространство. В строме встречаются единичные фиброциты, фибробласты, гистиоциты. В двух наблюдениях установлено резкое расширение артериол и синусов, которые почти полностью покрывали паренхиму, распространяясь на все слои коры надпочечников.

Было обнаружено, что при воздействии ректальной гипертермии в клубочковой зоне коры надпочечников клетки образуют компактные клубочки, имеются клетки в состоянии дистрофии. Клетки этой зоны содержат РНК, липоиды в умеренном количестве. Местами отмечается гиперплазия и гипертрофия клеток клубочковой зоны с большим количеством зерен РНК и липоидов. Толщина клубочковой зоны и величина клеток очень вариабельны. Клетки клубочковой зоны, расположенные в субкапсулярной области, наиболее интенсивно окрашивались при окраске на липоиды и РНК (рис. 1в). Все вышеизложенное говорит о некоторой активации функции зоны при воздействии ректальной гипертермии.

В пучковой зоне коры надпочечников при ректальной гипертермии тубулярное состояние сохранено. Клетки большие, светлые, со значительным содержанием гранул РНК и липоидов (рис. 1г), что свидетельствует об усилении функции клеток пучковой зоны. Обнаруживаются единичные очаги микронекрозов, которые охватывают по 2—3 некротизированные клетки. В трех случаях обнаруживаются мелкие аденомы в капсуле и пучковой зоне коры надпочечников. Клетки аденоматозных узлов богаты липоидами и РНК. Увеличение гранул РНК и липондов как в клетках пучковой зоны, так и в аденоматозных образованиях свидетельствует о некоторой активации глюкокортикоидной функции коры надпочечников. В сетчатой зоне при ректальной гипертермии отмечается полнокровие микроциркуляторного русла, клетки содержат липоиды и маленькие гиперхромные ядра, в строме встречаются также единичные лимфогистиоцитарные инфильтраты.

Таким образом, при ректальной гипо- и гипертермии в морфо-функциональной картине коры надпочечников, наряду с некоторыми общими морфогистохимическими изменениями, которые характерны для воздействия внешних стресс-агентов на организм (в данном случае гипо- и гипертермия), имеются и некоторые ярко выраженные отличия как в степени выраженности патологических изменений, так и в их топической локализации в исследуемом органе. Полученные данные свидетельствуют о том, что при воздействии ректальной гипотермии наиболее сильно активизируется глюкокортикоидная функция коры надпочечников, что выражается в утолщении пучковой зоны, накоплении функционально активных веществ в клетках, а также наличии участков дистрофии и массивных некрозов, аденоматозных разрастаний. В клубочковой зоне наблюдается умеренное снижение функциональной активности клеток. В условиях применения ректальной гипертермии активация функции клеток клубочковой и пучковой зон идет умеренно, наблюдаются выраженные очаги микронекрозов. Клетки содержат РНК и липоиды в умеренном количестве, строение зон коры надпочечников не нарушено.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что ректальная гипо- и гипертермия стимулируют функцию коры надпочечников, причем гипотермия дает больший эффект, что необходимо учитывать в клинических условиях.

Кафедра акушерства и гинекологии,
кафедра патанатомии Ереванского
медицинского института

Поступила 6/I 1986 г.

Ա. Մ. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ, Ն. Գ. ԽՈՍՏԻԿՅԱՆ

ՀԻՊԵՐ-ԵՎ ՀԻՊՈԹԵՐՄԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄԱԿԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ԿԵՂԵՎԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ ՎՐԱ

Ուսումնասիրվել է հիպո-և հիպերթերմիայի ազդեցությունն առնետների մակերիկամների ֆունկցիոնալ վիճակի վրա:

Պարզվել է, որ տարբեր ջերմային ազդեցությունները բարձրացնում են մակերիկամների կեղևի ֆունկցիան, ընդ որում արդյունքները ինտենսիվ են հիպոթերմիայի ազդեցության ժամանակ:

A. M. AVETISSIAN, N. G. KHOSTIKIAN

EFFECT OF RECTAL HYPO-AND HYPERTHERMIA ON THE PARATHYROID GLANDS' CORTEX IN RATS

It is shown that the rectal hypo-and hyperthermia are accompanied by activation of the function of the parathyroid glands' cortex in rats. In case of hypothermia the effect is more expressed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Белорыбкина Л. И. Димитриченко Л. М., Карчевская С. А., Куртасова Т. Н. В кн.: Физиология и фармакология терморегуляции. Минск, 1978, с. 32.
2. Десятов В. П., Шамарин Ю. А. В кн.: Теоретические и практические проблемы действия низких температур на организм Л., 1975, с. 68.

3. Сааков Б. А., Еремина С. А., Гуляниц Э. С. Бюлл. exper. биол. и мед., 1969, 1, с. 25.
4. Северовостокова В. И. В кн.: Теоретические и практические проблемы действия низких температур на организм. Л., 1975, с. 179.

УДК 616.36—0.02 : 616—08

Л. М. МХИТАРЯН, Л. С. КОЗЛОВА

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ЦИТОХРОМОМ С НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЛЛИКРЕИН-КИНИНОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

Изучено влияние цитохрома С на состояние калликреин-кининовой системы крови (ККС) у больных вирусным гепатитом В. Показано, что лечебное применение при этом заболевании цитохрома С способствует быстрой нормализации показателей ККС.

Отсутствие этиотропной терапии вирусных гепатитов (ВГ) побуждает к настойчивому поиску эффективных средств патогенетического лечения.

Несмотря на убедительное экспериментальное обоснование применения цитохрома С [6, 12] при заболеваниях печени, имеются лишь единичные клинические исследования, касающиеся лечебного действия этого препарата при остром ВГ [5, 7, 14]. Результаты этих наблюдений неоднозначны и нередко противоречивы, что затрудняет решение вопроса о целесообразности его применения для лечения ВГ.

В доступной литературе нам не встретилось данных, отражающих влияние цитохрома С на динамику нормализации показателей ККС крови у больных ВГ. В то же время компоненты ККС, по сравнению с общепринятыми в гепатологии тестами, более тонко отображают степень поражения гепатоцитов при ВГ [1—3, 9] и, следовательно, могут служить объективными критериями полноты выздоровления.

Важность исследования состояния ККС обусловлена не только значимостью этих медиаторов в развитии воспалительной реакции, но и участием печени в синтезе ее отдельных компонентов [4, 13, 15—17].

Цель работы — определить характер влияния лечебного применения цитохрома С при ВГ на состояние ККС крови — одной из важнейших физиологических регуляторных систем организма.

Материал и методы

Исследования проведены у 79 больных вирусным гепатитом В (ВГВ) средней тяжести в возрасте от 14 до 54 лет (мужчин — 30, женщин — 49). Диагноз ВГВ ставили на основании комплекса клинических и эпидемиологических данных с выделением из крови австралийского антигена (у 60% больных). В зависимости от характера лечения больные были разделены на две группы (контрольную — 44 и основную — 35) по принципу алфавитной рандомизации, что обусловило полную объективность их формирования.

Лечение в основной группе больных отличалось от контрольной лишь дополнительным введением цитохрома С. На курс назначали 10 инъекций 0,25% раствора по 10 мг внутримышечно 1 раз в день.

В обеих группах, кроме общепринятых биохимических тестов (уровень билирубина, активность АЛАТ, осадочные реакции и др.), исследовали еженедельно комплекс показателей ККС крови: калликреин (К) и прекалликреин (ПК) по методу Т. С. Пасхиной и А. В. Кринской [11], альфа-1-ингибитор протениназ (альфа-1-ИП) и альфа-2-макроглобулин (альфа-2-М) методом В. Ф. Нартиковой и Т. С. Пасхиной [8], эстеразную активность протениназ трипсинового типа (БАЭЭ) методом Т. С. Пасхиной и Г. Я. Яровой [10].

Результаты и обсуждение

В качестве нормальных показателей взяты полученные нами результаты исследования компонентов ККС у 40 здоровых лиц.

Результаты проведенных исследований подтвердили выявленные рядом авторов резкие сдвиги в состоянии ККС в разгаре ВГ с тенденцией к постепенной нормализации этих показателей к периоду реконвалесценции.

Как видно из таблицы, на первой неделе желтушного периода (до начала лечения) в обеих группах больных резко повышено по сравнению с нормой содержание в крови К ($p < 0,01$), в несколько меньшей степени БАЭЭ ($p < 0,01$) и альфа-1-ИП ($p < 0,01$), в то же время содержание ПК и альфа-2-М значительно снижено ($p < 0,01$).

Характер направленности изменений показателей ККС в динамике ВГВ в обеих группах был однотипным — постепенно снижалась активность К и БАЭЭ, повышалось содержание ПК. Вместе с тем исследование компонентов ККС в динамике болезни в группах больных, леченных с применением и без применения цитохрома С, выявило достоверные различия с более быстрой нормализацией показателей при лечении цитохрома С.

Так, после 7 дней лечения, на второй неделе желтухи, у больных, получавших цитохром С, содержание в крови основных ингибиторов протениназ альфа-1-ИП и альфа-2-М было достоверно выше, чем в группе больных, леченных без применения этого препарата, что мы рассматривали как защитную реакцию организма, направленную на снижение интенсивности процессов цитолиза гепатоцитов.

На третьей неделе желтухи (через 2 недели от начала лечения) активность ингибиторов продолжала нарастать. Эти показатели были достоверно выше, чем у больных контрольной группы. Нарастание в крови уровня ингибиторов способствовало значительному снижению к третьей неделе желтухи активности К — эргоцентрального, регулирующего звена всей системы кининов [13]. При лечении цитохромом к этому периоду уровень К был уже значительно ниже, чем у больных, не получавших данного препарата. Достоверно выше, чем в контрольной группе, стало и содержание в крови ПК.

Показатели ККС крови в динамике ВГВ при лечении с применением и без применения цитохрома С

Группы больных	Показатели ККС	Н о р м а	Показатели по неделям лечения желтухи ($M \pm m$)			
			1 (до лечения)	2	3	4
Контрольная, $n=44$	К (мед)	$7,64 \pm 0,75$	$51,69 \pm 2,72$	$45,56 \pm 3,50$	$40,22 \pm 2,42$	$33,23 \pm 2,66$
	ПК (мед)	$348,00 \pm 3,50$	$167,70 \pm 6,33$	$173,26 \pm 7,32$	$179,61 \pm 7,76$	$185,07 \pm 8,23$
	БАЭЭ (МЭЕ)	$155,60 \pm 3,93$	$212,28 \pm 6,65$	$190,73 \pm 6,79$	$187,81 \pm 6,90$	$176,82 \pm 5,32$
	альфа-1-ИП (ИЕ)	$28,10 \pm 0,30$	$61,09 \pm 2,40$	$58,16 \pm 2,28$	$55,57 \pm 2,48$	$56,41 \pm 2,63$
	альфа-2-М (ИЕ)	$4,15 \pm 0,07$	$2,98 \pm 0,10$	$3,15 \pm 0,11$	$3,33 \pm 0,11$	$3,58 \pm 0,12$
Леченные цитохромом С, $n=35$	К (мед)	$7,64 \pm 0,75$	$51,48 \pm 3,50$	$37,73 \pm 3,05$	$29,18 \pm 3,40^*$	$20,48 \pm 2,53^*$
	ПК (мед)	$348,00 \pm 3,50$	$168,71 \pm 6,10$	$176,11 \pm 6,97$	$198,17 \pm 7,88^*$	$209,25 \pm 8,26^*$
	БАЭЭ (МЭЕ)	$155,60 \pm 3,93$	$206,96 \pm 7,72$	$191,20 \pm 5,49$	$188,41 \pm 6,50$	$170,39 \pm 7,94$
	альфа-1-ИП (ИЕ)	$28,10 \pm 0,30$	$65,45 \pm 2,53$	$66,58 \pm 2,81^*$	$67,97 \pm 3,44^*$	$58,82 \pm 3,94$
	альфа-2-М (ИЕ)	$4,15 \pm 0,07$	$3,07 \pm 0,12$	$3,48 \pm 0,10^*$	$3,68 \pm 0,17^*$	$3,90 \pm 0,13^*$

*—различие статистически достоверно с показателями контрольной группы больных.

На четвертой неделе от начала лечения достоверные различия в состоянии основных компонентов ККС крови в сравниваемых группах больных сохранялись. Так, активность К у больных ВГВ, лечившихся цитохромом, была в 1,5 раза ниже, чем у больных контрольной группы. БАЭЭ достоверных различий не имела. В этот период в обеих группах больных показатели ККС еще достоверно отличались от нормальных, но совершенно отчетливо выявлялась более быстрая динамика этих показателей при лечении больных ВГВ цитохромом С. Следует отметить, что эта благоприятная динамика показателей ККС четко коррелировала с быстрым улучшением в данной группе больных как клинических показателей (интоксикация, желтуха), так и общепринятых биохимических тестов (билирубин, АЛТ и др.).

Полученные данные подтверждают положительное действие цитохрома С на течение ВГВ.

Кафедра инфекционных
болезней,
ЦНИЛ Ростовского
Ордена Дружбы народов
медицинского института

Поступила 1/VII 1986 г.

Լ. Մ. ՄԽԻԹԱՐՅԱՆ, Լ. Ս. ԿՈՋԼՈՎԱ

ՅԻՏՈՆԻՐՈՄ Շ-Ի ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԱԼԼԻԿՐԵԻՆ-ԿԻՆԻՆԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՎՐԱ ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ ՀԵՊԱՏԻՏ Բ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Վիրուսային հիպատիտ Բ-ի (ՎՀԲ) միջին ծանրության ընթացքով 79 հիվանդների մոտ հետազոտվել է կալիկրեին-կինինային համակարգի (ԿԿՀ) վիճակը, նրա ցուցանիշների վրա ցիտոխրոմ Շ-ի ազդեցության գնահատմամբ:

Ցիտոխրոմ Շ-ով բուժված հիվանդների խմբում ԿԿՀ-ի ցուցանիշների կանոնավորման բարձր դինամիկան, ինչպես նաև հաշտնաբերված խախտումների սերտ կապը կլինիկական տվյալների և ընդունված կենսաքիմիական պարամետրերի միջև վկայում են պրեպարատի դրական ազդեցության մասին: ՎՀԲ-ի ընթացքի վրա:

L. M. MKHITARIAN, L. S. KOZLOVA

INFLUENCE OF CITOCROM C ON THE KALLIKREIN-KININ SYSTEM IN PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS B

Study of the influence of citochrom C on the blood kallikrein-kinin system (KKS) in 79 patients with viral hepatitis B (VHB) has revealed more accelerated normalization of the indices of KKS in comparison with popular treatment. This confirms the positive effect of this preparation on the duration of VHB.

1. Антонова Т. В. Автореф. дисс. канд. М., 1980.
2. Бобровский Е. А., Киселев В. И., Панченко А. Л., Уланова А. Н. В кн.: *Мат. VI Всесоюз. конф. по клин. биох., иммунол. и морфол. инф. бол.* Рига, 1983, с. 267.
3. Буньжавин О. Автореф. дисс. канд. Л., 1979.
4. Вереев К. Н. Кининовая система. Киев, 1977.
5. Лучшев В. И. Автореф. дисс. канд. М., 1984.
6. Малюгин Э. Ф. Автореф. дисс. докт. М., 1974.
7. Мусабаев Э. И. Мед. ж. Узбекистана, 1983, 2, с. 9.
8. Нартикова В. Ф., Пасхина Т. С. *Вопр. мед. химии*, 1979, т. 25, 4, с. 494.
9. Нисевич Н. И., Учайкин В. Ф., Левина Э. И. и др. *Вопр. охр. мат.*, 1978, 3, с. 31.
10. Пасхина Т. С., Яровая Г. А. *Биохимия*, 1970, т. 35, 5, с. 1055.
11. Пасхина Т. С., Кринская А. В. *Вопр. мед. химии*, 1974, т. 20, 6, с. 660.
12. Слепнева Л. В. Автореф. дисс. канд. М., 1975.
13. Чернух А. М. Воспаление. М., 1979.
14. Шувалова Е. П. В кн.: *Лечебные препараты из крови и тканей*. Л., 1976, с. 129.
15. Fisher R. L., Taylor L., Sherlock S. *Gastroenterology*, 1976, 71, 646.
16. Geiger T., Northemann W., Schmeler E. et al. *Europ. J. Biochem.*, 1982, 126, 189.
17. Werle E. *Kallikrein-Kinin System und seine Inhibitoren*. Stuttgart, 1968, 242.

УДК 616.24—002—08

Дж. К. ГЕВОРКЯН, А. В. ЧИЛИНГАРЯН, А. В. САНАМЯН, С. А. МАНУКЯН,
А. Е. ЧЛОЯН, Н. Г. ЕРИЦЯН, Н. А. АРУТЮНЯН, Н. А. ДАВТЯН,
А. С. ИСКАНЯН

КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕБСИЕЛЛЕЗНОЙ ПНЕВМОНИИ*

Проведенное комплексное изучение экспериментальной модели клебсиеллезной инфекции и биологических свойств отдельных штаммов клебсиелл, выделенных от больных и трупов при пневмониях с кишечным синдромом, имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение для организации лечебно-профилактических и эпидемиологических мероприятий, особенно при внутрибольничных вспышках.

Несмотря на достижения в изучении и лечении детских инфекционных болезней, в настоящее время вновь отмечается некоторая тенденция к увеличению острых воспалительных заболеваний бронхо-легочной системы и смертельных исходов от них [1, 3, 5, 21, 23].

Целенаправленное изучение аутопсийного материала Республиканской объединенной детской прозектуры (данные бактериологического, цитологического, иммунолюминесцентного исследований) также показывает, что в структуре детской смертности первое место занимают острые респираторные инфекции и пневмонии. Литературные и наши данные свидетельствуют о том, что в этиологической структуре острых воспалительных процессов бронхо-легочной системы в послед-

* Доложено на 64-й отчетной научной сессии ЕрМИ 28. 01. 86 г.

ние годы заметно возросла роль условно-патогенной (оппортунистической) микрофлоры (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*) [7, 20, 28].

Еще в 1982 г. в отделении выхаживания недоношенных одной из детских больниц г. Еревана были за короткий период зарегистрированы высокая заболеваемость и смертельные исходы от клебсиеллезной (*Klebsiella pneumoniae*) инфекции [5]. Обзор доступной нам литературы показал, что патологическая анатомия клебсиеллезной пневмонии недостаточно изучена [13, 14].

Опасность грамотрицательной микрофлоры заключается в том, что выделяемые энтеротоксины поражают сосудистую систему, вызывая синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови, что является проявлением бактериального шока, приводящего к смерти [9, 10, 16, 24]. У детей раннего возраста такое состояние может развиваться и при вызванных клебсиеллами сепсисе, острых кишечных инфекциях, пневмониях, менингитах, пиелонефритах [6, 11, 28]. Считают, что в этих условиях в зоне первичных очагов образуются иммунные комплексы [19]. У детей клебсиеллы чаще всего выделяются (21, 6%) при острых кишечных инфекциях неясной этиологии [15]. Предрасполагающими факторами являются иммунодефицитные состояния [12], врожденные пороки сердца, недоношенность, гипотрофия, острые вирусные респираторные инфекции [2].

Материал и методы

Проведен клинко-анатомический анализ 881 секционного наблюдения в Республиканской объединенной детской прозектуре. Использована «легочная модель», предложенная М. В. Войно-Ясенецким [4] для изучения патогенности возбудителей кишечных инфекций. Белые мыши (массой 12—15 г) под эфирным наркозом однократно заражались интраназально 0,05 мл 24-часовой бульонной культурой клебсиелл, выделенных у детей, больных пневмонией с кишечным синдромом. Клебсиеллы своими морфологическими, биохимическими и культуральными свойствами были типовыми. Использовались 7 штаммов *Klebsiella pneumoniae*—167₁, 88₁, 162₁, 9_{3к}, 23с, 29₂, 114₂. Каждым штаммом были заражены 5—7 мышей. Для контроля брались интактные и наркотизированные эфиром мыши. В ходе эксперимента выявилась наибольшая патогенность штаммов 167₁ и 88₁. Поэтому для дальнейшего изучения были выбраны указанные два штамма, с которыми эксперимент был повторен. Из 19 мышей, зараженных штаммами 167₁ или 88₁, 14 погибли в сроки от 1 часа 5 минут до 5 часов 15 минут. Оставшиеся мыши были забиты через 24 ч. Для цитологического, бактериоскопического и гистохимического исследований применялись следующие методы окраски: мазков-отпечатков из легких—по Павловскому, гистологических срезов—гематоксилин-эозином, по Грам-Вейгерту, электролитный метод окраски фибрина по Д. Д. Зербино—Лукаевичу, по Ван-Гизону, по Селье, серебрение по Гомори, на РНК по Браше, толудиновым синим, ШИК-реакция, окраска по Нисслю.

Результаты и обсуждение

Анализ секционного материала показал, что в 95 случаях (10,8%) из легких, печени и кишечника были выделены клебсиеллы. Из всех случаев клебсиеллезной инфекции в 83,2% она являлась основным заболеванием, приводящим к смерти: сепсис—39,2%, острая пневмония—27,8%, острая кишечная инфекция—21,5%, другие заболевания—11,5%. В 16,8% клебсиеллезная инфекция сопутствовала другим заболеваниям. Особенно тяжело она протекала у новорожденных и детей груд-

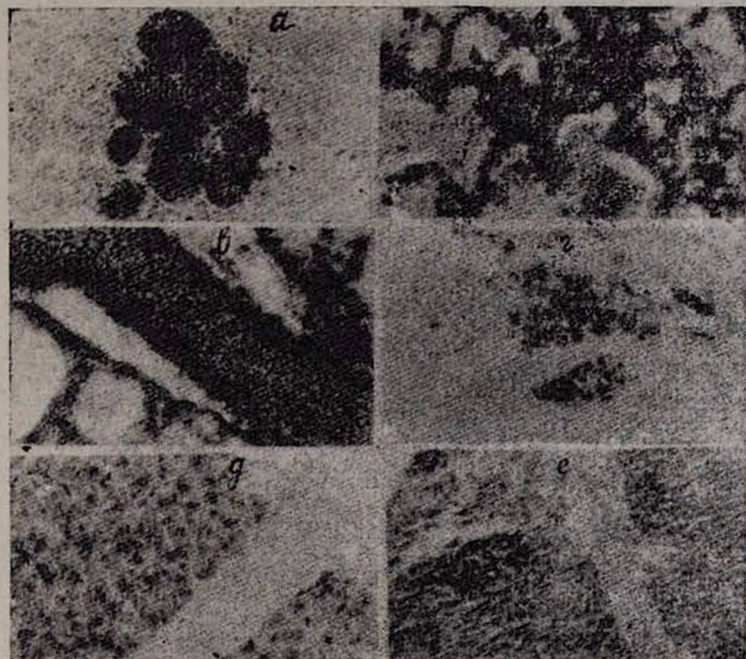


Рис. 1. Патоморфологические изменения во внутренних органах в первые часы после заражения *Klebsiella pneumoniae* (шоковый период): а—множественные свободно расположенные и фагоцитированные клебсиеллы в мазках из легких (ок. по Павловскому, ув. 10×90); б—фибриновый тромб на фоне отека легочной ткани (ок. по Зербино-Лукасевичу, ув. 10×40); в—сладжирование крови в сосудах легкого и периваскулярный отек (ок. по Зербино-Лукасевичу, ув. 10×40); г—скопление плазматических клеток и кровоизлияние вокруг сосудов (ок. по Браше, ув. 10×40); д—агрегация эритроцитов в расширенном сосуде, выраженная вакуолизация гепатоцитов (ок. гематоксилин-эозин, ув. 10×20); е—резкое полнокровие, стаз в сосудах тимуса (ок. гематоксилин-эозин, ув. 10×20).

ного возраста. В наших наблюдениях среди всех умерших от клебсиеллеза детей наибольшая летальность приходится на возраст до 3 месяцев (47,3%), в возрасте 3—6 месяцев она составляет 30,5%, 6—12 месяцев—12,7%, старше года—9,5%. Важен факт частого выявления клебсиеллы в сочетании с вирусами и другими бактериями, что затрудняет оценку ее роли в инфекционном процессе. В наших наблюдениях клебсиеллы выявлялись в сочетании с респираторными вирусами в 14,8%, с другими бактериями—в 20%, с респираторными вирусами и

другими бактериями одновременно—в 26,3% и как моноинфекция—в 38,9%.

Поскольку выявление клебсиелл из органов и выделений больных и умерших детей еще не доказывает их этиологической роли в возникновении заболевания, важное значение имеет изучение биологических свойств клебсиелл в условиях эксперимента. После заражения у большинства мышей отмечалось учащенное дыхание, часто прерывистое, пенистые выделения из носа, адинамия, вялость, озноб, иногда судороги.

В легких мышей, погибших в первые часы, выявлялись острые нарушения со стороны микроциркуляторного русла (МЦР): гемо- и лимфостаз, мелкие гиалиновые фибрин-положительные тромбы, очаговые эритродиapedезы с образованием бурого пигмента, периваскулярный отек и отек стромы легких. Со стороны эпителия бронхов наблюдались дистрофические изменения и гиперсекреция. Последняя, видимо, препятствует прикреплению клебсиелл к слизистой. В просвете альвеол и бронхов обнаруживается нитевидный, богатый белками и фибрином экссудат, местами образующий структуры, похожие на гиалиновые мембраны. Характерны также очаги ателектаза и эмфизематозные сливающиеся полости, особенно в субплевральных отделах. Считается, что выделяемые эндотоксины раздражают симпатическую нервную систему с нарушениями в МЦР, приводящими к ацидозу, разложению сурфактанта с образованием ателектазов [8, 17, 25—27, 29]. К концу этого периода отмечается появление круглоклеточных инфильтратов (в основном плазмобластов и плазмоцитов) в виде муфт, охватывающих сосуды (рис. 1, б, в, г). В мазках-отпечатках из легких много свободно лежащих клебсиелл, единичные лейкоциты и клетки эпителия (рис. 1, а). Фактически картина изменений в легких характерна для бактериально-токсического шока, морфологические признаки которого выявлялись и в других органах.

В головном мозге выявляются расстройства МЦР в виде резкого полнокровия, стаза, умеренного эритродиapedеза; эндотелий сосудов набухший, стенка их несколько отечна. В печени агрегация эритроцитов наблюдается не только в МЦР, но и в расширенных относительно крупных сосудах (рис. 1, д). Наряду со сладж-феноменом нарастает эритродиapedез, встречаются очаговые кровоизлияния. Вакуолизация гепатоцитов, поначалу умеренная, к концу этого периода принимает выраженный характер до уровня балонной дистрофии с очагами некроза. Резко снижается содержание гликогена вплоть до полного отсутствия на больших полях. Подобные изменения в печени укладываются в морфологическую картину, описанную при экспериментальном шоке [18]. В почках выявлены такие же сосудистые нарушения, по срокам развивающиеся несколько позднее. Кроме того, в отдельных случаях в просвете прямых канальцев обнаружено большое количество эритроцитов и гемосидерина, а в просвете извитых канальцев эозинофильные массы белкового характера. В тимусе—нарушения со стороны МЦР, стаз и сладжирование крови, кровоизлияния как в капсуле, так и в паренхиме (рис. 1, е). Отмечается также некоторая активация клеток ретикулоэпителия. Местами встречаются отдельно лежащие глыбки

распадающихся лимфоцитов. В селезенке и лимфоузлах полнокровие синусов, сосудов, кровоизлияния и гемосидероз.

В более поздние сроки в легких начинается развиваться картина экссудативного воспаления. Уже к исходу первых часов, наряду с острыми гемодинамическими нарушениями, вокруг сосудов и бронхов появляются лимфоциты, лейкоциты, усиливается эритродиapedез. К исходу 24 часов формируется мелкоочаговая гнойная (местами сливающаяся) пневмония с выраженным геморрагическим компонентом, гемосидеро-

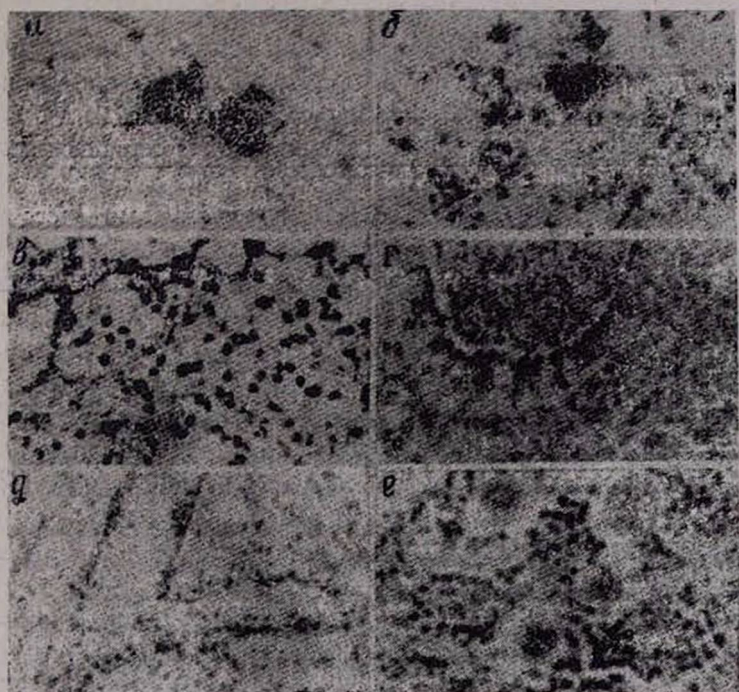


Рис. 2. Патоморфологические изменения во внутренних органах в период развития клебсиеллезной пневмонии: а—рост клебсиелл на погибающих лейкоцитах через сутки после заражения (ок. по Павловскому, ув. 10×40); б—размножение клебсиелл в очагах воспаления легочной ткани (ок. толундиновым синим, ув. 10×90); в—отек и расплавление аргирофильного каркаса легкого (ок. по Гомори, ув. 10×40); г—гнойная бронхопневмония (ок. ШИК—реакция, ув. 10×40); д—стаз и краевое стояние лейкоцитов в сосудах мозга (ок. гематоксилин-эозин, ув. 10×20); е—выраженная макрофагальная реакция в селезенке (ок. гематоксилин-эозин, ув. 10×40).

зом. Особенно в подплевральных отделах выявляются также эмфизематозно-буллезные очаги, образующие большие сухие полости. Аргирофильный каркас истончается, местами расплавляется, межальвеоларные перегородки разрушаются. В участках деструкции происходит интенсивное размножение клебсиелл как в макрофагах, так и внеклеточно. Часть макрофагов и клебсиелл погибает, образуя пиронинофильные скопления (рис. 2, б, в, г). В мазках-отпечатках из легких в эти сроки в цитоплазме многочисленных сегментоядерных лейкоцитов оп-

ределяются фагоцитированные неизменные или частично фрагментированные клебсиеллы (рис. 2, а), что свидетельствует о высокой устойчивости этих микробов к фагоцитарной активности лейкоцитов.

В органах иммуногенеза к этому времени наблюдается выраженная макрофагальная реакция. Макрофаги располагаются как в корковом, так и мозговом слое тимуса, резко увеличены в размерах, с крупными ядрами, в стадии фагоцитоза. Число телец Гассала увеличено, они средних величин, дистрофически изменены. В селезенке также наблюдается значительное увеличение числа крупных (подчас гигантских) макрофагов, начинается гиперплазия фолликулов (рис. 2, е), в сосудах головного мозга—адгезия эритроцитов, краевое стояние лейкоцитов, очаговые периваскулярные инфильтраты (рис. 2, д). В печени вокруг сосудов лимфогистиоцитарные скопления с немногочисленными плазмócитами.

Таким образом, изучение впервые полученной нами «легочной модели» клебсиеллезной инфекции позволяет утверждать, что отдельные штаммы (167, и 88,1) *Klebsiella pneumoniae* действительно имеют патогенные свойства, и в структуре детской смертности эта инфекция занимает определенное место (10, 8%). Наиболее тяжелые патоморфологические изменения развиваются в месте первичного внедрения клебсиелл—бронхо-легочной системе и могут быть подразделены на 2 группы: в легких мышей, погибших в первые часы после заражения, действие энтеротоксина, явно обладающего ангиоэндотелиотропными свойствами, приводит к развитию ДВС и других изменений, характерных для бактериально-токсического шока, что подтверждается и динамикой изменений в паренхиматозных органах; в более поздние сроки в бронхо-легочной системе развивается картина гнойно-некротической бронхопневмонии, в отдельных случаях приводящей к острой деструкции легочной ткани. Плазмoклеточная и лимфогистиоцитарная реакция вокруг сосудов и в строме легких, органов иммуногенеза и печени, по-видимому, является морфологическим проявлением местных иммунных реакций в ответ на микробные антигены и токсины.

Комплексное изучение экспериментальной модели клебсиеллезной инфекции и биологических свойств отдельных штаммов клебсиелл, выделенных от больных и трупов при пневмониях с кишечным синдромом, имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение для организации лечебно-профилактических и эпидемиологических мероприятий, особенно при внутрибольничных вспышках.

Кафедра патологической анатомии Ереванского государственного медицинского института, лаборатория микробиологии НИИ эпидемиологии, вирусологии и медицинской паразитологии, Республиканская объединенная детская прокуратура.

Поступила 2/III 1986 г.

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԹՈՓԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՊԱԹՈՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԵՎ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Մանկական մահացության 881 դեպքերի կլինիկա-անատոմիական վերլուծությունից պարզվել է, որ 10,8%-ում թոքերից, լյարդից ու աղիներից անջատվել են կլեբսիլաներ: Առաջին անգամ թոքաբորբով ու աղիքային սինդրոմով հիվանդ երեխաներից անջատված *Klebsiella pneumoniae*-ի «թոքային մոդելի» վրա ցույց է տրված էնտերոտոքսինների անոթաէնդոթելիոտրոպ հատկությունը, որից մկների մոտ առաջին ժամերին առաջանում է բակտերիալ-տոքսիկ շոկ, իսկ ավելի ուշ զարգանում է թարախային թոքաբորբ: Թոքերում, սպարենխիմատոզ և իմունագենների օրգաններում շուրջանոթային պլազմատիկ բջջային կոուտակումները, հավանաբար, հանդիսանում են տեղական իմունոլոգիական ռեակցիայի մորֆոլոգիական արտահայտությունը միկրոբային անտիգենների ու տոքսինների հանդեպ:

J. K. GEVORKIAN, A. V. CHILINGARIAN, A. V. SANAMIAN, S. A. MANOUKIAN
A. Ye. CHLOYAN, N. G. YERITSIAN, N. A. HAROUTYUNIAN, N. A. DAVTIAN,
A. S. ISKAN'IAN

THE CLINICO-PATHOMORPHOLOGIC AND EXPERIMENTAL
INVESTIGATION OF KLEBSIELLIC PNEUMONIAE

The clinico-anatomical analysis of 881 cases of the infantile mortality has revealed that klebsiellas come to light in the lungs, liver and intestine in 10,8%

For the first time it has been demonstrated angioendotheliotropic property of enterotoxins of "lung model" of klebsiella pneumoniae, picked out from the sick children, resulting in bacterio-toxic shock at the beginning and, later on, in the development of purulent pneumoniae.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агеев А. К. Арх. патол., 1981, 9, с. 3.
2. Барштейн Ю. А., Анисимов Ю. Н. Тез. докл. III Всесоюз. научн. конф. детских патологоанатомов. Харьков, 1985, с. 168.
3. Войно-Ясенецкий М. В. Арх. патол., 1977, 2, с. 3.
4. Войно-Ясенецкий М. В. Биология и патология инфекционных процессов. Л., 1981.
5. Геворкян Дж. К., Ерицян Н. Г., Члоян А. Е., Геворкян К. Л., Самаян А. В. Ж. эксп. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 1, с. 75.
6. Гусаров А. В. Тез. докл. III Всесоюз. научн. конф. детских патологоанатомов. Харьков, 1985, с. 194.
7. Добрынин В. А., Петров С. Б. Там же, с. 198.
8. Есипова И. К., Харченко Н. М., Владимирцева А. Л., Бойкова С. П. Арх. патол., 1982, 8, с. 43.
9. Зербино Д. Д., Лукасевич Л. Л. Там же, 1982, 7, с. 29.
10. Зербино Д. Д., Лукасевич Л. Л. Там же, 1983, 12, с. 13.
11. Зиновьев А. С., Маренко В. Ф., Қочетков А. М. Тез. докл. III Всесоюз. конф. детских патологоанатомов. Харьков, 1985, стр. 203.
12. Ивановская Т. Е. В кн.: Патологическая анатомия болезней плода и ребенка (руководство) под ред. Т. Е. Ивановской, Б. С. Гусман, т. 2, М., 1981, с. 67.
13. Илютович Т. Б. Педиатрия, 1985, 3, с. 29.

14. Киселева Б. С., Солодова Т. Л., Шляпников В. Н., Сагеева О. Ф. Ж. микробиол., эпидемиол., иммунобиол., 1982, 9, с. 34
15. Магеррамов Б. Г. Азербайджанский мед. ж., 1983, 10, с. 18.
16. Мишень П., Викицкий И., Стрнад В., Трнка Л. Чехословацкая медицина, 1980, 2, с. 184.
17. Пермяков Н. К., Галанкина И. Е., Титова Г. П., Сенянская Н. Л. Арх. патол., 1982, 3, с. 19.
18. Секамова С. М., Бекетова Т. П. Там же, 1985, 12, с. 3.
19. Сидоренко К. П., Костерина Л. Д., Конев В. П. Тр. XIV научно-практической центральной научно-исследовательской лаборатории Омского государственного медицинского института. Омск, 1984, с. 69.
20. Скородумова Н. П., Пискунова Н. В., Пинук Н. И. Тез. докл. III Всесоюз. научн. конф. детских патологоанатомов. Харьков, 1985, с. 253.
21. Стукс И. Ю. В кн.: Этиологический диагноз и этиотропная терапия острых пневмоний. Томск, 1980.
22. Цинзерлинг А. В. В кн.: Острые респираторные инфекции. Л., 1970.
23. Цинзерлинг А. В. Тез. докл. III Всесоюз. научн. конф. детских патологоанатомов. Харьков, 1985, стр. 272.
24. Шустер Х. П., Шенборн Х., Лайер Х. В кн.: Шок. М., 1981, с. 75.
25. Bosnakova T., Yelova M., Nicolov N. A. Homeostasis Injury and Shock. Satell. Symp. 28th Int. Congr. Physiol. Sci., Budapest, 1980.
26. Они же. On Lung morphology in shock. Budapest, Oxford, 1981, 197.
27. Corrin B. J. Clin. Pathol., 1980, 33, 9, 891.
28. Kolmos H. J. J. Hosp. Infect., 1984, 3, 252.
29. Larkin S. M., Williams D. N., Osterholm M. T., Tote R. W., Posalaky Z. Ann. Intern. Med. 1982, 96, 6, 858.

УДК 616.36—002.2—089

В. Т. АПОЯН, Р. А. АХВЕРДЯН, Р. А. БАЛАЯН, Л. А. ГЕВОРКЯН,
Н. Н. БАБАЛЯН, Л. О. АРУТЮНЯН

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Изучены изменения печеночной ткани у больных с калькулезным холециститом и хроническим гепатитом. Цитологическим и гистологическим методами установлены степень и глубина поражения печени, что является показанием к корригирующим вмешательствам, стимулирующим регенеративные процессы в печени.

Хронический гепатит относится к числу заболеваний, лечение которых представляет большие трудности. Ограниченность средств терапевтического воздействия, их малая эффективность, длительность лечения, частый переход заболевания в цирроз делают проблему терапии гепатита весьма актуальной.

По данным ряда авторов [1, 2], переход в цирроз наблюдается при персистирующем гепатите у 10% больных, при агрессивном—от 3 до 60%, жировой гепатоз и холестатический гепатит также рассматриваются как предцирротическое состояние. Кроме того, по утвердившемуся в литературе мнению, желчнокаменная болезнь также вызывает глубокие изменения паренхимы печени, которые нередко становятся причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения этой распространенной патологии [3—5].

Исследования последних десятилетий, показавшие большие регенеративные возможности печени, стали предпосылкой к изысканию хи-

рургического лечения хронического гепатита. В настоящее время установлено влияние на стимуляцию регенерации печени таких оперативных вмешательств, как парциальная резекция печени, деструкция поверхности печени с помощью электро-, крио- и лазерного воздействия, резекция переднего нервного сплетения печеночной артерии. Последнее вмешательство обладает весьма многосторонним положительным влиянием на кровообращение в печени и обменные процессы.

В основу наших исследований легли наблюдения над 191 оперированным больным с заболеваниями печени и внепеченочных желчных путей. Первичным хроническим гепатитом и циррозом печени страдали 9 больных, желчнокаменная болезнь наблюдалась у 182. Мужчин было 57, женщин—134 в возрасте от 18 до 62 лет с давностью заболевания от 1 года до 22 лет.

У всех больных при поступлении собирался подробный анамнез, проводились общеклинические, лабораторные и различные современные инструментальные и другие исследования. У больных с предполагаемым поражением печени проводилась специальная предоперационная подготовка, направленная на улучшение состояния печени, профилактику послеоперационной печеночной недостаточности. С диагностической целью применялась эхография, которая давала информацию не только о наличии камней в желчном пузыре и протоках, но и о размерах печени, диффузном или очаговом ее поражении, о состоянии поджелудочной железы. Некоторым больным проводились реогепатография, сцинтиграфия, лапароскопия и другие исследования. Однако анализ результатов проведенных исследований показал, что они недостаточно информативны для постановки диагноза, а тем более для дифференциации хронического гепатита. Это послужило основанием для проведения интраоперационных цитоморфологических исследований с целью диагностики и определения дифференцированных показаний к хирургическому лечению как первичного гепатита, так и гепатита, сопутствующего заболеваниям желчных путей.

Всем оперированным больным по вскрытии брюшной полости проводился комплекс интраоперационных диагностических приемов, а затем биопсия печени в пределах ее III сегмента, то есть вдали от желчного пузыря во избежание получения ложных данных, обусловленных переходом воспалительного процесса с пузыря на ближайшие отделы печени. Для выполнения биопсии нами предложен специальный инструмент, облегчающий и ускоряющий бескровное взятие участка печени. До получения ответа цитоморфологических исследований производились холецистэктомия и необходимая коррекция патологии внепеченочных желчных ходов.

Мазки с биоптатов, а также пунктаты печени окрашивались и изучались цитологически. Параллельно проводилось срочное гистологическое исследование кусочков печени. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, по Ван Гизону, на ДНК по Браше.

При исследовании препараты-отпечатки печеночной ткани были

богаты клеточными элементами, отличались постоянством клеточного состава, что делало возможным на основании выявленных структурно-морфологических изменений дифференцировать варианты хронического гепатита. Что касается изучения мазков пунктата, то оно показало, что скудность клеточного состава не всегда позволяет распознавать варианты хронического гепатита.

У 9 больных с первичным холестатическим гепатитом и начальными признаками цирроза произведены резекция переднего нервного сплетения, оментогепатодиафрагмопексия. У трех из них дополнительно произведена электрокоагуляция поверхности II и III сегментов.

Цитоморфологические исследования, произведенные у больных желчнокаменной болезнью, показали, что изменения дистрофического характера имелись у 38 (20, 8%) больных, у 83 (45, 4%) — персистирующий инфильтративный гепатит. Эти изменения трактовались нами как обратимые и каких-либо дополнительных к холецистэктомии вмешательств не требовали. Более грубые изменения печени в виде деструктивного, холестатического гепатита или жирового гепатоза выявлены у 62 (33, 8%) больных. Такие изменения в печеночной ткани требовали наряду с коррекцией патологии внепеченочных желчных путей дополнительных вмешательств, стимулирующих регенеративные процессы печени. Из них у 50 (I группа) больных наряду с удалением желчного пузыря, различными вмешательствами на общем желчном протоке, фатеровом соске были выполнены и операции для стимулирования регенеративных процессов и улучшения функционального состояния печени, всего 170 различных сочетаний. Характер оперативных вмешательств представлен в таблице.

Характер оперативного вмешательства	Число больных
1. Холецистэктомия:	36
а) резекция переднего нервного сплетения общей печеночной артерии в сочетании с оментогепатодиафрагмопексией;	24
б) резекция переднего нервного сплетения, электрокоагуляция поверхности II—III сегментов печени и оментогепатодиафрагмопексия.	12
2. Холецистэктомия, холедохолитотомия, холедоходуоденостомия:	11
а) резекция переднего нервного сплетения, электрокоагуляция поверхности печени, оментогепатодиафрагмопексия;	6
б) резекция переднего нервного сплетения, оментогепатодиафрагмопексия	5
3. Холецистэктомия, холедохолитотомия, папиллосфинктеротомия и пластика в сочетании с резекцией переднего нервного сплетения и оментогепатодиафрагмопексия.	3

У 47 оперированных больных выполнено наружное дренирование через пузырный проток. Подобное дренирование производилось также после холедохолитотомий, при этом рана ушивалась наглухо, а дренаж вводился через проток пузыря. У трех больных проведено двойное внутреннее дренирование, холедоходуоденоанастомоз и папиллосфинк-

теротомия, а также наружное дренирование. Как известно, дренирование желчных путей, способствуя снижению гипертензии в желчных путях, благотворно влияет на функциональное состояние печени. Кроме того, наличие дренажа позволяет санировать имеющийся холангит внутрипротоковыми инстилляциями антисептических растворов.

У 12 больных (II группа, контрольная) с грубыми изменениями в печени корригирующие операции не производили, ограничиваясь лишь устранением патологии внепеченочных желчных протоков.

Наблюдения показали, что в результате лечения у большинства больных наступило не только клиническое улучшение, проявившееся в уменьшении или исчезновении ряда субъективных признаков заболевания, но и произошли существенные положительные сдвиги в функционально-биохимических и других показателях. Изменения в субъективном статусе проявлялись в значительном ослаблении болевых ощущений, нормализации стула, исчезновении явлений дискомфорта в эпигастрии, а также других тягостных симптомов заболевания.

Объективные сдвиги выражались в исчезновении или уменьшении болезненности в области печени. При этом наблюдалось уменьшение размеров печени, которая одновременно становилась более мягкой и менее чувствительной к пальпации.

Оценивая результаты лечения, мы учитывали изменения лабораторных и других данных по отношению к исходным показателям. Из 9 больных, оперированных по поводу первичного хронического гепатита, прослежена судьба 5 больных. Состояние их было стабильно удовлетворительным, исчезли имевшиеся до операции ощущения тяжести, боли ноющего характера в правом подреберье, зуд, явления дискомфорта в эпигастрии, отмечена нормализация стула. Один больной с признаками цирроза продолжает лечиться в терапевтическом стационаре.

Естественно, что небольшое количество наблюдений не дает нам оснований для окончательных выводов, однако имеющиеся в литературе данные и наш опыт позволяют рекомендовать указанные вмешательства при лечении хронического гепатита и начальных форм цирроза.

Большой интерес представляет сравнительная оценка результатов лечения в двух группах больных с желчнокаменной болезнью: в группе с выявленными грубыми изменениями печени, где устранение патологии внепеченочных желчных путей сочеталось с различными корригирующими состоянием печени вмешательствами, и в группе, где подобные дополнительные операции не выполнялись.

Из больных I группы в сроки от 1 до 3,5 лет обследовано 36 человек. Состояние 34 из них было удовлетворительным. Субъективное состояние и данные объективных исследований, включая функциональные пробы печени, были в пределах нормы. Отмечено улучшение показателей гемодинамики печени по данным радиоизотопного исследования и реогапатографии. Двое больных продолжали жаловаться на умеренные боли в верхней половине живота после еды, которые мы связывали с имеющимся панкреатитом.

В контрольной группе (12 чел.), где при выявлении грубых изменений, корригирующих состояние печени, операций не производили не-

смотря на длительное лечение, включая санаторно-курортное, отмечены неудовлетворительные результаты. Девять из них продолжали жаловаться на чувство тяжести и боли в правом подреберье, диспептические расстройства, слабость и т. п. Причиной неудовлетворительных результатов у этих больных после холецистэктомии признан хронический гепатит. Шесть человек из девяти нами были повторно оперированы. После тщательного обследования, исключившего патологию со стороны других органов, которая могла бы обусловить наличие болей, была выполнена повторная операционная биопсия, подтвердившая наличие хронического холестатического гепатита. Тщательное интраоперационное обследование желчных путей и панкреатодуоденальной зоны патологии не выявило. Произведена резекция переднего первого сплетения общей печеночной артерии, оментогепатодиафрагмопексия, наружное дренирование общего желчного протока и катетеризация пупочной вены с последующей инфузией лекарственных веществ в течение 10—12 дней. Проведено лечение по принятой схеме: вначале в стационаре, затем на курорте Джермук. У всех 6 больных отмечено значительное улучшение. Исчезли болевые ощущения, диспептические расстройства. Состояние больных в течение всего периода наблюдения на протяжении 2—3 лет оставалось хорошим.

Как наши наблюдения, так и данные литературы позволяют заключить, что хронический гепатит может быть причиной болевого синдрома после холецистэктомии. Как известно, в большинстве классификаций постхолецистэктомического или болевого синдрома все причины его сводятся в 2 группы. В первую группу обычно включают причины, связанные с дефектами хирургической техники, а также с неустраненной патологией желчных путей, в основном просмотренными камнями магистральных протоков, стенозами фатерова соска, т. е. причины, которые хирург был обязан ликвидировать во время операции. Мы полагаем, что поскольку в арсенале хирурга имеются средства для воздействия на хронический процесс в печени, обеспечивающие обратное развитие гепатита, он должен в показанных случаях их применять. Вторую группу составляют сопутствующие поражения других органов и систем. Хронический гепатит логичнее включить именно в первую группу причин болевого синдрома.

Кафедра госпитальной хирургии
Ереванского медицинского института

Поступила 10/V 1986 г.

Վ. Բ. ԱՓՈՅԱՆ, Ռ. Ա. ՀԱՆՎԵՐԴՅԱՆ, Ռ. Ա. ԲԱՎԱՅԱՆ, Լ. Ա. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ,
Ն. Ն. ԲԱԲԱՅԱՆ, Լ. Օ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՀԵՊԱՏԻՏԻ ՎԻՐԱՐՈՒԺԱԿԱՆ ԱՍՊԵԿՏՆԵՐԸ

Լյարդային հյուսվածքի տարբեր աստիճանի փոփոխություններ հայտնաբերվել են լեղաքարային հիվանդությանը և խրոնիկական հեպատիտով տառապող հիվանդների մոտ: Բջջաբանական և հյուսվածաբանական հետազոտության մեթոդներով պարզվել է լյարդի ախտահարման աստիճանը և խո-

րությունը, որը և դիտվում է որպես ցուցում լյարդի վերականգնողական պրոցեսները կարգավորել միջամտությունների համար: Խթանող միջամտությունները, որ կատարվում են լեղապարկի հեռացմանը զուգընթաց, բարելավում են բուժման անմիջական և հեռակա արդյունքները:

V. T. APOYAN, R. A. HAKHVERDIAN, R. A. BALAYAN, L. A. GEVORKIAN,
N. N. BABALYAN, L. O. HAROUTYUNIAN

THE SURGICAL ASPECTS OF CHRONIC HEPATITIS

The changes of the hepatic tissue have been investigated in patients with calculous cholecystitis and chronic hepatitis.

By cytologic and histologic methods of investigation the degree and depth of the liver affection are established, which becomes the indication for the correcting intervention stimulating the regenerative processes of the liver.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебуришвили А. Г. Алексеев Б. В. Пиковский Д. Л. В кн.: Хирургическое лечение хронического гепатита. Томск, 1982, с. 22.
2. Галеев А. М. Сафин И. А., Нигматуллин А. В. Хирургия, 1983, 1, с. 27.
3. Долецкий С. Я. Аюбян В. Г. Хирургия, 1969, 3, с. 92.
4. Милонов О. Б. Мовчун А. А. Хирургия, 1974, 9, с. 67.
5. Малле-Ги П. Вестн. хирургии, 1965, 11, с. 39.

УДК 616.233—002.2—08

В. Г. АМАТУНИ, Ж. П. АГАРОНЯН

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО БРОНХИТА, ВЫЗВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВИНИЛАЦЕТАТА И ПРОДУКТОВ ЕГО СИНТЕЗА

Выявлены особенности клинического течения хронического токсического бронхита, обусловленного воздействием винилацетата и продуктов его синтеза. Разработаны рекомендации по его ранней диагностике.

В отечественной и зарубежной литературе накопилось значительное количество работ по изучению хронического токсического бронхита [1, 6—8]. Однако исследований, посвященных одному из его этиологических вариантов, связанному с воздействием винилацетата (ВАц) и продуктов его синтеза, мы не обнаружили. В связи с этим нами поставлена задача изучить особенности клинического течения хронического токсического бронхита, вызванного воздействием химических факторов производства ВАц и продуктов его синтеза, а также разработать конкретные рекомендации по его ранней диагностике.

Среди неблагоприятных санитарно-гигиенических условий на заводе «Поливинилацетат» основным является хроническое воздействие комплекса химических веществ: ВАц, уксусной кислоты, альдегидов жирного ряда (ацетальдегид, формальдегид, масляный альдегид) и метанола.

Нами было обследовано 250 человек. Обследованный контингент состоял преимущественно из рабочих основных профессий (аппаратчики, слесари—80, 9%). Среди них мужчины составляли 67, 3%, преобладали лица в возрасте от 30 до 50 лет (55, 0%) при среднем возрасте 38,2 года. Производственный стаж более 5 лет имели 64,1% лиц. Обследование велось по специальной карте, включающей клинические данные, профессиональный и аллергологический анамнез, данные функционального исследования бронхо-легочного аппарата и сердечно-сосудистой системы, результаты флюорографического исследования легких. Все обследованные лица были осмотрены также невропатологом, дерматологом и отоларингологом. В зависимости от клинической картины и функциональных нарушений больные были разделены на 5 групп. В 0 группу (здоровые) вошли 79 чел. (31, 4%), в I (с повторными ОРЗ в анамнезе)—127 (50, 9%), во II (хронический необструктивный бронхит)—17 (6, 8%), в III (хронический обструктивный бронхит)—17 (6, 8%), в IV группу (осложненный бронхит)—10 чел. (4, 0%).

Нашими предыдущими исследованиями [1, 3, 4] нарушение вентиляционной функции легких (ВФЛ) было выявлено у $37,8 \pm 3,0\%$ обследованных лиц основной группы (в контрольной группе у $13,5 \pm 3,6\%$, $P < 0,001$). Отклонение ВФЛ в пределах пограничной зоны (ПЗ) нижней границы нормы по обструктивному типу в 0, I, II группах имело место у $29,0 \pm 2,0\%$ лиц основной группы (в контрольной группе у $13,5 \pm 3,6\%$, $P < 0,001$). Скрытая вентиляционная недостаточность по бронхолитической пробе (прирост ОФВ₁ на 5% и более) и по показателю «захвата воздуха» (ПЗВ) была выявлена у $20,7 \pm 2,5\%$ больных тех же групп (в контрольной группе у $3,5 \pm 1,9\%$, $P < 0,0001$) [2]. Она имела место в половине всех случаев, когда наблюдалось отклонение показателей ВФЛ в пределах ПЗ нижней границы нормы по обструктивному и смешанному типам. Нарушение ВФЛ у обследованных лиц в большинстве случаев было I степени (89, 5%). У практически здоровых лиц (0 и I гр.) без клинических проявлений хронического бронхита нарушение ВФЛ по обструктивному типу (предбронхит) имело место у 20,3%. Хроническим бронхитом болели $17,3 \pm 2,4\%$ (в контрольной группе— $4,5 \pm 2,2\%$, $P < 0,001$).

Согласно данным анамнеза, профессионального отбора и периодических медицинских осмотров, заболевания органов дыхания развивались обычно в течение не менее 5 лет после начала работы на заводе «Поливинилацетат». Средний стаж работы к моменту развития хронического бронхита (кашель и выделение мокроты по 3 месяца в году в течение двух лет) при отсутствии предшествующих ОРИ составлял 9,8 лет. Обычно болезнь начиналась постепенно короткими периодами кашля. При временном прекращении работы (во время отпуска) наступало заметное улучшение, а в отдельных случаях—прекращение клинических проявлений бронхита. При возвращении к обычным условиям труда те же болезненные явления возникали вновь, что подтверждает их токсический характер. В сроках возникновения хронического токсического бронхита важное значение имело курение: у курящих в день 15 и более папирос бронхит возникал в среднем через 6,7, а у не-

курящих—через 11, 12 лет. Повторные исследования через 5 лет группы рабочих в 90 человек выявили, что отклонения ВФЛ и признаки бронхита у курящих появлялись в большем проценте ($25,8 \pm 7,8$), чем у некурящих ($8,1 \pm 4,5$, $P < 0,05$).

К особенностям клинического течения хронического токсического бронхита можно отнести частое присоединение инфекции дыхательных путей и осложнение его умеренным пневмосклерозом. Рентгенофлюорографические данные показывают, что у 55,6% всех обследованных наблюдаются достоверные изменения, характерные для начальных проявлений пневмосклероза. Эти изменения развивались как в межуточной, так и периваскулярной ткани и чаще встречались у лиц ведущих профессий ($62,0 \pm 3,8\%$) с производственным стажем 15 лет и более ($82,8 \pm 3,9\%$).

Фибротические изменения наблюдались у всех больных с хроническим обструктивным и осложненным бронхитом (III и IV гр.) и у $35,3 \pm 11,6\%$ лиц с хроническим простым бронхитом (II гр.), что составляет всего 9,2% от общего числа обследованных. В большинстве случаев эти изменения в легких предшествовали клинике токсического бронхита (46, 4%), причем они чаще встречались у лиц с нарушенной вентиляционной функцией или в случаях, когда вентиляционные показатели находились в пределах «ПЗ» нижней границы нормы (в 0 группе—у 15,1 и 11,4%, в I группе—у 29,7 и 19,5% лиц соответственно).

Хронический гнойный бронхит в основной группе встречался достоверно чаще ($27,3 \pm 2,6\%$), чем в контрольной ($2,2 \pm 1,6\%$, $P < 0,0001$). Частота ОРЗ в основной группе обследованных также достоверно выше ($36,6 \pm 3,0\%$), чем в контрольной ($17,9 \pm 4,0\%$, $P < 0,001$). Следовательно, токсический фактор способствует повышению заболеваемости ОРЗ и возникновению инфекционных форм хронического бронхита.

У больных с хроническим токсическим бронхитом часто отмечают невротические расстройства, обычно протекающие по типу астении с выраженным компонентом вегетативной дисфункции. Подобная астено-вегетативная симптоматика (умеренно выраженная форма интоксикации), выявленная у $27,2 \pm 6,7\%$ больных, чаще встречается у высокостажированных рабочих и, следовательно, обусловлена действием токсических факторов на нервную систему. При этом среди больных хроническим обструктивным и осложненным бронхитом умеренно выраженная форма интоксикации нервной системы выявляется чаще ($33,3 \pm 9,1\%$), чем среди больных хроническим простым бронхитом ($17,6 \pm 9,2\%$, $P < 0,05$). Помимо этого, умеренно выраженная форма интоксикации нервной системы среди больных хроническим бронхитом и лиц с нарушениями ВФЛ без клинических признаков бронхита встречается достоверно чаще ($16,0 \pm 3,5\%$, $P < 0,01$), чем среди лиц, не имеющих хронического бронхита и вентиляционных нарушений ($2,9 \pm 1,4\%$). Начальные проявления интоксикации (функциональные нарушения нервной системы типа ее астенизации и неврастения при относительно стабильном состоянии высших вегетативных центров) у больных хроничес-

ким бронхитом и у лиц с нарушением ВФЛ без клинических проявлений хронического бронхита встречаются почти с одинаковой частотой (29,5 и 27,9%).

Не у всех рабочих при действии одних и тех же факторов риска развивается хронический бронхит, что может быть связано с наличием или отсутствием аллергической предрасположенности. В связи с этим представляют интерес наши данные о том, что среди лиц с хроническим обструктивным и осложненным бронхитом (III и IV гр.) аллергозы составили $59,2 \pm 9,4\%$ (дерматиты и экзема—22,2%, зуд кожи—11,1%, конъюнктивиты—18,5%, аллергический ринит—7,4%); среди лиц с хроническим простым бронхитом (II гр.)— $40,9 \pm 11,9\%$ (дерматиты и экзема—17,6%, зуд кожи—5,8%, конъюнктивиты—11,7% и аллергический ринит—5,8%), а в 0 и I группах они встречаются достоверно реже ($32,8 \pm 3,2\%$, $P < 0,05$), чем в III и IV группах. Иначе говоря, аллергозы больше свойственны хроническому обструктивному, чем необструктивному бронхиту, и у больных хроническим бронхитом встречаются чаще, чем у здоровых.

Любопытно, что в группе здоровых (0 и I гр.) с нарушением ВФЛ по обструктивному и смешанному типу (предбронхит) частота аллергозов достоверно превышает его уровень у лиц той же группы без нарушения ВФЛ ($54,9 \pm 10,1$ против $21,1 \pm 2,2\%$, $P < 0,01$). Очевидно, наличие аллергоза является одним из факторов риска в возникновении в основном хронического бронхита (в особенности обструктивного) и предбронхита с нарушением функции легких по обструктивному типу.

Из вышеприведенного следует также, что среди рабочих завода «Поливинилацетат» аллергические заболевания встречаются весьма часто (в среднем у 36,2%). Сопоставление с данными обследования соседнего предприятия «Наирит» [5] показывает, что химический комплекс изучаемого нами завода оказывает значительно большее аллергизирующее действие (36,2 против 15,4%).

К особенностям хронического бронхита у обследованных рабочих можно отнести сочетание его с другими признаками интоксикации, в частности, с ранними изменениями в верхних дыхательных путях. Патологические изменения в верхних дыхательных путях обнаружены у 25,8% лиц (в основном явления атрофического катара слизистой оболочки носа, глотки и гортани), которые нередко сочетаются с хроническим бронхитом и нарушениями ВФЛ.

На основании вышеприведенного нами выделены следующие признаки хронического токсического бронхита, обусловленного воздействием ВАц и продуктов его синтеза: постепенное, незаметное развитие заболевания, причем не менее чем через 5 лет после начала контакта с токсическими веществами; изменения в верхних дыхательных путях (субатрофическое состояние слизистой оболочки), в нервной системе (астено-вегетативный синдром); наличие аллергических заболеваний (аллергические дерматиты, экзема, аллергический ринит, конъюнктивит); частое осложнение хронического токсического бронхита гнойным бронхитом, возникающим обычно после острых респираторных заболеваний; раннее и продолжительное нарушение функции внешнего ды-

хания при отсутствии клинических признаков бронхита (доклиническая стадия заболевания, предбронхит) и рентгенологические признаки умеренно выраженного интерстициального и периваскулярного пневмосклероза. Эмфизема легких при токсическом бронхите развивается значительно реже, преимущественно после заболевания гностным бронхитом.

Доклиническая стадия хронического бронхита (предбронхит) выявляется с помощью показателей: бронхолитической пробы, определения ПЗ нижней границы нормы (условной), основных спирометрических и пневмотахометрических показателей, отражающих состояние бронхиальной проходимости; количественного определения ПЗВ в легких [2]. В качестве наиболее информативных и легко воспроизводимых показателей вентиляционной функции легких при массовых обследованиях рабочих на производстве и при периодических медицинских осмотрах рекомендуются ЖЕЛ/ДЖЕЛ%, ОФВ₁/ДЖЕЛ%, Мвуд/ДЖЕЛ.

Кафедра внутренних болезней
ПСС факультетов

Поступила 11/II 1986 г.

Վ. Գ. ԱՄԱՏՈՒՆԻ, Ժ. Պ. ԱՀԱՐՈՆՅԱՆ

ՎԻՆԻԼԱՅԵՏԱՏԻ ԵՎ ՆՐԱ ԱԾԱՆԵՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈ ԱՌԱՋԱՅԱՄ
ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՏՈՔՈՒԿ ԲՐՈՆԽԻՏԻ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ

Վինիլացետատի և նրա ածանցյալների ներքո առաջացած խրոնիկական տոքսիկ բրոնխիտի կլինիկական ընթացքի յուրահատկություններն են հիվանդության աստիճանական սկիզբը, չափավոր պնևմոսկլերոզի և էմֆիզեմայի զարգացումը, շնչական ուղիների ինֆեկցիայի միացումը:

Խրոնիկական տոքսիկ բրոնխիտը հանդես է գալիս զուգակցված վերին շնչուղիներում (լորձաթաղանթի սուբարոֆիկ վիճակ), նյարդային համակարգում տեղ գտած փոփոխությունների հետ, ալերգիկ հիվանդությունների տարբեր ձևերի հետ (ալերգիկ դերմատիտ, էկզեմա, ալերգիկ ռինիտ և կոնյուկտիվիտ):

Շնչական համակարգի վրա վինիլացետատի և նրա ածանցյալների տոքսիկ ազդեցության վաղ նշաններից է վենտիլացիոն ֆունկցիայի խանգարումը, որը առկա է նաև հիվանդության նախակլինիկական շրջանում (պրեդբրոնխիտ):

V. G. AMATOUNI, Zh. P. AHARONOVA

DIAGNOSIS OF CHRONIC BRONCHITIS CAUSED BY THE INFLUENCE OF VINYLACETATE AND PRODUCTS OF ITS SYNTHESIS

There are revealed the peculiarities of the clinical course of chronic toxic bronchitis, caused by the influence of vinylacetate and its derivatives. The recommendations for its early diagnosis are worked out.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаронян Ж. П. Труды ЕрМИ, вып. 19, кн. 1. Ереван, 1979, с. 27.
2. Амауни В. Г. Матер. 46-й научн. конф. ЕрМИ. Ереван, 1968, с. 227.
3. Амауни В. Г., Агаронян Ж. П. Ж. эксп. и клин. мед. АН АрмССР, 1979, 4, с. 72.

4. Амагун В. Г., Агаронян Ж. П. Гиг. труда и проф. заб., 1980, 2, с. 14.
5. Амагун В. Г., Нариманов М. З. Ж. экспер и клин. мед. АН АрмССР, 1982, 3, с. 245.
6. Косарев В. В. В кн.: Совр. пробл. биохимии дыхания и клиника. Иваново, 1972, с. 297.
7. Цолов Хр. Гиг. труда и проф. заб., 1977, 5, с. 7.
8. Шемардин Б. М. Гиг. труда и проф. заб., 1977, 8, с. 18.

УДК 616.155.2—053.2

В. А. АСТВАЦТРЯН, В. С. БАГДАСАРЯН, В. А. ДЕМИРЧЯН

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЗМОМ

Изучена индуцированная и спонтанная агрегируемость тромбоцитов у детей, больных ревматизмом в активной и неактивной фазах.

Выявлено, что увеличение агрегируемости кровяных пластинок прямо пропорционально активности воспалительного процесса.

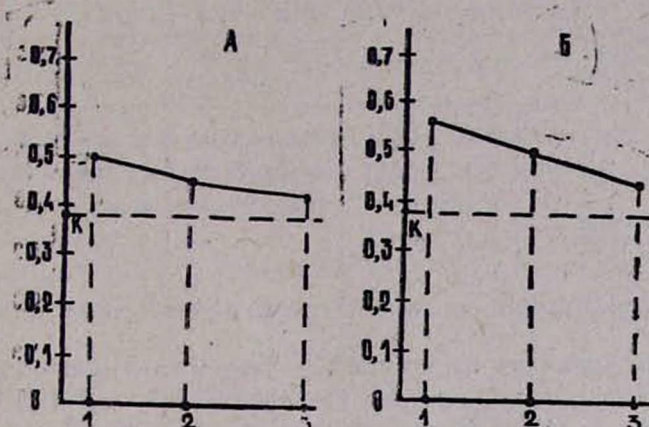
Поражение сердечно-сосудистой системы у детей занимает одно из центральных мест в ряду ведущих проблем педиатрии. За последние десятилетия наметилась тенденция к снижению заболеваемости ревматизмом, однако его распространенность среди детского населения остается еще высокой [3, 13].

Сложная природа гемоциркуляторных расстройств при ревматизме требует поиска тех элементов обеспечения циркуляторного гомеостаза, которые в наибольшей степени ответственны за этот процесс. В свете результатов исследований, полученных за последние годы, одним из центральных звеньев регуляции кровообращения, особенно на уровне микроциркуляции, являются тромбоциты. Дисфункция тромбоцитов, проявляющаяся в виде их внутрисосудистой агрегации и следующей вслед за ней реакции высвобождения, может привести к целому ряду патологических феноменов, среди которых можно отметить блокаду микроциркуляторного русла тромбоцитарными агрегатами, тромбогенез, вазомоторные расстройства, повышение проницаемости сосудов и т. д. [2]. Подобная универсальность воздействия тромбоцитов на процессы гемоциркуляции стала основой для детального исследования их функционального состояния при различных сердечно-сосудистых заболеваниях [5, 6]. Нужно при этом отметить, что дисфункция кровяных пластинок, по современным представлениям, связана не только с гемостазом и реологическими свойствами крови, но и с нарушениями иммуногенеза [8, 9, 14]. Исследования тромбоцитарных функций у детей весьма немногочисленны [1, 4, 7].

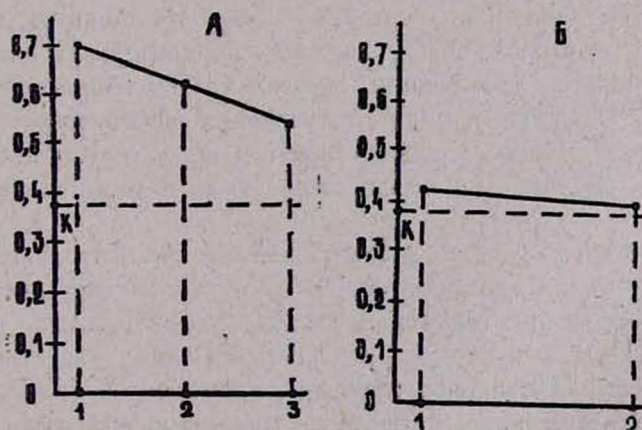
Обычно агрегируемость тромбоцитов изучается в богатой тромбоцитами плазме (БТП). Однако это не отражает их истинного поведения в реальном кровотоке, поскольку исследование в БТП не позволяет оценить влияние на тромбоциты других клеток крови, некоторых факторов плазмы [10, 12]. Более правильным представляется исследование агрегируемости кровяных пластинок непосредственно в цельной крови,

возможности которого остаются практически нераскрытыми. В частности, отсутствуют данные по исследованию тромбоцитарных функций в цельной крови при ревматизме.

Целью настоящей работы является изучение агрегируемости тромбоцитов при ревматизме у детей в активной и неактивной фазах заболевания. С этой целью мы использовали метод Gordon [11], который является наиболее адекватным клиническим условиям и обеспечивает оптимальную информацию об изменениях тромбоцитарных функций.



Под наблюдением находилось 43 практически здоровых ребенка (контрольная группа), 107 больных детей (47 девочек, 60 мальчиков) в активной фазе процесса и 80 в неактивной. У 39 больных активность процесса была I, у 56—II, у 12—III степени. Больные были в возрасте 3—7 лет—21, 8—11—56, 12—15—30 детей. В неактивной фазе заболевания мальчиков было 38, девочек—42, в возрасте 3—7 лет—5, 8—11—43, 12—15—53 ребенка.



Исследования показали, что у больных ревматизмом в активной фазе агрегируемость тромбоцитов в присутствии индуктора АДФ существенно увеличена (рис. 1, 2). Отмечалась отчетливая связь между степенью увеличения агрегируемости и степенью активности воспали-

тельного процесса; при III степени активности агрегируемость кровяных пластинок максимальна (рис. 2,А).

Необходимо отметить, что агрегация тромбоцитов повышалась не только в присутствии индуктора агрегации АДФ, но и при простом перемешивании, т. е. резко возрастала спонтанная агрегация (таблица). Следовательно, при ревматизме в крови появляются факторы, способные при соответствующих гемодинамических условиях провоцировать внутрисосудистую агрегацию кровяных пластинок.

Спонтанная агрегация тромбоцитов ($M \pm m$)*

Степень активности	До лечения	Во время лечения	Перед выпиской
I	$0,20 \pm 0,007$	$0,181 \pm 0,008$	$0,130 \pm 0,008$
II	$0,355 \pm 0,016$	$0,309 \pm 0,015$	$0,250 \pm 0,015$
III	$0,493 \pm 0,041$	$0,432 \pm 0,038$	$0,364 \pm 0,031$
Неактивная	$0,125 \pm 0,005$	—	$0,102 \pm 0,004$

*— $0,118 \pm 0,012$ —уровень спонтанной агрегации (контрольная группа).

Изучение динамики изменений агрегируемости тромбоцитов в процессе лечения выявило снижение как спонтанной, так и индуцированной агрегации кровяных пластинок. Однако при всех степенях активности ревматизма, и особенно при III степени, агрегация тромбоцитов при выписке больных не достигала контрольного уровня, а также уровня, характерного для неактивной фазы процесса (рис. 2Б). Подобная слабая выраженность изменений агрегируемости тромбоцитов не согласуется с проведенными у обследованных больных лечебными мероприятиями, включающими назначение такого сильного антиагреганта, как аспирин. Следовательно, можно предположить, что гиперагрегация тромбоцитов у обследованных больных обусловлена не только изменением функционального состояния самих тромбоцитов, но и наличием в крови факторов, обеспечивающих их длительную активацию, а также влиянием на тромбоциты других клеток крови—прежде всего эритроцитов. Известно, что в этих условиях эффективность антиагрегантной терапии сильно понижается. Этим же можно объяснить наличие стойкого параллелизма между спонтанной и индуцированной агрегацией.

Таким образом, у детей, больных ревматизмом, наблюдается выраженная дисфункция тромбоцитов, которая различными путями может обусловить нарушение микроциркуляции, развитие отека и гипоксии тканей и т. д. Отсюда следует, что направленное терапевтическое воздействие на функциональное состояние тромбоцитов является определяющим элементом патогенетической терапии ревматизма. При этом необходимы разработки новых подходов и терапевтической коррекции тромбоцитарных дисфункций у детей, больных ревматизмом.

ՌԵՎԻՄԱՏԻԶՄՈՎ ՀԻՎԱՆԴ ԵՐԵԽԱՆՆԵՐԻ ԹՐՈՄԲՈՑԻՏՆԵՐԻ
ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԸ

Հետազոտվել են 230 երեխաներ, որոնցից 107-ը հիվանդության ակտիվ, 80-ը՝ ոչ ակտիվ փուլերում և 43 առողջ երեխաներ:

Ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ հիվանդ երեխաների մոտ ակտիվ փուլում բարձրացել է սպոնտան և ինդուկտիվ ագրեգացիան, այն հասել է ամենաբարձր ցուցանիշի 3-րդ աստիճանի ակտիվության դեպքում:

Աստիճանաբար հիվանդության ընթացքում նկատվել է և սպոնտան և ինդուկտիվ ագրեգացիայի մակարդակի նվազում:

Հեղինակների կարծիքով արյան թիթեղիկների արտահայտված դիսֆունկցիայով է պայմանավորված միկրոցիրկուլյացիայի, ալտուցի, հիպոքսիայի և այլ երևույթների զարգացումը:

V. A. ASTVATSATRIAN, V. S. BAGDASSARIAN, V. H. DEMIRCHIAN

THE FUNCTIONAL STATE OF THROMBOCYTES IN RHEUMATIC CHILDREN

The studies of children of the age 3-15 years old, suffering from rheumatism of different degree have shown that the spontaneous and induced thrombocyte aggregation increases in children with rheumatic diseases in the active phase.

The thrombocyte aggregation stage is maximal in the 3-d stage of the disease activity.

There was observed the decrease in spontaneous and induced aggregation in the disease dynamics.

The authors consider that the microcirculative change, edema development, hypoxia etc. may be due to thrombocytes marked disfunction.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Верещагина Т. Г., Якунина Л. Н., Плахута Т. Г. *Вопр. охр. мат.*, 1982, 5, с. 54.
2. Габриелян Э. С., Акопов С. Э. В кн.: *Клетки крови и кровообращение*. Ереван, 1985, с. 7.
3. Долгополова А. В., Кузьмина Н. Н. *Первичный ревмокардит у детей*. М., 1978.
4. Карам М. Автореф. дисс. канд. Л., 1984.
5. Рогожкина В. Ф. Автореф. дисс. канд. Киев, 1980.
6. Томаева Т. Г. Автореф. дисс. канд. М., 1982.
7. Шабалов Н. П. *Вопр. охр. мат.*, 1983, 1, с. 3.
8. Федорова Э. Д., Папаян Л. П., Шитикова А. С. и др. В кн.: *Актуальные проблемы гемостазиологии*. М., 1981, с. 177.
9. Фершлен Ж., Ферстрате М. В кн.: *Гемостаз* (перевод с франц.). М., 1984, с. 57.
10. Born G. V. R., Richardson P. D. *J. Membrane Biol.*, 1980, 57, 2, 87.
11. Gordon J. L., MacIntyre D. *Brit. J. Pharmacol.*, 1975, 55, 2, 259.
12. Richardson P. D. *Phil. Trans. Roy. Soc. London*, 1981, 294, 10, 251.
13. Schwartz R. H. et al. *Clin. Pediatr.*, 1983, 22, 12, 798.
14. Theofilopoulos A. N., Dixon F. J. *Am. Ass. Path.*, 1980, 200, 532.

Д. Н. ХУДАВЕРДЯН, **Д. А. АГАРОНОВА,** С. А. БАПБУРТЯН, Л. А. АДАМЯН

АУТОИММУННЫЙ КОМПОНЕНТ В ПАТОГЕНЕЗЕ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Изучение иммунологического статуса у детей раннего возраста, страдающих спазмофилией, рахитом и гипертермическими судорогами, обнаружило наличие в сыворотке крови противомозговых комплементсвязывающих аутоантител, которые предположительно могут поддерживать судорожную готовность организма и в какой-то мере отражать степень патологического процесса.

Проблема судорожных состояний у детей раннего возраста за последнее десятилетие приобрела особую актуальность. Известно, что причиной появления судорог, помимо родовых травм и внутриутробной инфекции, может быть гиперемия (особенно у детей, находящихся на искусственном вскармливании). Значительную роль в генезе судорожного состояния играет нарушение фосфорно-кальциевого обмена, связанное с гипофункцией околощитовидных желез, что нередко приводит к возникновению спазмофилии или скрытых форм гипопаратиреоза с трофическими нарушениями ногтей, волос, костного скелета и функциональных изменений со стороны ЦНС [7]. В патогенезе церебральной патологии плода и новорожденных все большее значение придается нейроиммунным реакциям [2]. Многие авторы [2] отмечают появление противомозговых аутоантител в сыворотке крови и ликворе при инфекционной патологии у матери и плода, при родовых травмах, а также зависимость между тяжестью нейроиммунного конфликта и частотой обнаружения противомозговых аутоантител. Согласно данным литературы [10], в патогенезе гемипаралитической формы детского церебрального паралича, осложненного эпилепсией, лежат атрофические и аутоиммунные процессы в мозговой ткани. Отсюда положительный эффект комплексной терапии, включающей и иммунокорригирующее лечение.

Исследования, проведенные нами ранее [8], показали, что в условиях экспериментального гипопаратиреоза у кроликов и кошек в сыворотке крови и ликворе появляются аутоантитела, реагирующие с водно-солевыми экстрактами мозга. Этот факт, а также вышеприведенные литературные данные послужили предпосылкой для проведения наблюдений в детской клинике с целью возможного выявления аутоиммунного компонента при спазмофилии и других заболеваниях, сопровождающихся нарушением фосфорно-кальциевого обмена (рахит), и его связи с судорожным синдромом.

Согласно литературным данным [9, 13], две трети судорожных припадков возникают в первые три года жизни, и поэтому под нашим наблюдением находились дети (53 мальчика и 29 девочек) в возрасте от 3 месяцев до 3 лет. Все дети были разделены на три группы: основная с диагнозом—спазмофилия (23), вторая—с рахитом II и III степени (27) и третья группа с гипертермическими судорогами и сопутствующими заболеваниями (32). Судорожный синдром провоцировался

ОРВИ, кишечными расстройствами, пневмонией и другими заболеваниями, что согласуется с литературными данными [1, 2, 12].

Дети подвергались тщательному клинико-лабораторному обследованию (общий анализ крови и мочи; биохимическое исследование сыворотки крови—определение общего белка, белковых фракций, сахара, остаточного азота, билирубиновых фракций, холестерина, кальция, фосфора и калия). Была проведена рентгенография органов грудной клетки. Дети с судорожным синдромом в обязательном порядке осматривались невропатологом, а при показаниях и отоларингологом. Как у детей, так и у их матерей проводились многократные копрологические и бактериологические исследования.

Иммунологический статус определялся по реакции связывания комплемента (РСК) на холоду в модификации Н. И. Кузнецовой и С. Ф. Семенова [5]. Сыворотку крови разводили от 1:5 до 1:160 с коэффициентом разведения, кратным двум. В качестве антигена использовались водно-солевые экстракты мозга и (для контроля специфичности реакции) печени, полученные от трупов здоровых людей, погибших от травм. Реакция оценивалась как положительная, начиная с разведения сыворотки 1:10 и выше. Основные данные обследования обобщены в таблице.

В основной группе детей с диагнозом спазмофилия РСК с мозговым антигеном была положительной более чем у половины: средний титр аутоантител составлял 1:10 только у одного ребенка до 6 месяцев, у детей от 6 месяцев до года—1:27, 6 месяцев и старше года—1:30. В анамнезе этих детей в различные периоды до нашего обследования возникала гипокальциемия, по поводу чего они лечились в стационаре и в домашних условиях. В последующем, несмотря на нормализацию кальция, судорожные припадки продолжались. Со стороны нервного статуса патологических изменений не наблюдалось. У детей с отрицательной РСК, страдающих спазмофилией, обнаруживалась стойкая гипокальциемия.

Дети с рахитом II и III степени поступали в стационар по поводу различных заболеваний: ОРВИ, пневмония, дискинезия желудочно-кишечного тракта и т. д. В этой группе РСК с мозговым антигеном была положительной почти у половины больных: средний титр аутоантител составлял 1:19,6 у детей в возрасте до 6 месяцев, до года—1:55 и старше года—1:44. У 15 детей этой группы сыворотка крови не реагировала с мозговым антигеном.

У большинства детей, страдающих гипертермическими судорогами, на фоне нормального уровня кальция РСК была отрицательной. У 4 детей с гипокальциемией не было признаков рахита и спазмофилии, судороги возникали только на фоне высокой температуры и потому были причислены к гипертермическим. Наши данные указывают на роль антенатальной и перинатальной патологии в возникновении гипертермических судорог, что совпадает с литературными данными [3, 4, 6, 11], свидетельствующими о том, что отягощенный акушерский анамнез наряду с анатомо-морфологическими особенностями нервной системы детей в значительной степени обуславливает возникновение фебриль-

ных судорог. Как видно из таблицы, у 4 больных этой группы были обнаружены противомозговые аутоантитела. Уровень кальция был в норме. Судороги отмечались впервые на фоне температуры 39,5 С°. В анамнезе этих детей ни в перинатальном, ни в антенатальном периоде патологии не выявлено.

Клинико-лабораторная характеристика детей с положительной и отрицательной РСК

Диагноз	Число детей	РСК (+) РСК (-)	Токсикоз беременности	Родовая травма	Вирусная инфекция в период беременности	В анамнезе судороги		Кальций	
						1 раз	повторные	норма	гипокальциемия
		12	4	1	5	3	9	4	8
Спазмофилия	23	11	3	—	1	3	8	—	11
Рахит II—III степ.	27	12 15	5 2	1 —	— —	— —	— —	10 9	2 6
Гипертермические судороги	32	4 28	— 12	— 4	— 10	1 13	3 15	3 24	1 4

Проведенные нами клинико-лабораторные наблюдения свидетельствуют о том, что нередко заболевания, связанные с нарушением кальциевого обмена, сопровождаются появлением в сыворотке крови противомозговых аутоантител: при спазмофилии—51,2% и при рахите 44,4%. Статистическая обработка данных не выявила достоверной разницы титров аутоантител в различных возрастных группах, так как количество больных в каждой группе было небольшим (5—7), а разброс титров достаточно велик, но тенденция к нарастанию титра аутоантител после 6 месяцев была выражена отчетливо.

Приведенные данные подтверждают полиэтиологичность судорожного синдрома. Значение появления противомозговых аутоантител пока не выяснено. Не исключено, что они могут играть роль фактора, поддерживающего судорожную готовность ЦНС, либо свидетельствовать о более глубоких деструктивных изменениях в ней. Для более уверенного заключения необходимы длительные наблюдения над течением патологического процесса у детей и тщательное изучение иммунологического и неврологического статуса.

С нашей точки зрения, РСК с мозговым антигеном может быть использована в сомнительных случаях как вспомогательный параклинический метод дифференциальной диагностики спазмофилии и гипертермических судорог. Положительная РСК свидетельствует о необходимости использования иммунокорригирующих методов терапии в общем комплексе лечения судорожных состояний вообще, и в частности при спазмофилии.

ЦНИЛ, кафедры физиологии и педиатрии Ереванского медицинского института

Поступила 8/X 1985 г.

**ԱՌԻՏՈՒՄՈՒՆ ԿՈՄՊՈՆԵՆՏԸ ՎԱՂ ՀԱՍԱԿԻ ԵՐԵՆԱՆԵՐԻ ՄՈՏ ՏԱՐԲԵՐ
ԾԱԳՈՒՄ ՈՒՆԵՅՈՂ ՑՆՑՈՒՄԱՅԻՆ ՍԻՆԴՐՈՄԻ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶՈՒՄ**

Ապազմոֆիլիայով, ռախիտով և գերջերմային ցնցումներով տառապող մինչև 3 տարեկան երեխաների մոտ ուսումնասիրվել է իմունոլոգիական ստատուսը:

2-րդ և 3-րդ աստիճանի ռախիտով (44%) մոտ, ինչպես նաև սպազմոֆիլիայով տառապող հիվանդների (50%) մոտ հայտնաբերվել են կոմպլեմենտ-կապող աուտոհակամարմիններ, որոնք հավանաբար կարող են օժանդակել օրգանիզմի ցնցումային պատրաստականությանը և, ինչ որ շահիով, արտացոլել պաթոլոգիկ պրոցեսի աստիճանը:

D. N. KHU DAVERDIAN, [D. A. AHARONOVA], S. A. BAYBOURTIAN,
L. A. ADAMIAN

**AUTOIMMUNE COMPONENT IN PATHOGENESIS OF SPASTIC
SYNDROME OF DIFFERENT ETIOLOGY IN CHILDREN OF EARLY
AGE**

The immunologic status has been studied in children with spasmodic, rachitis and hyperthermic convulsions. It has been revealed the presence of anticerebral component-connecting autoantibodies, which uphold the spastic readiness of the organism and, to some extent, the degree of the pathologic process.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алиев З. М. Мат. конф. по клинической медицине, посвященной 50-летию Советской власти в Азербайджане. Баку, 1970, с. 37.
2. Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии новорожденных. Материалы симпозиума 17—19 июня 1980 г. Новокузнецк, 1981.
3. Журба Л. Т., Мастюкова Е. М. Нарушения психомоторного развития детей первого года жизни. М., 1981, с. 271.
4. Керековский И., Георгиева М., Силановская Е., Лоппишова М., Малалова С., Усупова М. Педватрия. София, 1979, с. 236.
5. Кузнецова Н. И., Семенов С. Ф. Ж. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1961, 1, с. 869.
6. Павлов В. А., Васькин В. З. В кн.: Всесоюзная конференция по организации психиатрической помощи детям. М., 1980, с. 199.
7. Пирот К., Кууз А. А. Проблемы эндокринологии, 1971, 3, с. 109.
8. Худавердян Д. Н., Азаронова Д. А., Байбуртян С. А. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1980, XX, с. 484.
9. Якунин Ю. А. В кн.: Неврология раннего детского возраста. Л., 1981, с. 21.
10. Савченко Ю. И. В кн.: Оценки физиологии и морфологии функциональной системы мать—плод. М., 1980.
11. Bini E., Branding L., Caramaschi S., Casini Raggi G., Poggiolesi C., Rich F., Lombardi O. Minerva pediat., 1980, 32, 33.
12. Buti D., Benocci M., Borgheresi S., Lyte E. Minerva pediat., 1981, 32, 923.
13. Degen R. Die Klinische Anfall sheide, Stuttgart, 1975, 38.

В. М. АРУТЮНЯН, Г. Ж. ДАРБИНЯН, Г. А. ЕГАНЯН, Р. Р. ПОГОСЯН,
А. Б. АСАТРЯН, Г. А. ГРИГОРЯН

ОСОБЕННОСТИ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

У больных периодической болезнью исследовано функциональное состояние тромбоцитов и эритроцитов по степени их агрегирующей способности. Констатированы существенные сдвиги в этих параметрах, что свидетельствует об определенных реологических нарушениях при данном заболевании.

В последние годы большое внимание уделяется микроциркуляторным расстройствам при различных патологических состояниях. Учитывая данные [4, 14] о повышенном содержании некоторых биологически активных веществ в сыворотке крови больных периодической болезнью (ПБ), способных влиять на состояние микроциркуляции, мы задались целью в настоящей работе изучить микроциркуляцию у больных ПБ с помощью выяснения следующих реологических параметров—агрегации тромбоцитов и эритроцитов.

Проведенные исследования позволяют нам также принять участие в обсуждении гипотезы Hoggobin [10], объясняющей ПБ наследственным дефектом микросомального фермента тромбоксансинтазы, который приводит к недостаточности тромбоксана- A_2 . Последний является причиной «поломок» в нормальном каскаде арахидоновой кислоты, которые включаются в ряд патологических расстройств на разных уровнях, характеризующих коллагеновые заболевания, ибо тромбоксан- A_2 —физиологический регулятор коллагеназы.

Нам представлялось интересным рассмотреть взаимоотношений между уровнем ионизированного кальция (Ca^{2+}) в сыворотке крови больных при ПБ и агрегационной способностью тромбоцитов, ибо работами последнего десятилетия было показано, что под влиянием различных агрегирующих факторов наблюдаются сложные изменения концентрации этого иона в цитозоле, что и послужило основанием к выдвижению модуляции содержания Ca^{2+} в качестве одного из механизмов развития агрегации и секреции тромбоцитов [9, 12, 13]. В литературе известны, хотя и малочисленные, данные о нарушении кальциевого обмена при периодической болезни [1, 4].

Обследовано 30 больных ПБ (18 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 22 до 34 лет в межприступном периоде (I группа, $n=30$) и в период приступа (II группа, $n=11$). В качестве контроля обследовано 9 здоровых лиц. Агрегация изучалась классическим нефелометрическим методом Вопп в модификации А. Э. Аكوпова [3]. Агрегация тромбоцитов индуцировалась АДФ, агрегация эритроцитов—алкиановым салицилатом. На тромбоцитарных агрегатограммах учитывалась только степень агрегации, т. к. для клинических исследований именно этот параметр является наиболее информативным [5]. Кровь забиралась у больных из локтевой вены в одни и те же утренние часы и стабилизировалась 3,8% цитратом в соотношении 1:9. Концентрация кальция в сыворотке определялась спектрофотометрическим методом, основанным

на реакции с глиоксальбис (2-оксанилом), показатели ионизированного кальция пересчитывались по формуле McLean и Hastings

$$\frac{(6Ca + \frac{B}{3})}{B + 6}, \text{ где } B - \text{общий белок по Logwry (по [7])}.$$

Степень агрегации тромбоцитов у больных ПБ в межприступном периоде составляла $34,2 \pm 2,8\%$, а в период приступа — $30,3 \pm 2,1\%$, что значительно ниже по сравнению с контролем ($39,8 \pm 1,3\%$) ($p_{1,k}$ и $p_{n,k} < 0,05$). Однако различия в уровнях агрегации у больных первой и второй групп оказались статистически недостоверными ($p_{1,k} > 0,05$). Выявленное нами уменьшение агрегационной способности тромбоцитов во все периоды болезни согласуется с данными авторов, исследовавших этот параметр в межприступном периоде [6]. Содержание Ca^{2+} в крови в обеих группах также оказалось пониженным и составило $0,92 \pm 0,03$ в I и $0,92 \pm 0,02$ ммоль/л во II группе, что, по сравнению с контролем ($1,12 \pm 0,05$ ммоль/л), статистически достоверно ниже (p_1 и $p_n < 0,05$). Можно предположить, что снижение содержания Ca^{2+} в крови больных ПБ в период приступа и вне его является одной из причин понижения агрегационной способности тромбоцитов.

Полученные результаты дают нам основание также считать гипотезу о заинтересованности звена «недостаточность тромбоксансинтеза—дефицит тромбоксана- A_2 —нарушение функционального состояния тромбоцитов» в генезе ПБ обоснованной, а недостаточность тромбоксана- A_2 , мощного вазоконстриктора,—одной из возможных причин нарушения микроциркуляции у больных ПБ. Очевидно, причисление ПБ к наследственным тромбоцитопениям является преждевременным, однако следует подчеркнуть, что у больных ПБ армянской популяции ранее некоторыми авторами была констатирована тромбоцитопения во все периоды болезни [9].

Степень агрегации эритроцитов у больных ПБ как во время приступа ($64,2 \pm 0,9\%$), так и вне его ($55,8 \pm 1,8\%$) оказалась существенно повышенной по сравнению с контролем ($64,2 \pm 0,9\%$). Причем повышение это было статистически достоверным ($p_{1,k} < 0,05$) не только по сравнению с контролем, но и при сравнении групп ($p_{1,n} < 0,05$). Повышение агрегационной способности эритроцитов в межприступном периоде ПБ, и особенно во время приступа, по всей вероятности, свидетельствует о существенном значении этого реологического показателя в патологии микроциркуляции у больных ПБ и может быть объяснено значительной гиперфибриногенемией, обнаруживаемой у этих больных [2, 4, 12], так как известно, что прибавление белка-фибриногена к плазме существенно повышает агрегацию эритроцитов.

Резюмируя вышеизложенное, можно считать, что обнаруженные существенные и неоднозначные нарушения реологических свойств крови больных ПБ делают целесообразными исследования в этом направлении с целью изыскания средств фармакологической коррекции тромбоцитарного и эритроцитарного звеньев гемостаза.

ԹՐՈՄԲՈՑԻՏՆԵՐԻ ԵՎ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԱԳՐԵԳԱՑԻԱՅԻ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Պարբերական հիվանդությամբ տառապող հիվանդների մոտ ուսումնասիրված է թրոմբոցիտների և էրիթրոցիտների ֆունկցիոնալ վիճակը՝ կախված նրանց ագրեգացիոն ընդունակությունների աստիճանից: Արձանագրված են զգալի տեղաշարժեր նրանց ցուցանիշներում, որոնք վկայում են այն մասին, որ պարբերական հիվանդության ժամանակ տեղի են ունենում որոշ ռեոլոգիական տեղաշարժեր:

V. M. HAROUTYUNIAN, G. Zh. DARBINIAN, G. A. YEGANIAN, R. R. POGOSSIAN
A. B. ASSATRIAN, G. A. GRIGORIAN

PECULIARITIES OF THROMBOCYTES AND ERYTHROCYTES
AGREGGATION IN PATIENTS WITH PERIODIC DISEASE

In patients with periodic disease the functional state of thrombocytes and erythrocytes is investigated according to the degree of their aggregative ability. The essential shifts in these parameters are revealed, which testify to definite rheologic disturbances in this pathology.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абдуллаев М. М., Гусейнов Б. М. В сб.: IV Всесоюзная конференция: Система свертывания крови и фибринолиз. Тез. научн. сообщ. Саратов, 1975, с. 156.
2. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
3. Акопов А. Э., Мартirosян Г. Р. Параклинические методы исследования реологических свойств крови у больных с нарушением мозгового кровообращения (методические рекомендации). Ереван, 1984.
4. Виноградов О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
5. Габриелян Э. С., Акопов С. Э. Клетки крови и кровообращение. Ереван, 1985.
6. Давтян Д. Г., Амроян Э. А., Габриелян Э. С. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 5, с. 438.
7. Колб В. Г., Камышиников В. С. Справочник по клинической химии. Минск, 1982.
8. Паносян С. Г. Канд. дисс. Ереван, 1967.
9. Detwiler T. C., Charo J. E., Feinman R. D. Thromb. and Haemost., 1978, 40, 2, 207.
10. Horrobin D. In: Prostaglandins, Physiology and Clinical Significance, 1978, Toronto, Eden Press. 391.
11. Friedman J., Detwiler T. C. Biochemistry, 1975, 14, 1315.
12. Trensдорff A. Ann. Int. Med., 1961, 55, 443.
13. Rink T. Y., Smith S. W., Tslen R. Y. Journ. Physiol. (Gr. Brit.), 1982, 324, 53.
14. Mamon H., Lambroso A. Sem. Hop. Paris, 1960, 27, 1719.

А. А. ТАТЕВОСЯН, Р. С. МАМИКОНЯН, А. М. ТУМАНЯН

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ СДВИГИ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ С АМИЛОИДНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ПОЧЕК

Изучена центральная гемодинамика у больных периодической болезнью (ПБ) при развитии амилоидоза почек (АП). При неосложненной ПБ и в протеинурической стадии АП выявлен гиперкинетический, в нефротической и кахектической стадиях—гипокинетический типы кровообращения.

Амилоидоз почек (АП), приводящий к хронической почечной недостаточности (ХПН), является частым осложнением ПБ. ХПН у этих больных протекает особенно тяжело. Смертельный исход в терминальной стадии наступает при менее высоких показателях нарушения белкового обмена, чем при ХПН иной этиологии. Очевидно, сочетание ХПН с амилоидозом ведет к более глубокому поражению тканей.

Сердечно-сосудистая система (СС) поражается при ХПН в первую очередь [4,5—7]. Об изменении функционального состояния СС при ПБ свидетельствуют данные литературы [1, 2, 3]. Однако работ, посвященных исследованию СС у больных ПБ при развитии АП, нами не обнаружено.

Центральная гемодинамика изучена у 76 больных ПБ. Больные без клинических признаков амилоидной дистрофии почек (АДП) и находящиеся в протеинурической стадии АДП составили I группу (39 человек); во II группу вошло 17 больных в нефротической и в III группу—20 больных в кахектической стадиях АДП. Контрольную группу (К) составили 35 здоровых лиц.

Гемодинамика изучалась с использованием метода интегральной реографии по М. И. Тищенко [8,9]. Определены и рассчитаны следующие показатели: ударный объем (УО), минутный объем (МО), ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сопротивление (ОПС).

Результаты исследований указывают на ухудшение гемодинамики по мере прогрессирования амилоидоза (таблица).

У больных неосложненной ПБ, находящихся в протеинурической стадии АП, УО и УИ имеют тенденцию к повышению (в среднем на 8—12%). МО и СИ повышены достоверно ($P < 0,05$). Следует отметить, что наряду с увеличенным сердечным выбросом у больных этой группы регистрировалась более высокая частота сердечных сокращений. Во II и III группах УО, УИ, СИ достоверно снижены. Уменьшение МО коррелирует со степенью гипопроteinемии. Разница значений УО, МО, УИ между I и II, II и III, I и III группами также статистически достоверна ($P < 0,001$, $P < 0,001$, $P < 0,001$). Разница СИ между I и II, I и III группами достоверна ($P < 0,001$). Уменьшение ОПС в I группе недо-

верно. Во II и III группах ОПС повышено ($P < 0,001$, $P < 0,001$) по сравнению как с контролем, так и I группой.

Таким образом, у больных ПБ без клинико-лабораторных признаков амилоидной дистрофии в протеинурической стадии АП наблюдается гиперкинетический тип кровообращения. Возможно, это связано с повышенной активностью симпат-адреналовой системы как вне, так и во время пароксизмов [2]. Прогрессирование заболевания (нефротическая и, особенно, кахектическая стадии) сопровождается резкими нарушениями центральной гемодинамики.

Показатели гемодинамики по стадиям АП, $M \pm m$

Показатели	Группы обследованных						
	К	I	Р	II	Р	III	Р
УО, мл	79,1 $\pm$ 4,21	87,3 $\pm$ 3,18	>0,05	54,2 $\pm$ 3,02	<0,001	35,7 $\pm$ 2,52	<0,001
МО, л/мин	5,29 $\pm$ 0,32	6,52 $\pm$ 0,41	<0,05	4,19 $\pm$ 0,29	<0,01	3,15 $\pm$ 0,14	<0,001
УИ, мл/м ²	48,1 $\pm$ 2,21	52,7 $\pm$ 1,97	>0,05	32,1 $\pm$ 1,62	<0,001	21,2 $\pm$ 1,44	<0,001
СИ, л/мин/м ²	3,17 $\pm$ 0,25	4,09 $\pm$ 0,19	<0,05	2,32 $\pm$ 0,21	<0,01	1,91 $\pm$ 0,17	<0,001
ОПС, $\frac{\text{дин} \times \text{сек}}{\text{см}^5}$	1245,5 $\pm$ 95,7	1071,1 $\pm$ 112,4	>0,05	2016,2 $\pm$ 121,2	<0,001	3133,9 $\pm$ 137,3	<0,001

Наряду с гипопроteinемией в ухудшении гемодинамики немаловажную роль играют азотемия, гипертонический синдром, обменные, гормональные и прочие нарушения, наблюдаемые при прогрессировании амилоидной дистрофии. По литературным данным [6], при ХПН неамилоидной этиологии УИ и СИ повышены как в I—II, так и III—IV стадиях ХПН (по классификации М. Я. Ратнер). Очевидно, сам процесс амилоидной дистрофии ухудшает функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, препятствует развитию компенсаторных механизмов. Анализ электрокардиограмм больных ПБ в стадии ХПН выявил небольшое число лиц (7) с признаками гипертрофии миокарда левого желудочка.

Итак, при АП у больных ПБ уже в нефротической стадии наблюдается недостаточность сердечно-сосудистой системы. Изменения тканей организма, обусловленные нарушениями гомеостаза и интоксикацией, усугубляются при ухудшении кровоснабжения. Успешное лечение ХПН при амилоидной дистрофии почек у больных ПБ требует коррекции гемодинамики.

Кафедра внутренних болезней № 1
Ереванского медицинского института

Поступила 17. II. 1986 г.

ՊԱՐԵՆԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ԱՄԻԼՈԻԴ ԴԻՍՏՐՈՖԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԿԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐՁԵՐԸ

Պարենալան հիվանդության (ՊՀ) և երիկամների ամիլոիդ դիստրոֆիայի (ԵԱԴ) ժամանակ հիվանդների մոտ ուսումնասիրված է կենտրոնական հեմոդինամիկան: ՊՀ չբարդացած դեպքերում և ԵԱԴ-ի պրոտեինուրիկ փուլում հայտնաբերված է արյան շրջանառության հիպերկինետիկ ձև: ԵԱԴ նեֆրոտիկ և կախեկտիկ շրջաններում հայտնաբերված է արյան շրջանառության հիպոկինետիկ ձև:

A. A. TATEVOSSIAN, R. S. MAMIKONIAN, A. M. TOUMANIAN

HEMODYNAMIC SHIFTS IN PERIODIC DISEASE AND IN DEVELOPMENT OF AMYLOID DEGENERATION OF THE KIDNEYS

It has been investigated the hemodynamics in patients with periodic disease and development of amyloid degeneration of the kidneys.

In uncomplicated PD and proteinuric stage of amyloid degeneration of the kidneys the hyperkinetic type of circulation has been revealed, while in case of nephrotic and cachectic cases the hypokinetic type of the circulation is observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А., Пашинян С. А. Новое в кардиологии. Ереван, 1985, с. 37.
2. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
3. Галстян А. А., Джавари Ф. А., Захарян С. А., Казарян Ф. Г. Кровообращение, 1975, 1, с. 24.
4. Джавад-Заде М. Д., Мальков П. С. Хроническая почечная недостаточность. М., 1978.
5. Ермоленко В. М. Хронический гемодиализ. М., 1982.
6. Корытников К. И., Корнеев Н. В. и др. Тер. арх., 1984, 12, с. 65.
7. Сейсбеков Т. Э. Тер. арх., 1983, 6, с. 86.
8. Тищенко М. И. Физиол. ж. СССР, 1973, т. 59, 8, с. 1216.
9. Тищенко М. И., Смирнов А. Д. Кардиология, 1973, 11, с. 54.

УДК 616.71—002—089.844

В. П. АЙВАЗЯН, А. В. ТЕВОСЯНЦ

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МАТРИКСА У БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Изучена динамика изменений некоторых биохимических параметров белково-углеводного комплекса, а также щелочной фосфатазы и ингредиентов минеральной фракции крови при трансплантации костного матрикса у больных с травматическим остеомиелитом.

Выявлено усиление резорбтивных процессов репаративного неоостеогенеза после трансплантации. Подтверждено наличие у костного матрикса высоких остеогенных свойств.

Открытие индукционной активности органической основы кости [17] явилось важным событием в ортопедо-травматологической транс-

плантологии, предоставив широкие возможности для изучения хондро-остеогенной дифференцировки клеток, факторов регуляции этих процессов и создав реальные предпосылки для использования принципа остеиндукции в практических целях.

Современные достижения в биохимии и молекулярной биологии показали, что высокий остеиндуктивный потенциал костного матрикса обусловлен специфическим фактором, имеющим белковую структуру (полипептид), который был назван костным морфогенетическим белком (КМБ) и отнесен к гликопротеинам. В настоящее время КМБ выделен в чистом виде и детально изучен [12, 18, 19]. Однако биологическую активность костного матрикса невозможно объяснить только наличием в нем КМБ. Очищенный КМБ при отсутствии остальных компонентов костного матрикса в культуре мезенхимальных клеток вызывает их дифференциацию (только до стадии хряща), при этом оссификации и минерализации не наступает [16].

Успешное применение костного матрикса в клинической практике (более 300 случаев) было подтверждено также данными изучения некоторых биохимических параметров, в частности, компонентов белково-углеводных комплексов (сиаловые кислоты, мукопротеины, гексозамины), щелочной фосфатазы и показателей неорганического компонента костной ткани при замещении дефектов после резекции доброкачественных опухолей и стимуляции остеогенеза при замедленной консолидации и ложных суставах [3, 5, 9].

При планировании биохимических исследований в клинике учитывалось непосредственное активное участие неколлагеновых белков в процессах репаративного генеза, в частности фибриллогенеза (формирование диаметра фибрилл, образование первичных агрегатов, влияние на логарифмическую фазу образования). Особое значение придавалось их участию в процессах минерализации [10, 13—15].

Имеются указания на изменение неколлагеновых белков, щелочной фосфатазы и других биохимических показателей, выявленное на определенных этапах посттрансплантационного генеза при трансплантации кости [1, 2, 4, 6—8]. Однако биохимическая характеристика посттрансплантационного периода при использовании в качестве пластического материала костного матрикса у больных с травматическим остеомиелитом остается малоизученной.

Нами поставлена задача изучить динамику изменения некоторых биохимических показателей, отражающих процессы резорбции и неоosteогенеза, при трансплантации костного матрикса с целью заполнения остаточных костных полостей и стимуляции процесса консолидации отломков у больных с травматическим остеомиелитом.

Изучена динамика одного из существенных биохимических параметров репаративного процесса—белково-углеводного комплекса (сиаловые кислоты, мукопротеины, гексозамины), а также щелочной фосфатазы и ингредиентов минеральной фракции крови, так как первые являются одним из основных показателей, отражающих характер резорбции имплантированного в организм трансплантата и динамики его замещения, а вторые—процесса неоosteогенеза.

В качестве биологического материала была использована кровь 20 больных обоего пола в возрасте от 20 до 60 лет, оперированных по поводу травматического остеомиелита с применением в качестве трансплантационного материала костного матрикса. Исследования проводились в динамике с целью получения биохимической характеристики посттрансплантационного остеогенеза в дооперационный период и на 10—14, 30, 60 и 90-е сутки после имплантации костного матрикса. При этом определялись следующие компоненты. Сialовые кислоты, выраженные в относительных единицах оптической плотности $\times 1000$, определялись по методу Гесса (норма 120—200); серомукоиды определялись турбометрическим методом и выражались в показателях оптической плотности (норма 0,18—0,20); активность щелочной фосфатазы определялась по методике Боданского и выражалась в единицах Боданского (ВЕ) (норма 2—5); неорганический фосфор определялся по методике Боданского и выражался в ммоль/л (норма 0,65—1,29); кальций и магний в крови определялись биотестом с помощью чехословацкого набора «За счёта» и выражались в ммоль/л (норма 2,0—2,5 и 0,7—1,25 соответственно).

Результаты биохимических исследований обрабатывались методом математической статистики по Стьюденту-Фишеру с определением доверительных границ при уровне значимости 0,01.

Обобщенные данные о содержании некоторых биохимических показателей крови при трансплантации костного матрикса у больных с травматическим остеомиелитом отражены в таблице.

Как видно из данных таблицы, в дооперационный период в крови отмечается накопление продуктов деструкции костной ткани, увеличение sialовых кислот, еще значительнее сдвиг в содержании серомукоидов, уровень которых увеличивается более чем в два раза. Изменения отмечены и в неорганическом компоненте костной ткани. В крови увеличено содержание кальция и неорганического фосфора на фоне повышенной активности щелочной фосфатазы. Подобное отклонение от нормальных физиологических показателей гомеостаза можно объяснить наличием постоянной хронической травмы, приводящей к эндокринным нарушениям регуляторных механизмов, что, по-видимому, и обуславливает размывание кальциево-фосфатных аппатитов у больных с травматическим остеомиелитом. Содержание магния в дооперационный период остается в пределах физиологической нормы, что свидетельствует о нарушении положительной корреляции содержания кальция и магния в крови [11].

Таким образом, при травматическом остеомиелите имеет место нарушение существующего динамического равновесия между органическим и неорганическим компонентами костной ткани, проявляющееся накоплением в крови углеводовсодержащих белков, гиперкальциемией и фосфатемией на фоне повышения активности щелочной фосфатазы.

Имплантация костного матрикса как с целью заполнения остаточных костных полостей, так и стимуляции остеогенеза прежде всего вызывает перестройку в органическом матриксе при интенсивном развитии резорбции трансплантата. Уже к первому сроку исследования

Содержание в крови некоторых биохимических показателей при трансплантации костного матрикса у больных с травматическим остеонеплотом в зависимости от срока исследования

Сроки наблюдения в сутках	Показатели					
	синаловые кислоты	серомукоиды	щелочная фосфатаза	кальций	фосфор	магний
До операции	$263,6 \pm 16,6$ ($214,0 \div 313,2$)	$0,403 \pm 0,026$ ($0,326 \div 0,480$)	$20,6 \pm 2,57$ ($15,9 \div 25,3$)	$3,02 \pm 0,12$ ($2,6 \div 3,4$)	$1,82 \pm 0,08$ ($1,6 \div 2,0$)	$0,80 \pm 0,02$ ($0,7 \div 0,9$)
10—14-е	$191,7 \pm 10,33$ ($159,9 \div 223,5$)	$0,388 \pm 0,02$ ($0,16 \div 0,54$)	$17,3 \pm 1,46$ ($12,5 \div 21,9$)	$2,76 \pm 0,05$ ($2,27 \div 3,25$)	$1,16 \pm 0,08$ ($0,92 \div 1,4$)	$0,94 \pm 0,08$ ($0,67 \div 1,21$)
30-е	$159,5 \pm 6,2$ ($140,8 \div 178,2$)	$0,183 \pm 0,01$ ($0,084 \div 0,224$)	$25,6 \pm 3,4$ ($14,6 \div 36,6$)	$2,45 \pm 0,09$ ($2,17 \div 2,73$)	$1,71 \pm 0,07$ ($1,52 \div 1,9$)	$1,15 \pm 0,02$ ($0,82 \div 1,48$)
60-е	$216,3 \pm 15,29$ ($170,7 \div 261,6$)	$0,32 \pm 0,05$ ($0,16 \div 0,48$)	$16,98 \pm 3,01$ ($9,7 \div 28,3$)	$2,83 \pm 0,03$ ($2,45 \div 3,21$)	$1,57 \pm 0,08$ ($1,29 \div 1,85$)	$0,95 \pm 0,08$ ($0,72 \div 1,18$)
90-е	$185,0 \pm 27,5$ ($153,3 \div 213,7$)	$0,307 \pm 0,09$ ($0,13 \div 0,49$)	$22,0 \pm 5,0$			

(10—14-е сутки) после трансплантации содержание сиаловых кислот заметно уменьшается, хотя уровень серомукоидов по-прежнему остается высоким. Таким образом, к этому сроку исследования преобладают резорбтивные процессы.

На 30-е сутки после трансплантации костного матрикса отмечается нормализация содержания в крови сиаловых кислот и серомукоидов, что характеризует состояние равновесия в процессах резорбции и дифференцированного хондро-, а позже и остеогенеза. На 60-е сутки количество сиаловых кислот вновь увеличивается, в то время как уровень серомукоидов по-прежнему остается высоким. Подобное прогрессирующее увеличение в крови содержания углеводсодержащих белков, входящих в структуру костной ткани, можно объяснить активной перестройкой и интенсивным формированием новой костной ткани. На 90-е сутки после трансплантации отмечается постепенная нормализация в содержании сиаловых кислот и серомукоидов. Полученные биохимические показатели согласуются с клинико-рентгенологическими данными и соответствуют фазам перестройки трансплантата.

Существенные изменения нами выявлены и в неорганическом компоненте костной ткани, которые происходили на фоне повышенной активности в крови щелочной фосфатазы, причем пики возрастания последней соответствовали изменениям кальциево-фосфатного обмена. Резко увеличенное содержание в крови кальция и неорганического фосфора в дооперационном периоде после трансплантации костного матрикса имело тенденцию к постепенному снижению.

На 10—14-е сутки после трансплантации уровень кальция и фосфора остается повышенным, на 30-е сутки содержание кальция в крови находится в пределах нормы, а неорганического фосфора повышено. На 60-е сутки наблюдается повышение в крови также содержания кальция при повышенной активности щелочной фосфатазы. Отмечается состояние дисбаланса в содержании кальция и магния на протяжении всего посттрансплантационного периода.

Таким образом, оценивая метаболическую активность процессов резорбции и неоостеогенеза при трансплантации костного матрикса у больных с травматическим остеомиелитом по приведенным выше биохимическим показателям, можно констатировать, что наибольшее усиление резорбтивных процессов происходит к 14—30-ым суткам, а репаративного неоостеогенеза—к 60-ым суткам после трансплантации.

Анализ биохимических показателей в динамике посттрансплантационного периода выявил, с одной стороны, высокую диагностическую ценность комплексного биохимического обследования больных, а с другой стороны, еще раз достоверно подтвердил наличие у костного матрикса высоких остеогенных свойств.

ՀԵՏՎՆԱՍՎԱԾՔԱՅԻՆ ՕՍԹԵՈՄԵԼԻՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ ՈՍԿՐԱՅԻՆ ՄԱԹՐԻՔՍԻ ՊԱՏՎԱՍՏՄԱՆ ՀԵՏ ԿԱՊՎԱԾ ԱՐՅԱՆ ԲԻՈՔԵՄԻՍՏԻԿԱՆ ՈՐՈՇ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԶԱՐԴԱՅՄԱՆ ԸՆԹԱՅԸ

Հետվնասվածքային օսթմիելիտով հիվանդների մոտ ոսկրային մաթրիքսի պատվաստման հետվիրահատական շրջանում ուսումնասիրված է սպիրտ-ածխածնային կոմպլեքսի բիոքիմիական էական պարամետրերի, ինչպես նաև արևային ֆոսֆատազի և արյան հանքային ֆունկցիաների բաղադրիչների փոփոխությունների զարգացման ընթացքը:

Պարզվել է, որ ոսկրային մաթրիքսի պատվաստման ժամանակ ներծծման պրոցեսները ուժեղանում են պատվաստումից 14—30 օր, իսկ նեոօսթեոգենեզը՝ 60 օր հետո:

Ստացված արդյունքների վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ հիվանդների բիոքիմիական կոմպլեքսային հետազոտումը մեծ նշանակություն ունի ախտորոշման գործում և մի անգամ ևս ապացուցում է ոսկրային մաթրիքսի ոսկրագոյացման բարձր հատկությունները:

V. P. AYVAZIAN, A. V. TEVOSSIAN

DYNAMICS OF THE CHANGES OF THE BLOOD SOME BIOCHEMICAL INDICES IN IMPLANTATION OF THE BONE MATRIX IN PATIENTS WITH TRAUMATIC OSTEOMYELITIS

The dynamics of the changes of some biochemical parameters of the albuminous-carbonic complex, as well as the alkaline phosphatase and ingredients of the blood mineral fraction have been studied in patients with traumatic osteomyelitis in implantation of the bone matrix.

It has been revealed the intensification of the resorbtive processes and reparative neoosteogenesis after transplantation.

Expressed osteogenic properties of the bone matrix are found out.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Балаба Т. Я. Хирургия, 1977, 1, с. 79.
2. Беркевич А. В., Лившиц И. А., Симкина А. П. В кн.: Научные труды Иркутского мед. ин-та, вып. 121. Иркутск, 1973, с. 76.
3. Гарибян Э. С., Тевосянц А. В. В кн.: V съезд травмат.-ортопедов республик Закавказья. Тез. докл. Ереван, 1984, с. 147.
4. Лившиц И. А. В кн.: Научные труды Иркутского мед. ин-та, вып. 119. Иркутск, 1973, с. 64.
5. Мелик-Тангян Д. В., Чопикян С. К., Ханин А. А., Тевосянц А. В., Петросян Л. Г. Тез. докл. I научной конференции морфологов Еревана, посв. 25-летию организации Ереванского отделения научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов. Ереван, 1977, с. 34.
6. Родчкова Е. Н., Ткаченко Л. П. В кн.: Костная пластика в эксперименте и клинике. М., 1972, с. 39.
7. Талько И. И., Кристюк А. П., Герцен Л. М. Ортопедия, травматология и протезирование, 1981, 4, с. 2.
8. Тахавлева Д. Г., Спектор И. М. Ортопедия, травматология и протезирование, 1972, 7, с. 33.
9. Тевосянц А. В., Айвазян В. П. В кн.: V съезд травмат.-ортопедов республик Закавказья. Тез. докл. Ереван, 1984, с. 86.

10. Anderson John C., Labeds Rhoka J., Kewly Michael A. *Biochem. J.*, 1977, 167, 2, 345.
11. Christlansen Claus, Trausbol Ib. *Dan. Med. Bull.*, 1978, 25, 5, 203.
12. Mizutani H., Urist M. R. *Clin. Orthop.*, 1982, 111, 213.
13. Nemeth-Csoka M., Kovacsay A. *Exp. Pathol.*, 1979, 17, 2, 82.
14. Obrink Bjorn. *Eur. J. Biochem.*, 1973, 34, 1, 129.
15. Parry David A. D., Flint Michael H., Gillard Gerald D., Crais Alan S. *FEBS Lett.*, 1982, 149, 1, 1.
16. Sato K., Urist M. R., *Clin. Orthop.*, 1984, 183, 160.
17. Urist M. R. *Science*, 1965, 154, 12, 893.
18. Urist M. R., De Lange R. J., Finerman C. A. *Science*, 1983, 220, 681.
19. Urist M. R., Hugo I. K., Brownell A. G., Hohl W. H. et al. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1984, 81, 371.

УДК 618.11—006.37

К. Б. АКУНЦ, С. С. АКОПЯН, Р. П. МИРИМАНОВА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ СКЛЕРОКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Проведена сравнительная оценка эффективности оперативного и комплексного (консервативного и оперативного) методов лечения у больных, страдающих различными клиническими формами синдрома склерокистозных яичников. Сделан вывод, что наиболее эффективным методом лечения различных форм вышеуказанного синдрома является комплексная терапия.

Синдром склерокистозных яичников (ССКЯ) в настоящее время является довольно распространенным заболеванием. Данные литературы по вопросу лечения больных ССКЯ многочисленны и противоречивы. По мнению одних авторов [1, 3, 9], наиболее эффективным методом лечения является клиновидная резекция яичников, которая способствует восстановлению менструальной и генеративной функций у 60—88% больных. Другие исследователи [6, 7, 10] придерживаются мнения, что оперативный метод должен применяться только в тех случаях, когда исчерпаны все возможности консервативной терапии.

Целью настоящего исследования является изучение эффективности комплексного (оперативного и консервативного) метода лечения у 130 женщин (19—30 лет), страдавших различными формами ССКЯ.

Различают 3 клинических варианта ССКЯ: типичная форма (овариальная гиперандрогения), описанная Штейном-Левенталем [3, 5, 8, 9]; сочетанная форма (овариальная и надпочечниковая гиперандрогения) [2, 6, 8] и центральная форма с выраженными нарушениями в гипоталамо-гипофизарной системе [2, 4, 6, 8].

Клиническая форма ССКЯ была установлена на основании данных анамнеза, динамики развития заболевания и клинико-лабораторных методов исследования.

В зависимости от формы ССКЯ исследованные больные были разделены на 3 группы: 1 группу составили 82 больных в возрасте от 19 до 28 лет с центральной формой ССКЯ. Ведущими симптомами забо-

левания у этих больных явились: нарушения менструального цикла по типу опсоменореи—у 48 (58, 5%), дисфункциональных маточных кровотечений—у 25 (30, 5%) и вторичной аменореи—у 9 (11%); умеренно выраженный гирсутизм—у 72 (87, 8%); различная вегетативная симптоматика—у 31 (37, 8%); гиперпигментация кожи—у 78 (95, 1%); лабильность артериального давления—у 55 (67, 1%); повышение аппетита—у 70 (85, 3%); наличие полос растяжения, избыточная масса тела и бесплодие наблюдались у всех больных. У 24,4% женщин этой группы в анамнезе отмечались одна или две беременности, завершившиеся самопроизвольным выкидышем на ранних сроках. Продолжительность заболевания составила $6,4 \pm 1,2$ года.

При изучении биоэлектрической активности мозга у 74,3% больных были получены энцефалограммы, характеризующие поражение дисэнцефально-стволовых структур мозга и свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс корково-подкорковых образований. На краниограммах у 87,8% женщин имелись рентгенологические признаки внутричерепной гипертензии.

У больных этой группы отмечались расстройства углеводного (58,5%), белкового (32,9%), жирового (62,2%) обменов. Содержание 17-ОКС в суточной моче было в нормальных пределах или несколько выше. Содержание 17-КС в суточной моче составило $47,7 \pm 4,5$ мкмоль/сутки (при норме $33,6 \pm 2,1$). При проведении комбинированной функциональной нагрузочной пробы отмечалось одинаковое снижение 17-КС после I и II половины пробы: после введения экстроген-гестагенного препарата содержание 17-КС было $32,3 \pm 6,2$, после сочетанного введения этого препарата с дексаметазоном— $26,7 \pm 3,1$ мкмоль/сутки.

II группу составили 13 женщин в возрасте 20—26 лет с сочетанной формой ССКЯ. У больных этой группы ведущими симптомами явились нарушения менструального цикла по типу опсоменореи—у 9 (69, 2%) или аменореи—у 4 (30, 8%) и гирсутизм—у всех женщин. Оволосение лобка по мужскому типу, гипертрофия клитора отмечались у 6 (46, 1%) больных. На краниограммах у 3 (27, 1%) выявлено незначительное уменьшение размеров турецкого седла. При изучении ЭЭГ, пневмоперитонеограмм патологических изменений не обнаружено. Нет выраженных сдвигов в состоянии белкового, углеводного и жирового обменов. Содержание 17-ОКС в суточной моче было в пределах нормальных величин, а 17-КС—умеренно повышено у всех больных ($67,0 \pm 6,6$ мкмоль/сутки). При проведении комбинированной пробы отмечалось незначительное снижение 17-КС после приема экстроген-гестагенного препарата ($62,5 \pm 3,1$ мкмоль/сутки) и выраженное—после сочетанного введения этого препарата с дексаметазоном ($36,8 \pm 5,9$ мкмоль/сутки).

В III группу вошли 35 женщин в возрасте 20—30 лет с типичной формой ССКЯ. Ведущими симптомами у них являлись нарушения менструального цикла (по типу опсоменореи—у 30 (85, 7%), дисфункциональные маточные кровотечения—у 3 (8, 6%), вторичная аменорея—у 2 (5, 7%), бесплодие и умеренно выраженный гирсутизм. При изучении электроэнцефалограмм и краниограмм у женщин этой группы патоло-

гических изменений выявлено не было. Биохимические показатели состояния обмена белков, углеводов и жиров были нормальными. Содержание 17-ОКС в суточной моче было в пределах нормы, а 17-КС у части больных несколько превышало эти параметры, составляя в среднем $36,8 \pm 5,9$ мкмоль/сутки. При проведении комбинированной нагрузочной пробы наблюдалось выраженное снижение 17-КС после введения эстроген-гестагенного препарата ($22,2 \pm 4,5$ мкмоль/сутки) и дополнительное небольшое снижение после сочетанного введения этого препарата с дексаметазоном ($17,7 \pm 3,1$ мкмоль/сутки).

У всех 130 женщин отмечалось равномерное двустороннее увеличение яичников, подтвержденное данными пневмоперитонеографии.

Проводимое до и после операции консервативное лечение включало противовоспалительную, дегидратационную терапию (сульфат магния, уротропин, верошпирон, циклическая витаминотерапия, биохинол, диетотерапия, физические факторы лечения: вибрационный массаж паравerteбральной зоны, непрямая электростимуляция гипоталамо-гипофизарной области, эндоназальная гальванизация и т. д.), направленную на нормализацию функции центральных регулирующих структур. Противовоспалительная, дегидратационная терапия назначалась при всех формах ССКЯ. Если при центральной форме она являлась патогенетической, то при типичной и сочетанной формах эта терапия была показана в силу вторичного поражения центральных регулирующих структур [4]. Коррекцию функции коры надпочечников (при сочетанной форме) проводили глюкокортикоидами до и после оперативного лечения под контролем содержания 17-КС в суточной моче, общей реакции организма, динамики артериального давления и диуреза. В целях предупреждения развития послеоперационных спаек в малом тазу больным назначалась лечебная гидротубация с 7—8-го дня после операции.

Среди больных, страдавших центральной формой ССКЯ, до и после операции получили консервативное лечение 30 (36, 6%) женщин, с сочетанной формой ССКЯ—4 (30, 8%), а с типичной—15 (42, 9%) больных.

Оценка результатов лечения проводилась на основании анамнеза, жалоб больных и некоторых клинико-лабораторных показателей. При оценке эффективности учитывалась динамика массы тела, состояние репродуктивной функции, трофические поражения кожи, состояние углеводного, жирового и белкового обменов, изменения артериального давления.

Критериями результатов лечения являлись: *выздоровление*—жалобы отсутствовали, патологический рост волос уменьшился, менструальный цикл стал регулярным и наступила беременность; *улучшение*—жалобы на отсутствие беременности, менструальный цикл стал регулярным, патологический рост волос уменьшился или был без изменений; *без изменений*—жалобы те же, что и до лечения, вся симптоматика осталась прежней; *ухудшение*—к прежним жалобам присоединились новые,

нарушения менструальной функции становились более глубокими, патологический рост волос прогрессировал.

Степень эффективности лечения больных ССКЯ отражена в табл. 1.

Таблица 1
Эффективность (в %) лечения больных, страдающих различными формами ССКЯ, получавших комплексную терапию или только оперативное вмешательство

Клинические формы ССКЯ	Центральная (I группа)		Сочетанная (II группа)		Типичная (III группа)	
	комплексное	только оперативное	комплексное	только оперативное	комплексное	только оперативное
Выздоровление	43,3	15,4	25,0	—	73,3	45,0
Улучшение	50,0	42,3	50,0	22,2	26,7	45,0
Без изменения	6,7	36,5	25,0	66,7	—	10,0
Ухудшение	—	5,8	—	11,1	—	—

Как видно из таблицы, наибольшее (94, 3%) число женщин с выздоровлением и улучшением отмечалось в группе с типичной формой ССКЯ. Выздоровление в основном выявлено в группах, получавших комплексную терапию.

Таблица 2
Характер патологического роста волос (в %) у больных ССКЯ, получавших комплексную терапию или только оперативное вмешательство

Клинические формы ССКЯ	Центральная (I группа)		Сочетанная (II группа)		Типичная (III группа)	
	комплексное	только оперативное	комплексное	только оперативное	комплексное	только оперативное
Полное выпадение	3,3	5,8	25,0	—	73,3	25,0
Уменьшение роста волос	26,7	5,8	—	—	26,7	45,0
Уменьш. роста волос после эпиляции	36,7	36,5	—	—	—	25,0
Без изменения	30,0	36,5	75,0	88,9	—	5,0
Усиление патологич. роста волос	—	15,4	—	11,1	—	—

Таблица 3
Число женщин (в %) с трубной непроходимостью после комплексной терапии или только оперативного вмешательства из числа бесплодных

Клинические формы ССКЯ	Центральная (I группа)		Сочетанная (II группа)		Типичная (III группа)	
Лечение	17	5,9%	3	—	4	25,0%
Комплексное	44	25,0%	9	11,1%	11	27,3%
Оперативное						

При оценке состояния менструальной функции наилучшие результаты были выявлены в группе женщин с типичной формой ССКЯ (94,3%), получивших комплексную терапию. При сочетанной форме ССКЯ менструальный цикл урегулировался у 75%, в то время как после только оперативного лечения он стал регулярным у 22,2% больных. При центральной форме ССКЯ восстановление менструальной функции отмечалось особенно четко. Даже у пациенток со вторичной аменореей менструальный цикл стал регулярным. Нарушения менструального цикла по типу дисфункциональных маточных кровотечений требовали обязательной гормональной коррекции.

Патологический рост волос после проведения комплексной терапии значительно уменьшился у больных с типичной формой ССКЯ. У женщин с сочетанной и центральной формами ССКЯ также наблюдались благоприятные результаты (табл. 2).

К осложнениям клиновидной резекции яичников относят непроходимость маточных труб в результате развития послеоперационного спаечного процесса в органах малого таза. Так, у 25% больных с центральной и у 27,3% с типичной формами ССКЯ была выявлена трубная непроходимость. В результате комплексного лечения число больных с трубной непроходимостью значительно снизилось, особенно при центральной форме ССКЯ (5,9%) (табл. 3).

Таким образом, наиболее эффективным методом лечения различных форм ССКЯ является комплексная терапия, включающая противовоспалительную, дегидратационную терапию с целью регуляции центральных структур, клиновидную резекцию яичников и послеоперационное лечение, направленное на предупреждение развития трубной непроходимости.

Кафедра акушерства и
гинекологии Ереванского
медицинского института

Поступила 6/І 1986 г.

Կ. Բ. ԱԿՈՒՆՏ, Ս. Ս. ՀԱԿՈՔՅԱՆ, Ռ. Պ. ՄԻՐԻՄԱՆՈՎԱ

ՍԿԼԵՐՈԿԻՍՏՈՂ ԶՎԱՐԱՆՆԵՐԻ ՍԻՆԴՐՈՄՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԿՈՄՊԼԵՔՍԱՅԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ

Սկլերոկիստող ձվարանների սինդրոմի տարբեր կլինիկական ձևերով առաջացող հիվանդների մոտ անց է կացվել վիրաբուժական և կոմպլեքսային (կոնսերվատիվ և վիրաբուժական) բուժման մեթոդների արդյունավետության համեմատական գնահատում:

Եզրակացվում է, որ այդ սինդրոմի տարբեր ձևերի բուժման առավել արդյունավետ մեթոդը կոմպլեքսային բերապիան է:

K. B. AKUNTS, S. S. HAKOPIAN, R. P. MIRIMANOVA

EFFECTIVENESS OF THE COMPLEX METHOD OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SYNDROME OF SCLEROCYSTIC OVARIES

The comparative evaluation of the effectiveness of the surgical and complex (conservative and surgical) methods of the treatment of 130 pati

ents suffering from different forms of sclerocystic ovaries has been carried out.

It is concluded, that the most effective method of treatment of the syndrome of the sclerocystic ovaries is the complex therapy.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акунц К. Б., Саркисян Р. Г., Алагемян Д. С. Акуш. и гинекол., 1982, 10, с. 22.
2. Бенедиктов Д. И. Автореф. дисс. канд. Челябинск, 1981.
3. Бескровная Н. И. Автореф. дисс. докт. Л., 1972.
4. Вейнберг Э. Г., Маркарова О. С., Баблидзе Н. И. Акуш. и гинекол., 1982, 10, с. 19.
5. Вихляева Е. М. Акуш. и гинекол., 1981, 7, с. 58.
6. Крымская М. Л., Петухова Л. В., Сметник В. П. Акуш. и гинекол., 1972, 6, с. 20.
7. Петухова Л. В. Автореф. дисс. канд. М., 1978.
8. Стариков Н. Т. Основы клинической андрологии. М., 1973.
9. Хейфец С. Н. Акуш. и гинекол., 1982, 2, с. 16.
10. Цуцор В. Б. Автореф. дисс. канд. Свердловск, 1979.

УДК 616.831—005

Э. М. ГЕВОРКЯН, А. В. СТЕПАНЯН

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Показано, что в остром периоде при ишемическом инсульте гиперкоагуляционные свойства крови более выражены, чем при геморрагическом инсульте. Гипокоагуляционные свойства крови, наоборот, более значительно выражены при геморрагических, чем при ишемических инсультах. После курса лечения коагуляционные свойства крови в обоих случаях нормализуются, что имеет диагностическое и прогностическое значение.

Изучение свертывающей и антисвертывающей систем крови является существенным звеном в патогенезе острых нарушений мозгового кровообращения. Настоящая работа носит клинико-биохимический характер и предпринята с целью изучения и сопоставления данных о характере острого нарушения мозгового кровообращения и состояния свертывающей и антисвертывающей систем крови на фоне гипертонической болезни и атеросклероза.

Анализ наших исследований показал, что у наблюдаемых больных происходят заметные изменения в коагуляционной системе крови. Общеизвестно, что одной из важнейших функций организма в процессе свертывания крови является нейрогуморальная регуляция. Экспериментальные, клинические и патофизиологические наблюдения доказали сложность механизма возникновения тромбоза, развивающегося как результат комплекса функционально-биохимических нарушений, связанных с состоянием всего организма, в том числе и с центральной нервной системой.

В последние годы доказано, что сосудистая стенка не является просто механическим фактором, ограничивающим сосудистое русло; в стенке сосуда вырабатывается ряд ферментов, участвующих в различных обменных процессах, в том числе и в коагуляции крови. Все слои сосудистой стенки обладают тромбопластической активностью, причем внут-

196

реинный слой больше среднего. Известно, что увеличение содержания коагулянтов в крови и изменение сосудистой стенки являются теми факторами, которые обуславливают частоту тромбоза при атеросклерозе и гипертонической болезни.

Сведения о показателях свертывающей системы крови очень разноречивы, и это затрудняет их оценку. Многочисленными исследованиями показано, что при геморрагических или ишемических инсультах наблюдаются изменения показателей процессов гемокоагуляции как в сторону усиления, т. е. гиперкоагуляции крови, так и в сторону понижения свертывающей способности крови [1, 2, 3, 7, 9].

Нами изучены некоторые показатели системы свертывания крови, характеризующие не только общую коагуляционную способность крови, но и тесты, охватывающие все три фазы свертывания крови.

Обследовано 189 больных: 61—с ишемическим, 50—с геморрагическим инсультом и 78—с гипертонической болезнью и атеросклерозом (мужчин 116, женщин 73 в возрасте старше 40 лет).

С целью контроля мы исследовали группу здоровых людей в возрасте от 40 до 60 лет. Оказалось, что свертывающая и антисвертывающая системы крови у них находятся в норме.

Исследования проводились в динамике: в остром периоде заболевания и после курса лечения на 26—28-й день госпитализации, а у 11 больных—однократно (из-за ранней выписки или смерти).

Функциональное состояние системы свертывания крови оценивали по следующим показателям: время свертывания крови, время рекальцификации, тромботест, толерантность плазмы к гепарину, протромбиновый индекс, количество фибриногена, фибринолитическая активность, уровень свободного гепарина, количество кальция в крови и содержание витамина С.

При исследовании больных с геморрагическим инсультом в остром периоде заболевания у 50 обнаружено замедление времени рекальцификации, понижение протромбинового индекса, уменьшение количества фибриногена. Антикоагуляционная активность крови, уровень свободного гепарина, толерантность плазмы к гепарину и фибринолитическая активность крови были повышены (статистически достоверно, $P < 0,001$). Кроме того, у некоторых больных отмечено понижение содержания кальция и витамина С в крови.

На основании наших данных можно отметить, что для правильной дифференциальной диагностики геморрагического инсульта, помимо клинической картины, важное диагностическое значение имеют изменения вышеперечисленных показателей, свидетельствующие о понижении свертывающей способности крови.

В остром периоде ишемического инсульта обследован 61 больной. Результаты исследований показали изменение содержания кальция в сторону повышения, укорочение времени свертывания крови и рекальцификации плазмы, увеличение протромбинового индекса и концентраций фибриногена. Толерантность плазмы к гепарину, уровень свободного гепарина, фибриногена были значительно понижены. Содержание витамина С и кальция было повышено. Приведенные статистически достовер-

ные данные ($P < 0,001$) показывают отчетливую корреляционную связь между коагуляционным и антикоагуляционным показателями системы свертывания крови. При ишемических инсультах показатели корреляционной взаимосвязи необходимы для правильной ориентировки в диагностике и прогнозе, а также для планирования лечения больных.

Изучение результатов исследований свертывающей системы крови у 78 больных с гипертонической болезнью и атеросклерозом мозговых сосудов показало, что при поступлении в стационар наряду с жалобами на головокружение, головные боли, шагкость походки с наличием неврологической микросимптоматики наблюдались некоторые сдвиги процессов гемокоагуляции. Так, увеличивалось содержание витамина С, кальция, протромбинового индекса, фибриногена. Время свертывания и рекальцификации плазмы ускорялось, а толерантность плазмы к гепарину понижалась. Уровень свободного гепарина и фибринолитическая активность существенных изменений не претерпевали.

Сравнение данных показывает, что при ишемических инсультах у больных с атеросклерозом и гипертонической болезнью изменения содержания изучаемых показателей были более наглядными, чем при геморрагических инсультах.

Исследования, проведенные после курса лечения, выявили, что у больных на 24—26-й день заболевания наступает нормализация показателей свертывающей и антисвертывающей систем крови, что совпадает с клиническим улучшением состояния больных. В то же время при ухудшении или в состоянии «без перемены» указанные сдвиги со стороны системы гемостаза оставались прежними.

Наши данные не совпадают с мнением некоторых авторов [4, 5], считающих, что протромбиновый индекс не может быть надежным диагностическим тестом для оценки коагуляционного статуса крови и изменений уровня последнего в процессе лечения. Наш опыт показал, что определение протромбинового индекса имеет большое диагностическое значение. Действительно, при ишемических или геморрагических инсультах, когда мы проводили лечение коагулянтами или антикоагулянтами, протромбиновый индекс закономерно понижался или повышался. Зачастую при консультациях в сельских врачебных участках и даже в отдельных районных больницах нам приходилось руководствоваться одним протромбиновым индексом, который нормализовался соответственно улучшению состояния больного. Было замечено, что при ишемических инсультах у некоторых больных в первые 24—48 часов происходило снижение показателей свертывающей системы крови ниже нормы, и лишь в последующие сутки наблюдалось их повышение. И, наоборот, у некоторых больных с геморрагическим инсультом в первые сутки отмечалось повышение свертывающей системы крови, что, очевидно, является следствием защитной реакции организма. Сопоставление данных свертывающей системы крови при разных формах церебрального инсульта выявило определенную зависимость изменений свертывающей системы крови от поражения стволочно-вегетативных образований головного мозга. В тех случаях, когда процесс обширный и имеет место размягчение мозгового вещества, отек и набухание сдавливают гипоталамус и

ретикулярную формацию ствола головного мозга, и параллельно с ухудшением общего состояния наблюдается более устойчивое изменение свертывающей системы крови.

Известно, что при острых нарушениях мозгового кровообращения происходят нейрогуморальные сдвиги в крови и моче, нарушается содержание гистамина, ацетилхолина, адреналина, норадреналина, дофамина, а также 17-кетостеронидов и 17-оксикортикостеронидов. В частности, огромную роль играет нейрогуморальная система. Так, например, увеличение содержания ацетилхолина вызывает нарушение нормальной проницаемости биологических мембран. Гистамин снижает липолитическую функцию гепарина и повышает проницаемость стенки капилляров. Серотонин увеличивает содержание катехоламинов, которые повышают тромбообразование, то есть, увеличивая выработку протромбина в печени, уменьшают содержание гепарина, что может явиться одной из причин кровоизлияния или тромбоза у больных гипертоническими заболеваниями со склерозом мозговых сосудов.

Проведенная работа свидетельствует о необходимости длительного наблюдения за показателями тромбогенных свойств крови для разработки целенаправленных лечебных мероприятий.

Кафедра нервных болезней

Греванского медицинского института

Поступила 11/II 1986 г.

Ե. Մ. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ, Հ. Վ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՄԱԿԱՐԳԵԼԻՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՇ ՏՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐ ՈՒՂԵՂԻ ԱՐՅԱՆ
ՇՐՋԱՆԱԹՈՒԹՅԱՆ ՍՈՒՐ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ՄՈՏ

Հետազոտվել է հիմնական և իշեմիկ ինսուլտով, աթերոսկլերոզով, և հիպերտոնիայով տառապող հիվանդների արյան ֆունկցիոնալ զիջակը:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ախտահարման սուր շրջանում իշեմիկ ինսուլտներով և ուղեղի անոթների աթերոսկլերոզով և հիպերտոնիայով տառապող հիվանդների մոտ ակնհայտ է արյան մակարդակության բարձրացումը, իսկ հիմնական ինսուլտների փամանակ՝ նրա իջեցումը:

Բուժման կուրսը վերջացնելուց հետո հիվանդների կլինիկական լավացման հետ մեկտեղ կանոնավորվում են արյան մեջ տեղի ունեցող մակարդակության տատանումները: Արյան մակարդակության համակարգի դինամիկ հետազոտությունները, հատկապես աթերոսկլերոզով և հիպերտոնիայով տառապող հիվանդների մոտ ունեն խոշոր կանխարգելիչ և բուժիչ նշանակություն՝ հետազայում ուղեղի արյան շրջանառության սուր խանգարումների բարդությունները կանխելու տեսակետից:

E. M. GEVORKIAN, A. V. STEPANIAN

SOME INDICES OF HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE DISTURBANCES OF THE CEREBRAL CIRCULATION

It is shown that in acute period of ischemic insult the hypercoagulative properties of the blood are more expressed in comparison with hemorrhagic insult. These properties in hemorrhagic insults, on the con-

trary, are more significant than in ischemic one. After the treatment they normalize, which is of great diagnostic and prognostic value.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурцев Е. М., Шпрах В. В., Бельтиков Н. Б., Михаелович И. М. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1981, 2, с. 69.
2. Головин Г. В., Мартынов Ф. И. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1980, 9, с. 1320.
3. Гуревич Т. В. IV Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. М., 1963, с. 55.
4. Ерохина Л. Г., Левицкая Н. И., Хвостунов Р. М. В кн.: Математические методы исследования в неврологии. М., 1972, с. 48.
5. Лобкова Т. Н. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1973, 5, с. 645.
6. Мищенко В. П. Автореф. докт. дисс. Новосибирск, 1972.
7. Попова Э. М. Ж. невр. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1981, 3, с. 231.
8. Скипетров В. П. В кн.: Тканевая система свертывания крови и тромбогеморрагический синдром в хирургии. Саранск, 1978, с. 51.
9. Шплинберг Б. М. Клини. мед., 1967, 9, с. 49.

УДК 617.7—007.681—08

Р. В. ВАРДАНЫАН

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Представлены данные о клинико-функциональном состоянии ресничного тела и радужной оболочки у больных с первичной глаукомой. Выявлены некоторые стороны механизма регуляции офталмотонуса и гидродинамических показателей, а также факторы риска, предрасполагающие к глаукоме, либо приводящие к неблагоприятному исходу.

Проблема глаукомы остается в числе актуальных в офтальмологии, поскольку заболевание это до настоящего времени является одной из частых причин неизлечимой слепоты [2, 4, 6, 7].

Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении глаукомы, в гер офтальмологии не сложилось четкого представления о клинико-функциональной динамике некоторых показателей этого заболевания. Недостаточно освещены дифференциально-диагностические признаки физиологического и патологического старения и факторы риска, предрасполагающие к развитию глаукомы. В отечественной и зарубежной литературе нам не встретилось данных о механизмах старения ресничного тела и радужки как динамического процесса, что обеспечило бы возможность объективной оценки инволютивных симптомов. В связи с этим отсутствует четкая целенаправленность в прогнозировании и патогенетически обоснованном лечении первичной глаукомы.

Целью настоящей работы явилось изучение клинико-функционального состояния ресничного тела, радужной оболочки, а также некоторых сторон регуляции офталмотонуса и гидродинамических показателей у больных с первичной открытоугольной глаукомой на фоне изучения общего состояния организма.

Для изучения характера и влияния возрастных изменений на глаукоматозный процесс нами был обследован 71 больной в возрасте от 40 до 92 лет. Женщин было 26, мужчин—45. Из них 41 чел. (81 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой были объединены в I группу и 30 чел. (60 глаз) пожилого и старческого возраста без установленных в стационарных условиях нарушений регуляции офтальмотонуса—во II группу.

Обследование общего состояния здоровья пациентов обеих групп только у 24 человек не обнаружило патологических изменений. Среди остальных 47 больных гипертоническая болезнь наблюдалась у 20, атеросклероз—у 23, болезни ЦНС—у 1, другие заболевания—у 3 больных, причем общие заболевания встречались в основном у больных с глаукомой (у 38 из 47).

При клиническом обследовании мы пользовались методиками биомикроскопии, гониоскопии, офтальмоскопии, тонометрии по Маклакову, тонографии по Нестерову и Гранту. Исследовалась острота зрения, определялись границы поля зрения на полушаровом периметре. Для гониоскопии и циклоскопии использованы гониоскопы М. М. Краснова и С. Ван Бойнингена.

Осмотр больных II группы с помощью щелевой лампы установил частое наличие признаков атрофии радужной оболочки с диспигментацией зрачкового пояса. Зрачковая кайма у большинства обследованных была депигментирована и имела вид изъеденной сероватой полупрозрачной пленки (27 глаз). Глубина крипт уменьшена, рельеф сглажен. В результате наблюдений был найден параллелизм между состоянием стромы радужки и общим состоянием организма. Было установлено, что в процессе инволютивной реорганизации сосудистой оболочки глаза прогрессирует экзогенная пигментация опознавательных зон угла передней камеры. Оптически уплотняется зона корнеосклеральных трабекул, обесцвечивается полоса ресничного тела.

Изучение гидродинамических показателей обнаружило, что колебания истинного внутриглазного давления находились в пределах 15,01—16,09 мм рт. ст. Коэффициент легкости оттока камерной влаги колебался от 0,15 до 0,21 мм³/мин. Более значительны были колебания продукции камерной влаги—от 0,90 до 1,78 мм³/мин. Коэффициент Баккера находился в пределах от 61 до 146, внутриглазное давление—от 17,2 до 23,4 мм рт. ст.

Как видно из приведенных данных, ВГД у пожилых и старых людей находится на нижней границе нормы, даже несмотря на узкий угол передней камеры и ухудшение легкости оттока камерной влаги вследствие значительного снижения ее продукции. Так, в результате обследования лиц старше 60 лет было установлено, что возраст не оказывает влияния на ВГД. Постоянство уровня ВГД достигается за счет уменьшения продукции камерной влаги при сниженной легкости оттока, но при этом понижается величина эластоподъема и нарушается прямолинейность эластокрикой. Преобладает число глаз с широким углом и углом средней ширины. Отмеченные нами изменения угла в большинстве случаев можно отнести за счет возрастных особенностей.

При обследовании больных I группы мы чаще, чем во II группе, встречали экзогенную и эндогенную пигментацию угла передней камеры (24 глаза у 12 больных), особенно в терминальной стадии заболевания. Последнее, очевидно, связано с длительным расстройством регуляции офтальмотонуса у этих больных. Изменения угла передней камеры у больных начальной глаукомой с компенсированным ВГД являются возрастными. Однако при длительном нарушении регуляции офтальмотонуса в глазах с открытоугольной глаукомой угол передней камеры суживается, а возрастные изменения усиливаются. В глазах с длительным нарушением регуляции внутриглазного давления усиление возрастных признаков наблюдалось также и в радужной оболочке. Наши наблюдения показывают, что у больных с начальными стадиями глаукомы возрастные изменения радужной оболочки усиливаются не только в пигментном, но и стромальном листке. Деструкция пигментного листка больше выражена в зрачковой (76 глаз), трофические изменения стромального листка—в цилиарной зоне (58 глаз). При длительном нарушении регуляции офтальмотонуса возрастные изменения обоих листков выражены сильнее.

По нашим данным, у больных с открытоугольной глаукомой часто развивается катаракта. В I группе она была обнаружена на 41 из 81 глаз, во II группе больных с нормальной регуляцией офтальмотонуса—на 21 из 60 глаз.

Известно, что в диагностике начальной глаукомы, кроме повышения внутриглазного давления и колебаний его уровня, большое значение придается состоянию диска зрительного нерва, в частности его цвету, ширине экскавации и расположению сосудистого пучка [5, 9]. Исследование диска зрительного нерва у больных глаукомой показало, что расширенная физиологическая экскавация не только характерна для начала заболевания, но и не зависит от нарушения регуляции внутриглазного давления. Так, среди больных с длительной компенсацией внутриглазного давления расширенная экскавация была обнаружена у 14 (26 глаз). По мнению В. Н. Архангельского [1], с возрастом отмечается деколорация диска зрительного нерва. При обследовании II группы пациентов, состоящей из пожилых лиц, мы отмечали деколорацию диска зрительного нерва у одной трети. В то же время в I группе деколорация была установлена у половины больных (21 чел.) в глазах с начальной стадией глаукомы. У остальных 20 больных с терминальными стадиями заболевания отмечена атрофия и краевая экскавация диска зрительного нерва. Эти наши данные согласуются с исследованиями Duke-Elder [8]. Проведенные исследования еще раз показывают, что возрастные изменения диска зрительного нерва, выражающиеся в его побледнении, усиливались в начальной стадии глаукомы. При стойком нарушении регуляции ВГД в терминальных стадиях болезни они уже выражались в атрофии зрительного нерва.

При наличии изменений диска зрительного нерва в большинстве случаев развиваются те или иные деструктивные изменения в стромальном листке радужной оболочки. Возможно, что сочетание таких изменений является результатом гемодинамических расстройств, наблю-

даемых при глаукоме. По нашим наблюдениям, сочетание трофических изменений радужной оболочки с побледнением диска зрительного нерва встречается у большинства больных с открытоугольной начальной глаукомой (19 глаз у 17 больных) и может в определенной мере явиться одним из ранних диагностических признаков развивающегося глаукоматозного процесса. На это следует обращать внимание при профилактических осмотрах.

Диагностическое значение при глаукоме может иметь и различие в степени возрастных изменений в обоих глазах, поскольку глаукома чаще развивается одновременно.

При исследовании гидродинамических показателей у больных I группы мы отметили, что истинное внутриглазное давление может колебаться в широких пределах—от 13,6 до 50,62 мм рт. ст., коэффициент легкости оттока камерной влаги—от 0,02 до 1,85 мл³/мин. В глазах с начальными стадиями глаукомы коэффициент варьировал в пределах от 0,14 до 0,24 мл³/мин, что сходно с уровнем аналогичного показателя у обследованных больных II группы. При поздних стадиях заболевания отмечалась тенденция к снижению уровня указанного показателя до 0,02—0,06 мл³/мин. Значительные колебания отмечались и со стороны продукции камерной влаги (от 0,08 до 12,16 мл³/мин). Коэффициент Баккера находился в пределах 69—912.

Сопоставление данных клинико-функциональных исследований позволило установить определенную этапность в прогрессирующем с возрастом процессе дистрофических изменений в тканях глаза. Так, дистрофические изменения в терминальных этапах геронтогенеза характеризуются депигментацией ресничного тела и радужной оболочки, уменьшением карниза ресничного тела, сокращением секретирующей его поверхности, накоплением пигмента в углу передней камеры, сопровождающимся снижением секреции внутриглазной жидкости и ухудшением оттока жидкости из глаза, развитием катаракты. Вышеперечисленный симптомокомплекс является результатом постепенно прогрессирующих изменений, сопровождается функциональными перестройками (по данным гидродинамики) и снижением остроты зрения, в связи с чем может рассматриваться как этап патологического старения (фактор риска). Эти физиологические старческие изменения усугубляются наличием патологических процессов в организме—гипертонической болезнью, атеросклерозом и т. д.

Таким образом, пожилой и старческий возраст характеризуется утратой универсальности норматива, так как появляются те или иные функциональные морфоструктуры, метаболические сдвиги, обуславливающие старение. При этом возникают признаки неустойчивого равновесия. При таких условиях на фоне неблагоприятных факторов в организме происходит срыв компенсаторных механизмов, нарушается состояние равновесия, и в глазу развивается глаукоматозный процесс.

Проведенные нами исследования свидетельствуют о целесообразности совершенствования методов ранней диагностики физиологического и патологического старения в комплексе с изучением состояния всего организма и разработкой методов патогенетически направленной эф-

фективной дедистрофической терапии. При прогнозировании, ранней диагностике в целях эффективного лечения первичной глаукомы целесообразно учитывать факторы риска.

Кафедра глазных болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 25/VII 1985 г.

Ռ. Վ. ՎԱՐԴԱՆԻԱՆ

ԱՌԱՋԱՆԱՅԻՆ ԳԼԱՌԿՈՄՄԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆՈՒՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱՅԻՆ ԿՑՈՒՆԵՐԻ
ԶԻՏՈՒԹՅԱՆ ՍՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՏԱՐԻՔԱՅԻՆ
ԱՌԱՋԱՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Հոդվածում բերվում են թարթչային մարմնի և ծիածնաթաղանթի կլինիկաֆունկցիոնալ ուսումնասիրության արդյունքները, ինչպես նաև հիդրոդինամիկական ցուցանիշների և ներակնային ճնշման կարգավորման մեխանիզմի որոշ կողմերի առանձնահատկությունները տարիքավոր և ծեր հասակի առաջնային գլաուկոմայով տառապող անձանց մոտ: Նշվում են ռիսկի գործոնները, որոնք կարող են նախատրամադրել գլաուկոմայի առաջացման կամ բերել նրա բացասական ավարտի:

R. V. VARDANIAN

AGE PECULIARITIES OF CLINICO-FUNCTIONAL, HYDRODYNAMIC INDICES IN PATIENTS WITH PRIMARY GLAUCOMA

The data on the clinico-functional state of the ciliary body and the eye iris of patients with primary glaucoma are obtained. Some aspects of the mechanism of regulation of aphthalmotonus and hydrodynamic indices are revealed.

The risk factors for the glaucoma development and its unfavourable outcome are found out.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Архангельский В. Н. Вестн. офтальм., 1964, 5, с. 50.
2. Затулина Н. И., Панормова Н. В., Сеннова Л. Г. В сб.: Профессиональная и медицинская реабилитация при заболеваниях органа зрения. Куйбышев, 1984, с. 7.
3. Затулина Г. И. Офтальм. жур., 1974, 8, с. 592.
4. Нестеров А. П. В кн.: Первичная глаукома. М., 1982, с. 7.
5. Титенко К. С. Офтальм. жур., 1985, 2, с. 92.
6. Шикунова Р. П., Прытков А. Н. В сб.: Профессиональная и медицинская реабилитация органа зрения. Куйбышев, 1984, с. 13.
7. Eedford M. A. Atlas des ophthalmologisches Diagnose. Basel, 1973.
8. Duke-Elder S. System of ophthalmology, 1976, vol. XV.
9. Werner E. B., Drance S. M. Canad. J. Ophthalm., 1977. 12, 2, 140.

С. А. АРУСТАМЯН, С. Г. ШУКУРЯН

РЕНТГЕНОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ПОЛИФЛЮОРОГРАФИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ

Приведенные результаты полифлюорографического обследования убедительно свидетельствуют о диагностической ценности примененной методики.

Комплексная методика одновременного полифлюорографического исследования (ПФИ) органов грудной и брюшной полостей и молочных желез (МЖ) применяется нами с 1968 г. при обследованиях больных как в стационарных, так и поликлинических и передвижных рентгенофлюорографических кабинетах. Она имеет большие преимущества перед рентгенографией и обычной рентгеноскопией. Эта методика позволяет выявлять рентгенофункциональные (РФ) и рентгеноморфологические (РМ) изменения различных органов и систем. ПФИ позволяют выявлять также и полиморфную патологию с РМ изменениями в органах грудной и брюшной полости и МЖ одновременно.

Из общего числа обследованных (38672) с помощью ПФИ у 1208 больных (10, 73%) были обнаружены опухоли с различной локализацией. У 2115 больных (5, 47%) одновременно была выявлена костно-суставная патология. РМ изменения с метастатическим обсеменением выявлены в легких, плевре, ребрах, средостении, МЖ, печени, желчном пузыре, поясничных позвонках. С применением контрастных веществ информативность ПФИ значительно возрастает. С помощью ПФИ с контрастированием пищевода в фазе вдоха и выдоха выявлены врожденные и приобретенные пороки сердца в 390 (1%), атеросклероз и аневризма аорты в 1820 случаях (4, 7%).

При митральных пороках и при недостаточности миокарда левого желудочка на флюорограммах четко видны признаки перераспределения кровотока в виде расширения верхнесегментарных сосудов и сужения их в базальных отделах. Отчетливо определяются контуры средостения и больших сосудов. При ПФИ области живота дополнительно выявлено резкое увеличение печени (застойное), получены важные сведения о состоянии сердца, обнаружены сопутствующие заболевания различных органов и систем—сердечно-сосудистые, онкологические, неонкологические, паразитарные. Следует отметить, что в момент выдоха РМ изменения выявляются более четко.

При массовом профилактическом и диагностическом обследовании больных крупнокадровая полифлюорография позволяет выявить заболевания сердечно-сосудистой системы. Среди приобретенных пороков сердца, по данным литературы [5, 8] и нашим наблюдениям, чаще встречаются митральные, митрально-аортальные, аортальные, митрально-аортально-трикуспидальные, митрально-трикуспидальные пороки сердца.

Митральный порок сердца с преобладанием стеноза левого венозного отверстия в флюорографическом изображении характеризуется следующими признаками: в прямой проекции отмечается усиление легочного рисунка в виде мелкой сетки за счет венозного артериального русла. Такая патологическая картина связана с повышенной проницаемостью стенок расширенных капилляров и трансудацией жидкости в альвеолы. Иногда на полифлюорограммах в базальных отделах легочных полей наблюдаются линии Керли—результат отека интерстициальной ткани междольковых перегородок. Корни легких при венозном застое расширены, бесструктурны, с нечеткими границами за счет расширения сосудов. При дальнейшем усилении легочного застоя калибр артериальных сосудов увеличивается и наблюдается увеличение ствола легочной артерии. Расширяются корни легких при сохранении их структурности. При анализе полифлюорограмм в передней проекции мы отметили заполнение талии, расширение обоих желудочков. В I косом положении отмечается смещение контрастированного пищевода увеличенным левым предсердием, выбухание легочной артерии, во II косом положении—увеличение левого предсердия, расширение обоих желудочков. Вышеуказанные флюорографические признаки, характерные для митрального порока сердца с преобладанием стеноза левого венозного отверстия, иллюстрируются на рис. 1 а, б, в.



Рис. 1. Больная А. Т., 28 лет. а—передняя флюорограмма. Митральный порок с преобладанием стеноза. Резкая легочная гипертензия (расширение теней корней легких, усиленный легочный рисунок, обрубленные корни, значительное расширение дуги легочной артерии, увеличение обоих желудочков): б—флюорограмма в I косом положении той же больной. Резкое смещение контрастированного пищевода расширенным левым предсердием. Выпячивание ствола и легочного конуса легочной артерии; в—флюорограмма во II косом положении той же больной. Увеличение левого предсердия и обоих желудочков.

В указанном флюорографическом наблюдении митрального порока сердца одновременно выявлены РФ изменения контрастированного пищевода в виде его смещения в I косом положении и РМ изменения в виде увеличения левого предсердия и обоих желудочков.

И. Х. Рабкин и соавт. [6], К. А. Кяндарян [5] свидетельствуют о ценности применения рентгенофункциональных методов исследования

в комплексной полифлюорографической диагностике различных заболеваний сердечно-сосудистой системы.

А. Н. Кишковским, В. А. Картавой и соавт. [4] в результате исследования легких компьютерной томографией получены более достоверные данные о функциональном состоянии паренхимы и сосудов легких, чем при обзорной рентгенографии, продольной томографии легких, крупнокадровой флюорографии.

В случаях необходимости нами дополнительно производились клинико-лабораторные исследования (сканирование печени, ЭКГ, ФКГ, гистологические, цитологические, биохимические, гинекологические, эндоскопические и т. д.).

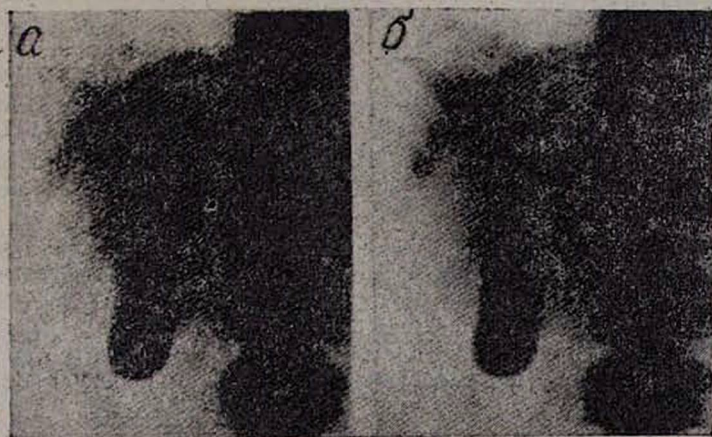


Рис. 2. Больная Х. К., 11 лет. Передняя флюорограмма брюшной полости. а—флюорохолецистография до, б—после пробного завтрака. Гипокинетическая дискинезия желчных путей.

Исходя из данных ряда авторов [2, 3, 7, 9] и наших наблюдений, рентгеноконтрастные методы исследования с учетом анамнестических и клинико-лабораторных данных способствуют выявлению РФ и РМ изменений при заболеваниях желчевыделительной системы.

Л. Д. Линденбратеном [7] выделены три основные формы дискинезии желчных путей: гиперкинетическая, гипокинетическая и гипертоническая. У больных с гиперкинетической формой дискинезии при холецистографии отмечается усиленное опорожнение пузыря под действием пищи, при гипокинетической дискинезии оно несколько ослаблено, а при гипертонической форме дискинезии, как правило, определяется нормальная тень желчного пузыря без камней. Клинически дискинезия проявляется приступом боли после приема пищи или же симптомами диспепсии. По мнению Pawel [11], ее могут вызывать гормональные расстройства, невротические состояния, висцеро-висцеральные рефлюксы. При флюорографическом исследовании желчного пузыря с учетом анамнестических и клинико-лабораторных данных нами выявлена дискинезия у 28 (7,4%) из 376 исследованных лиц. Различная патология желчного пузыря (бескаменный, каменный холециститы, хронический холангит, дискинезия, обызвествление, птоз, атипичное рас-

положение желчного пузыря) выявлена нами у 376 (1,0%) больных. Примером дискинезии гипокинетической формы в сочетании с хроническим аппендицитом является следующее наблюдение.

Больная Х. К., 11 лет. Направлена во флюорографический кабинет Института рентгенологии с диагнозом гастрит. Жалобы на плохой аппетит и отвращение к жирной пище. Пальпация желчного пузыря болезненна. Исследование крови: СОЭ—31 мм/час, других изменений нет. Биохимическое исследование крови отклонений от нормы не выявило.

Полифлюорография грудной и брюшной полостей: легкие и сердце в норме. Флюорохолестистография при помощи иопагноста с применением фракционного метода: получено средней интенсивности изображение желчного пузыря, увеличенного в размерах, без контурных изменений. Желчный пузырь расширен, опущен, отмечается удлинение пузыря, расширение его дна. Теней конкрементов не выявлено. После пробного завтрака через 40, 60, 90 минут размеры желчного пузыря не изменились—опорожнение желчного пузыря ослаблено, что говорит о гипокинетической форме дискинезии, нарушении функции желчного пузыря при хроническом холецистите.

Рентгенофлюорография желудочно-кишечного тракта: пищевод, желудок, луковица двенадцатиперстной кишки без отклонений от нормы. Через 24 и 48 часов следы бария в толстом кишечнике в области прямой кишки. Область червеобразного отростка при пальпации чувствительна и несколько болезненна, последний заполнен неравномерно.

Заключение: хронический аппендицит, хронический холецистит, дискинезия желчного пузыря—гипокинетическая форма (рис. 2, а б). Больная направлена на специализированное лечение.

Экономический эффект от применения метода полифлюорографии по Армянской республике составляет 2,7, а по Союзу в целом—274, 18 млн. руб.

Таким образом, при сравнении ПФИ с рентгенографическим и рентгеноскопическим методами исследования следует отметить, что крупнокадровые полифлюорограммы в подавляющем большинстве случаев могут заменить обзорные рентгенограммы при полном исключении рентгеноскопии. ПФИ повышает диагностическую информативность, научных исследований, а также лечебно-профилактическую помощь.

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна

Поступила 20/X 1987 г.

Ս. Ա. ԱՌՈՒՍԱՄՅԱՆ, Ս. Հ. ՇՈՒՔՈՒՐՅԱՆ

ՄԻ ՇԱՐՔ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ՈՒ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՄԱՆ
ՌԵՆՏԳԵՆԱՖԻՆԱՅԻՆԱԿՑԻՈՆԱԼ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ ՊՈԼԻՖԼՈՐՈԳՐԱՖԻ
ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԿՈՄՊԼԵՔՍՈՒՄ

Տրվում է կրծքի և որովայնի խոռոչների ու կրծքագեղձերի միաժամանակյա պոլիֆլուորոգրաֆիկ հետազոտման կոմպլեքս մեթոդիկան:

Վերլուծվել է պոլիֆլուորոգրամաներ: Օգտագործվել են կոնտրաստ նյութեր՝ տարբեր օրգանների ու համակարգերի հիվանդությունների դեպքում ռենտգենամորֆոլոգիական ու ռենտգենաֆունկցիոնալ փոփոխությունները հայտնաբերելու համար՝ հաշվի առնելով նաև անամնեզն ու կլինիկալաբորատոր հետազոտությունները:

Պոլիֆլուորոգրաֆիկ մեթոդի կիրառումից ստացված տնտեսական արդյուքը Հայկական ՍՍՀ-ում կազմում է 2,7 մլն ռուբլի, իսկ Սովետական Միությունում խոշոր կադրային ֆլուորոգրաֆիկ ապարատների թիվը հասնում է 2650-ի:

ROENTGENOFUNCTINAL METHODS OF STUDY IN THE COMPLEX POLYFLUOROGRAPHIC DIAGNOSIS OF THE DISEASES OF DIFFERENT ORGANS AND SYSTEMS

The results of the polyfluorographic examinations are brought, which testify to the diagnostic value of the applied method.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арустамян С. А. Мед радиол., 1984, 3, с. 40.
2. Васильев Ю. Д. Тез. докл. Всесоюз. конф.: Рентгенофункц. методы исслед. различных органов и систем. Обнинск, 1983, с. 125.
3. Зедгенидзе Г. А., Линденбрaten Л. Д. Краткий курс рентгенологии и радиологии. М., 1963.
4. Кишковский А. Н., Картавова В. А. и соавт. Тез. докл. Всесоюз. конф.: Рентгенофункц. методы исслед. различных органов и систем. Обнинск, 1983, с. 45.
5. Кяндарян К. А. Труды XI Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. Таллин, 1984, с. 212.
6. Рабкин И. Х., Овчинников В. Н., Юдин А. Л., Милонова В. И. Тез. докл. Всесоюз. конф.: Рентгенофункц. методы исслед. различных органов и систем. Обнинск, 1983, с. 11.
7. Линденбрaten Л. Д. Рентгенология печени и желчных путей. М., 1980.
8. Фанарджян В. А. Рентгенодиагностика. Ереван, 1977.
9. Hodder K. A., Kemp-Harper R. A. Clin. Radiol., 1967, 18, 225.
10. Legge D. A., Carlson H. C. Radiology, 1972, 102, 259.
11. Pawel J. Gallenblase und die ableitenden Gallenwege. Bukarest, 1962.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.36—004 : 616.348 : 599 : 323

В. Т. ИВАШКИН, Г. А. МИНАСЯН

АНТИУЛЬЦЕРОЗНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ САЛЬБУТАМОЛА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯЗВООБРАЗОВАНИИ У КРЫС

Относительно недавно установлено, что блокада β_2 -адренорецепторов повышает базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты [4], а стимуляция этих рецепторов угнетает желудочное сокоотделение [3, 5]. Эти данные указывают на перспективность поиска антисекреторных и противоязвенных средств среди β_2 -адреномиметиков. Ниже приводятся данные о противоязвенной активности одного из таких средств— β_2 -адреномиметика сальбутамола, нашедшего пока наиболее широкое применение в пульмонологии и акушерстве [2, 6].

Материал и методы

Влияние сальбутамола на язвообразование изучено на 2 патогенетически различных моделях язвы—нейрогенной (рефлекторной) и локально-индуцированной (этаноловой).

Нейрогенную язву получали по методике О. Н. Забродина [1] сочетанием иммобилизационного стресса у голодных крыс с электростимуляцией в течение 3 часов (50 Гц, 50 мс, 6 В) экстр- и проприорецепторов кожи и мышц передних лапок. За 30 мин до электростимуляции подопытным крысам вводилось: в первом опыте—0,25, во втором—0,5 мг/кг сальбутамола, а контрольным крысам за 30 мин до электростимуляции внутривентриально вводилось эквивалентное по объему количество физиологического раствора. Через 24 ч. изучалась поверхность слизистой оболочки желудка и оценивалась степень ее поражения по 6-балльной шкале. Все поражения слизистой желудка, обнаруженные у животных опытной группы, суммировались, и количество этих показателей, приходящееся на одно животное, служило показателем тяжести поражений желудка для данной группы. Этот усредненный показатель сопоставлялся с высчитанным аналогичным образом показателем для контрольной группы, результат подвергался статистической обработке.

Этаноловую язву получали по методике Wong и соавт. [7] интрагастральным введением иммобилизованным голодным крысам 1 см³ 95% раствора этанола. Через час после введения этанола животных забивали и оценивали состояние слизистой желудка. За 30 мин до введения этанола животным опытной группы внутривентриально вводился сальбутамол в дозе 0,25 и 0,5 мг/кг, а животным контрольной группы— эквивалентное по объему количество физиологического раствора. Результаты оценивались так же, как в случае рефлекторной язвы. В каждой серии опытов испытывалась определенная доза сальбутамола (0,25 или 0,5 мг/кг).

Результаты и обсуждение

При рефлекторной язве индекс язвообразования в контрольной группе составлял $4,9 \pm 0,31$ балла, а при введении 0,25 и 0,5 мг/кг сальбутамола— $2,8 \pm 0,26$ и $2,4 \pm 0,22$ балла соответственно ($p < 0,001$).

При этаноловой язве индекс язвообразования в контрольной группе составлял $4,1 \pm 0,29$ балла, при введении 0,25 и 0,5 мг/кг сальбутамола— $2,3 \pm 0,25$ и $1,7 \pm 0,22$ балла соответственно ($p < 0,001$).

Таким образом, сальбутамол в дозе 0,25 и 0,5 мг/кг достоверно предотвращает экспериментальное язвообразование у крыс.

Военно-медицинская ордена Ленина академия им. С. М. Кирова,
8-ая клиническая больница

Поступила 30/VI 1986 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Забродин О. Н. Автореф. дисс. докт. Л., 1982.
2. Anderson D., Goude A. Thorax, 1982, 37, 8, 612.
3. Barber D. G., Howlett P. J. Brit. J. Clin. Pharm., 1980, 10, 6, 551.
4. Stiggins G. L. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1979, 78, 6, 3215.
5. Isaza D. Acta med. colomb., 1982, 7, 5, 320.
6. Tosto L., Greco N. Clin. ter., 1982, 5, 102, 4, 349.
7. Wong R. B., Boedeker B., Hickey T. M. Gastroenterology, 1984, 87, 2, 362.