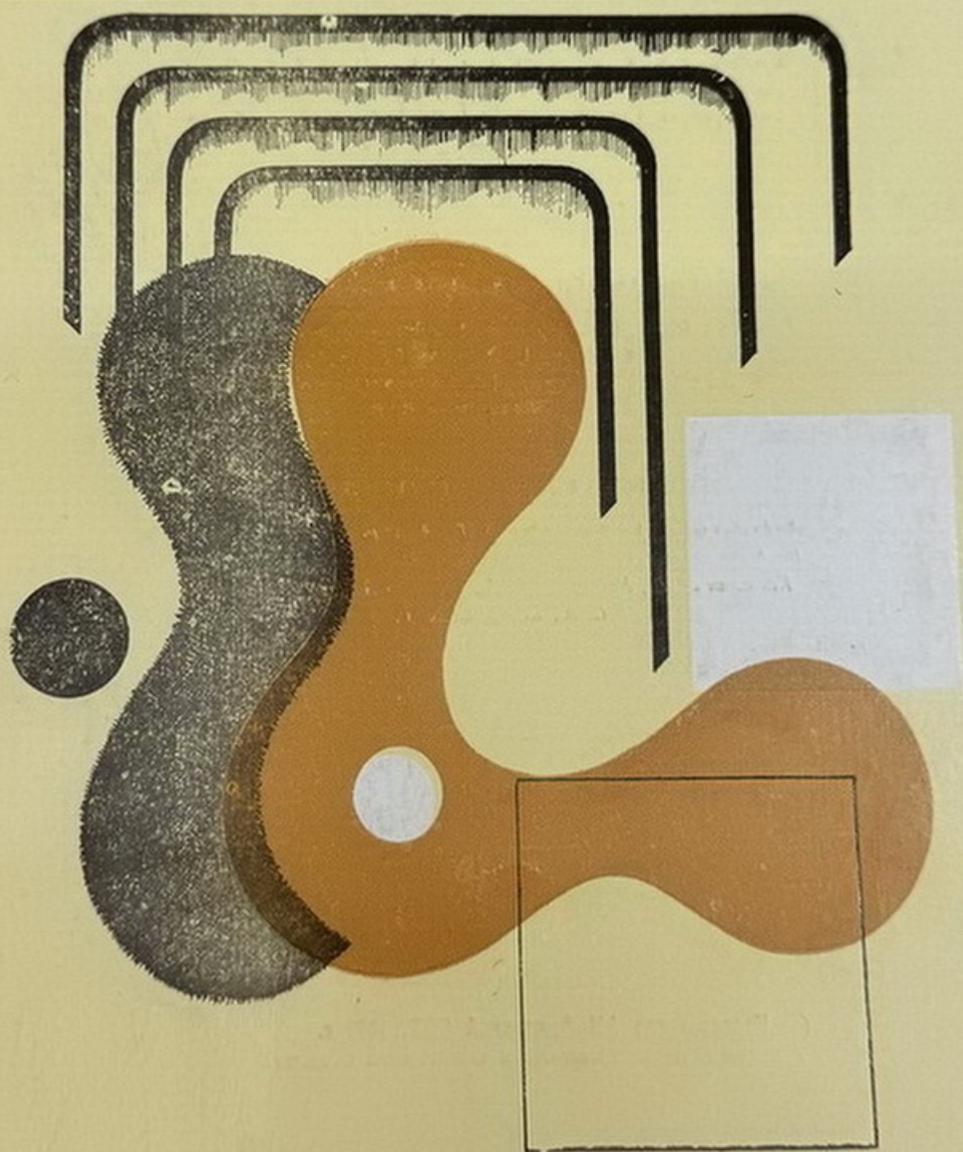


ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ  
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ  
ԲՃՇԱՌԻԹՅԱՆ ՀԱՆԵՍ

ЖУРНАЛ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ  
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



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

**ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՒՆԳՐԱՑԻ 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), Ֆանարյան Վ. Վ.

**ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ**

Ալավերդյան Ա. Գ., Ամառունի Վ. Գ., Ավդալբեկյան Ս. Ք., Բաղդյան Գ. Հ., Բակլավադյան Հ. Գ., Գևորգյան Է. Մ., Խաչատրյան Ս. Հ., Հաբուրյան Ռ. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Շուրաբյան Կ. Հ., Տրդատյան Ա. Ա., Փամայան Լ. Ա.

**СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ**

Геворкян И. Х. (отв. редактор), Аствацатрян 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., Аматаוני В. Г., Арутюнян Р. А., Бадаляч Г. О., Баклаваджян О. Г., Геворкян Э. М., Камалян Л. А., Малхасян В. А., Трдатян А. А., Хачатрян С. А., Шукурян К. Г.

Ջանջուտովա Բ. Ս. Առողջարանային և ֆիզիոթերապևտիկ գիտությունների զարգացումը  
Հայաստանում Սովետական իշխանության տարիների ընթացքում 419

Հակոբով Ս. Է., Գարբիկյան Է. Ս. Արյան շիճուկի մեջ թրոմբոցիտների ազրեզացիայի վրա  
պրոտոացիկլինի ազդեցությունը 421

Մկրտչյան Ս. Լ., Ալեխանյան Կ., Ա., Աբաբաթյան Է. Ա., Մխիթարյան Վ. Գ. Հիպիդալին  
զերթոթիզացման ազրենկրդիկ կարգավորումը իմոբիլիզացիոն ստրեսի պայմաններում  
II Ազրենոսեցիտոթրոնների ակտիվության մոդիֆիկացիայի ազդեցությունը  
առնետների մեկուսացված հեպատոցիտների լիպոզերոթրոսիզացման վրա 425

Զիլիջյան Վ. Ն., Մավսիսյան Մ. Ա., Ներսիսյան Ա. Կ., Հարությունյան Զ. Ն. Տուլյարե-  
միայի վակցինայի ազդեցությունը Լյարդի ազդեցության ուսուցչով ստանալով առ-  
նետների իմունոոնակտիվության մի քանի ցուցանիշները վրա 429

Քերչեկո Գ. Ն., Ստորոժով Վ. Տ., Հարությունյան Բ. Ն. Դիսցման շրջանի սուր թարս-  
խային մաստիտների իմոբիլիզացված պապանիով բուժման փորձարարական-ձևա-  
րանակաՆ հիմնավորումը 433

Պարունյան Ժ. Ա., Արուսե Է. Գ., Ապրիկյան Գ. Վ., Մկրտչյան Գ. Հ. Գլուկոզայի օքսիդաց-  
ման և գլիկոլիզի հասակային առանձնահատկությունները առնետի ուղեղի ենթա-  
բջջային տարրերում 435

Մելիք-Իսախանյան Շ. Ս. Հակահիստամինային դեղորայքների ֆարմակոդինամիկական  
առանձնահատկությունների հետազոտությունը այրվածքային շոկի և ճառագայթա-  
հարման ժամանակ 441

Մեղոյան Ա. Ա., Ճաննապալեյան Ա. Ն., Փուլյան Է. Հ., Գուլյան Թ. Ն., Տեր-Չախար-  
յան Ս. Հ. ԳիՊԿ-231 պոլիմերային սոսնձի թունաբանական հիպոսենիկ զննահատկանքը  
Բարսյան Ն. Ա., Խաչատրյան Բ. Ա., Գասպարյան Է. Ի. Ֆենիլկարբամինաթթվի որոշ  
ածանցյալների ազդեցությունը երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակի վրա փորձում  
Ստեփանյան Ս. Խ., Հովհաննիսյան Մ. Ի., Կորեպանով Վ. Ի. Ստամոքսի փորձարարական  
սուր խոցերի լազերային բուժումը 453

Յանաբջյան Կ. Վ. Ուղղաղու բարձր դիֆերենցված ազնեոկարցինոմայի տարրեր մակրոս-  
կոպիկ ձևերի արյունասնուցման անգիոգրաֆիկ բնորոշումը 459

Հայրապետյան Մ. Խ., Բարսեղյան Վ. Ս., Արզումանյան Յ. Օ. Կրծքագեղձի քաղցկեղի ժա-  
մանակ վիրահատական միջամտության ծավալի կանխագուշակիչ նշանակությունը 464

Քաղայան Գ. Հ., Նախկաղապյան Ն. Հ. Տրենտալի ազդեցությունը ինֆարկտով հիվանդների  
արյան էրիթրոցիտների ազրեզացիոն ակտիվության վրա հիվանդության տարրեր  
շրջաններում 467

Միճապյան Հ. Ա., Հարությունյան Վ. Մ. Ստամոքսի և 12-մատնյա աղու դանդաղ սպիտ-  
ցող խոցի բուժման առանձնահատկությունների մասին 472

Օրդյան Ա. Մ. Պարբերական հիվանդությամբ հիվանդների արյան ֆերրինալուծական ակ-  
տիվության փոփոխությունները ամբիոլիտոզի զարգացման տարրեր փուլերում 475

Պասպեյով Լ. Ն., Մալինկո Ա. Յ., Կարապետյան Է. Թ., Նիկոլայան Լ. Թ. Հյուսվածքահա-  
մատեղություն անտիգենները տուբերկուլոզով հիվանդների և հայազգի առողջ ան-  
ձանց մոտ 479

Դանիելյան Կ. Գ., Սարգսյան Զ. Ա., Խաչատրյան Ա. Մ. Ալկոհոլային պոխիտոսիզոմի  
պոխիտոսիկ և ոչ պոխիտոսիկ ձևերի տարբերակի պատրոշման առանձնահատկու-  
թյունների մասին 483

Գուլյան Է. Ա., Հարությունյան Ա. Վ., Օսիպովա Է. Ն., Բիլյան Լ. Յ. Սուր լեյկոզով և խրո-  
նիկական միելոլեյկոզով հիվանդների արյան էրիթրոցիտների և լեյկոցիտների  
ԱՄՅ-զեզամինազային ակտիվությունը 487

Հարությունյան Ն. Մ., Մնացականով Ս. Տ., Բառաուր Ա. Պ. Հայկական ՍՍՀ-ում անշատ-  
ված կլերսիելաների սերոտիպավորումը 491

Մուպրուս Ա. Վ., Հովհաննիսյան Ա. Ա. Դիցերինային կանխորոշիչ փորձը առաջնային բաց  
անկյունային գլաուկոմայի ժամանակ 498

Լեզնկյան Կ. Լ., Պրոշապովա Օ. Վ., Մախիմովա Ի. Ա., Պաշչենկո Լ. Ա. Մակրո-և միկրո-  
էլեմենտների փոխանակումը խրոնիկական կապարային ինտոքսիկացիայի դեպքում 501

Վարդապետյան Վ. Գ., Մելիք-Անդրեասյան Գ. Գ., Շաննապարյան Ս. Ա., Առաքիլյան Տ. Ա.,  
Դանիլով Ա. Ս., Պազոսյան Գ. Ա., Սեյրանյան Ն. Պ., Սահակյան Լ. Ա., Դանիել-

յան Ա. Ս. Վիրուսային հեպատիտով հիվանդացությունը և առողջ բնակչության HBS-անտիգենակրությունը Հայկական ՍՍՀ-ի որոշ շրջաններում	505
Անդրեյան Բ. Հ. Երեխաների մոտ խրոնիկ զիզենտերիայի դերը այդ ինֆեկցիայի էպիդեմիո- լոգիայում	509

### Ռեֆերատներ

Ասլանյան Ս. Ա. Ուսուցման տարրեր սովորող երևան քաղաքի վեցամյա երեխաների սեակցիայի ժամկետը լուսային զրգոլիքի	513
Պրալա Մ. Մ. Տարրեր ալերգիկ հիվանդություններով տառապող հիվանդների սպեցիֆիկ հետազոտման արդյունքները	514

## СО Д Е Р Ж А Н И Е

Джанжутова Р. С. Развитие курортологии и физиотерапии в Армении за годы Советской власти	419
Акопов С. Э., Габриелян Э. С. Влияние простациклина на агрегацию тромбоци- тов в плазме и цельной крови	421
Մկրտչյան Ս. Լ., Ալեքսանյան Կ. Ա., Արարատյան Յ. Ա., Մխիտարյան Վ. Գ. Адренер- гическая регуляция перекисного окисления липидов при иммобилизаци- онном стрессе. II. Влияние модификации активности адренорецепторов на липопероокисление в изолированных гепатоцитах крыс	425
Зильфян В. Н., Мовсесян М. А., Нерсисян А. К., Арутюнян Д. Е. Изменение некоторых неспецифических показателей иммунореактивности крыс с ас- цитивной гепатомой Зайдела под воздействием туляремийной вакцины	429
Берченко Г. Н., Сторожук В. Т., Арутюнян Б. Н. Экспериментально-морфо- логическое обоснование лечения острого гнойного лактационного мастита иммобилизованным папаином	433
Փարոնյան Զ. Ա., Ադունց Յ. Գ., Արիկյան Գ. Վ., Մկրտչյան Գ. Ա. Возрастные осо- бенности окисления глюкозы и гликолиза в субклеточных частицах мозга	436
Мелик-Исраелян Ш. С. Исследование особенностей фармакодинамики антигиста- минных препаратов при ожоговом шоке и облучении	441
Մեծոյան Ա. Ա., Ժանձձափանյան Ա. Ն., Սուչյան Յ. Ա., Գուլոյան Կ. Ե., Թեր-Յա- րյան Ս. Օ. Токсиколого-гигиеническая оценка полимерного клея ГИПК-231	444
Բաբայան Յ. Ա., Նազարեթյան Բ. Ա., Գասարյան Յ. Ի. Влияние некоторых производ- ных фенилкарбаминовой кислоты на функциональное состояние почек в эксперименте	448
Տեփանյան Ս. Խ., Օգանեսյան Մ. Ի., Կորեփանով Վ. Ի. Лазерная терапия острых экспериментальных язв желудка	453
Փանարձձյան Կ. Վ. Ангиографическая характеристика кровоснабжения различ- ных макроскопических форм высокодифференцированной аденокарцино- мы прямой кишки	458
Այրափետյան Մ. Խ., Բարսեղյան Վ. Ս., Արշումանյան Փ. Օ. Прогностическое значение объема оперативного вмешательства при раке молочной железы	464
Բաձալյան Գ. Օ., Եփիսկոփոսյան Ն. Գ. Эффекты трентала на агрегационную актив- ность эритроцитов крови больных инфарктом миокарда в динамике за- болевания	467
Մինասյան Գ. Ա., Արտյունյան Վ. Մ. О некоторых особенностях фармакотерапии вялोजаживающих язв желудка и двенадцатиперстной кишки	472
Օրձյան Ա. Մ. Изменения фибринолитической активности крови при различных стадиях развития амилоидоза у больных периодической болезнью	475
Սոսնով Լ. Ե., Մալենկո Ա. Փ., Կարափետյան Յ. Կ., Նիկոլայան Լ. Կ. Антигены гистосовместимости у больных туберкулезом и здоровых лиц армянской национальности	479

<i>Даниелян К. Г., Саркисян Э. А., Хачатурян А. М.</i> К дифференциально-диагностическим особенностям психотических и непсихотических форм алкогольного психоорганического синдрома . . . . .	483
<i>Гулян Э. А., Арутюнян А. В., Осипова Э. Н., Билян Л. Ф.</i> Активность АМФ-дезаминазы лейкоцитов и эритроцитов крови больных острым лейкозом и хроническим миелолейкозом . . . . .	487
<i>Арутюнян Н. М., Мнацаканов С. Т., Батура А. П.</i> Серотипирование клебсиелл, выделенных в Армянской ССР . . . . .	494
<i>Супрун А. В., Оганесян А. А.</i> Прогностическая глицериновая проба при первичной открытоугольной глаукоме . . . . .	498
<i>Ирзюкян К. Л., Протасова О. В., Максимова И. А., Пащенко Л. А.</i> Обмен макро- и микроэлементов при хронической свинцовой интоксикации . . . . .	501
<i>Вартапетян В. Г., Мелик-Андреасян Г. Г., Шахназарян С. А., Аракелян Т. А., Данилов А. С., Погосян Г. А., Сейранян Е. П., Саакян Л. А., Даниелян А. С.</i> Заболеваемость вирусным гепатитом «В» и носительство НВs-антигена у здорового населения в некоторых районах Армянской ССР . . . . .	505
<i>Анджелян Б. О.</i> Роль хронической дизентерии в эпидемиологии этой инфекции у детей . . . . .	509

### РЕФЕРАТЫ

<i>Асланян С. А.</i> Время реакции на световой раздражитель у детей шестилетнего возраста г. Еревана, обучающихся при различных режимах . . . . .	513
<i>Праля М. М.</i> Результаты специфического обследования больных с различными аллергическими заболеваниями . . . . .	514

### CONTENTS

<i>Djanjutova R. S.</i> The Development of the Health Resort and Physiotherapeutic Sciences in the Armenian SSR during the Years of the Soviet Power . . . . .	419
<i>Akopov S. E., Gabrielian E. S.</i> Effect of Prostacyclin on Aggregation of Thrombocytes in the Plasma and Whole Blood . . . . .	421
<i>Mkrtchian S. L., Alexanian K. A., Araratian E. A., Mkhitarian V. C.</i> The Lipid Peroxidation Adrenergic Regulation at the Immobilization Stress. II. The Effect of the Adrenoreceptors Activity Modification on the Lipid Peroxidation in the Rat Isolated Hepatocytes . . . . .	425
<i>Zilfian V. N., Movsessian M. A., Nersessian A. K., Haroutyunian J. E.</i> The Alteration of Some Nonspecific Indicators Immunoreactivity of Rats' Immunized by Tularemic Live Vaccine with Zaidela Ascetic Hepatoma . . . . .	429
<i>Berchenko G. N., Storozhuk V. T., Haroutyunian B. N.</i> Experimental-Morphologic Substantiation of the Treatment of Acute Suppurative Lactational Mastitis, Immobilized by Papain . . . . .	433
<i>Paronian J. A., Adunts E. G., Aprikian G. V., Mkrtchian G. A.</i> Glucose Oxidation and Glycolysis in Rat Brain Subcellular Particles in Ageing . . . . .	436
<i>Melik-Israelian Sh. S.</i> The Study of Peculiarities of Pharmacodynamics of Antihistaminic Preparations in Burn Shock and Irradiation. . . . .	441
<i>Medoyan A. A., Djandjapanian A. N., Pouzian E. A., Gouloyan T. Ye., Ter-Zakarian S. O.</i> Toxicohygienic Estimation of Polymer Glue GIPK-231 . . . . .	444
<i>Babayan E. A., Nazaretian R. A., Gaspartian E. I.</i> The Effect of Some Phenyl-Carbaminic Acid Derivatives on the Renal Functional State in the Experiment . . . . .	448
<i>Stepanian S. Kh., Hovanesian M. I., Korepanov V. I.</i> Laser Therapy of an Acute Experimental Stomach Ulcer . . . . .	453
<i>Fanarjian K. V.</i> Angiographic Characteristics of the Blood Supply of Different Macroscopic Forms in the Highly Differentiated Adenocarcinoma of the Rectum . . . . .	458
<i>Harapetian M. Kh., Barseghian V. S., Arzoumanian F. O.</i> Prognostic Value of the Scope of the Surgical Intervention in Comedocarcinoma . . . . .	464

<i>Badalian G. H., Yepiskoposian N. G.</i> The Effect of Trental of the Aggregative Activity of Erythrocytes in the Blood of Patients with Myocardial Infarction in the Dynamics of the Disease . . . . .	467
<i>Minassian H. A., Haroutyunian V. M.</i> About Some Peculiarities of Treatment of Slow Healing Gastroduodenal Ulcers . . . . .	472
<i>Ordyan A. M.</i> Changes of Fibrinolytic Activity of the Blood in Different Stages of Amyloidosis Development in Patients with Periodic Disease . . . . .	475
<i>Pospelov L. Ve., Malenko A. F., Karapetian E. T., Nikolayan L. T.</i> Antigens of Histocompatibility in Patients with Tuberculosis and Healthy Persons of the Armenian Population . . . . .	479
<i>Daniellian K. G., Sarkissian Z. A., Khachaturian A. M.</i> On the Differential Diagnostic Peculiarities of Psychotic and Nonpsychotic Forms of Alcoholic Psychoorganic Syndrome . . . . .	483
<i>Gulyan E. A., Haroutyunian A. V., Ostipova E. N., Bilyan L. F.</i> AMP-Deaminase Activity of Human Leukocytes and Erythrocytes at Acute and Chronical Myeloleukemia . . . . .	487
<i>Haroutyunian N. M., Mnatsakanov S. T., Baturo A. P.</i> Serotyping of Klebsiellae, Discharged in the Armenian SSR . . . . .	494
<i>Suprun A. V., Hovanessian A. A.</i> Prognostical Glycerinic Test in Primary Open Angel Glaucoma . . . . .	498
<i>Yerzinkyan K. L., Protasova O. V., Maximova I. A., Paschenko L. A.</i> The Metabolism of Macro-and Microelements in Chronic Lead Intoxication . . . . .	501
<i>Vartapetian V. G., Melik-Andreassian G. G., Shahnazarian S. A., Arakelian T. A., Danilov A. S., Poghossian G. A., Seyranian Ye. P., Sahakian L. A., Daniellian A. S.</i> The Morbidity of Viral Hepatitis B and Carriage of HBS Antigen among the Healthy Inhabitants of Some Regions of the Armenian SSR . . . . .	505
<i>Anjellan B. O.</i> The Role of Chronic Dysentery in Epidemiology of this Infection in Children . . . . .	509

#### S U M M A R I E S

<i>Aslanian S. A.</i> The Time of the Reaction on the Photic Stimulus of Six Years Old Children, who Have Different Regimens of Instruction . . . . .	513
<i>Pralya M. M.</i> The Results of Specific Examination of Patients with Different Allergic Diseases . . . . .	514

## О РАЗВИТИИ КУРОРТОЛОГИИ И ФИЗИОТЕРАПИИ В АРМЕНИИ ЗА ГОДЫ СОВЕТСКОЙ ВЛАСТИ

История развития курортологии и физиотерапии в Армении неразрывно связана с расцветом советской медицины. После Великой Октябрьской социалистической революции впервые в истории в нашей стране здравоохранение стало всенародным и государственным, началось подлинное научное изучение курортных ресурсов, их лечебное использование, развитие курортного дела и физиотерапии. Несмотря на наличие известных курортных богатств в Армении до установления Советской власти не было ни одного курорта, даже физиотерапевтического кабинета. Дореволюционная литература по курортологии сводилась к 30 статьям, незначительным по своему значению и объему.

Уже в первые годы Советской власти в 1924—1926 гг. профессорами Л. А. Оганесяном, Р. Н. Гянджецяном и А. А. Акопяном были установлены в руководимых ими клиниках Ереванского медицинского института физиотерапевтические аппараты, что положило начало развитию физиотерапии в Армении. К 1940 г. в республике имелось 18 физиотерапевтических кабинетов. В настоящее время их число достигло 533, развернута республиканская физиотерапевтическая больница в Лусакерте, действуют курорты Арзни, Джермук, Дилижан, Кировакан, Анкаван (на 4000 коек), 11 домов отдыха (на 4608 коек), 15 санаториев-профилакториев (на 1400 коек), 7 детских оздоровительных учреждений (на 1150 коек). Производится розлив 5 минеральных вод (до 270 млн бутылок в год).

29 ноября 1930 г., в день установления Советской власти в республике, был открыт Научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии, а в 1961 г. была создана кафедра физиотерапии и курортологии Ереванского медицинского института, что способствовало продолжению развития научной мысли в данной области. Начиная с 1929 г. опубликовано более полутора тысяч статей, 120 справочников, монографий, брошюр, 107 методических рекомендаций, выполнены и защищены 90 диссертаций, из коих 12 докторских и 78 кандидатских. Первые научные работы отражали результаты геологических исследований лечебных местностей, химических исследований состава минеральных вод, содержали климатическую характеристику лечебных местностей и минеральных вод и перспективы их использования, отражали результаты клинических наблюдений. С 1933 г. в Армении стал

издаваться журнал «На фронте здравоохранения», на страницах которого были опубликованы статьи о результатах исследований и лечебного использования курортных факторов Армении (авторы Г. А. Гевондян, Р. А. Джалатян, В. М. Мравян, А. А. Мелик-Адамян и др.). В 1936 г. были опубликованы монография Л. А. Оганесяна «Минеральные источники Армении», в которой приведены сведения о 250 группах минеральных источников, а также специальный сборник Г. М. Сагияна «Дилижан», осветивший результаты лечения больных туберкулезом на этом курорте. Особого внимания заслуживает труд Л. А. Оганесяна «История медицины с древнейших времен до наших дней», где приведены исторические сведения о курортных богатствах Армении.

В 1934 г. начали свои экспериментальные исследования по выявлению механизма действия минеральных вод на состояние некоторых систем организма Э. З. Асратян, Г. А. Медникян, С. А. Мирзоян, Г. П. Мушегян, Л. А. Матинян, О. А. Степун, а в дальнейшем С. В. Довлатян, Т. Г. Мовсесян, Э. А. Оганесян, Р. А. Григорян и др. Новым в проводимых исследованиях являлось изучение вопросов поступления, всасывания, накопления и выведения из организма отдельных компонентов минеральных вод.

Ознакомление с местностью Арзни позволило Л. А. Оганесяну в 1934 г. обосновать перспективу курорта как кардиологического. Р. Н. Гянджецян доказал благоприятное действие минеральной воды Арзни на секреторно-двигательные расстройства желудка, панкреатическую железу, подчеркивая возможность лечения на курорте больных с сердечно-сосудистыми и сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Начиная с 1927 г. Р. Н. Гянджецян совместно с Г. М. Сагианом было начато комплексное использование климатических факторов Дилижана для лечения туберкулезных больных. В дальнейшем Э. Т. Карапетяном, Л. П. Стамболцян и А. Г. Кайцаковым были расширены показания к направлению больных на этот курорт. Представляют интерес исследования А. А. Торосяна об эффективности источниковой воды «Дилижан» при хронических гастритах и работы С. Г. Аветовой о влиянии ее на состав крови.

На I итоговой научной сессии НИИ курортологии и физиотерапии в 1954 г. был сделан ряд докладов о новых курортных богатствах Анкавана, Арарата, о гидрогеологической характеристике, химических свойствах минеральных вод Джермука, Анкавана, влиянии джермукской воды на секрецию и химизм желчи, течение сахарного диабета, об эффективности лечения больных с гипертонической болезнью на курорте Арзни и пр.

Клинические наблюдения над больными с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и суставов на курорте Джермук начали проводиться с 1932 г. под руководством А. А. Мелик-Адамяна, в дальнейшем исследования о возможностях курорта были продолжены Т. С. Мнацакановым, с сотрудниками. Эффективность лечебного действия минеральных вод Армении при заболеваниях желудочно-кишечного тракта впервые доказана Д. М. Шмавоняном совместно с А. А. Машур, Э. А. Минасян

и др., обосновавшими развитие нового курорта—Анкаван. Г. Д. Шмавонян и С. П. Матинян впервые изучили источники Личк и Яалигюх, доказав их эффективность при гастритах, а минеральных вод Бжни и Лори—при хронических гастритах, гепатите и холецистите. Э. Г. Григоряном с сотрудниками показана эффективность применения минеральных вод Джермука при панкреатитах и других заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Эффективность лечения больных с ишемической болезнью сердца на курорте Арзни была обоснована Ж. С. Топчяном с сотрудниками, рекомендовавшими сочетанное применение арзнинских ванн с кислородными ингаляциями, зуфилин электрофорезом и др. Результаты лечения на курорте больных с начальным атеросклерозом позволили Р. А. Чилингарян и Г. Г. Манучаряну лучший эффект выявить у больных с вегетативно-сосудистым синдромом. В дальнейшем Н. Т. Надирова, обследуя больных с ишемической болезнью сердца с функциональными нарушениями центральной нервной системы, определила эффективность их лечения на курорте, расширив показания к направлению больных на курорт Арзни.

Научное развитие курортологии и физиотерапии является показателем творческих исканий и все возрастающего интереса к этой проблеме со стороны врачей, геологов, химиков, климатологов, клиницистов и экспериментаторов, причем подлинное научное изучение и обоснование лечебного использования природных лечебных ресурсов Армении началось и получило развитие после установления Советской власти.

Зав. кафедрой курортологии и физиотерапии  
проф. Р. С. ДЖАНЖУТОВА

УДК 616.155.2:612.12:615.273

С. Э. АКОПОВ, Э. С. ГАБРИЕЛЯН

## ВЛИЯНИЕ ПРОСТАЦИКЛИНА НА АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ В ПЛАЗМЕ И ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ

Показано, что простаглицлин подавляет агрегацию тромбоцитов под действием различных индукторов и вызывает распад образовавшихся тромбоцитарных агрегатов. Установлено, что этот его эффект снижается в случае агрегации, индуцированной сочетаниями агрегирующих факторов и в присутствии эритроцитов.

Простаглицлин (ПГ<sub>2</sub>) получил широкую известность как один из наиболее активных физиологических регуляторов функционального состояния тромбоцитов, который может быть также использован в качестве лекарственного средства для фармакологической коррекции тромбоэмболических расстройств [1]. Антиагрегантный эффект ПГ<sub>2</sub> известен давно, однако до сих пор его анализ проводился в упрощенных ситуациях—на богатой тромбоцитами плазме (БТП), в присутствии только одного агреганта и т. д. Между тем известно, что в цельной крови, в частности под действием эритроцитов, процессы агрегации кровяных пластинок могут в значительной степени отличаться от таковых в БТП [4]. С другой стороны, индукция агрегации в реальных условиях может вызываться сочетанным воздействием различных агрегирующих

агентов, причем известно, что их совместное воздействие отличается по характеру от изолированного [2]. Очевидно, важное значение имеет вопрос, какие изменения в антиагрегантном эффекте ПГІ<sub>2</sub> появятся в случае развития агрегации в вышеуказанных условиях. Без решения этого вопроса невозможно адекватно оценить значение ПГІ<sub>2</sub> как физиологического и особенно как фармакологического регулятора тромбоцитарных функций.

### Материал и методы

Исследования проведены на цитратстабилизированной крови и БТП здоровых доноров. Агрегация и дезагрегация тромбоцитов исследовалась на агрегометре «Пайтон» (США), совместный анализ агрегации тромбоцитов и секреции из них АТФ—на агрегометре-флуориметре «Хроно-Лог» (Англия). На этом же агрегометре электродинамическим методом определялась агрегация тромбоцитов в цельной крови и в БТП после добавления в нее аутологичных эритроцитов. В качестве агрегирующих агентов использовались АДФ ( $10^{-5}$ М), коллаген (2 мкг/мл), адреналин ( $5 \cdot 10^{-6}$ М), арахидоновая кислота (0,5 мМ) и тромбин (0,1 ед/мл). В случае использования синергических комбинаций агрегирующих агентов их подбор производился по рекомендациям Huang и соавт. [2]. Данные обработаны статистически с применением непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни и парного критерия Вилкоксона. Расчет ЕД<sub>50</sub> проводился методом средних квадратов.

### Результаты и обсуждение

Величины ЕД<sub>50</sub> для антиагрегантного эффекта ПГІ<sub>2</sub> в БТП приведены в табл. 1 и близки к литературным данным. Дезагрегирующий эффект ПГІ<sub>2</sub> производит в дозах на порядок больших. Напротив, на реакцию высвобождения тромбоцитов ПГІ<sub>2</sub> действует сильнее, чем на их агрегацию. В дозе, соответствующей ЕД<sub>50</sub> для агрегации тромбоцитов, ПГІ<sub>2</sub> подавляет секрецию из них АТФ на  $96,4 \pm 2,6\%$ . В случае цельной крови величина ЕД<sub>50</sub> для антиагрегантного эффекта ПГІ<sub>2</sub> увеличивается

Таблица 1  
Величины ЕД<sub>50</sub> для антиагрегантного и дезагрегирующего эффектов ПГІ<sub>2</sub> (нг/мл)

Индукторы агрегации		БТП	Цельная кровь
Антиагрегантный эфф.	АДФ	$1,65 \pm 0,21$	$16,2 \pm 1,2$
	коллаген	$2,80 \pm 0,23$	$11,7 \pm 1,8$
	адреналин	$0,83 \pm 0,04$	$8,1 \pm 1,4$
	арахидоновая кислота	$3,40 \pm 0,31$	$15,4 \pm 1,7$
	тромбин	$15,2 \pm 3,0$	—
Дезагрегирующий эффект	АДФ	$7,8 \pm 0,9$	$32,6 \pm 2,0$
	коллаген	$19,4 \pm 2,1$	$44,9 \pm 2,1$

в 5—10 раз, в еще большей степени возрастает она для его дезагрегирующего эффекта (табл. 1). Чтобы уточнить причину этого явления было проведено исследование влияния эритроцитов на агрегацию тромбоцитов в БТП. Оказалось, что при добавлении суспензии эритроцитов до гематокрита 20 к БТП агрегация увеличивается на  $60,8 \pm 4,7\%$  в основном за счет появления фазы медленного нарастания агрегатообразования, возрастает и уровень секреции АТФ (на  $37,2 \pm 5,2\%$ ). Этот эффект, по-видимому, связан с механическим воздействием эритроцитов, приводящим к усилению процессов диффузии кровяных пластинок [4]. Анализ влияния ПГ<sub>2</sub> на агрегацию и секрецию тромбоцитов в БТП в присутствии эритроцитов показал, что в этом случае он понижается по сравнению с эффектом в БТП на  $67,2 \pm 2,4\%$  ( $p < 0,01$ ). Аналогичным образом падает эффект и других антиагрегантов—аспирина ( $10^{-5}M$ ) на  $62,5 \pm 4,4\%$  и дипиридамола ( $2 \cdot 10^{-5}M$ ) на  $78,9 \pm 6,1\%$  ( $p < 0,01$ ).

Механическое воздействие эритроцитов может быть одной из причин понижения эффективности антитромбоцитарного эффекта ПГ<sub>2</sub> в реальном кровотоке. Кроме того, в нем возможно развитие агрегации не только в присутствии одного из исследованных агрегирующих агентов, но и под действием их сочетаний. Известно, что эффект комбинаций индукторов не сводится к простой суммации, а имеет ряд качественных отличий, в частности в отношении реактивности тромбоцитов к различным воздействиям [2]. Как видно из табл. 2, в случае сочетания

Таблица 2

Изменения тромбоцитарных эффектов ПГ<sub>2</sub>, аспирина и дипиридамола в случае сочетания агрегирующих агентов

Сочетания индукторов		ПГ <sub>2</sub>		Аспирин	Дипирида- мол
		антиагреган- тный эффект	деагреги- рующий эффект		
АДФ	АДФ	100	100	100	100
	АДФ+адреналин	52,1*	23,2**	43,2*	46,2*
	АДФ+возопрессин	60,7*	—	—	—
	АДФ+коллаген	65,2*	16,3**	—	—
	АДФ+арахидоновая кислота	30,8**	19,8**	109,4	41,5*
Коллаген	Коллаген	100	100	100	100
	Коллаген+адреналин	50,6**	11,2**	39,2**	32,4**
	Коллаген+арахидоновая кис.	32,6**	—	105,8	38,6**

\* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$

индукторов антиагрегантный и дезагрегирующий эффекты ПГ<sub>2</sub> падают в 1,5—2 раза. Это понижение наблюдается при всех исследованных сочетаниях агонистов, но особенно выраженным оно было в присутствии низких концентраций арахидоновой кислоты. Для дипиридамола это понижение антиагрегантного эффекта было наиболее выраженным. В случае же аспирина антиагрегантный эффект в наибольшей степени

уменьшался при комбинации с адреналином, а если стимулирующим фактором являлась арахидоновая кислота, он, напротив, несколько увеличивался (табл. 2). Последнее, по-видимому, связано с особенностями механизма антитромбоцитарного эффекта аспирина, который блокирует образование метаболитов арахидоновой кислоты, ответственных за стимулирующий эффект комбинации [3]. Интересно также отметить, что аналогичный эффект падения тромбоцитов под воздействием ПГІ<sub>2</sub> наблюдается и в отношении реакции высвобождения кровяных пластинок. Так, в случае сочетания АДФ и коллагена способность ПГІ<sub>2</sub> подавлять секрецию АТФ из тромбоцитов оказалась на 78% меньшей, чем в случае секреции, стимулированной только коллагеном или АДФ.

Таким образом, антиагрегантный эффект ПГІ<sub>2</sub> и других тромбоцитоактивных средств может значительно понижаться в цельной крови по сравнению с их воздействием в БТП в силу тромбоцитарно-эритроцитарных взаимодействий, сочетанного воздействия агрегантов, а также, по-видимому, и других причин. Это необходимо учитывать при анализе тромбоцитарных эффектов тромбоцитоактивных фармакологических средств. Особенно важно то обстоятельство, что в патологии возможно усиление потенцирования агрегации кровяных пластинок за счет изменений механических свойств эритроцитов, увеличения вероятности появления в крови сразу нескольких агрегирующих агентов и т. д. По-видимому, этим можно в какой-то мере объяснять уменьшение эффективности антиагрегантной терапии в патологии.

Кафедра фармакологии Ереванского  
медицинского института

Поступила 13/VI 1986 г.

Ս. Է. ՀԱՎՈՐՈՎ, Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ ՄԵՋ ԹՐՈՄԲՈՑԻՏՆԵՐԻ ԱԳՐԵԳԱՑԻԱՅԻ ՎՐԱ  
ՊՐՈՍՏԱՑԻԿԼԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

*Բացահայտված է, որ պրոստացիկլինը ճնշում է թրոմբոցիտների ագրեգացիան, որն առաջացել է զանազան գործոնների ազդեցության տակ, և բերում է առաջացած ագրեգատների քայքայմանը:*

*Հաստատվում է, որ այդ ազդեցությունը նվազում է ագրեգացիա առաջացնող նյութերի համակցված կիրառման դեպքում, ինչպես նաև էրիթրոցիտների առկայության պայմաններում:*

S. E. AKOPOV, E. S. GABRIELIAN

EFFECT OF PROSTACYCLIN ON AGREGGATION OF THROMBOCYTES  
IN THE PLASMA AND WHOLE BLOOD

It is shown that prostacyclin inhibits the aggregation of thrombocytes under the influence of different inductors and causes the decay of the developed thrombocytic aggregates. It is established that this effect is decreased in case of aggregation induced by combinations of aggregating agents and in the presence of erythrocytes.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Gryglewski R. Acta cardiol., 1984, 23, 67.
2. Huang E., Detwiler T. Blood, 1981, 57, 685.
3. Kinlough-Rathbone R., Pakham M., Mustard J. Thromb. Res., 1977, 11, 567.
4. Richardson P. D. Phil. Trans. Roy. Soc. London, 1981, 294, 251.

УДК 616.839—089.5—06:616.45

С. Л. МКРТЧЯН, К. А. АЛЕКСАНИЯН, Э. А. АРАРАТЯН,  
В. Г. МХИТАРЯН

### АДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ.

#### II. ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИИ АКТИВНОСТИ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ЛИПОПЕРЕОКИСЛЕНИЕ В ИЗОЛИРОВАННЫХ ГЕПАТОЦИТАХ КРЫС

Исследовано влияние различных модификаторов адренорецепции, а также нонов фтора, глюкогона и дибутирил цАМФ на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в изолированных гепатоцитах крыс. Показано усиление ПОЛ при действии всех указанных соединений, кроме адреналина. Обсуждается роль цАМФ в запуске ПОЛ.

В предыдущем сообщении [3] исследованиями *in vivo* было установлено стимулирующее влияние  $\beta$ -адреноагонистов на процессы ПОЛ в микросомах печени крыс при иммобилизационном стрессе (ИМО) и ингибирование их при предварительном введении  $\beta$ -адреноблокатора—обзидана. Однако вопрос об уровне, на котором реализуется подобное действие модификаторов адренорецепции, пока остается открытым. С этой целью нами было предпринято изучение действия этих соединений на ПОЛ в изолированных гепатоцитах крыс, результаты которого представлены в настоящей работе.

#### Материал и методы

Эксперименты проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 150—200 г. Суспензию гепатоцитов получали по методу Ontko [9]. Крыс декапитировали, вскрывали брюшную и грудную полость, после чего последовательно через портальную и нижнюю полую вену в течение 10 минут печень перфузировали холодным бескальциевым раствором Рингера-Локка (рН 7,4), содержащим 0,011 М ЭДТА. Печень извлекали, пропускали через рычажный пресс, суспендировали в 100 мл среды выделения и фильтровали через 4 слоя нейлона. Суспензию центрифугировали при 50g в течение 5 мин с последующим отмыванием в растворе Кребса-Хензеляйта (рН 7,4) в тех же условиях. Осадок ресуспендировали в том же растворе. Степень интактности гепатоцитов контролировали окрашиванием 0,1% раствором трипанового синего и подсчетом их в камере Горяева. Выживаемость клеток составляла 80—90%

В различных сериях экспериментов суспензию гепатоцитов ( $10^7$  клеток) инкубировали в водяной бане при 37°C при постоянном встряхивании в течение 15 мин с адреналином ( $10^{-4}$ ,  $10^{-6}$  М), изопротеренолом

( $10^{-5}$  М), салбутамолом ( $10^{-5}$  М), глюкагоном ( $10^{-6}$ ,  $10^{-9}$  М), дибутирил цАМФ ( $10^{-5}$  М), NaF ( $10^{-2}$  М).

После инкубации смесь гомогенизировали вручную, центрифугировали при 3000 g и в супернатанте определяли интенсивность ПОЛ. Для этого определяли содержание диеновых конъюгатов ненасыщенных жирных кислот [4], малонового диальдегида (МДА) в НАДФН- и аскорбат-зависимых системах [5]—первичных и конечных продуктов липоперекисления. Определяли также активность НАДФН-цитохром-с-редуктазы [6]. Белок определяли по Lowry [8]. Полученный материал обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Согласно полученным нами в предыдущей серии экспериментов [3] данным, иммобилизационный стресс, как и моделирование его при стимуляции  $\beta$ -адренорецепторов, вызывал усиление ПОЛ. В настоящей работе нас интересовали вопросы: сохраняются ли полученные нами *in vivo* эффекты на клеточном уровне и в чем заключаются механизмы запуска ПОЛ при моделировании стресса.

По литературным данным [7, 10], изолированные гепатоциты, сохраняя целостность мембраны и встроенных в нее рецепторных систем, могут служить хорошей моделью для изучения метаболических ответов на клеточном уровне на различные воздействия, что и послужило причиной их выбора в качестве объекта исследования.

Инкубация гепатоцитов со всеми исследованными соединениями в основном подтвердила полученные нами *in vivo* результаты (рис. 1). Однако усиление процессов ПОЛ было менее выраженным и регистрирова-

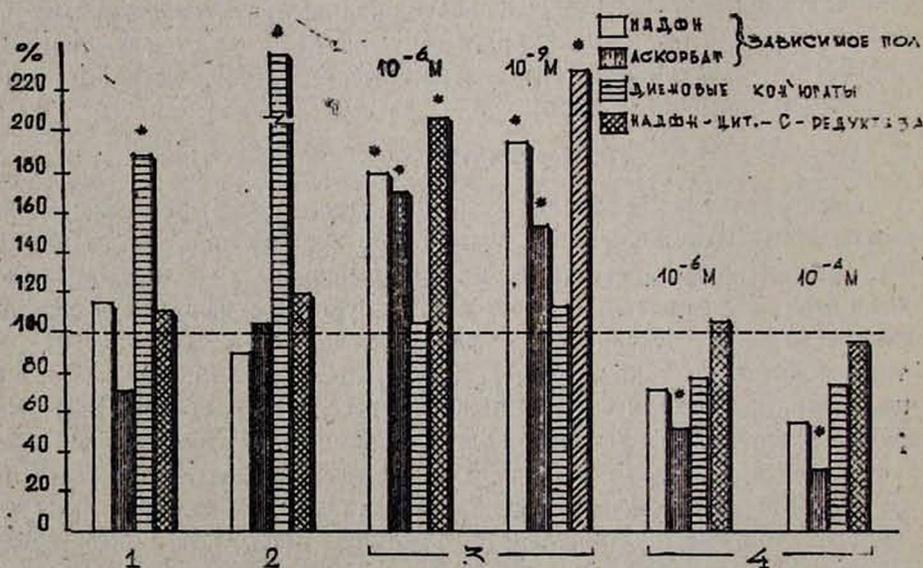


Рис. 1. Влияние модификаторов адренорецепции и глюкагона на уровень продуктов ПОЛ и активность НАДФН-цитохром-с-редуктазы в изолированных гепатоцитах крыс (в % по отношению к контролю). 1—изопротеренол, 2—салбутамолом, 3—глюкагон, 4—адреналин. \*— $p < 0,05$ .

лось в основном по повышению диеновых конъюгатов, в то время как количество МДА и активность НАДФН-цитохром-с-редуктазы практически не изменялись. Это, в первую очередь, относится к изопротеренолу и салбутамолу. Глюкагон так же, как и в опытах *in vivo*, резко усиливал ПОЛ, причем более выраженным этот эффект был при меньшей его концентрации —  $10^{-9}$  М, и, что интересно, регистрировалось это усиление по накоплению конечных продуктов ПОЛ и активации исследованного фермента—картина, противоположная эффектам изопротеренола и салбутамола. Возможно, здесь играет роль временной фактор—разновременное накопление первичных и вторичных продуктов ПОЛ при различных воздействиях. Необходимо отметить, что так же, как и *in vivo*, салбутамол был наиболее выраженным прооксидантом среди изученных адреномиметиков, что еще раз подтверждает наибольшее участие в инициации ПОЛ  $\beta_2$ -адренорецепторов, агонистом которых является салбутамол. Из общей картины выпадают лишь эффекты адреналина. Аналогично результатам, полученным С. Л. Мкртчяном и соавт. [3], адреналин проявлял ингибирующее действие, усиливающееся с увеличением концентрации. Этот эффект, обнаруженный и другими исследователями [2], как нам кажется, обусловлен его высокими концентрациями и, возможно, относительно длительным временем воздействия.

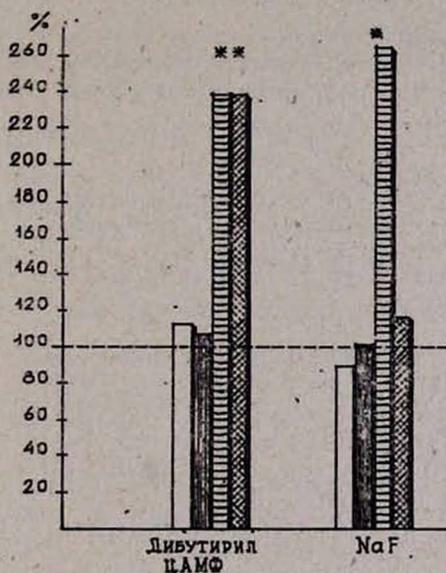


Рис. 2. Влияние дибутирил цАМФ на ПОЛ в изолированных гепатоцитах крыс. Обозначения те же, что и на рис. 1.

Таким образом, полученные результаты в основном свидетельствуют о непосредственном участии рецепторных систем, каталитической частью которых является аденилатциклаза, в запуске ПОЛ. Вторичным посредником, реализующим метаболические эффекты гормонов, активирующих эти рецепторы, как известно, является цАМФ. Весьма вероятно, что это соединение является также ответственным за инициацию

ПОЛ в клетке [1]. Нами были проведены эксперименты по проверке этого предположения: в первой серии было изучено влияние ионов фтора, непосредственно активирующих аденилатциклазу, и во второй—действие самого цАМФ (его дибутирилпроизводного, проникающего через мембранный барьер) на ПОЛ. Опыты выявили усиление ПОЛ (рис. 2), регистрируемое в основном по накоплению первичных продуктов липопероокисления. Кроме того, дибутирил цАМФ заметно увеличивал активность НАДФН-цитохром-с-редуктазы. Таким образом, гипотеза об участии цАМФ в начальных этапах процессов ПОЛ не лишена оснований. Механизмы этого участия уже обсуждались в первом сообщении [3]. Проверка этих предположений является темой наших дальнейших исследований.

Кафедра биоорганической и биологической химии Ереванского медицинского института.

Поступила 22/X 1986 г.

Ս. Լ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Կ. Ա. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ, Է. Ա. ԱՐԱՐԱՏՅԱՆ, Վ. Գ. ՄԽԻՏՐԻԱՆ

**ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ԳԵՐՈՔՍԻԴԱՅԻՄԱՆ ԱԴՐԵՆԵՐԳԻԿ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ ԻՄՈԲԻԼԻԶԱՅԻՆ ՍՏՐԵՍԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

II. — ԱԴՐԵՆՈՐԵՑՏՈՐՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄՈԳԻՅԻԿԱՅԻՆԱՅԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄԵԿՈՒՍԱՑՎԱԾ ՀԵՊԱՏՈՑԻՏՆԵՐԻ ԼԻՊԻԳԵՐՈՔՍԻԴԱՅԻՄԱՆ ՎՐԱ

*Ուսումնասիրված է ադրենոռեցեպտորների տարբեր մոդիֆիկատորների, ինչպես նաև ֆտորիդների, գլյուկագոնի և դիբուտիրիլի c AMP-ի ազդեցությանը լիպիդային գերօքսիդացման վրա առնետների մեկուսացված հեպատոցիտներում:*

*Յուլց է տրված, որ լիպիդային գերօքսիդացումը ուժեղանում է վերոհիշյալ ազդակներից, բացառությամբ ադրենալինի:*

*Քննարկվում է c AMP-ի դերը լիպիդային գերօքսիդացման ինդուկցիայում:*

S. L. MKRTCHIAN, K. A. ALEXANIAN, E. A. ARARATIAN, V. G. MKHITARIAN  
THE LIPID PEROXIDATION ADRENERGIC REGULATION AT THE  
IMMOBILIZATION STRESS.

II. THE EFFECT OF THE ADRENORECEPTORS ACTIVITY  
MODIFICATION ON THE LIPID PEROXIDATION IN THE RAT  
ISOLATED HEPATOCYTES

The adrenoreceptors modification effect, floride ions, glucagon dibutiryl cAMP action on the lipoperoxidation in the rat isolated hepatocytes have been investigated. The lipoperoxidation increase in all cases, except the adrenaline action, have been established. The cAMP role in the lipid peroxidation initiation is discussed.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Бурлакова Е. Б., Джалябова М. И., Гвахария В. О. и др. В кн.: Биоантиокислители и регуляция метаболизма в норме и патологии. М., 1982, с. 74.
2. Гукасов В. М., Федоров В. К. Труды 2-го Московского мед. ин-та, в. I. М., 1977, с. 72.

3. Мкртчян С. Л., Алексанян К. А., Араратян Э. А., Мхитарян В. Г. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм ССР, 1987, XXVII, 3, с. 17.
4. Стальная И. Д. В кн.: Современные методы в биохимии. М., 1977, с. 49.
5. Стальная И. Д., Гаршивили Т. Г. В кн.: Современные методы в биохимии. М., [1977, с. 50.
6. Bidlack W. R., Tappel A. L. Lipids, 1973, 8, 177.
7. Garrison J. C., Haymes R. C. J. Biol. Chem., 1973, 248, 15, 5333.
8. Lowry O. H., Resenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., 1951 193, 265.
9. Ontko J. A. Biochim. et biophys. Acta, 1967, 137, 18.
10. Sattler C. A., Michalopoulos G., Sattler G. C., Pitot H. C. Cancer Res., 1978, 38, 1539.

УДК 616.36—002.14:616.981.455

В. Н. ЗИЛЬФЯН, М. А. МОВСЕСЯН, А. К. НЕРСЕСЯН, Д. Е. АРУТЮНЯН

### ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ КРЫС С АСЦИТНОЙ ГЕПАТОМОЙ ЗАЙДЕЛА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ТУЛЯРЕМИЙНОЙ ВАКЦИНЫ

Изучено влияние иммунизации туляремийной живой вакциной (ТВ) на фагоцитарную активность нейтрофилов и активность фермента лизоцима у крыс с асцитной гепатомой Зайдела.

Установлено, что однократная иммунизация животных ТВ достоверно увеличивает все показатели фагоцитарной активности нейтрофилов крови и содержание лизоцима в сыворотке по сравнению с неиммунизированными опухоленосителями.

Предыдущими нашими исследованиями установлено, что однократная кожная иммунизация белых крыс туляремийной живой сухой вакциной (ТВ) при введении канцерогенов удлиняет латентный период опухолеобразования, снижает выход опухолей и уменьшает их массу [6]. Отмечено также, что иммунизация ТВ способствует торможению роста пяти перевивных опухолевых штаммов с разной гистоструктурой [4, 5].

Учитывая, что в механизме противоопухолевой резистентности определенную роль играют нейтрофилы [7, 11] и активность фермента лизоцима в сыворотке крови [1, 10], мы провели исследования по изучению влияния ТВ на фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) и на содержание лизоцима в сыворотке крови крыс с перевитой асцитной гепатомой Зайдела (АГЗ).

#### Материал и методы

Эксперименты поставлены на 56 крысах линии Вистар обоего пола, средней массой 120 г, разделенных на 4 группы: I группа включала 15 интактных крыс (контроль), II—10 крыс, иммунизированных ТВ, III—15 крыс, получивших внутривенно по 0,5 мл 25% суспензии опухолевых клеток АГЗ, IV—16 крыс, которым АГЗ перевивали в вышеуказанном количестве на 15-е сутки после иммунизации. Животных вакцинировали по ранее описанной методике [4]. Кровь для исследования у животных II группы брали на 15-е сутки после иммунизации, а у жи-

животных III и IV групп—на 8-е сутки после перевивки опухоли. У животных III и IV групп параллельно определяли также процент прививаемости опухоли и массу асцитической жидкости. Животных забивали под эфирным наркозом. ФАН и активность фермента лизоцима определяли по общепринятым методам. Результаты опытов обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Результаты опытов показали, что асцит образовался у всех неиммунизированных крыс, составляющих III группу. Средняя масса асцитической жидкости составляла  $18,0 \pm 1,9$  г. У иммунизированных крыс IV группы, которым ввели опухолевые клетки, асцит образовался только у 12 (75%), причем средняя масса асцитической жидкости у этих животных равнялась  $6,5 \pm 1,2$  г, достоверно отличаясь от средней массы асцитической жидкости крыс III группы ( $P < 0,001$ ). Полученные данные оказались сходными с результатами наших предыдущих экспериментов [4]. Результаты изучения показателей ФАН приводятся в табл. 1.

Таблица 1

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов крови по группам

Группа животных	Фагоцитарное число, %	Фагоцитарный индекс	Показатель завершеного фагоцитоза, %
I	$79,0 \pm 3,8$	$3,8 \pm 0,2$	$58,4 \pm 2,6$
II	$90,6 \pm 4,6$ $P(1,2) < 0,5$	$5,0 \pm 0,4$ $P(1,2) < 0,01$	$69,9 \pm 3,5$ $P(1,2) < 0,02$
III	$44,6 \pm 2,7$ $P(1,3) < 0,01$	$1,1 \pm 0,1$ $P(1,3) < 0,01$	$34,0 \pm 2,6$ $P(1,3) < 0,01$
IV	$71,7 \pm 4,4$ $P(1,4) > 0,05$ $P(2,4) < 0,05$ $P(3,4) < 0,001$	$3,1 \pm 0,3$ $P(1,4) > 0,05$ $P(2,4) < 0,02$ $P(3,4) < 0,001$	$54,6 \pm 2,3$ $P(1,4) > 0,05$ $P(2,4) < 0,001$ $P(3,4) < 0,001$

Из таблицы видно, что, по сравнению с интактными животными, у иммунизированных ТВ крыс наблюдалось достоверное увеличение всех показателей ФАН. Фагоцитарный индекс и показатель завершеного фагоцитоза у крыс II группы, по сравнению с таковыми контрольных крыс I группы, были также увеличены.

В процессе развития АГЗ наблюдалось снижение всех показателей фагоцитоза у крыс III группы по сравнению с крысами I группы. Так, фагоцитарное число у крыс III группы снизилось на 43,8%, фагоцитарный индекс на 71% и показатель завершеного фагоцитоза на 41,7% (во всех случаях  $P < 0,01$ ). Эта разница в показателях фагоцитоза еще более наглядно отмечалась при сравнении результатов исследований IV и III групп. Так, фагоцитарное число у иммунизированных опухоленосителей по сравнению с неиммунизированными увеличивалось на 61,2%, фагоцитарный индекс—на 172% и показатель завершеного фагоцитоза—на 172%.

за—на 60%. У иммунизированных опухоленосителей показатели фагоцитарной активности недостоверно отличались от тех же показателей интактных крыс ( $P > 0,05$ ).

Результаты определения активности лизоцима в сыворотке крови приводятся в табл. 2.

Таблица 2

Активность лизоцима в сыворотке крови по группам

Группы животных	Активность лизоцима в сыворотке крови, мкг/мл	P	Изменение активности лизоцима
I	$3,0 \pm 0,1$	—	—
II	$4,2 \pm 0,2$	$P(1,2) < 0,001$	+40 (1,2)
III	$1,3 \pm 0,05$	$P(1,3) < 0,001$	-57 (1,3)
IV	$2,1 \pm 0,1$	$P(1,4) < 0,001$ $P(3,4) < 0,001$	-30 (1,4) +61,5 (3,4)

Из данных таблицы видно, что активность лизоцима в сыворотке иммунизированных крыс II группы, по сравнению с интактными, достоверно возростала на 41%. На 8-е сутки после перевивки АГЗ активность лизоцима у крыс III группы, по сравнению с интактными, снижалась на 58%, тогда как у крыс IV группы наблюдалось снижение активности лизоцима только на 30%. В то же время активность этого фермента у крыс IV группы была на 66% больше, чем у крыс, которым была перевита только опухоль (III группа).

Таким образом, по сравнению с интактными животными, однократная иммунизация крыс ТВ достоверно увеличивает все показатели фагоцитарной активности нейтрофилов крови и активность лизоцима в сыворотке.

Известно, что развитие опухоли приводит к функциональным дефектам нейтрофилов [3, 7, 8] и снижению активности лизоцима [8, 10]. В наших экспериментах также при развитии АГЗ эти показатели резко снижаются, в то время как у иммунизированных опухоленосителей наблюдалось лишь незначительное снижение по сравнению с таковыми интактных крыс.

В усилении противоопухолевой резистентности организма большая роль придается микробным и грибковым полисахаридам [2]. Вакцинные же штаммы туляремийного микроба в своей антигенной структуре содержат 81% полисахаридов, что значительно превышает их содержание в большинстве других микробов [9], и это, по всей вероятности, наряду с прочими факторами способствует усилению противоопухолевой резистентности организма.

ՏՈՒԼԱՐԵՄԻԱՅԻ ՎԱԿՑԻՆԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼՅԱՐԴԻ ԱՍՑԻՏԱՅԻՆ ՈՒՌՈՒՑՔՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԻՄՈՒՆՈՒԵԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՎՐԱ

Համեմատած ստուգիչ խմբի (չպատվաստված) կենդանիների հետ, տուլարեմիայի կենդանի վակցինայով իմունիզացված առնետների մոտ նկատվում է նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության բոլոր ցուցանիշների բարձրացում: Լյարդի ասցիտային ուռուցքով առնետների մոտ, որոնք չեն ենթարկվել իմունիզացիայի, նեյտրոֆիլների ֆագոցիտար ակտիվության ցուցանիշները պակասել են 50%-ով, այն դեպքում, երբ իմունիզացված ուռուցքակիրների մոտ այս ցուցանիշները փոփոխվել են աննշան: Նման Օրինաչափություն նրկատվել է նաև կենդանիների արյան շիճուկում լիզոցիմ ֆերմենտի պարունակության ուղղությամբ:

V. N. ZILFIAN, M. A. MOVSESSIAN, A. K. NERSESSIAN, J. E. HAROUTYUNIAN  
THE ALTERATION OF SOME NONSPECIFIC INDICATORS OF IMMUNOREACTIVITY OF RATS, IMMUNIZED BY TULAREMIC LIVE VACCINE WITH ZAIDELA ASCITIC HEPATOMA

It was studied the influence of immunization with tularemic live-vaccine on the phagocytic activity of neutrophyles and activity of lysozyme in Wistar rats with Zaidela ascitic hepatoma.

It was established that rats immunization increased all the indices of phagocytic activity of neutrophyles and lysozyme activity in blood serum in comparison of nonimmunized tumor-bearing animals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Басс-Шадхан Х. Р., Закенфельд Г. К., Зайдака А. А., Деля Д. П., Лиена В. В., Думеш Ф. Ю., Берзина Ф. М. Неспецифические стимуляторы реактивности организма и их применение в онкологии. Рига, 1977.
2. Векслер И. Г. Экспер. онкол., 1981, 3, 4, с. 10.
3. Залескис Г. П., Монцевичюте-Эрингене Е. В. Экспер. онкол., 1985, 7, т. 3, с. 40.
4. Зильфян В. Н., Кумкумаджян В. А., Нерсесян А. К., Фичиджян Б. С. Вопр. онкол., 1985, 31, 11, с. 66.
5. Зильфян В. Н., Кумкумаджян В. А., Нерсесян А. К., Фичиджян Б. С. Экспер. онкол., 1986, т. 8, 1 с. 60.
6. Зильфян В. Н., Кумкумаджян В. А., Фичиджян Б. С., Нерсесян А. К. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1984, т. 24, 2, с. 130.
7. Кашулина О. П., Терещенко И. П. Экспер. онкол., 1985, 7, 6, с. 3.
8. Мовсесян М. А., Бархударян Л. Х., Арутюнян Д. Е., Мовсесян С. М., Тер-Акопян В. А. Вопросы рентгенологии и онкологии, т. XI. Ереван, 1981.
9. Олсуфьев Н. Г. Таксономия, микробиология и лабораторная диагностика возбудителя туляремии. М., 1975.
10. Fischer V., Saffer E. A. J. Nat. Cancer Inst., 1978, 60, 3, 687.
11. Di Luzio N. R., Gilbert K. M., Spangers M. A. Dancer Immunol. and Immunother., 1980, 9, 1-2, 37.

Г. Н. БЕРЧЕНКО, В. Т. СТОРОЖУК, Б. Н. АРУТЮНЯН

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГНОЙНОГО ЛАКТАЦИОННОГО МАСТИТА ИММОБИЛИЗОВАННЫМ ПАПАИНОМ

Лечение острого гнойного лактационного мастита у крыс иммобилизованным папаином ускоряет очищение ран от тканевого детрита, сокращает воспалительную реакцию, нормализует систему микроциркуляции, усиливает репаративные процессы, что позволяет в более ранние сроки произвести наложение ранних вторичных швов и уменьшает риск возникновения гнойных осложнений.

Вопросы хирургического лечения гнойного лактационного мастита в последние годы привлекают все большее внимание клиницистов. Значительное увеличение удельного веса этой патологии среди послеродовой заболеваемости, появление новых клинических форм, тяжелое осложненное течение [3, 6] свидетельствуют о необходимости разработки новых, более эффективных и патогенетически обоснованных методов лечения гнойного лактационного мастита.

Одним из эффективных методов лечения гнойных ран является местное применение протеолитических ферментов различного происхождения. В настоящее время в клинической практике стали применяться иммобилизованные на различных матрицах протеолитические ферменты, лишенные многих недостатков нативных ферментов [2, 4, 5, 8].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния иммобилизованного фермента растительного происхождения—папаина на морфологические особенности заживления острого гнойного лактационного мастита у крыс.

### Материал и методы

Крысам-самкам (2 группы по 18 животных в каждой) массой  $180 \pm 10$  г в период лактации вводили в одну из молочных желез патогенную культуру стафилококка (штамм 75) в количестве  $5 \times 10^9$  микробных тел в 1 мл физиологического раствора, что вызывало развитие через 48 часов острого гнойного лактационного мастита. Затем под гексеналовым наркозом вскрывали гнойный очаг и в течение двух суток проводили местное лечение марлевыми микрошариками, смоченными в 10% растворе хлорида натрия (I группа животных), и микрошариками из гидратцеллюлозных волокон с иммобилизованным на них ферментом папаином (II группа животных). Перевязки проводили ежедневно до полного очищения ран и наложения швов. Морфологически изучали (окраска срезов гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизону, по Маллори, проведение ШИК-реакции, реакции Браше и реакции с толуидиновым синим) кусочки ткани из области ран, полученные через 24 часа, на 2, 3, 6, 8 и 14-е сутки после вскрытия гнойного очага.

## Результаты и обсуждение

Гистологическое и гистохимическое исследования показали, что в I группе животных длительное время определяются признаки гнойного лактационного мастита, характеризующиеся диффузной нейтрофильной инфильтрацией паренхимы и стромы железы, а также очагами гнойного расплавления (абсцессами) ткани. В просвете альвеол и млечных протоков видны слущенные клетки эпителия с примесью нейтрофильных лейкоцитов. В результате обильной микробной обсемененности длительная миграция в рану нейтрофильных лейкоцитов в значительной степени пролонгирует воспалительную реакцию, поддерживает расстройство микроциркуляции (повышенная проницаемость стенок сосудов, явления гемо- и лимфостаза, формирование сладж-феномена и микротромбов), ослабляет миграцию в рану макрофагов, что нарушает стереотипную динамику саморегулирующейся воспалительно-репаративной реакции [1] и, соответственно, тормозит репаративные процессы в ранах. Состояние поверхности раны (ее очищение от фибринозно-некротических масс, появление островков грануляционной ткани) позволяет накладывать швы на края раны лишь на 6—7-е сутки после начала лечения. Нейтрофильные инфильтраты и абсцессы определяются у отдельных животных вплоть до 14-х суток после вскрытия гнойного очага. Формирующийся послеоперационный рубец плотный и интимно спаян с окружающими тканями.

Во II группе животных в результате использования иммобилизованного папаина значительно ускоряется очищение ран от тканевого детрита, ослабевает воспалительная реакция, что проявляется в уменьшении проницаемости стенок сосудов, нейтрофильной инфильтрации и отечности ткани, в более редком обнаружении в просвете сосудов сладж-феномена и микротромбов. Одновременно усиливаются репаративные процессы—активизируются макрофагальная реакция, пролиферация фибробластов и эндотелиоцитов, формирование новых сосудов, что подготавливает поверхность раны к наложению ранних вторичных швов уже к 3-им суткам после начала лечения. С момента наложения ранних вторичных швов абсцессы в молочных железах почти не обнаруживаются. Сформировавшийся послеоперационный рубец ровный, тонкий, эластичный и в меньшей степени спаян с окружающими тканями.

Работами *in vitro* [9] показано, что фермент папаин индуцирует секрецию фибробластами нейтральных протеаз—латентной коллагеназы и активатора плазминогена (превращает плазминоген в плазмин), играющих важную роль в деструкции ткани при воспалении. В гнойных ранах, по-видимому, под влиянием иммобилизованного папаина формирующийся плазмин (фибринолизин) активирует коллагеназу и вместе с ней способствует разрушению макромолекул внеклеточного матрикса—фибрина, коллагена, протеогликанов, что ускоряет очищение ран от тканевого детрита.

Одним из механизмов стимулирования репаративных процессов иммобилизованным папаином также служит формирование в результате активного некролиза поврежденной ткани факторов, являющихся мощными стимуляторами митотического деления клеток.

Некоторые протеолитические ферменты, в том числе и папаин, являются митогенными факторами для лимфоцитов [7]. Нельзя исключить, что под влиянием папаина активизируется функция лимфоцитов — клеток, регулирующих активность и взаимодействие нейтрофильных лейкоцитов, макрофагов, тучных клеток, эндотелиоцитов и фибробластов, принимающих непосредственное участие в процессе заживления гнойных ран.

Таким образом, использование иммобилизованного папаина при лечении острого гнойного лактационного мастита ускоряет очищение ран от тканевого детрита, сокращает воспалительную реакцию, нормализует систему микроциркуляции, усиливает репаративные процессы, что позволяет в более ранние сроки произвести наложение ранних вторичных швов и уменьшает риск возникновения гнойных осложнений. Иммобилизованный папаин на гидратцеллюлозном волокне может быть рекомендован для клинических испытаний.

I ММИ им. И. М. Сеченова

Поступила 11/X 1986 г.

Գ. Ն. ԲԵՐՉԵՆԿՈ, Վ. Տ. ՍՏՈՐՈՋՈՒԿ, Բ. Ն. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

ԴԻԵՅՄԱՆ ՇՐՋԱՆԻ ՍՈՒՐ ԹԱՐԱԽԱՅԻՆ ՄԱՍՏԻՏՆԵՐԻ ԻՄՈՒԲԻԼԻԶԱՑՎԱԾ ՊԱՊԱԻՆՈՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ-ՁԵՎԱՐԱՆԱԿԱՆ ՀԻՄՆԱՎՈՐՈՒՄԸ

Հիդրատցելուլոզային թելիկի վրա իմոբիլիզացված պապաինի օգտագործումը դիեյման շրջանի սուր թարախային մաստիտների բուժման ժամանակ արագացնում է վերքի հյուսվածքային քայքայվից մաքրումը, կրճատում բորբոքային ուռուցումները, կանոնավորում միկրոցիրկուլացիայի համակարգը, արագացնում վերականգնողական պրոցեսները, որոնք հնարավորություն են տալիս ավելի վաղ դնել երկրորդային կարերը և կանխել թարախային բարդությունների առաջացումը:

G. N. BERCHENKO, V. T. STOROZHUK, B. N. HAROUTYUNIAN

#### EXPERIMENTAL-MORPHOLOGIC SUBSTANTIATION OF THE TREATMENT OF ACUTE SUPPURATIVE LACTATIONAL MASTITIS, BY IMMOBILIZED PAPAINE

The treatment of acute suppurative lactational mastitis in the rats by immobilized papain intensifies the wound healing, decreases the inflammatory reactions, normalizes the microcirculatory system and increases the reparative processes, which allows to carry out in earlier terms the early secondary sutures application and to decrease the risk of the purulent complications development.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Берченко Г. Н., Шехтер А. Б., Николаев А. В. и др. Арх. патол., 1985, 12, с. 37.
2. Берченко Г. Н., Николаев А. В., Толстых П. И. и др. Ж. exper. и клин. мед. АН Арм ССР, 1986, 12, с. 575.
3. Гостищев В. К., Затолокин В. Д., Тамбиев Э. И. Острый мастит. Воронеж, 1982.
4. Гостищев В. К., Толстых П. И., Ханян А. Г. и др. Вестн. хир., 1985, 6, с. 68.
5. Коган А. С., Куликов Л. К., Морозов С. А. и др. Хирургия, 1984, 11, с. 54.

6. Кулаков В. И., Зак И. Р., Куликова Н. Н. Послеродовые инфекционные заболевания. М., 1984.
7. Cohen S. D., Israel J., Spiess-Mehr B. et al. J. Immunology, 1981, 126, 4, 1415.
8. Torchilin V. P. In: Targeting Drugs. Ed. Yoldberg E. P., 1983, 2, 127.
9. Werb Z., Aggeler J. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1978, 75, 1839.

УДК 612.82.015:615.779.94

Ж. А. ПАРОНЫН, Э. Г. АДУНЦ, Г. В. АПРИКЯН, Г. А. МКРТЧЯН

## ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ И ГЛИКОЛИЗА В СУБКЛЕТОЧНЫХ ЧАСТИЦАХ МОЗГА

Установлено, что в синапсомной фракции (СФ) в процессе старения заметно снижается окисление глюкозы как по поглощению кислорода, так и по образованию  $\text{CO}_2$ . У старых животных снижается также интенсивность гликолиза в синапсомных, особенно в легкой синапсомной, фракциях. В надосадочной фракции возрастные изменения гликолиза незаметны.

Проведенное исследование позволяет заключить, что энергообеспечение СФ за счет глюкозы при старении снижается.

Углеводы являются основным источником энергии в организме животных. Около 10—15% утилизированной глюкозы превращается в молочную кислоту (МК) [1]. Гликолиз теснейшим образом связан с созреванием и старением. Интенсивность гликолиза достигает максимума в возрасте 2—4 месяцев, после чего начинается постепенное, но неуклонное уменьшение [3, 21]. В коре мозга образование МК за счет эндогенных источников незначительное. В присутствии глюкозы в срезах коры продукция МК увеличивается в пять раз [24]—вдвое больше, чем в СФ [8]. Образование МК в срезах и СФ увеличивается также в присутствии ряда аминокислот [10, 24], аммиака, ионов  $\text{K}^+$ , при исключении  $\text{Ca}^{2+}$  из среды [9], электрическом раздражении [7].

Скорость окисления глюкозы и образования  $\text{CO}_2$  также зависит от функционального состояния мозга, возраста животных и ряда других причин. Поглощение кислорода и образование  $\text{CO}_2$  в присутствии глюкозы, усиливаясь [23], достигают максимума к трехмесячному возрасту, затем при старении постепенно снижаются [20]. Вышеприведенные данные свидетельствуют, что при старении снижается продукция энергии за счет глюкозы. Однако следует отметить, что имеющиеся работы в основном проводились на гомогенатах и срезах. Весьма мало изучены особенности энергообразования в синапсомных фракциях мозга при старении. Исходя из этого целью нашего исследования было выяснение изменений интенсивности окисления и гликолитического превращения глюкозы в некоторых субклеточных частицах мозга в процессе старения.

### Материал и методы

Опыты поставлены на белых крысах двух возрастных групп: половозрелых (5—6-месячные) и старых (24-месячные). Исследование проводили на синапсомных («легких» и «тяжелых») и надосадочной фракциях мозга.

Животных обезглавливали, извлекали большие полушария мозга и помещали в 0,154 М раствор КСl. Мозговую ткань очищали от оболочек и кровеносных сосудов и готовили 10% гомогенат на 0,32 М растворе сахарозы, содержащем 1 ммоль ЭДТА, рН 7,4. «Легкую» и «тяжелую» синапсомные фракции (ЛСФ и ТСФ) получали из коры больших полушарий мозга методом Hajos [12]. Все процедуры проводили при температуре, близкой к 0°. На инкубацию брали 1 мл суспензии фракции, соответствующей в случае ЛСФ—2,63—3,63 мг, ТСФ—1,25—1,8 мг и надосадочной фракции—2,15—3,58 мг белка, приготовленной на К-фосфатном буфере, рН 7,4, со следующими конечными концентрациями:  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ — $\text{K}_2\text{HPO}_4$ —16;  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ —5;  $\text{NaCl}$ —74; маннит—160 ммоль. Объем инкубационной смеси буфером доводили до 2 мл.

В СФ образование  $^{14}\text{CO}_2$  из  $\text{U-}^{14}\text{C}$ -глюкозы определяли в среде поглощения, содержащей: Na-фосфатный буфер 0,1 М, рН 7,4—4,24 мл;  $\text{NaCl}$  1,0 М—4,8 мл;  $\text{KCl}$  1,0 М—0,2 мл;  $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  0,1 М—1 мл; глюкоза 0,4 М—2,0 мл;  $\text{H}_2\text{C}$ —27,8 мл. Количество  $\text{CO}_2$  определяли в сцинтилляционном счетчике SL (Франция).

Пробы инкубировали 40 мин при 37°. Дыхание определяли манометрическим методом Варбурга, МК—по Barker, Sammerson [5], белок — по Lowry [16]. В качестве субстрата окисления использована немеченая глюкоза в конечной концентрации 10 ммоль (фирма Sigma, США), и радиоактивная глюкоза ( $\text{U-}^{14}\text{C}$ -глюкоза 180 мCi/mmol; Amersham, Великобритания).

### Результаты и обсуждение

Проведенные исследования (табл. 1) показали, что в СФ головного мозга животных обеих возрастных групп глюкоза интенсивно окисляется. Однако при старении окисление глюкозы значительно снижается (28,9%).

Таблица 1

Интенсивность окисления глюкозы (мкмоль  $\text{O}_2$ /100 мг белка/30 мин) в СФ головного мозга белых крыс при старении

Возраст животных	Контроль	Глюкоза	
		количество	разница
Половозрелые	36,77±1,21 (12)	65,89±1,37 (13)	29,12
Старые	30,75±0,86 (11) P<0,01	51,45±1,93 (15) P<0,01	20,7

Примечание. В табл. 1, 2, 3 в скобках дано число животных.

В СФ снижение интенсивности окисления глюкозы в старости сопровождается уменьшением образования  $^{14}\text{CO}_2$  из  $\text{U-}^{14}\text{C}$ -глюкозы: у половозрелых животных количество образовавшегося  $^{14}\text{CO}_2$  при 37° составляет 37953 распада в минуту, у старых—всегда лишь 22380. Таким образом, последний процесс с возрастом снижается на 41,2% (табл. 2).

Таблица 2

Продукция  $^{14}\text{CO}_2$  (dpm/100 $\mu$  белка/20 мин) из  $^{14}\text{C}$ -глюкозы в СФ  
головного мозга белых крыс при старении

Возраст животных	Инкубация, 20 мин, 0°	Инкубация, 20 мин, 37°	Разница
Половозрелые	453,5 $\pm$ 22,57 (10)	37953 $\pm$ 3517 (10)	37499,5
Старые	328,5 $\pm$ 18,4 (16) P<0,025	22380 $\pm$ 2300 (10) P<0,05	22051,5

Таблица 3

Образование молочной кислоты (мкмоль/100 мг белка/40 мин)  
во фракциях мозга крыс при старении

Возраст животных	До инкубации контроль	После инкубации		
		контроль	глюкоза+АТФ	
			количество	разн.
Легкие синапсомы				
Половозрелые	92,0 $\pm$ 4,0 (10)	77,0 $\pm$ 4,0 (10)	172,0 $\pm$ 11,0 (10)	95,0
Старые	77,5 $\pm$ 3,8 (10) P<0,01	80,0 $\pm$ 3,7 (12) P>0,05	138,0 $\pm$ 2,5 (13) P<0,01	58,0
Тяжелые синапсомы				
Половозрелые	99,0 $\pm$ 9,0 (10)	97,0 $\pm$ 10,0 (10)	194,0 $\pm$ 15,0 (10)	97,0
Старые	131,0 $\pm$ 6,0 (10) P<0,01	126,0 $\pm$ 10,6 (13) P>0,05	205,3 $\pm$ 11,0 (12) P>0,5	79,3
Надосадоочная фракция				
Половозрелые	44,33 $\pm$ 0,87 (12)	46,10 $\pm$ 1,37 (11)	81,94 $\pm$ 3,13 (20)	35,84
Старые	43,23 $\pm$ 0,95 (16) P>0,4	43,29 $\pm$ 1,32 (13) P>0,1	75,33 $\pm$ 1,03 (21) P>0,05	32,04

Для более целостного представления об эффективности глюкозы как энергетического субстрата мозга при старении нами изучен также гликолиз. Учитывая, что гликолитическая активность мозга в основном распределена между его легкими фракциями: надосадоочной и СФ [19], и лактатдегидрогеназа (ЛДГ) этих фракций идентична [13], а в митохондриях локализовано всего 0,05% общей активности гомогената [19], возрастные изменения интенсивности гликолиза нами изучены в синапсомных (ЛСФ и ТСФ) и надосадоочной фракциях. Изучение образования МК в указанных фракциях выявило ряд особенностей для каждой из них: В ЛСФ уровень МК при старении достоверно снижается,

одновременно значительно (на 38, 95%) ослабляется интенсивность ее образования. Количество МК, образовавшейся в присутствии глюкозы и АТФ, у молодых составляет 172, у старых—138 мкмоль ( $p < 0,01$ ). Примечательно, что в ТСФ к старости содержание МК заметно повышается, а ее образование—снижается. По сравнению с ЛСФ в ТСФ возрастное ослабление образования МК значительно меньше—на 18,24% (табл. 3).

В растворимой фракции мозга (табл. 3) в присутствии глюкозы образуется значительное количество МК: прирост МК у половозрелых и старых животных составляет 35,84 и 32,04 мкмоль соответственно. Отличительной особенностью надосадочной фракции по сравнению с ЛСФ и ТСФ является то, что в процессе старения интенсивность гликолиза в ней существенно не меняется ( $p > 0,05$ ). Во всех изученных нами фракциях у животных обеих возрастных групп не улавливается эндогенное образование молочной кислоты (табл. 3). Полученные данные подтверждают установившееся в литературе мнение о том, что мозг не в состоянии долго функционировать за счет собственных ресурсов—запасы глюкозы (и других субстратов) в нем невелики. Поэтому для его нормального функционирования необходим постоянный приток субстратов окисления из крови [11]. В старости снижается продукция энергии по основным путям ее образования, сопровождающаяся снижением образования макроэргических фосфатов [3], полумакроэргов [1]. Активность гексокиназы, ключевого фермента гликолиза, вслед за снижением инсулиновой обеспеченности организма, в старости снижается [4], результатом чего является и уменьшение окисления глюкозы и гликолиза (табл. 1—3). Причиной уменьшения интенсивности гликолиза в процессе старения может быть снижение ЛДГ активности мозга [22]. При старении различная степень изменений гликолиза в ЛСФ и ТСФ, вероятно, объясняется неодинаковым изоферментным составом их ЛДГ [19], а также более интенсивным поглощением кислорода ТСФ [18]. Возрастное снижение интенсивности окисления и гликолитического превращения глюкозы в СФ можно также частично объяснить уменьшением количества и проницаемости глюкозы, а также качественными изменениями СФ [2, 14, 15].

Полученные результаты позволяют заключить, что энергообеспечение головного мозга и, в частности, СФ за счет глюкозы при старении значительно снижается.

Институт биохимии  
АН Арм ССР

Поступила 26/IV 1986 г.

ժ. Ա. ՊԱՐՈՆՅԱՆ, Է. Գ. ԱՂՈՒՆՅ, Գ. Վ. ԱՊՐԻԿՅԱՆ, Գ. Հ. ՄԿՐՏՅԱՆ

ԳԼՅՈՒԿՈՋԻ ՕՔՍԻԴԱՅՄԱՆ ԵՎ ԳԼԻԿՈԼԻԶԻ ՀԱՍԱԿԱՅԻՆ  
ԱՌՆԱԶՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՌՆԵՑԻ ՈՒՂԵՂԻ ԵՆԹԱԲՋՁԱՅԻՆ ՏԱՐՐԵՐՈՒՄ

Սեռահասուն և ծեր սպիտակ առնետների ուղեղի տարբեր պատրաստուկներում ուսումնասիրվել է գլյուկոզի օքսիդացումն ու գլիկոլիտիկ փոխարկումը:

Ցույց է տրված, որ նյարդային վերջույթների ֆրակցիայում ծերացման ընթացքում պակասում է գլյուկոզի օքսիդացումն (ըստ թթվածնի կլանման և  $\text{CO}_2$ -ի առաջացման) և գլիկոլիզի արագությունը, հատկապես թեթև ֆրակցիայում: Վերնստվածքային ֆրակցիայում գլիկոլիզի հասակային փոփոխությունները ակնառու չեն: Բերված տվյալներից հետևում է, որ ծեր կենդանիների ուղեղի նյարդային վերջույթների ֆրակցիայում պակասում է էներգիայի առաջացումը գլյուկոզից:

J. A. PARONIAN, E. G. ADUNTS, G. V. APRIKIAN, G. A. MKRTCHIAN  
 GLUCOSE OXIDATION AND GLYCOLYSIS IN RAT BRAIN SUBCELLULAR PARTICLES IN AGEING

Glucose oxidation measured by oxygen consumption and  $\text{CO}_2$  production in synaptosomal fraction of the cerebral cortex decreased during ageing.

The intensity of glycolysis in old animals decreased especially in light synaptosomal fraction. In the supernatant fraction of the brain the changes in the glycolysis rate are negligible.

It is concluded that glucose oxidation as a source of energy supply of the synaptosomes is decreased in old animals.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Априкян Г. В., Паронян Ж. А., Мкртчян Г. А. Нейрохимия, 1982, 1, 3, с. 243.
2. Богацкая Л. Н., Потапенко Р. И. В сб.: Геронтология и гернатрия. Киев, 1975, с. 148.
3. Потапенко Р. И. 9-й Межд. конгр. геронт. Тезисы докл. М., 1972, 3, с. 375.
4. Фролькис В. В., Богацкая Л. Н., Коркушко О. В. В кн.: Инсулиновая обеспеченность организма в старости. Киев, 1977, с. 5.
5. Barker J. B., Sammerson W. N. J. Biol. Chem., 1941, 138, 525.
6. Bradford H. F. J. Neurochem., 1969, 16, 675.
7. Bradford H. F. Brain Res., 1970, 19, 239.
8. Bradford H. F., Thomas A. J. J. Neurochem., 1969, 16, 1495.
9. Bradford H. F., Bennett G. W., Thomas A. J. J. Neurochem., 1973, 21, 3, 495.
10. Cox D. W. G., Osborne R. H., Watkins J. C. J. Neurochem., 1977, 29, 6, 1127.
11. Gibbs E. L., Lennox W. G., Nins L. F., Gibbs F. A. J. Biol. Chem., 1942, 144, 2, 325.
12. Hajos F. Brain. Res., 1975, 93, 3, 485.
13. Johnson M. K., Whittaker V. P. Biochem. J., 1963, 88, 3, 404.
14. Klein A. W. Mech. age develop., 1983, 21, 3-4, 245.
15. Le Poncin-Laffitte M., Rapin S. R. Gerontology, 1980, 26, 265.
16. Lowry O. N., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. J. Biol. Chem., 1951, 193, 1, 265.
17. Manthorpe C. M., Nettleton Jr. D. O., Wilson J. E. J. Neurochem., 1976, 27, 6, 1547.
18. Osborne R. H., Duce T. E., Keen P. J. Neurochem., 1976, 27, 6, 1483.
19. Packman P. M., Biostrand C., Hamberger A. J. Neurochem., 1971, 18, 3, 479.
20. Patel M. S. J. Geront., 1977, 32, 6, 613.
21. Reiner J. M. J. Geront., 1947, 2, 2, 315.
22. Singh S. N., Kanungo M. S. J. Biol. Chem., 1968, 243, 17, 4526.
23. Swaiman K. F., Lemieux B. J. Neurochem., 1969, 16, 3, 385.
24. Woodman R. J., McIlwain H. Biochem. J., 1961, 81, 1, 83.

Ш. С. МЕЛИК-ИСРАЕЛЯН

## ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФАРМАКОДИНАМИКИ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОЖОГОВОМ ШОКЕ И ОБЛУЧЕНИИ

Исследовалась фармакодинамика антигистаминных препаратов (димедрол, димебон) при ожоговом шоке и облучении. Установлено увеличение степени антитоксического эффекта обоих препаратов, что позволяет рекомендовать некоторое уменьшение их дозы при указанных патологиях.

Экстремальные состояния, как правило, сопровождаются гистаминемией. Увеличение уровня гистамина в крови в определенной степени ответственно за многие компоненты патогенеза шока, особенно его гемодинамических проявлений. Поэтому представляет интерес вопрос о способности антигистаминных лекарственных средств предотвращать токсический эффект гистамина в экстремальных состояниях. Антигистаминные препараты широко используются при шоковых состояниях любой этиологии, однако особенности их действия при различных патологических состояниях изучены недостаточно [4, 5].

Для сравнительного изучения антитоксического действия нами исследовались димедрол, наиболее широко используемый антигистаминный препарат, и новый отечественный высокоэффективный препарат димебон. Установлено, что димебон по своему антитоксическому эффекту превосходит димедрол в 50—60 раз (при внутривенном введении гистамина). Этот препарат обладает сильным антигистаминным действием, являясь эффективным блокатором  $H_1$ -гистаминовых рецепторов [3].

### Материал и методы

Исследования проводились на 120 морских свинок массой 250—300 г. Шок вызывался ожогом 25% поверхности тела животного, наносимым электронагревателем, с прогревом подкожной клетчатки до 55—57° [1].

Острая лучевая болезнь вызывалась однократным общим облучением животных  $\gamma$ -лучами  $^{60}Co$  на установке ЛУЧ-1 в дозе 2,7 Гр.

Фармакодинамика антигистаминных препаратов (димедрол и димебон) исследовалась на морских свинок по их способности производить антитоксический эффект при внутривенном введении гистамина [2].

Препараты вводились подкожно за 15 мин до введения гистамина. Последний вводился в яремную вену в разовой дозе 5 мг/кг (смертельная доза). Степень воздействия изучаемых препаратов зависела от числа введений и общей дозы гистамина, необходимой для гибели животных [2].

### Результаты и обсуждение

Сравнительное изучение антитоксического эффекта димедрола и димебона у морских свинок при исследуемых патологических состоя-

ниях показало, что в конце скрытого периода и начале разгара лучевой болезни антитоксическое действие димедрола существенно не изменяется, хотя и в этот период возрастает эффективность этого препарата. На высоте ожогового шока антитоксический эффект димедрола увеличивается.

Динамика изменения эффективности димебона в этих условиях также характеризуется увеличением степени антитоксического эффекта препарата при ожоговом шоке, но, в отличие от димедрола, аналогичные результаты имеют место и в случае введения препарата животным на фоне лучевой болезни (рис.). Причины такого различия не ясны. По-

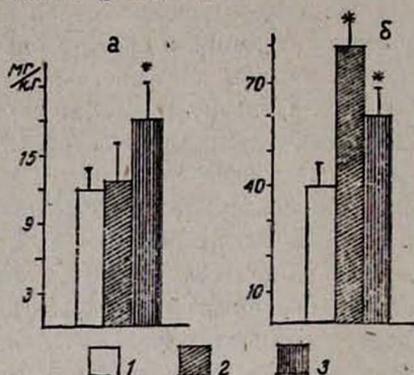


Рис. Антитоксический эффект: а—димедрола (2 мг/кг) и б—димебона (0,25 мг/кг) в контроле (1), на 7-е сутки после облучения (2) и на 1-е сутки после термической травмы (3). По оси ординат—величина летальной дозы гистамина на фоне введения изучаемых препаратов.

видимому, оно обусловлено особенностями фармакокинетики димебона и димедрола. Не исключено также, что увеличение эффективности действия препаратов может обуславливаться уменьшением их способности связываться белками плазмы, приводящим к более высокой свободной концентрации этих лекарственных средств. Вероятно, с этим связано и обнаруженное увеличение токсичности исследуемых препаратов.

Величина ЛД<sub>50</sub> для антигистаминных препаратов при облучении и ожоговом шоке

Группа	Димедрол, мг/кг	Димебон, мг/кг
Контроль	224	220
Облучение, 8-й день	112*	141*
Ожог, 1-й день	56*	141*

\*  $p < 0,05$ .

Как видно из таблицы, токсичность обоих препаратов, особенно димедрола, значительно увеличивается как при облучении, так и ожоге. Таким образом, увеличение эффективности воздействия антигистаминов сопровождается ростом их токсичности.

Изменение фармакодинамики антигистаминных препаратов при исследованных патологических состояниях характеризуется увеличением фармакологического эффекта. На основании проведенных исследований можно рекомендовать некоторое уменьшение дозы вводимых антигистаминных препаратов при шоке и облучении, т. к. токсичность их при этом заметно увеличивается.

НИИ медицинской радиологии МЗ Арм ССР

Поступила 26/VI 1986 г.

Շ. Ս. ՄԵԼԻԿ-ԻՍՐԱԵԼԻԱՆ

ՀԱԿԱՂԻՍՏԱՄԻՆԱՅԻՆ ԴԵՂՈՐԱՑՔՆԵՐԻ ՖԱՐՄԱԿՈԴԻՆԱՄԻԿԱԿԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒՅՑՈՒՆՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՅՐՎԱՄՔԱՅԻՆ ԾՈԿԻ ԵՎ ՃԱՌԱԳԱՑՔԱՀԱՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հակահիստամինային դեղամիջոցների (դիմենդրոլ, դիմեբոն) ֆարմակոդինամիկայի փոփոխությունը ուսումնասիրվող պաթոլոգիական վիճակների ժամանակ բնորոշվում է նրանց ֆարմակոլոգիական ազդեցության բարձրացմամբ և կարելի է առաջարկել այդ պրեպարատների ներմուծվող դոզաների որոշակի նվազեցում, քանի որ նրանց տոքսիկականությունը նշված պաթոլոգիական պայմաններում նշանակալիորեն բարձրանում է:

Sh. S. MELIK-ISRAELIAN

THE STUDY OF PECULIARITIES OF PHARMACODYNAMICS OF ANTIHISTAMINIC PREPARATIONS IN BURN SHOCK AND IRRADIATION

The pharmacodynamics of antihistaminic preparations has been studied in burn shock and irradiation.

It is established the increase of the degree of toxic effect of diphenylhydramine hydrochloride and dimenbon, which allows to recommend to decrease their dosages in case of these pathologies.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кочетков Н. И. Ожоговая болезнь. Л., 1973.
2. Кшечик И., Кшечикова Я. В кн.: Противогистаминные препараты. М., 1952, с. 38.
3. Матвеева И. А. Фармакол. и токсикол., 1983, 2, с. 27.
4. Bauer J. F. The antihistamine drugs. Springer-Verlag, 1981, 295.
5. Cardiovascular Pharmacology Raven Press, 1984, 620.

А. А. МЕДОЯН, А. Н. ДЖАНДЖАПАНЯН, Э. А. ПУЗЯН,  
Т. Е. ГУЛОЯН, С. О. ТЕР-ЗАКАРЯН

## ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОЛИМЕРНОГО КЛЕЯ ГИПК-231

Проведены санитарно-химические и токсикологические исследования клея ГИПК-231. Установлено, что концентрации мигрирующих из клея веществ не превышают уровня гигиенических нормативов. Клей не обладает кожно-раздражающими и сенсибилизирующими свойствами, однако при нанесении на кожу оказывает умеренно выраженное кожно-резорбтивное действие. Дана положительная гигиеническая оценка и рекомендовано применение клея по назначению с учетом необходимости исключения его контакта с кожными покровами.

Изученная в настоящей работе клеевая композиция ГИПК-231, разработанная НПО «Полимерклей» МХП СССР, предлагается для склеивания деталей в радиотехнической и электронной промышленности. Клей состоит из двух основных компонентов. Компонент «А» представляет собой раствор наиритового каучука марки РНП в смеси бензина и этилацетата, а компонент «Б» — раствор трифенилметантриизоцианата в хлористом метиле или дихлорэтаноле. Перед употреблением компоненты смешиваются в соотношении 5:1. Склеивание осуществляют кратковременным ручным прижимом.

Целью проводимых исследований являлось гигиеническое регламентирование безопасного применения указанной клеевой композиции. В задачу исследований входило изучение интенсивности миграции вредных летучих веществ из клея ГИПК-231 в воздух при применении клея на производстве и использовании радиоаппаратуры (со склеенными деталями) в быту, определение кожно-раздражающих, кожно-резорбтивных и сенсибилизирующих свойств.

### Материал и методы

Санитарно-химические исследования воздуха, контактирующего с клеем ГИПК-231, проводились в лабораторных (моделированных) условиях. При этом руководствовались существующими методическими указаниями [6] с учетом химического состава композиции и технологического режима его применения.

Исходя из рецептуры клея можно ожидать миграцию в воздух следующих веществ: хлоропрен, аммиак, бензол, бензин, этилацетат, хлористый метилен, дихлорэтан. Из указанных веществ бензин и этилацетат входят в состав клея как самостоятельные вещества (растворители). Хлоропрен, аммиак и бензол могут мигрировать из наирита «РНП», а хлористый метилен и дихлорэтан — из состава компонента «Б».

Санитарно-химические исследования воздуха, контактирующего с клеем ГИПК-231 в условиях, имитирующих его производственное применение, проводилось при «насыщенности» 0,67 г клея в 1 м<sup>3</sup> воздуха (создаваемой количеством клея, расходуемым 1 рабочим за смену в по-

мещении объемом 15 м<sup>3</sup>) при температуре окружающей среды 20 и 40°C и кратности воздухообмена 1 и 3 об/час. Отбор исследуемого воздуха проводился в течение рабочей смены, через 1, 3, 5 часов после нанесения.

Исследования в условиях «бытового применения» деталей, склеенных клеем ГИПК-231, проводились при «насыщенности» 6,9 г/м<sup>3</sup>, создаваемой отвержденным клеем в помещении при таких аггравированных условиях, как 3 аппарата в одной комнате с минимальными санитарными нормами на 1 человека (9<sup>2</sup>×2,5 м). Температура окружающей среды 20 и 40°C, кратность воздухообмена помещения 0,5 об./час. Пробы воздуха отбирали через 7, 30, 60 дней после склеивания.

Определение ожидаемых мигрирующих веществ в воздухе проводилось после отбора воздуха с концентрированием методом газожидкостной хроматографии в подобранных нами условиях.

Отбор пробы исследуемого воздуха осуществлялся через два последовательно соединенных поглотительных прибора, содержащих по 5 мл этилового спирта и погруженных в сосуд с охлаждающей смесью (лед, соль), со скоростью 0,5 л/мин. Количество отбираемого воздуха составляло 15 л при исследовании воздуха «рабочей зоны» и 60 л—воздуха «бытовых помещений».

Условия газохроматографического анализа: детектор пламенно-ионизационный. Колонка стеклянная длиной 2 м, внутренним диаметром 3 мм, наполненная твердым носителем инертон АW, пропитанным 3% жидкой фазы SP-1000 (полиэтиленгликоль 20 М, терминированный 2-нитротерефталевой кислотой). Температура колонки 50°C, детектора—80°C; расход газа-носителя (азот) и водорода по 33, воздуха—330 мл/мин. Время удерживания: хлоропрена 1 мин 32 с, этилацетата 2 мин, хлористого метилена 2 мин 25 с, бензола 2 мин 35 с, дихлорэтана 5 мин 20 с; время удерживания этилового спирта (растворителя) 55 с. Объем вводимой пробы 1 мкл.

Чувствительность определения веществ не менее 1/2 величины гигиенических нормативов (ПДКр. з., ДУ).

В качестве контроля использовались стандартные растворы определяемых веществ в спирте с концентрациями, соответствующими уровням 1/2 величин гигиенических нормативов. Бензин определяли спектрофотометрически с чувствительностью анализа 50 мг/м<sup>3</sup> [13]. При проведении токсикологических исследований опыты по определению кожно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия проводили на кроликах и белых крысах, сенсибилизирующие свойства изучали на морских свинках.

Исследования проводили согласно существующим методическим указаниям [6, 8]. Изучаемый клей наносили на кожу животных в нативном виде. При этом компоненты «А» и «Б» наносили на разные участки кожи одних и тех же животных. Компонент «А» смывали с кожи смесью бензина и этилацетата, «Б»—метиленхлористым. Растворители в соответствующих количествах наносились на кожу контрольных животных.

В опытах по определению кожно-резорбтивных свойств клея ГИПК-231 изучали ряд интегральных показателей состояния организма подопытных животных: масса тела, температура кожи и толщина кожной складки (в участках нанесения клея), способность ЦНС суммации подпороговых электрических импульсов [12], потребление кислорода [3], количество эритроцитов, лейкоцитов, содержание гемоглобина в периферической крови [4, 7], диурез и белок мочи [10, 14].

По окончании опытов определяли коэффициенты масс внутренних органов [11] и проводили их гистологическое исследование [5].

При изучении сенсibiliзирующих свойств клеевой композиции в качестве антигена использовали водные вытяжки клея [9]. При этом 0,05 мл неразведенной вытяжки было принято в качестве рабочей дозы, т. к. не вызывало существенных изменений в иммунологических реакциях специфической агломерации (РСАЛ) и лизиса лейкоцитов (РСЛЛ), поставленных с кровью интактных животных [1]. Статистическую обработку полученных данных проводили по общепринятым методам вариационной статистики [2].

### Результаты и обсуждение

В условиях, имитирующих производственное применение клея, из всех определяемых веществ было обнаружено содержание в воздухе бензина в первые часы после нанесения при воздухообмене 1 об./час в количествах, намного ниже ПДКр. з. Так, через 1 час после нанесения его количество составляет 4, а через 3 часа—1,6 мг/м<sup>3</sup> (ПДКр. з. бензина 300 мг/м<sup>3</sup>). При воздухообмене 3 об./час бензин и остальные ожидаемые летучие вещества не были обнаружены, что можно объяснить чрезмерно малой «насыщенностью» клея, создаваемой в воздухе рабочего помещения (0,67 г/м<sup>3</sup>). В условиях, имитирующих бытовое применение деталей, склеенных клеем ГИПК-231, миграции в воздух ожидаемых вредных веществ не наблюдалось.

Результаты проведенных токсикологических исследований показали, что изученный клей не обладает кожно-раздражающими свойствами, т. к. в течение эксперимента при многократном нанесении нативного клея на кожу подопытных животных патологических изменений кожи (гиперемия, отек, трещины и т. д.) не наблюдалось.

Результаты исследования функционального состояния различных органов и систем животных показали, что при многократном воздействии клей ГИПК-231 вызывает понижение количества эритроцитов у крыс и сравнительно более выраженное снижение количества эритроцитов у кроликов, что в обоих случаях было отмечено на 20-й день опыта (таблица). При этом существенных изменений со стороны как содержания гемоглобина в крови, так и остальных изученных показателей не отмечалось.

При исследовании сенсibiliзирующих свойств клея полученные результаты кожных проб у животных опытной группы существенно не отличались от контроля. При этом результаты РСАЛ и РСЛЛ были отрицательными.

Результаты исследования некоторых показателей крови белых крыс и кроликов при многократном воздействии клея ГИПК-231

Животные	Исследованные показатели	Статистические велич.	До воздействия препарата		Сроки наблюдений в дн*			
					10-й		20-й	
			О	К	О	К	О	К
Белые крысы	содержание гемоглобина, г/л	X	161,20	161,20	155,80	148,50	148,40	150,40
		$\pm S_x$	2,50	2,20	5,30	6,90	3,60	5,10
		P	>0,05		>0,05		>0,05	
	количество эритроцитов, $10^{12}/л$	X	5,89	5,62	4,68	4,89	4,10	5,35
		$\pm S_x$	0,27	0,17	0,19	0,13	0,18	0,19
		P	0,05		>0,05		>0,05	
	содержание гемоглобина, г/л	X	107,60	104,30	103,50	115	106,0	100
		$\pm S_x$	4,30	5,00	10,1	6,70	6,7	5,60
		P	>0,05		>0,05		>0,05	
Кролики	количество эритроцитов, $10^{12}/л$	X	3,43	3,70	3,52	3,42	2,69	3,89
		$\pm S_x$	0,28	0,20	0,27	0,17	0,10	0,38
		P	>0,05		>0,05		>0,05	

Примечание. О — опытная, К — контрольная группы.

На основании полученных результатов дана положительная гигиеническая оценка и рекомендовано применение клея ГИПК-231 по назначению. В целях предотвращения кожно-резорбтивного действия рекомендовано исключить контакт клея с кожными покровами (использование перчаток, автоматизация производственного процесса и т. д.).

Фил. ВНИИГИНТОКСа  
МЗ СССР

Поступила 3/VII 1986 г.

Ա. Ա. ՄԵԴՅԱՆ, Ա. Ն. ԺԱՆԺԱՊԱՆՅԱՆ, Է. Հ. ՓՈՒԶՅԱՆ,  
Ք. Ն. ԳՈՒԼՅԱՆ, Ս. Հ. ՏԵՐ-ԶԱԿԱՐՅԱՆ

### ԳԻՊԿ-231 ՊՈԼԻՄԵՐԱՅԻՆ ՍՈՍՆՁԻ ԹՈՒՆԱՐԱՆԱԿԱՆ ՀԻԳԻԵՆԻԿ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆԸ

Ուսումնասիրված են ԳԻՊԿ-231 նոր պոլիմերային սոսնձի թունաբանական հատկությունները:

Պարզված է, որ սոսնձից օդ ցնդող վնասարար նյութերի կոնցենտրացիաները չեն գերազանցում հիգիենիկ նորմաները: Յուրյ է տրված նաև, որ սոսնձը շունի մաշկը գոգոող և սենսիբիլիզացնող հատկություններ, սակայն ունի թույլ արտահայտված մաշկա-ռեզորբտիվ հատկություն: ԳԻՊԿ-231 սոսնձին տրված է դրական հիգիենիկ գնահատական և առաջարկված է այն օգտագործել, կիրառելով մաշկի հետ սոսնձի շփումը կանխող հայտնի միջոցներ:

A. A. MEDOYAN, A. N. DJANDJAPANIAN, E. A. POUZIAN, T. Ye. GOULOYAN  
S. O. TER-ZAKARIAN

### TOXICOHYGIENIC ESTIMATION OF THE POLYMER GLUE GIPK-231

The chemical and toxicological investigations of the glue GIPK-231 have been carried out. It has been established that the concentrations

of the migrating from the glue substances do not exceed the hygienic norm levels. The glue has not skin-irritating and sensiblizing properties. Covering the skin it has moderately expressed skin-resorbitive effect. The recommendations for its application are given.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеева О. Г., Дуева Л. А. В кн.: Аллергия к промышленным химическим соединениям. М., 1978., с. 234.
2. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки биологического эффекта. М., 1963, с. 5.
3. Елизарова О. Н. Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении. М., 1971.
4. Кост А. Е. В кн.: Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. М., 1975, с. 5.
5. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. Л., 1969, с. 423.
6. Методические указания по санитарно-гигиеническому контролю полимерных строительных материалов, предназначенных для применения в строительстве жилых и общественных зданий. М., 1980.
7. Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования. М., 1974.
8. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование допустимых уровней загрязнения кожи (Методические указания). М., 1980.
9. Постановка исследований по гигиеническому нормированию промышленных аллергенов в воздухе рабочей зоны (Методические рекомендации). Рига, 1980.
10. Руководство по практическим занятиям по патологической физиологии. М., 1974.
11. Рылова М. Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте. М., 1964.
12. Сперанский С. В. Фармакол. и токсикол., 1965, 1, с. 123.
13. Тарасов В. В., Венгерская Х. Я. Гигиена и санитария, 1969, 8, с. 53.
14. Шумская Н. И., Кармазина Н. М. В кн.: Методы определения токсичности и опасности химических веществ М., 1970, с. 199.

УДК 616.61—072.7:615.771.6

Э. А. БАБАЯН, Р. А. НАЗАРЕТЯН, Э. И. ГАСПАРЯН  
ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ  
ФЕНИЛКАРБАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА  
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В результате экспериментальных исследований установлено избирательное действие некоторых гербицидов на фильтрационно-реабсорбционную и выделительную функции почек. Определены пороги острого и хронического действия. Обоснованы и утверждены предельно допустимые концентрации исследуемых веществ в воздухе рабочей зоны.

В настоящее время в сельском хозяйстве используются различные химические средства защиты растений. К числу вновь созданных гербицидов относятся препараты типа бетанал—фенмедифам (ФМДФ) и десмедифам (ДМДФ), представляющие собой алкиловые эфиры арилкарбаминовой кислоты. Основным исходным продуктом для их получе-

ний является мета-аминофенол (МАФ), а также промежуточные продукты—при синтезе ФМДФ—3-оксифенилметилкарбамат (3-ОФМК), а для ДМДФ—3-оксифенилэтилкарбамат (3-ОФЭК).

По данным ряда исследователей пестициды и гербициды, являющиеся производными карбаминовой, фенил-, метил- или арилкарбаминовых кислот, обычно обладают малой токсичностью [3, 7], неустойчивы во внешней среде [8, 14], слабо кумулируют в организме [4] и обладают широким спектром действия [5]. В то же время некоторые авторы [6, 13] указывают на соединения из этой же группы, которые обладают выраженным мутагенным, эмбрио- и гонадотоксическим, а также тератогенным действиями.

Возможности контакта с этими веществами лиц, занятых на производстве и в сельском хозяйстве, неуклонно растут. В этих условиях гигиеническое нормирование вышеуказанных веществ в воздухе рабочей зоны становится актуальной задачей.

Цель проведенных нами исследований сводилась к обоснованию предельно допустимой концентрации (ПДК) указанных соединений в воздухе рабочей зоны, к выяснению характера, направленности и некоторых механизмов действия изучаемых соединений.

Опыты проводились на белых крысах обоего пола массой 180—230 г, подвергавшихся ингаляционной затравке (в условиях острого и хронического эксперимента) при ежедневной 4-часовой экспозиции. Контрольные и опытные животные содержались в аналогичных условиях.

Определение токсичности, опасности, а также влияния на сердечно-сосудистую систему, генеративную функцию и другие показатели проводилось по утвержденным МЗ СССР методическим разработкам [9—11]. Число животных в контрольной и подопытной группах составляло 10—12. Определение соответствующих показателей в обеих группах проводилось одновременно.

Критериями оценки вредного действия изучаемых соединений на организм подопытных животных являлись интегральные, функциональные и биохимические показатели, которые характеризовали состояние ряда органов и систем организма, а критериями оценки функционального состояния почек служили диурез, удельный вес и рН мочи, а также содержание хлоридов, креатинина в крови и моче, мочевины [12] и остаточного азота [15] в крови.

Наличие данных о содержании креатинина в крови и моче, а также о величине диуреза дает возможность вычислить показатель концентрационного индекса по креатинину, величину фильтрации и реабсорбции, характеризующих основные функции почек. Полученный материал подвергся статистической обработке по критерию Стьюдента [1, 2].

Изучение токсичности и опасности изучаемых химических соединений выявило наличие сдвигов в функциональной активности многих органов и систем организма, причем наиболее существенные и стабильные сдвиги наблюдались со стороны показателей функции почек.

Патоморфологические сдвиги в почках проявлялись в значительных изменениях как в клубочковом, так и в канальцевом аппарате: точечные кровоизлияния в паренхиме почек (особенно при ФМДФ); полно-

крови в сосудистой сети (в том числе и клубочков); мутное набухание; зернистая, зернисто-вакуольная и белковая дистрофия эпителия почечных канальцев с появлением в их просвете белоксодержащей жидкости, а в отдельных случаях (особенно при МАФ)—гиалиновых цилиндров и некроза отдельных нефронов. Одновременно отмечалось отложение в просвете ряда канальцев и цитоплазме канальцевого эпителия бурозеленоватого пигмента—продукта распада гемоглобина.

Основное значение в генезе патоморфологических изменений со стороны канальцевого эпителия придается прямому влиянию изучаемых веществ или их метаболитов на почки в процессе их выведения из организма. Вместе с тем не исключена возможность токсического влияния и продуктов распада гемоглобина, отложение которых наблюдались в почках подопытных животных.

В результате проведенных исследований были установлены пороговые концентрации для всех исследуемых соединений как в условиях однократного (острого), так и многократного (хронического) действия. Так, для МАФ порог острого и хронического действия оказался на уровне 42 и 5,44 мг/м<sup>3</sup>, для ДМДФ и ФМДФ—130 и 6,12, 192 и 15,9 мг/м<sup>3</sup> соответственно, для 3-ОФМК—65 и 6,67 мг/м<sup>3</sup>, а для 3-ОФЭК порог острого действия—107,5 мг/м<sup>3</sup>.

Результаты исследований показали, что все изученные вещества, даже при воздействии в концентрациях, соответствующих порогу острого действия, вызывают выраженные нарушения функций почек (таблица), причем выделительная функция изменяется по типу олигурии. Особенно выраженные изменения наблюдаются со стороны диуреза и фильтрационно-реабсорбционной функции почек, которые угнетаются в пределах 21—32 и 24—50% соответственно. Существенные изменения в содержании в крови мочевины (увеличение в пределах 25—59%), остаточного азота (повышение на 14—34%), креатинина (увеличение на 20—58%) подтверждают нарушение клубочковой фильтрации, реабсорбционной и выделительной функций почек подопытных животных.

При хроническом, 4-месячном, ингаляционном воздействии исследуемых веществ во всех случаях наиболее ранние (подчас начиная с 15-го дня эксперимента) изменения наблюдаются со стороны показателей почек: уменьшение диуреза (при воздействии 3-ОФМК снижение на 23,9%) и в отдельных случаях повышение в крови остаточного азота, хлоридов, а также креатинина. Так, при воздействии всех исследуемых соединений почти во все сроки наблюдений отмечается достоверное повышение содержания в крови остаточного азота, креатинина и хлоридов, на 20—25, 15—38% соответственно, а также снижение диуреза на 24—40%. Соответственно угнетались фильтрация и реабсорбция в почках, причем нарушение всех исследуемых функций усиливалось и достоверность показателей повышалась по мере увеличения срока воздействия химических соединений.

Даже при пороговых концентрациях (в хроническом эксперименте), когда у подопытных животных большинство показателей, характеризующих состояние печени, обменных процессов, морфологического состава периферической крови, центральной нервной и сердечно-сосуд-

Изменения функциональных и биохимических показателей белых крыс при однократном ингаляционном воздействии пороговых концентраций исследуемых соединений

Показатели	Группа животных	Соединения				
		МАФ	3-ОФМК	3-ОФЭК	ДМДФ	ФМДФ
СПП,	О	3,45±0,1	3,5±0,14	5,92±0,24	3,67±0,16	3,74±0,01
условн. ед.	К	3,3 ±0,13	3,5±0,1	6,98±0,56	3,65±0,1	3,8 ±0,12
По респиратору O <sub>2</sub> ,	О	1,13±0,06*	1,3±0,05	1,71±0,2	1,4±0,1	1,3 ±0,12
л/кг/час	К	1,2 ±0,05	1,2±0,05	1,50±0,05	1,4±0,49	1,1 ±0,03
Гемоглобин,	О	15,1±0,08	14,2±0,1	13,1±0,5	15,3±0,23	14,2±0,1
г%	К	14,9±0,17	14,4±0,1	13,4±0,5	14,8±0,3	14,3±0,2
Эритроциты,	О	6,23±0,18	6,9 ±0,1	6,6±0,4	7,26±0,2	7,76±0,24
млн/мкл	К	6,67±0,12	6,63±0,3	6,6±0,3	7,4±0,18	7,64±0,22
Лейкоциты,	О	7,82±0,3	9,4±0,3	14,9±0,9	10,7±0,5	9,74±0,27
тыс/мкл	К	7,9 ±0,3	9,7±0,26	15,2±0,7	10,4±0,4	9,88±0,26
Сахар в крови,	О	102,5±5,8	98,7±1,1*	104,0±3,22*	105,0±4,2	70,9±6,6*
мг%	К	94,4±2,2	84,2±4,5	90,5±4,8	95,8±6,8	96,2±2,3
Остаточный азот	О	0,43±0,03*	0,32±0,1*	0,35±0,02*	0,35±0,01*	0,31±0,01*
крови, мг/мл	К	0,35±0,02	0,28±0,01	0,27±0,01	0,26±0,01	0,24±0,04
Хлориды в сыв.	О	82,6±3,7	71,7±3,5	91,9±5,2*	50,7±1,3*	85,1±4,0
мл.моль/мл	К	78,9±4,3	69,4±5,4	115,6±5,4	60,1±3,7	61,8±5,6
Креатинин в сыв.	О	27,0±0,3*	12,0±0,9	18,0±0,9*	17,0±0,2*	21,0±0,6*
мг/мл	К	17,0±0,8	13,0±1,0	15,1±1,0	15,0±0,5	20,0±0,9
Креатинин в моче,	О	0,86±0,02*	0,63±0,04	—	0,92±0,03	0,93±0,03*
мг/мл	К	0,73±0,02	0,62±0,04	—	0,83±0,03	0,8 ±0,02
Концентрационный	О	31,8±0,3*	47,4±0,6*	—	49,3±0,7	38,3±0,4*
индекс по креатинину	К	42,9±0,5	52,3±0,4	—	50,7±0,6	41,2±0,3
Диурез, мл/мл	О	0,005±0,0004*	0,0032±0,00008*	—	0,034±0,00052	0,003±0,0,005*
	К	0,007±0,0004	0,0042±0,00009	—	0,044±0,0006	0,0057±0,0004
Фильтрация мочи,	О	0,163±0,012*	0,15±0,01*	—	0,17 ±0,009*	0,16±0,012*
мл/мин	К	0,32 ±0,022	0,22±0,012	—	0,22 ±0,0095	0,23±0,013
Процент реабсорбции	О	96,3 ±0,6*	98,6±0,96	—	98,15±1,06	97,45±1,1
фильтрата	К	97,7 ±0,4	98,5±0,95	—	99,12±1,21	97,2±0,95

Примечание х—различия с контролем достоверны, P&lt;0,05. О—опытная, К—контрольная группы.

дистой систем не выходило за пределы колебаний физиологической нормы, некоторые из показателей функционального состояния почек (диурез, количество креатинина и др.) в отдельные сроки эксперимента оказывались достоверно измененными.

Таким образом, установлено, что сдвиги в функциональном состоянии почек, развивающиеся под воздействием исследуемых соединений, носят характер избирательного повреждения.

Показатели морфофункциональных изменений почек были использованы для определения порогов острого и хронического действия изучаемых соединений, с помощью которых были обоснованы величины рекомендуемых гигиенических стандартов, ограничивающих содержание исследуемых веществ в воздухе рабочей зоны. На основании проведенных исследований Минздравом СССР утверждены следующие ПДК изученных химических соединений в воздухе рабочей зоны: для МАФ, 3-ОФМК, ДМДФ и ФМДФ—1, а для 3-ОФЭК—2 мг/м<sup>3</sup>.

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

Поступила 3/VI 1986 г.

Ե. Ա. ԲԱԲԱՅԱՆ, Բ. Ա. ՆԱԶԱՐԵՏԻԱՆ, Է. Ի. ԳԱՍՊԱՐԻԱՆ

**ՅԵՆԻԿԱՐԲԱՄԻՆԱԹԻՎԻ ՈՐՈՇ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՅՈՒՆԿՅԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ ՎՐԱ ՓՈՐՁՈՒՄ**

Աշխատանքում բերված են տվյալներ որոշ հերբիցիդների (դեամեդիֆամ, ֆենմեդիֆամ) և նրանց սինթեզի համար անհրաժեշտ միջանկյալ միացությունների ազդեցության վերաբերյալ երիկամների հիմնական ֆունկցիաների վրա:

Բացահայտված է այս միացությունների ընտրողական ազդեցությունը երիկամների ֆիլտրացիոն, ռեաբսորբցիոն և արտազատման ֆունկցիաների վրա, որը օգտագործվել է ուսումնասիրված նյութերի սուր և խրոնիկական ազդեցության շեմբային կոնցենտրացիաների որոշման համար:

Նվնդված վերջիններից հիմնավորված և հաստատված են վերոհիշյալ քիմիական միացությունների սահմանային թուլատրվող կոնցենտրացիաները աշխատանքային գոտու օդում:

E. A. BABAYAN, R. A. NAZARETIAN. E. I. GASPARIAN

**THE EFFECT OF SOME PHENYL CARBAMINIC ACID DERIVATIVES  
ON THE RENAL FUNCTIONAL STATE IN THE EXPERIMENT**

The results of experimental investigations showing the selective effect of desmedipham, phenmedipham, m-aminophenole, 3—oxyphenylmethyl and 3—oxyphenylethyl carbamates on the filtrative and reabsorptive renal functions are presented.

These data are taken into account for determining the threshold concentrations and recommended hygienic standards limiting the content of the investigated substances in the industrial medium air.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бейли Н. Статистические методы в биологии. М., 1964.
2. Бельский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963.
3. Войтенко Г. А., Дядичева Т. В., Матохнюк Л. А. и др. В кн.: Гигиена применения, токсикология пестицидов и клиника отравления. Киев, 1968, с. 561.
4. Войтенко Г. А. Тез. III Междунар. конгресса по химии пестицидов. Хельсинки, 1974, с. 341.
5. Косян Ш. А. Матер. симпозиума по проблеме: Охрана труда и здоровье сельского населения. Баку, 1977, с. 67.
6. Куринный А. И. Цитол. и генетика, 1978, 4, с. 533.
7. Ломоносова Т. М. В кн.: Гигиена, токсикология и клиника новых инсектофунгицидов. М., 1959, с. 315.
8. Мельников Н. Н. Химия и токсикология пестицидов. М., 1974.
9. Методические указания к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны. М., 1981.
10. Методы экспериментального исследования по установлению порогов действия промышленных ядов на генеративную функцию. М., 1978.
11. Методические указания: Принципы и методы экспериментальной оценки действия вредных веществ на сердечно-сосудистую систему с целью гигиенического нормирования. М., 1979.
12. Методические инструкции наборов хим. реактивов для определения хлоридов, креатинина и мочевины в биологических жидкостях. Брно-Прага, ЧССР.
13. Пастушенко Т. В. Гиг. труда, 1981, 5, с. 49.
14. Knowles C. O., Benzet H. J. Bull. Environm. Contam. Toxicol., 1981, 27, 4, 529.
15. Rappoport F., Eichhorn F. Lancet, 1974, 11, 5, 171.

УДК 616.33—002.44—08

С. Х. СТЕПАНЯН, М. И. ОГАНЕСЯН, В. И. КОРЕПАНОВ

### ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА

Показана эффективность лазерного облучения при лечении язв желудка в эксперименте. После однократного облучения язвы, образовавшейся на месте введения в подслизистый слой 0,1 мл концентрированной соляной кислоты, излучением гелий-неонового лазера (22,5 Дж/см<sup>2</sup>) средняя площадь ее уменьшалась в 3,5 раза быстрее, чем в контрольной группе.

В настоящее время широко проводятся исследования по изучению эффективности излучения низкоэнергетических газовых лазеров при лечении хронической язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

К терапевтическим относятся гелий-неоновые (мощность до 50 мВт), гелий-кадмиевые (до 50 мВт) и полупроводниковые (до 5 мВт) лазеры, а также более мощные лазеры, в частности на аргоне, алюмо-иттриевом гранате с неодимом, углекислом газе, на парах меди и золота (при этом применяют мощность в десятки раз меньшую [5, 9, 12, 19]).

Механизм лечебного действия низкоэнергетических лазеров во многом неясен. Установлено, что они обладают влиянием на многие физиологические процессы: улучшают гемодинамику и снабжение тканей кислородом, стимулируют обменные и регенеративные процессы, уве-

личивают синтез белков, в частности нуклеиновых кислот, улучшают тканевое дыхание, увеличивают интенсивность защитно-приспособительных реакций организма, оказывают анальгезирующий и противовоспалительный эффекты [11, 15, 16, 17].

Эндоскопическое применение излучения гелий-неонового лазера для лечения гастродуоденальных язв начато в 80-х годах [6, 11].

С. Б. Баракаев [3] при биопсии хронических дуоденальных язв, подвергшихся лазерной терапии, выявил повышенную регенераторную активность эпителиальных клеток, снижение интенсивности клеточной инфильтрации подэпителиального и собственного слоев слизистой, подавление дистрофических и некротических изменений поверхностного и железистого эпителия. А. П. Доценко с сотр. [7] отмечают снижение активности лизосомальных ферментов и нормализацию трансмуральной разности потенциалов слизистой гастродуоденальной зоны. При эндоскопическом лазерном облучении гастродуоденальных язв улучшаются показатели иммунитета, включая нарастание фагоцитарной активности лейкоцитов [8].

В имеющихся исследованиях эффективность лазерной терапии язвенной болезни оценивается по-разному. М. О. Василенко [4] указывает на сокращение сроков лечения с применением лазера на 24, В. В. Радченко с соавт. [13]—на 6 дней, А. А. Роговой с соавт. [14]—в 1,2—1,7 раза. Тем не менее лазерная терапия позволяет в большинстве случаев излечивать рецидивные, каллезные и толерантные к любому виду лечения язвы. Наряду с этим она экономически выгодна. Так, с помощью одной гелий-неоновой лазерной установки стоимостью 1500 руб. можно в течение года провести лечение не менее чем у 300 больных, достигнув экономии в 15000 руб. (за счет снижения оплаты по специальному страхованию, экономии медикаментов и увеличения общественного продукта).

Настоящее исследование предпринято с целью объективного изучения влияния лазерного излучения на заживление острых экспериментальных язв желудка.

### Материал и методы

Эксперименты проведены на 15 беспородных собаках массой от 4,5 до 7 кг. Операции выполнялись под общим обезболиванием 1% нембуталом (1 г на 1 кг массы) внутривенно после премедикации раствором промедола (0,02 мг/кг) за 45—60 мин до вмешательства.

Вначале производилась срединная лапаротомия разрезом длиной в 8—10 см, передняя стенка желудка в области малой кривизны до подслизистой оболочки пунктировалась иглой для подкожных инъекций, и вводился 0,1 мл концентрированной соляной кислоты. Операция заканчивалась ушиванием передней брюшной стенки.

### Результаты и обсуждение

На 2-е сутки после операции слизистая оболочка желудка в области инъекции кислоты напоминает очаг некроза черного цвета более или менее правильной округлой или овальной формы. Через 1—2 недели де-

фект слизистой приобретает четкую округлую или овальную форму с кратером, зоной воспаления и наслоениями фибрина. Через 3 недели язва находится в стадии спонтанного заживления, внешне напоминая хроническую язву. Морфологическими исследованиями установлено, что моделированная таким методом острая язва через 5—7 дней приобретает характерные черты хронической. При отсутствии лечения такие язвы заживают в течение 4—5 недель.

Для лазерной терапии применялись газовые гелий-неоновые лазеры с длиной волны 638 нм (0,63 мкм) отечественного производства ЛГ-75 и ЛГ-75-1 с мощностью на выходе из излучателя около 25 мВт. Для подведения лазерного луча к объекту использовался гибкий моноволоконный кварцевый световод диаметром 150 мкм и длиной 2,5—3 м. С помощью измерителя мощности лазерного излучения выходная мощность лазерного луча на конце световода устанавливалась на уровне 15 мВт.

Экспериментальные животные были разделены на две группы: первая (контрольная) состояла из 8 животных, у которых язвы заживали спонтанно, вторая (основная) из 7 животных, у которых производилось облучение язвы с помощью японского 2-канального гастроскопа фирмы «Олимпус». Облучение производилось однократно через 7 дней после моделирования. При этом дистальный торцевой конец световода располагался на расстоянии 5 мм от язвы с пятном лазерного луча диаметром 5 мм в течение 5 мин (22,5 Дж/см<sup>2</sup>).

Перед лазерной терапией производилась гастроскопия с визуальной оценкой размеров язвы и биопсией тканей из ее краев. Следующие контрольные эндоскопии с биопсией осуществлялись в конце 2 и 3-й недели. Половина животных забивалась через 1 и 2 недели после облучения внутривенной инъекцией летальной дозы нембутала.

Таблица 1

Уменьшение площади экспериментальной язвы желудка в результате спонтанного заживления (мм<sup>2</sup>)

После моделирования					
1-я неделя			2-я неделя		
$x_i$	$x_i - \bar{x}$	$(x_i - \bar{x})^2$	$x_i$	$x_i - \bar{x}$	$(x_i - \bar{x})^2$
75	-39	1521	39	-20	400
41	-73	5329	16	-43	1849
182	68	4624	79	20	400
24	-90	8100	20	-39	1521
178	64	4096	79	20	400
157	43	1849	79	20	400
94	-20	400	63	4	16
157	43	1849	94	35	1225

Примечание. В табл. 1 и 2:  $x_i$ —площадь язвы,  $\bar{x}$ —среднее значение площади язвы,  $(x_i - \bar{x})^2$ —квадратичное отклонение.

В табл. 1 приведен статистически обработанный материал по спонтанному заживлению экспериментальных язв в контрольной группе животных. Результаты измерения площади язвы под влиянием облучения лазером (основная группа животных) представлены в табл. 2.

Таблица 2

Уменьшение площади экспериментальной язвы желудка под влиянием лазерной терапии (мм<sup>2</sup>)

Через 7 дней после моделирования			Через 7 дней после лазеротерапии		
$x_i$	$x_i - \bar{x}$	$(x_i - \bar{x})^2$	$x_i$	$x_i - \bar{x}$	$(x_i - \bar{x})^2$
28	-74	5476	0	-14	196
9	-93	8649	0	-14	196
113	11	121	28	14	196
113	11	121	20	6	36
178	76	5776	5	-9	81
113	11	121	38	24	576
141	39	1521	8	-6	36

Из анализа данных, представленных в табл. 1 и 2, следует, что в контрольной группе спонтанное заживление экспериментальной язвы характеризуется следующими данными: через 7 дней после моделирования:  $\bar{x}=114$ ;  $S=62,98$ ;  $S_{01}^2=3966,86$ , через 7 дней наблюдения:  $\bar{x}=59$ ;  $S=29,79$ ;  $S_{01}^2=887,29$ ; в основной группе через 7 дней после моделирования:  $\bar{x}=102$ ;  $S=61,4$ ;  $S_{01}^2=3770,83$ , что статистически неотличимо от аналогичных показателей в тот же период в контрольной группе; после лазерной терапии:  $\bar{x}=14$ ;  $S=14,82$ ;  $S_{01}^2=219,50$  ( $S_{01}^2$ ,  $S_{01}$  — среднеквадратичное отклонение к концу 1 и 2-й недели соответственно).

Таким образом, в контрольной группе животных площадь язвы уменьшилась примерно в 2, в основной — в 4,14 раза. Через 3 недели после моделирования в контрольной группе животных заживление язвы произошло в 15,5, в основной — в 90,9% наблюдений.

Положительный эффект лазерного излучения на заживление острых экспериментальных язв желудка можно объяснить следующим образом. Вероятно, фотоны света с длиной волны 0,63 мкм по принципу слабого раздражителя нормализуют отклонения в биологических системах, а именно повышают активность патологически замедленных и понижают активность патологически усиленных процессов. Низкоинтенсивное лазерное излучение нормализует нарушенный баланс противоположенных процессов, характерных для любой биологической системы, в том числе декомпозиции и синтеза. Так, например, полупериод клиренса радионуклида в стенке желудка при язве снижается у больных в 3, в стенке двенадцатиперстной кишки при локализации в ней язвы — в 2 раза [2]. Улучшение же гемодинамики в стенке желудка

под влиянием лазерного излучения подтверждается исследованиями И. М. Байбекова и Э. Ш. Мусаева [1].

Кафедра оперативной хирургии  
Ереванского медицинского  
института

Поступила 15/IV 1987 г.

Ս. Խ. ՄՏԵՓԱՆՅԱՆ, Մ. Ի. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Վ. Ի. ԿՈՐԵՊԱՆՈՎ

### ՄՏՈՄՈՍԻ ՓՈՐՉԱՐԱՐԱԿԱՆ ՍՈՒՐ ԽՈՅԵՐԻ ԼԱԶԵՐԱՅԻՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Ստամոքսի փորձարարական սուր խոցերի բուժման ժամանակ կիրառվել է հելիում-նեոնային ցածր էներգետիկ լազերը:

Ստամոքսի սուր խոցի ֆիբրոգաստրոսկոպի միջոցով հելիում-նեոնային լազերի ճառագայթներով եզակի ճառագայթումից հետո խոցի մակերեսը միջին հաշվարկով փոքրանում է 7 անգամ:

Փորձում հաստատվել է, որ ստամոքսի խոցի լավացման համար 638 նմ ալիքի երկարությամբ, 22,5 Ջ/սմ<sup>2</sup> էներգիայի խտությամբ լազերային ճառագայթումը արդյունավետ է:

S. KH. STEPANIAN, M. I. OGANESSIAN, V. I. KOREPANOV  
LASER THERAPY OF AN ACUTE EXPERIMENTAL  
STOMACH ULCER

In mongrel dogs an acute experimental stomach ulcer was induced by injection of 0.1 ml of strength hydrochloric acid. The ulcer surface was measured 7, 14, 21 days after creating.

The ulcer surface in the control group of animals spontaneously decreased 2 times within two weeks from the creating time-point. In the experimental group after a single He-Ne laser irradiation (0.63 mcm) delivered through the fibergastroscope to the ulcer with an energy of 22.5 J/cm<sup>2</sup> the averaged ulcer surface within the above restricted time limit was attenuated as much as sevenfold, with statistical validity 4.14 times.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Байбеков И. М., Мусаев Э. Ш. Бюл. эксп. биол., 1981 т. 92, 10, с. 501.
2. Балалыкин А. С., Малярова Л. П. В кн.: Тезисы докладов I Республиканской научной конференции по эндоскопии. Кишинев, 1986, с. 116.
3. Баракаев С. Б. Там же, с. 141.
4. Василенко М. С. Дис. канд. М., 1986.
5. Гамалея Н. Ф. Лазеры в эксперименте и клинике. М., 1972.
6. Дорофеев Г. И., Климов А. А., Акимов Н. Н. В кн.: Материалы I Всесоюзного симпозиума по гастроинтестинальной эндоскопии. М., 1980, с. 59.
7. Доценко А. П., Грубник В. В., Мельниченко Ю. А. В кн.: Применение лазеров в медицине. Киев, 1985, с. 31.
8. Калыгина Т. А., Малыгин А. Г. В кн.: Тезисы докладов конференции «Применение лазеров в медицине». М., 1985, с. 11.
9. Киселев Ю. В., Оникиенко С. Б., Титов В. В. и др. В кн.: Тезисы докладов I Республиканской научной конференции по эндоскопии. Кишинев, 1986, с. 146.
10. Кошелев В. Н., Свирина А. А., Комаров А. Н., Мальцев В. И. Авт. свид. № 1143429 с приоритетом заявки от 7.02.83.
11. Кошелев В. Н., Серебряник М. Н. В сб.: Лазерокоагуляция опухолей кожи. Саратов, 1983, с. 99.

12. Ногаллер А. М. В кн.: Тезисы докладов конференции: Применение лазеров в медицине. М., 1985, с. 4.
13. Радченко В. В., Бадаева И. И., Грофимчук Л. А. В кн.: Тезисы докладов I Республиканской научной конференции по эндоскопии. Кишинев, 1986, с. 151.
14. Роговой А. А., Огарко В. В., Поповиченко Н. В. и др. В кн.: Применение лазеров в медицине. Киев, 1985, с. 114.
15. Dison M., Young S. In book: Laser. Bologna, Monduzzi edit. 1986, 215.
16. Llevens P. In book: Laser. Bologna, Monduzzi edit., 1986, 171.
17. Mester A., Mester A. F. Ibid, 1986, 183.
18. Valls Cabrero M., Gelvez Falde J. M., Miranda Mayordom R. Ibid, 1986, 187.

ДК 616.351—006.6—073.75

К. В. ФАНАРДЖЯН

## АНГИОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МАКРОСКОПИЧЕСКИХ ФОРМ ВЫСОКО- ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПРЯМОЙ КИШКИ

Представлены результаты ангиографической характеристики кровоснабжения различных макроскопических форм высокодифференцированной аденокарциномы прямой кишки. Отмечено, что развитие патологической архитектоники опухоли находится в прямой зависимости от ее макроскопических форм и гистологического строения, а также от распространенности опухоли.

Непременным условием получения стойкого эффекта при лечении новообразований является соответствие лечебных мероприятий степени распространения процесса. Поэтому для выбора наиболее рационального метода лечения необходимо иметь объективное и полное представление об особенностях роста опухоли, гистологической структуры, ее васкуляризации, распространенности на соседние структуры и за пределы органа. В последние годы значительно возрос интерес клиницистов к изучению прижизненной васкуляризации опухолей, что объясняется зависимостью радиочувствительности опухоли от степени ее кровоснабжения [1, 3, 11].

Ангиографическая картина сосудистого русла новообразований прямой кишки описана рядом исследователей [2, 4—8, 10]. Однако далеко недостаточно изучены особенности кровоснабжения при различных макроскопических формах рака, гистологических структурах опухоли, степени ее местного распространения. Цель данной работы состоит в изучении особенностей кровоснабжения высокодифференцированной аденокарциномы и макроскопических форм рака прямой кишки в зависимости от местного распространения опухоли.

Изучалось кровоснабжение рака прямой кишки у 103 пациентов (46 мужчин и 57 женщин). Средний возраст обследованных—54,5 лет.

Локализация опухоли в среднеампулярном отделе прямой кишки наблюдалась в 48,6%, в верхне- и нижнеампулярном отделах—27,2 и 20% случаев, в ректосигмовидном и анальном отделах прямой кишки по 4,2% наблюдений.

С целью выявления стадии заболевания, помимо общеклинического обследования и селективной нижней мезентерикографии, проводили лимфографию, лимфосканирование, радиоизотопное исследование печени.

По степени местного распространения первичного очага больные распределялись следующим образом: опухоль ограничена слизистой оболочкой или слизистой и подслизистым слоем—стадия  $T_1$  (5 больных); опухоль ограничена стенкой прямой кишки—стадия  $T_2$  (48 больных, из них у 2 обнаружены метастазы в регионарные лимфатические узлы и у 1—метастазы в другие органы); опухоль инфильтрирует параректальную клетчатку—стадия  $T_3$  (46 больных, у 8 из них имели место метастазы в лимфатические узлы, у 3—метастазы в другие органы и у 1—метастазы в лимфатические узлы и другие органы); опухоль прорастает в соседние органы или стенки таза—стадия  $T_4$  (4 больных с метастазами в регионарные лимфатические узлы и другие органы).

Длительность заболевания (от момента жалоб больного до поступления в клинику) составила примерно 10,3 месяца, при этом в стадии  $T_1$ —4,8 мес.,  $T_2$ —9,6 мес.,  $T_3$ —10,8 мес. и в стадии  $T_4$ —около 2 лет.

Оперативному лечению подверглись 62 пациента (60, 1%), в том числе в стадии  $T_1$ —100;  $T_2$ —70,8;  $T_3$ —45,6 и  $T_4$ —25%.



Рис. 1. Нижняя мезентерикография. Высокая патологическая васкуляризация в среднем ампулярном отделе прямой кишки. Обозначения: 1—нижняя брыжеечная артерия, 2—правая прямокишечная артерия, 3—левая прямокишечная артерия, 4—патологические сосуды опухоли.

Основываясь на классификации Н. М. Смирнова [9] (в основном из оперированных больных), с помощью ректоскопии, ирригоскопии и се-

лективной мезентерикографии были выделены следующие формы рака прямой кишки: экзофитная (24), блюдцеобразная (26), язвенно-инфильтративная (29) и диффузно-инфильтративная (2). Экзофитная форма рака прямой кишки была выявлена в первых трех стадиях Т,

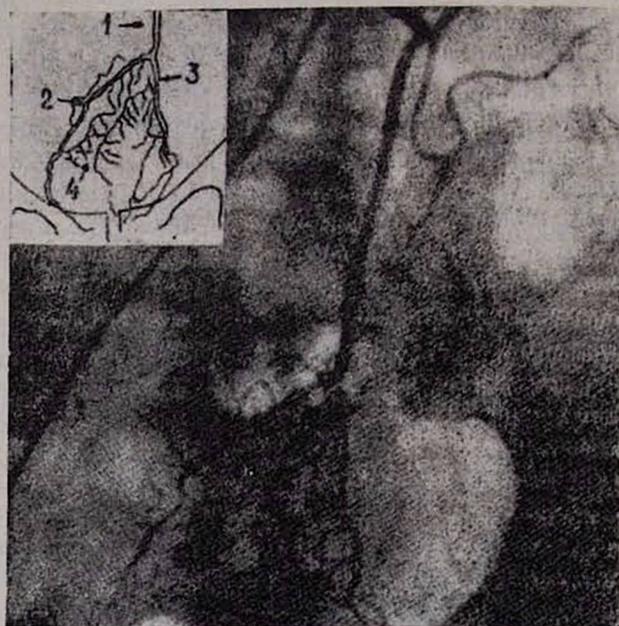


Рис. 2. Умеренная васкуляризация в среднем ампулярном отделе. Обозначения те же, что на рис. 1.

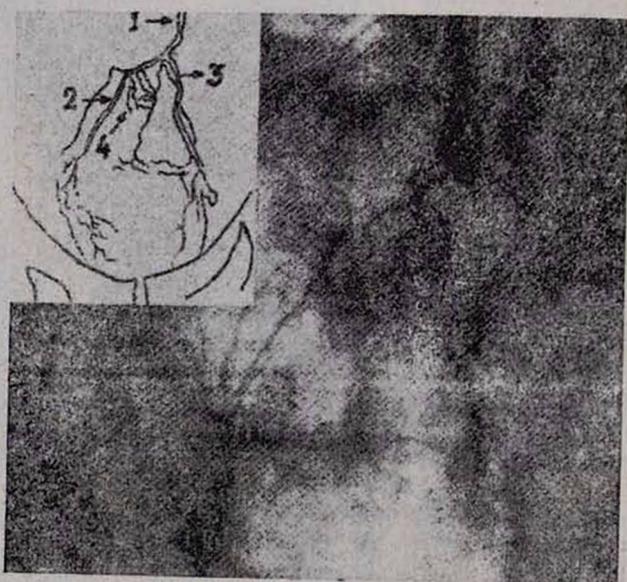


Рис. 3. Низкая васкуляризация в верхнем ампулярном отделе. Обозначения те же, что на рис. 1.

блюдообразная—в стадиях  $T_2$  и  $T_3$ , язвенно-инфильтративная— $T_2$ ,  $T_3$  и  $T_4$  и диффузно-инфильтративная—в стадии  $T_4$ .

Микроскопически у всех больных имела место высокодифференцированная аденокарцинома и была выполнена селективная мезентерикография.

Сосудистая архитектура рака прямой кишки была изучена по общепринятой методике анализа ангиограмм, включая визуальный подсчет количества контрастированных сосудов в  $1 \text{ см}^2$  наиболее кровоснабжаемого участка опухоли. В ангиографическом изображении различались три степени васкуляризации рака прямой кишки: к высокой степени васкуляризации были отнесены опухоли, в которых имелось не менее 10 артериальных сосудов на  $1 \text{ см}^2$  наиболее кровоснабжаемого участка (рис. 1); при наличии 5—9 ветвей третьего—четвертого порядка отмечалась умеренная степень васкуляризации (рис. 2); низкая ее степень характеризовалась наличием единичных сосудов в наиболее кровоснабжаемых зонах (рис. 3).

Нами установлено, что при различных макроскопических формах рака прямой кишки более чем в половине случаев независимо от макроскопической формы опухоли наблюдалась умеренная степень васкуляризации.

При экзофитном раке в подавляющем числе (66, 6%) наблюдений имело место слабое кровоснабжение. Умеренная васкуляризация была выявлена лишь в 33,3%. Богато васкуляризированной опухоли этого макроскопического типа мы не встретили.

Блюдообразные и язвенно-инфильтративные формы рака прямой кишки характеризуются более выраженной васкуляризацией. При этих опухолях в 72,7% наблюдений выявлено умеренное кровоснабжение. Низко васкуляризированные опухоли этих макроскопических форм встречаются в 3 раза реже, чем при экзофитной. Богато васкуляризированная опухоль была выявлена лишь в 5,5%.

Анализируя степень васкуляризации макроскопических форм рака прямой кишки в зависимости от местного распространения опухоли, нами было отмечено, что низкая степень васкуляризации при экзофитных формах имела место в стадии  $T_1$  и по мере прогрессирования процесса кровоснабжение становилось более выраженным. При умеренной же степени васкуляризации этой формы опухоли ее рост также сопровождался усилением патологической васкуляризации, но не в той степени, как у предыдущей группы больных. Богато васкуляризированные опухоли при этой макроскопической форме нами не были отмечены.

Блюдообразных и язвенно-инфильтративных форм опухоли в стадии  $T_1$  нами не обнаружено. Умеренная, а также низкая степень кровоснабжения при этих формах рака прямой кишки фактически претерпевала такую же эволюцию васкуляризации при прогрессировании опухолевого процесса, как при экзофитной форме, однако в данном случае кровоснабжение оказалось более выраженным. Богатая васкуляризация, хотя и в малом проценте случаев, была отмечена в обеих формах при выходе процесса в окружающую клетчатку ( $1_3$ ).

Диффузно-инфильтративная форма рака прямой кишки наблюдалась только в стадии  $T_4$  с 100% умеренной васкуляризацией.

Сравнительно выраженная васкуляризация блюдцеобразных и язвенно-инфильтративных форм рака прямой кишки свидетельствует о том, что некрозы не всегда являются следствием отсутствия кровеносных сосудов в опухолях. Скорее при этом нарушается гемодинамика в результате сдавления пролиферирующими опухолевыми клетками капилляров в одних участках опухоли и эктазии их в других, что вызывает падение кровяного давления, особенно в ее центральных отделах, и в конечном счете приводит к развитию некрозов [12].

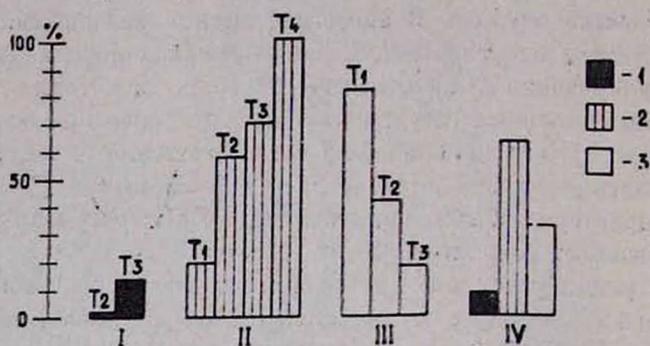


Рис. 4. Показатели степени васкуляризации высокодифференцированной аденокарциномы прямой кишки в зависимости от распространения первичного очага. I, II и III—различные степени патологической васкуляризации; IV—соотношение различных степеней васкуляризации. Обозначения: 1—высокая, 2—умеренная, 3—низкая степень васкуляризации.

Степень кровоснабжения высокодифференцированной аденокарциномы прямой кишки в зависимости от местного распространения первичного очага представлена на рис. 4. Как видно из рисунка, чаще всего наблюдалась умеренно выраженная сосудистая сеть. У половины больных, по сравнению с пациентами с умеренной степенью васкуляризации, наблюдалась низкая степень кровоснабжения. Высокая степень васкуляризации отмечена лишь 6,8% наблюдений. Наиболее часто низкая степень кровоснабжения отмечалась в стадии T<sub>1</sub> (80%), и по мере прогресса опухоли уменьшалась частота низкой васкуляризации, в то время как умеренно выраженное кровоснабжение увеличивалось в процентном отношении при местном распространении опухоли. Такая же зависимость была выявлена и в случаях высокой васкуляризации опухоли.

Таким образом, проведенные исследования показали, что развитие сосудистой системы находится в прямой зависимости от макроскопических форм, гистологического строения, а также от распространенности опухоли. Изучение ангиоархитектоники рака прямой кишки выявило, что при экзофитной форме в большинстве случаев отмечалась низкая степень кровоснабжения, тогда как при блюдцеобразной и язвенно-инфильтративной формах рака васкуляризация характеризовалась большей выраженностью. При высокодифференцированной аденокарциноме отмечалось чаще умеренное кровоснабжение.

ОНЦ

им. В. А. Фанарджяна МЗ АрмССР

Поступила 22/1 1987 г.

ՈՒՂՂԱՂՈՒ ԲԱՐՁՐ ԴԻՖԵՐԵՆՑՎԱԾ ԱԴԵՆՈԿԱՐՑԻՆՈՄԱՅԻ ՏԱՐՔԵՐ  
ՄԱԿՐՈՍԿՈՊԻԿ ԶԵՎԵՐԻ ԱՐՅՈՒՆԱՍՆՈՒՑՄԱՆ ԱՆԳԻՈԳՐԱՖԻԿ ԲՆՈՐՈՇՈՒՄԸ՝

Ստորին մեզենթերիկոգրաֆիայի մեթոդով վերլուծման են ենթարկվել ուղղաղու բարձր դիֆերենցված ադենոկարցինոմայի տարբեր մակրոսկոպիկ ձևերի արյունասնուցման անգիոգրաֆիկ բնորոշման արդյունքները: Ուղղաղու բաղցկեղի անգիոարխիտեկտոնիկայի ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ ուռուցքի անոթային համակարգի զարգացումը ուղղակիորեն կախված է դրա մակրոսկոպիկ ձևերից և հյուսվածաբանական կառուցվածքից, ինչպես նաև ուռուցքի տարածվածությունից: Պարզվում է, որ էկզոֆիտ ձևի դեպքում նըշվում է արյան սակավասնուցում, այն դեպքում, երբ բարձր դիֆերենցված ադենոկարցինոմայի դեպքում փսխյանման և խոցային-ինֆիլտրատիվ ձևերի դեպքում անոթավորումը բնորոշվում է ավելի բարձր արտահայտվածությամբ: Զսփափոր արյունասնուցում է նշվում ավելի հաճախ բարձր դիֆերենցված ադենոկարցինոմայի դեպքում:

K. V. PANARJIAN

ANGIOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THE BLOOD SUPPLY  
OF DIFFERENT MACROSCOPIC FORMS IN THE HIGHLY  
DIFFERENTIATED ADENOCARCINOMA OF THE RECTUM

The results of the angiographic characteristics of different macroscopic forms of highly differentiated adenocarcinoma of the rectum are brought. It is established that the development of the pathologic architectonics of the tumor is in the direct dependence on its macroscopic forms and histologic formation as well as on the prevalence of the tumor.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бекмуратов Е. Автореф. дис. канд. М., 1974.
2. Бердов Б. А., Цыб А. Ф., Дроздовский Б. Я. В кн.: Радиация и организм. Обнинск, 1975, с. 18.
3. Гришин Г. Н. Дис. канд. Обнинск, 1984.
4. Демин В. Т. Автореф. дис. канд. Киев, 1974.
5. Дроздовский Б. Я., Бердов Б. А., Юрченко Н. И. Мат. VIII Закавказской конференции онкологов. Тбилиси, 1975, с. 360.
6. Ефлеев В. П. Дис. канд. М., 1972.
7. Жданов Д. А., Этинген Л. Е., Ахмедов Б. П. Анатомия сосудов опухолей. Душанбе, 1974.
8. Розенштраух Л. С., Кривенко Э. В., Ефлеев В. П. Радиология-диагностика, 1975, 5, с. 681.
9. Смирнов Н. М. Вопр. онкол., 1981, 4, с. 64.
10. Bernardi R., Frasson F., Pistoletti G. F. Radiol. clin. (Basel), 1971, 40, 153.
11. Riba P. O., Lundersuisi A. Amer. J. Roentgenol., 1973, 117, 2, 287.
12. Rubin P., Casarett G. Clin. Radiol., 1966, 17, 346.

М. Х. АИРАПЕТЯН, В. С. БАРСЕГЯН, Ф. О. АРЗУМАНЯН

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОБЪЕМА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Исследовалось влияние объема оперативного вмешательства на прогноз заболевания в зависимости от распространения опухолевого процесса. Показано значение объема оперативного вмешательства и целесообразность экономных операций при раке молочной железы.

Рак молочной железы в настоящее время является одной из главных причин смертности женщин в возрасте от 45 до 55 лет [1—3]. Если оперативное вмешательство остается основным методом лечения первичного очага и метастазов в регионарных лимфатических коллекторах, то объем удаляемых тканей за последние годы пересматривается.

При оперативном лечении рака молочной железы необходимо придерживаться следующих принципов: соблюдения правил абластики, антибластических мероприятий, радикализма вмешательства. Радикализм вмешательства непосредственно связан с абластикой и антибластикой и в первую очередь обуславливается удалением органа, пораженного опухолью, и регионарных лимфатических узлов в пределах анатомической зональности и фасциальных футляров [4]. Указанный принцип радикализма остается основным и при раке молочной железы, хотя в определенных фазах развития опухоли и при дополнительных лечебных воздействиях допустимы сберегательные операции, позволяющие сохранить часть анатомических структур в косметических и функциональных целях, без ущерба для радикализма.

В настоящей работе представлен анализ клинико-морфологических данных 473 больных раком молочной железы, первично леченных и прослеженных в отделении кафедры онкологии Ереванского медицинского института. Информация о состоянии больных была получена на основании диспансерных наблюдений, изучения записей в журналах ведения больных и запросов в поликлиники по месту жительства. Причина смерти больных уточнялась по сообщениям из отделов ЗАГС, по данным протоколов вскрытия, ответам родственников на запросы. Дальнейшая судьба больных после лечения прослежена в 100% случаев.

Больные были в возрасте от 24 до 84 лет (средний возраст—51, 5 лет). Давность появления первых симптомов заболевания колебалась от нескольких дней до 3 лет и более. Обе молочные железы поражались почти одинаково. Опухоль часто локализовалась в верхне-наружном (67, 5%), верхне-внутреннем (5%), ниже-внутреннем (3%), ниже-наружном квадрантах (4, 5%). Центральная форма рака имела место у 10% больных. Стадийность заболевания определялась с учетом размеров первичной опухоли и наличия регионарных и отдаленных метастазов.

Как видно из табл. 1, выживаемость больных обратно пропорциональна стадии заболевания. Так, если при I стадии 5-летняя выживаемость

мость составляла 91,9%, то при III<sup>б</sup> стадии—27,7% (разница статистически достоверна,  $P < 0,05$ ).

Оценка эффективности различных методов хирургического лечения рака молочной железы строилась на основании изучения отдаленных результатов (табл. 2). При I и II<sup>а</sup> стадиях заболевания применялось только оперативное лечение без дополнительной предоперационной специфической терапии, при II<sup>б</sup> и III<sup>б</sup> стадиях проводилась предоперационная и послеоперационная терапия.

Таблица 1

Выживаемость больных раком молочной железы в зависимости от стадии заболевания

Стадия	Общес число больных	Прож. 5 лет и более	
		число больных	в % к общему числу (M+m)
Все градации	473	281	59,4±2,3
I	62	57	91,9±3,5
II <sup>а</sup>	122	89	72,9±4,9
II <sup>б</sup>	168	97	57,6±3,8
III <sup>а</sup>	38	15	39,5±7,9
III <sup>б</sup>	83	23	27,7±4,9

Примечание.  $P < 0,05$ .

Таблица 2

Характеристика хирургического вмешательства у больных раком молочной железы

Вид операции	Число больных	В % к числу больных
Все виды	473	100
Расширенная секторальная резекция	41	8,6
Радикальная мастэктомия по Холстеду	337	71,4
Модифицированная, так называемая ограниченная, мастэктомия по Пейти	95	20,0

Радикальная мастэктомия по Холстеду рассматривалась как основной вид оперативного лечения рака молочной железы. Она заключалась в одномоментном одноблочном удалении всей молочной железы с большой и малой грудными мышцами, подмышечной, подключичной, подлопаточной клетчаткой в пределах анатомических футляров.

Модифицированная, или так называемая ограниченная, радикальная мастэктомия по Пейти предусматривает сохранение большой грудной мышцы с целью лучшей последующей функциональной реабилитации. Такие операции выполнялись у ослабленных больных, преимущественно преклонного возраста.

Расширенные секторальные резекции (удаление сектора одним блоком с подмышечной клетчаткой) выполнялись у больных преклон-

ного возраста, при тяжелых сопутствующих заболеваниях, при отказе от радикальной операции, а также при локализации опухоли в верхне-наружном квадранте молочной железы.

Таблица 3

Отдаленные результаты лечения больных раком молочной железы в зависимости от объема оперативного вмешательства и стадии заболевания

Стадия заболевания	Число больных	Объем оперативного вмешательства								
		расширен. секторальные резекции			радикальн. мастэктомии по Холстеду			модифицир. радикал. мастэкт. по Пейти		
		число больных	из них прожили 5 лет и более		число больных	из них прожили 5 лет и более		число больных	из них прожили 5 лет и более	
			число больных	в % к числу больных		число больных	в % к числу больных		число больных	в % к числу больных
Все градации	473	41	29	70,7±7,1	337	209	62,0±2,6	95	43	45,3±5,1
I	62	22	18	81,8±8,2	35	34	97,1±2,8	5	5	85,7±3,7
II <sup>a</sup>	122	11	7	63,6±14,5	82	64	78,1±4,6	29	18	62,1±9,0
II <sup>b</sup>	163	8	4	55,5±17,6	139	81	58,3±4,2	21	12	57,1±10,8
III <sup>a</sup>	38	—	—	—	20	11	55,0±11,1	18	4	22,2±9,8
III <sup>b</sup>	83	—	—	—	61	19	31,1±5,9	22	4	18,1±8,2

С целью определения прогностического вида хирургического вмешательства у исследуемого контингента больных мы провели сопоставление объема оперативного вмешательства со стадией заболевания (табл. 3). Как видно из данных табл. 3, при всех стадиях заболевания лучшие отдаленные результаты получены при радикальной мастэктомии по Холстеду. Несмотря на то, что при I стадии удалось достичь хороших отдаленных результатов лечения при расширенной секторальной резекции и мастэктомии по Пейти, однако процент выживаемости больных при радикальной мастэктомии по Холстеду был выше.

При III<sup>a</sup> и III<sup>b</sup> стадиях заболевания расширенные секторальные резекции не выполнялись. Что касается сравнения отдаленных результатов мастэктомии по Холстеду и Пейти в III<sup>a</sup> и III<sup>b</sup> стадиях, то лучшие данные получены при мастэктомии по Холстеду (55,0 и 22,2% соответственно).

Полученные результаты показывают, что радикальные мастэктомии по Холстеду надо рассматривать как основной вид оперативного лечения рака молочной железы. Модифицированная мастэктомия по Пейти, несмотря на гладкий послеоперационный период и лучшие функциональные результаты у престарелых и ослабленных больных, уравновешивающие относительную нерадикальность вмешательства, все же не должна выполняться при распространенных опухолевых процессах в подмышечно-подключичном коллекторе. Что касается расширенных секторальных резекций, то они, несомненно, имеют лучший косметический эффект. Однако показаниями к таким операциям следует считать I стадию заболевания, расположение первичного опухолевого оча-

та в верхне-наружном квадранте молочной железы, отказ от мастэктомии; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

В заключение следует подчеркнуть, что при оперативном лечении рака молочной железы нельзя придерживаться только сберегательных или, напротив, расширенных операций. Во всех случаях определяющим моментом является распространение опухолевого процесса, а также ряд факторов, характеризующих биологические свойства организма (возраст, сопутствующие заболевания, общее состояние и др.). В каждом случае следует выбирать рациональную лечебную тактику, обеспечивающую оптимальные результаты лечения.

Кафедра онкологии Ереванского  
медицинского института

Поступила 28/IX 1986 г.

Մ. Խ. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ, Վ. Ս. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ, Ֆ. Օ. ԱՐԶՈՒՄԱՆՅԱՆ

ԿՐԻՔԱԳԵՂՉԻ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ՄԻՋԱՄՏՈՒԹՅԱՆ  
ԾԱՎԱԼԻ ԿԱՆԽԱԳՈՒՇԱԿԻՉ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Տրված է կրծքագեղձի քաղցկեղով վիրահատված հիվանդների բուժման հեռավոր արդյունքների վերլուծությունը:

Ցույց է տրված վիրահատական միջամտության ծավալի նշանակությունը և էկոնոմիական վիրահատությունների նպատակահարմարությունը կրծքագեղձի քաղցկեղի ժամանակ:

M. KH. HAIRAPETIAN, V. S. BARSEGHIAN, F. O. ARZOUMANIAN  
PROGNOSTIC VALUE OF THE SCOPE OF THE SURGICAL  
INTERVENTION IN COMEDOCARCINOMA

The effect of the scope of surgical intervention on the prognosis of the disease has been studied, depending on the prevalence of the process. The significance of the surgical intervention and the expediency of the economic operations in case of comedocarcinoma are shown.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дымарский Л. Ю. Рак молочной железы. Л., 1980.
2. Мерабишвили В. М., Дымарский Л. Ю. *Вопр. онкол.*, 1978, 8, с. 9.
3. Напалков Н. П., Церковный Г. Ф., Мерабишвили В. М., Преображенская М. Н. *Вопр. онкол.*, 1978, 6, с. 8.
4. Раков А. И. В сб.: Труды Института онкологии АМН СССР. Л., 1960, с. 16.

УДК616.127—005.8:616.155

Г. О. БАДАЛЯН, Н. Г. ЕПИСКОПОСЯН

#### ЭФФЕКТЫ ТРЕНТАЛА НА АГРЕГАЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ДИНАМИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Установлено, что трентал в дозах, соответствующих терапевтическим, в условиях *in vitro* обнаруживает способность угнетать аллиан-индуцированную агрегацию суспен-

нии эритроцитов крови больных инфарктом миокарда. Обнаружена зависимость выраженности антиагрегантного действия трентала от его концентрации в среде и длительности контакта с суспензией эритроцитов.

За последние годы получены новые данные о значительной роли нарушений микроциркуляторного русла миокарда в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) и путях направленного медикаментозного воздействия с целью улучшения состояния регионарной гемодинамики [6, 7]. В механизмах расстройств коронарного кровообращения существенное значение придается нарушениям системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК), определяемым во многом функциональным состоянием эритроцитов и, в частности, их способностью к агрегации [3, 4].

Одним из эффективных корректоров нарушений функционального состояния клеток крови, развивающихся при кардиоваскулярной патологии, является трентал, механизм действия которого на эритроцитарное звено РАСК довольно полно исследован [9]. В то же время в литературе недостаточно освещены вопросы, касающиеся особенностей действия трентала на функциональное состояние эритроцитов крови больных в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) и в динамике заболевания.

Целью настоящего исследования явилось изучение в условиях *in vitro* влияния различных концентраций трентала на алциан-индуцируемую агрегацию суспензии эритроцитов крови больных острым ИМ и в динамике заболевания.

Исследовали агрегационную активность эритроцитов крови 105 больных ИМ (женщин 35, мужчин 70) в возрасте от 35 до 77 лет в остром периоде ИМ (1—3 сутки) и в динамике заболевания (на 10, 20 и 30-й дни). Из числа больных ИМ у 85 диагностирован крупноочаговый, у 25—мелкоочаговый инфаркт. У 20 больных инфаркт был повторным. Нарушения ритма и проводимости наблюдали в 78 случаях.

Кровь забиралась венепункцией из локтевой вены, стабилизировалась 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Эритроциты трижды отмывали в изотоническом трис-НСI буфере (рН 7,4), после чего 0,1 мл отмытых эритроцитов ресуспензировали в 10 мл буфера, при этом число эритроцитов составляло в 1 мкл 100000—200000. Подсчет числа эритроцитов проводили на Picoscale. В качестве индуктора агрегации использовали катионный краситель голубой алциан. Агрегацию эритроцитов определяли фотометрическим методом [8] с графической регистрацией по O'Brien [10] в модификации по М. А. Котовщиковой [2]. Контролем служила кровь 22 практически здоровых лиц. При анализе агрегограмм оценивали величину максимальной агрегации эритроцитов ( $\mu\alpha$ ), время наступления максимальной агрегации ( $t_{\max}$ ) и среднюю скорость агрегации ( $V_{\text{ср}}$ ). В исследованиях использовали трентал производства СФРЮ. Инкубацию препарата с суспензией эритроцитов проводили при 37°C. Трентал применяли в конечных концентрациях 2,5; 5 и 10 мкг/мл, что соответствует терапевтическим дозам препарата, вводимым однократно внутривенно [1]. Полученный мате-

риал подвергнут статистической обработке с оценкой достоверности по критерию Стьюдента.

Полученные данные свидетельствуют о том, что агрегационная активность эритроцитов крови больных ИМ в остром периоде заболевания значительно выше, чем в контрольной группе. Так, если у практически здоровых лиц величина та эритроцитов составляет  $30,1 \pm 0,4\%$ , то у больных острым ИМ (1—3 сутки) она достигает  $59,3 \pm 1,9\%$  ( $P < 0,001$ ). Обращает на себя внимание то обстоятельство, что при 30-минутной инкубации трентала в концентрации  $2,5 \text{ мкг/мл}$  с суспензией эритроцитов крови больных ОИМ показатель та эритроцитов снижается до  $24,4 \pm 1,3\%$  ( $P < 0,001$ ). При увеличении концентрации препарата до 5 и  $10 \text{ мкг/мл}$  та эритроцитов снижается соответственно до  $11,5 \pm 0,9$  и  $8,1 \pm 0,9\%$  ( $P < 0,001$ ).

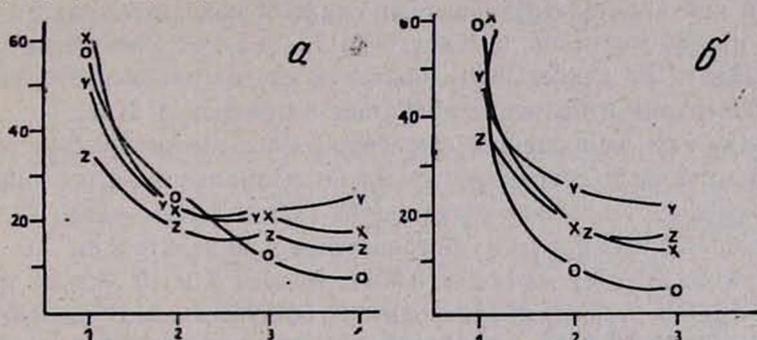


Рис. а. Влияние различных концентраций трентала на агрегацию эритроцитов крови больных инфарктом миокарда в динамике заболевания. По оси абсцисс: 1—без воздействия препарата; 2, 3, 4—концентрация трентала соответственно 2, 5; 5 и  $10 \text{ мкг/мл}$ ; по оси ординат—агрегация эритроцитов в %. Инкубация 30 мин.

б. Эффекты трентала в концентрации  $10 \text{ мкг/мл}$  на агрегацию эритроцитов крови больных ИМ в динамике заболевания, в зависимости от времени контакта препарата с суспензией эритроцитов. По оси абсцисс: 1—без воздействия препарата; 2, 3—30- и 60-минутная инкубация препарата с эритроцитами; по оси ординат—агрегация эритроцитов в %. Условные обозначения: О—острый инфаркт миокарда, X—10-й день заболевания, Y и Z—20-й и 30-й дни.

Как видно на рис. 1а, выраженный антиагрегантный эффект трентала в отношении эритроцитов при его использовании в концентрации  $2,5 \text{ мкг/мл}$  при 30-минутной инкубации обнаруживается и на 10-й день заболевания, когда величина та эритроцитов бывает максимальной. Существенно, однако, что в этих условиях препарат в дозах  $2,5$  и  $5 \text{ мкг/мл}$  вызывает ингибирование агрегации эритроцитов почти одинаковой интенсивности. Лишь при повышении концентрации трентала до  $10 \text{ мкг/мл}$  его антиагрегантное действие несколько возрастает. На 20-й день ИМ, когда величина та эритроцитов проявляет тенденцию к снижению, в концентрациях  $2,5$  и  $5 \text{ мкг/мл}$  при 30-минутном контакте трентал оказывает почти одинаковый антиагрегантный эффект. При концентрации  $10 \text{ мкг/мл}$  в тех же условиях антиагрегантное действие трентала даже уменьшается. На 30-й день заболевания, когда агрегационная активность эритроцитов почти нормализуется, антиагрегантный эф-

фект трентала (2,5 мкг/мл, инкубация 30 мин) в отношении эритроцитов уменьшается и перестает носить доза-зависимый характер.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что способность трентала уменьшать агрегацию эритроцитов больных ИМ проявляется не в одинаковой степени в различные сроки заболевания.

Как показали приведенные данные, интенсивность антиагрегантного действия трентала находится в зависимости от длительности его контакта с суспензией эритроцитов. Так, в остром периоде ИМ препарат в концентрации 10 мкг/мл при 30-минутной преинкубации с эритроцитами снижает величину  $\tau_{max}$  до  $8,1 \pm 0,9\%$ , а при 60-минутном контакте указанный показатель составляет  $4,4 \pm 0,8\%$  (рис. 6). Аналогичная картина выявлена на 10-й день заболевания, когда при исходном уровне агрегации, равном  $60,0 \pm 1,1\%$ , трентал в концентрации 10 мкг/мл при 30-минутной инкубации с эритроцитами снижает показатель  $\tau_{max}$  до  $16,6 \pm 3,1\%$ , а при 60-минутном контакте — до  $12,0 \pm 2,4\%$ . Указанная зависимость эффекта от длительности контакта почти нивелируется на 20-й день заболевания и полностью исчезает на 30-й день ИМ.

Наряду с ингибированием агрегации эритроцитов трентал обнаруживает способность сокращать время максимальной агрегации. Так,  $t_{max}$ , составляя у больных острым ИМ  $11,0 \pm 0,3$  мин, после 30-минутной инкубации препарата с эритроцитами в концентрации 2,5 мкг/мл снижается до  $4,1 \pm 0,4$  мин ( $P < 0,001$ ). В дозе 5 и 10 мкг/мл трентал понижает  $t_{max}$  агрегации эритроцитов соответственно до  $3,6 \pm 0,2$  и  $3,0 \pm 0,2$  мин. На 10-й день заболевания, когда  $t_{max}$  агрегации эритроцитов составляет  $10,3 \pm 0,3$  мин, трентал в концентрации 2,5 мкг/мл при 30-минутной инкубации уменьшает указанный показатель до  $4,6 \pm 0,8$  мин, а при 60-минутном контакте до  $3,8 \pm 0,3$  мин ( $P < 0,002$ ). На 20-й день заболевания ИМ  $t_{max}$  агрегации эритроцитов, составляя  $9,4 \pm 0,5$  мин, при их 30-минутном контакте с тренталом в концентрации 2,5 мкг/мл сокращается до  $5,6 \pm 0,4$  мин ( $p < 0,02$ ). Аналогичная картина прослеживается и на 30-й день ИМ, когда та же концентрация препарата понижает  $t_{max}$  агрегации эритроцитов с  $9,1 \pm 0,4$  до  $5,0 \pm 0,3$  мин ( $P < 0,02$ ).

Таким образом, установлено, что трентал в концентрациях, соответствующих терапевтическим, обнаруживает способность угнетать повышенную у больных ИМ аллиан-индуцируемую агрегацию эритроцитов крови. При этом выявлены характерные особенности действия препарата в динамике заболевания, выражающиеся в зависимости эффекта трентала от дозы и длительности контакта с эритроцитами. Одновременно антиагрегантное действие трентала на суспензию эритроцитов еще раз подтверждает, что одним из механизмов, лежащих в основе положительного действия препарата на гемореологию при нарушениях РАСК, является влияние препарата на клеточный компонент агрегации [5].

ՏՐԵՆՏԱԼԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԻՆՖԱՐԿՏՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ  
ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԱԳՐԵԳԱՑԻՈՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ  
ՏԱՐԲԵՐ ՇՐՋԱՆՆԵՐՈՒՄ

Բացահայտված է, որ տրենտալը թերապևտիկ քանակներով օգտագործելիս *in vitro* պայմաններում ընկճում է ինֆարկտով տառապող հիվանդների արյան էրիթրոցիտների ագրեգացիան: Միաժամանակ փոքրանում է էրիթրոցիտների մաքսիմալ ագրեգցիայի ժամանակը և միջին արագությունը:

Նույնատիպ փոփոխություններ են կատարվում հիվանդության 10, 20 և 30-րդ օրերին:

Սուր ինֆարկտի ժամանակ և հիվանդության ընթացքում տրենտալի հակաագրեգացիոն ազդեցության ուժը կախված է պրեպարատի խտությունից միջավայրում և փոխազդեցության ժամանակամիջոցից:

G. H. BADALIAN, N. G. YEPISKOPSIAN

THE EFFECT OF TRENTAL ON THE AGREGGATIVE  
ACTIVITY OF ERYTHROCYTES IN THE BLOOD OF  
PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFACION IN THE  
DYNAMICS OF THE DISEASE

The influence of different dosages of trental on the agreggative activity of erythrocytes suspension in patients with myocardial infarction has been studied.

It is established that *in vitro* trental in therapeutic doses has the ability to decrease the agreggative activity of erythrocytes. The expressiveness of the trental effects on the functional state of erythrocyte depends on the concentration of the preparation and the duration of its contact with the erythrocytic suspension.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Денк Г. В сб.: Клиническое значение трентала. М., 1977, с. 16.
2. Котовщикова М. А., Неплох Е. Т., Беллзо О. Е., Федорова З. Д. Лаб. дело, 1980, 11, с. 675.
3. Люсов В. А., Савчук В. И., Белоусов Ю. Б. Кардиология, 1979, 7, с. 35.
4. Селезнев С. А., Вашетина С. М., Мазуревич Г. С. Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии. Л., 1976.
5. Стефанович В. В сб.: Клиническое значение трентала. М., 1977, с. 16.
6. Чазов Е. И. Тромбозы и эмболии в клинике внутренних болезней. М., Варшава, 1966.
7. Швацабая И. К. Ишемическая болезнь сердца. М., 1975.
8. Born G. V. R. Nature, 1962, 194, 9, 927.
9. Müller R. J. Med., 1979, 10, 308.
10. O'Brien J. R. Nature, 1966, 212, 1057.

Г. А. МИНАСЯН, В. М. АРУТЮНЯН

## О НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЯХ ФАРМАКОТЕРАПИИ ВЯЛОЗАЖИВАЮЩИХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

При обследовании больных с вялозаживающими гастродуоденальными язвами установлено, что торпидное течение язвенного процесса обусловлено наличием выраженных психо-эмоциональных нарушений—депрессии и ригидности аффекта. Показано, что положительный терапевтический результат у этих больных достигается при проведении адекватных психокорректирующих мероприятий. Рекомендуется использование антидепрессантов, рассматриваются принципы их назначения и подбора оптимальных дозировок.

В последние годы возросло число больных с вялозаживающими гастродуоденальными язвами [2, 3, 6, 8]. Проблемы вялозаживающих язв не существовало до относительно недавнего времени, т. к. при затягивании процессов рубцевания больных обычно оперировали. В настоящее время в связи с появлением и внедрением в практику новых высокоэффективных противоязвенных средств (блокаторы  $H_2$ -гистаминорецепторов,  $M_1$ -холинорецепторов, препараты «барьерного» типа, синтетические простагландины и т.п.) появилась возможность консервативного лечения вялозаживающих язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Шансы на успех еще более увеличились после разработки ряда новых методов терапии, таких как гипербарическая оксигенация или «местное» лечение через эндоскоп. Однако, как показывает опыт и анализ данных литературы [5, 6, 7, 9], проблема вялозаживающих язв сохраняет остроту и актуальность, поскольку применение даже самых современных фармакологических средств и методов консервативной терапии нередко оказывается безуспешным.

В данной работе приведены результаты изучения особенностей заболевания и эффективности различных противоязвенных средств у лиц с вялозаживающими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки.

Под наблюдением находилось 28 пациентов с язвой желудка (5 мужчин, 2 женщины) и двенадцатиперстной кишки (14 мужчин, 7 женщин), у которых двухмесячный курс комплексной противоязвенной терапии (антациды, холинолитики, репаратанты, транквилизаторы) или приема стандартных доз блокаторов  $H_2$ -гистаминорецепторов (циметидин) и  $M_1$ -холинорецепторов (пиренцепин) не привел к эндоскопически регистрируемому уменьшению размеров язвы и регрессии клинической симптоматики. Возраст больных составлял 25—48 лет, длительность заболевания—от 3 до 7 лет. В контрольную группу были включены 25 мужчин и 6 женщин в возрасте 20—42 года с язвой желудка (4 человека) и двенадцатиперстной кишки (27 человек), у которых месячный курс общепринятой терапии привел к полному рубцеванию язвы.

Всем больным в начале лечения проводились психологический опрос и тестирование методикой ММРП [1], анализ клинико-эндоскопических и анамнестических данных. Больные с вялым рубцеванием язв (т. е. лица с незарубцевавшейся после двухмесячной стандартной тера-

пии язвой) были подразделены на две группы по принципу «случайного отбора»; одна группа (14 больных) получала обычное комплексное противоязвенное лечение с широким использованием репаративных (солкосерил, оксиферрикорбон), другая (14 пациентов)—стандартное лечение с включением в комплекс антидепрессантов—тримипрамина (герфонал, 50—150 мг/день) и amitриптилина (25—75 мг/день). Через месяц у всех больных с вялым рубцеванием язвы были проведены эзофагогастродуоденоскопия и ретестирование методикой ММРІ.

Сопоставление таких показателей, как возраст, пол, длительность заболевания, частота рецидивов, курение и прием алкоголя, не выявило достоверных различий у лиц с вялым заживлением язв и больных контрольной группы. В то же время сопоставление симптоматики показало, что клинические проявления при вялозаживающих язвах имели свои особенности, выразившиеся в атипичности течения заболевания и в большом «разбросе» выраженности симптомов. Так, у 7 из 28 больных наблюдалось субклиническое течение заболевания с неопределенными жалобами на дискомфорт в области эпигастрия, у 3—выраженный, упорный моносимптом (постоянное чувство вздутия или мучительная изжога); 5 человек жаловались на выраженные боли натощак, изжогу, отрыжку, вздутие, тошноту; у 6 больных отмечалась пестрая симптоматика, при которой наряду с типичными для язвенной болезни жалобами имелись иррадиирующие боли в позвоночник, поясницу, в правое и левое подреберье и т. п.; у 5 пациентов острые болевые приступы сопровождались вегетативными кризами различной интенсивности (резкая слабость, холодный пот, падение артериального давления, брадикардия и т. д.). У больных контрольной группы клиническая картина заболевания была относительно более стереотипной и однородной (боли натощак, купируемые приемом пищи при дуоденальной язве, боли после еды при желудочной язве, ночные боли, изжога, тошнота и др.).

У лиц с торпидным течением заболевания язвы локализовались в основном на задней стенке (13 больных) и у 6—на передней стенке луковицы, у 3—в постбульбарной зоне, у 4—в субкардиальной области, у 3—в области тела желудка, у 2—в антральном отделе.

Эндоскопическая оценка состояния моторной функции желудка показала, что у лиц с вялозаживающими язвами имеются более выраженные, чем у больных контрольной группы, тонико-кинетические расстройства. Эти нарушения в значительной мере детерминировались характером психо-эмоциональных сдвигов. Так, например, при астенической депрессии наблюдались гипотония и гипокинезия желудка, а при высокой внутренней напряженности, страхе, ригидности аффекта—гипертония и гиперкинезия.

Тестовое исследование методикой ММРІ показало, что усредненный личностный профиль язвенных больных характеризовался акцентуацией шкал 2 (депрессия), 4 (импульсивность), 6 (ригидность аффекта), 7 (фиксация тревоги) и низкими показателями по шкале 9 (гипоманиакальные тенденции). Сопоставление усредненных профилей больных контрольной группы и лиц с вялым язвозаживлением показало, что

у последних достоверно более высоки показатели по шкале 2 ( $p < 0,001$ ) и 6 ( $p < 0,05$ ). Психологический опрос подтвердил эти данные—у больных с вялым рубцеванием язвы была более выражена как депрессия, так и обусловленные ею нарушения (бессонница, раннее пробуждение и др.) Это обстоятельство и явилось основанием для назначения 14 больным с вялым заживлением язвы антидепрессантов—амитриптилина (7) и тримипрамина (7). Результаты повторной эндоскопии лиц с вялым заживлением язвы через месяц после начала стандартной терапии (антациды, холинолитики, репаранты) на фоне приема антидепрессантов и без них представлены в таблице.

Лечение	Число больных	Рубцевание (+)	Рубцевание (-)	F	Fst	P
Стандартная терапия	14	2	12	5,92	{ 15,5 7,6 4,2	<0,05
Стандартная терапия+антидепрессанты	14	9	5			

Примечание. Статистическая обработка результатов методикой  $\chi^2$  с применением критерия Фишера F.

Включение в противоязвенный комплекс антидепрессантов достоверно стимулировало заживление язвы ( $p < 0,05$ ). При применении тримипрамина язва зарубцевалась у 6 из 7 больных, а амитриптилина—у 3 из 7. Заживление язв наблюдалось в основном у тех больных, у которых прием антидепрессанта сопровождался антидепрессивным эффектом, т. е. язвозаживление было обусловлено не фактом применения антидепрессанта, а достижением антидепрессивного действия. С другой стороны, не оправдались надежды, связанные с применением репарантов. Это, в общем, совпадает с литературными данными [4, 5], согласно которым в зоне торпидно протекающих язв наблюдается ускорение клеточного обновления, в силу чего нецелесообразно назначение репарантов, стимулирующих и без того ускоренный процесс обновления.

Таким образом, согласно полученным данным, при вялозаживающих гастродуоденальных язвах обычное противоязвенное лечение (как комплексное, так и монотерапия блокаторами  $H_2$ -гистаминорецепторов и  $M_1$ -холинорецепторов и др.) недостаточно эффективно. В этих случаях рубцевание язвы достигается включением в лечение антидепрессантов. Это позволяет расценивать антидепрессанты в качестве специфического средства дополнительного назначения при вялотекущих язвенных процессах. Однако при назначении антидепрессантов необходимо учесть, что положительный терапевтический результат—рубцевание язвы—во многом зависит от достижения антидепрессивного эффекта. Это обстоятельство предъявляет высокие требования как к подбору антидепрессивного препарата, так и к установлению его оптимальных дозировок.

Кафедра внутренних болезней № 1  
Ереванского медицинского института

Поступила 11/VI 1985 г.

ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԵՎ 12-ՄԱՏՆՅԱ ԱՂՈՒ ԴԱՆԴԱՂ ՍՊԻԱՑՈՂ ԽՈՑԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ուսումնասիրված են դանդաղ սպիացող խոցով տառապող 28 հիվանդներ: Ցույց է տրված, որ բոլոր այդ հիվանդներն ունեն հույզային և անձնային շեղումներ: Հակադեպրեսանտ դեղամիջոցներ տրիմիպրամինի և ամիտրիպտիլինի օգտագործումը նպաստեց խոցերի մեծամասնության սպիացմանը: Խորհուրդ է տրվում դանդաղ սպիացող խոցերի դեպքում հակադեպրեսանտներին լայն կիրառումը:

H. A. MINASSIAN, V. M. HAROUTUNIAN

ABOUT SOME PECULARITIES OF TREATMENT OF SLOW HEALING GASTRODUODENAL ULCERS

There were studied 28 patients with slow healing gastroduodenal ulcers.

It was shown, that these patients had some psycho-emotional disturbances. The use of antidepressive drugs trimipramine and amitriptyline effectively stimulated ulcer healing.

It is recommended to use antidepressants in treatment of patients with slow healing ulcer.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Березин Ф. Б., Мирошников Б. П., Рожанец В. В. Методика многостороннего исследования личности. М., 1976.
2. Буянов В. М. Клин. хир., 1981, 8, с. 1.
3. Васильев Ю. В., Козина Л. М. В кн.: Заболевания органов пищеварения. М., 1980, с. 100.
4. Калинин Р. Ф. Сов. мед., 1981, 8, с. 52.
5. Майоров В. М. Тер. архив, 1985, 2, с. 43.
6. Салупере В. П., Маарос Х. И. Г. Тер. архив, 1982, 2, с. 19.
7. Mason J. B. et al. S. Afr. med. J., 1981, 60, 91, 734.
8. Piper D. W. et al. Scand. J. Gastroenterol., 1980, 15, 113.
9. Thomas J. et al. Gastroenterol., 1980, 75, 5.

УДК 616—018:615.38

А. М. ОРДЯН

ИЗМЕНЕНИЯ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ АМИЛОИДОЗА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Выявлены определенные закономерности в динамике фибринолитической активности крови в различных стадиях амилоидоза, которые могут быть учтены при организации лечения и профилактики.

Вопросы изучения состояния гемокоагуляции у больных периодической болезнью (ПБ) в зависимости от стадии развития амилоидоза привлекают особое внимание в связи с возникновением сосудистых ос-

ложнений при ПБ (тромбогеморрагический синдром, повышенная кровоточивость в терминальной стадии амилоидоза), а также в теоретическом аспекте—при выявлении особенностей самого амилоидоза при ПБ (наличие в амилоидных массах большого количества фибрина).

По этому вопросу имеются единичные исследования. О. М. Виноградова, Г. В. Андреевко, И. М. Дынкина [3] установили, что у больных ПБ без амилоидоза наблюдается тенденция к гиперкоагуляции при некоторой депрессии противосвертывающей системы крови, а у больных ПБ с амилоидозом—наряду с повышением коагулирующих свойств крови имеются и признаки гипокоагуляции. На повышение коагулирующих и торможение фибринолитических свойств крови при ПБ указывают К. С. Мурадханян, И. М. Айрапетян [8]. Они установили, что у больных ПБ имеется склонность к повышению свертывающей системы крови, что проявляется в повышении толерантности плазмы к гепарину, повышении содержания фибриногена «А», торможении фибринолитической активности крови. М. М. Абдуллаев, Б. М. Гусейнов [1] приводят данные, свидетельствующие о наличии у больных ПБ склонности к гипокоагуляции, с чем и связывают геморрагический синдром, а также указывают на повышение содержания фибриногена и кальция в крови, более выраженное у больных с амилоидозом. Причем степень кальциемии коррелировала с содержанием фибриногена и прямо коррелировала с гематурией. По мнению авторов, причиной гематурии могло быть угнетение гомеостаза кальциемией. Авторы также предполагают, что гиперфибриногемия у больных ПБ служит причиной тромбогеморрагического синдрома.

Таким образом, имеющиеся литературные данные весьма противоречивы. Кроме того, вопросы изменения свойств крови в зависимости от стадии амилоидоза у больных ПБ не изучены, а фибринолитическая система крови изучена недостаточно.

Известно, что при развитии одного из самых тяжелых осложнений ПБ—амилоидоза поражаются, в первую очередь, почки, которые, играя исключительно важную роль в сохранении гомеостаза, принимают участие и в регуляции его частного звена—свертывающей системы крови и фибринолиза. Немаловажно и влияние на гемокоагуляцию азотистых шлаков и электролитных свойств крови в поздних стадиях амилоидоза при азотемии [2, 9, 10, 11].

Цель настоящей работы—изучение фибринолитической активности крови при различных стадиях амилоидоза у больных ПБ. В организме наблюдаются два явления фибринолитического действия на фибрин: ферментативное—в результате активности фермента пламина и неферментативное—осуществляемое комплексными соединениями гепарина с белками крови и аминами, которые способны осуществлять быстрый лизис скоплений фибрина в кровотоке даже в присутствии антиплазминов [7].

Определялись суммарная фибринолитическая активность крови (СФА) и суммарная неферментативная фибринолитическая активность крови (СНФА) по Кудряшову-Ляпиной [6], а также комплексы гепарина в крови по Кудряшову-Ляпиной [4, 5]: гепарин-фибриноген

(ГФ), гепарин-адреналин (ГА), гепарин-норадреналин (ГНА), гепарин-плазмин (ГП) и гепарин-плазминоген (ГПг).

Под наблюдением находилось 70 больных ПБ с амилоидозом, из них: в I стадии—26 больных, во II—32, в III—12. Мужчин—44, женщин—26. Также были обследованы 25 больных ПБ без амилоидоза и 15 доноров. Полученные данные представлены в таблице.

Группа Показатель	Доноры	ПБ	Амилоидоз		
			I ст.	II ст.	III ст.
СФА, %	48,4 $\pm$ 4,5	56,3 $\pm$ 3,2 P>0,1	64,9 $\pm$ 3,3 P<0,05	71,8 $\pm$ 3,0 P=0,05	91,8 $\pm$ 7,9 P<0,02
СНФА, %	44,9 $\pm$ 4,3	43,4 $\pm$ 3,8 P>0,1	54,9 $\pm$ 2,2 P<0,01	61,7 $\pm$ 2,2 P<0,02	72,3 $\pm$ 4,1 P<0,02
ГФ, мм <sup>2</sup>	54,9 $\pm$ 1,0	57,4 $\pm$ 2,4 P>0,1	68,4 $\pm$ 3,0 P<0,01	77,1 $\pm$ 3,7 P<0,05	85,7 $\pm$ 3,2 P<0,05
ГА, мм <sup>2</sup>	53,8 $\pm$ 1,9	57,2 $\pm$ 3,2 P>0,1	65,4 $\pm$ 2,1 P<0,05	73,2 $\pm$ 3,8 P<0,05	81,1 $\pm$ 3,6 P<0,05
ГНА, мм <sup>2</sup>	54,5 $\pm$ 1,7	58,8 $\pm$ 3,8 P>0,1	66,4 $\pm$ 2,6 P<0,05	73,3 $\pm$ 1,8 P<0,05	79,5 $\pm$ 3,0 P<0,05
ГП, мм <sup>2</sup>	44,5 $\pm$ 1,8	50,7 $\pm$ 3,6 P>0,1	62,8 $\pm$ 3,8 P=0,02	72,3 $\pm$ 3,6 P<0,05	79,5 $\pm$ 2,8 P<0,05
ГПг, мм <sup>2</sup>	49,1 $\pm$ 3,4	51,2 $\pm$ 3,0 P>0,1	59,7 $\pm$ 3,3 P<0,05	68,2 $\pm$ 3,4 P<0,05	78,8 $\pm$ 3,0 P<0,02

Статистический анализ полученных результатов показал, что СФА у больных ПБ без амилоидоза, по сравнению с донорами, статистически достоверно не изменяется. Статистически значимое повышение фибринолиза отмечено у больных ПБ с амилоидозом, причем с развитием амилоидоза по стадиям фибринолиз достоверно повышается. Установлено, что увеличение СФА крови происходит в основном за счет неферментативного фибринолиза.

СНФА у больных ПБ без амилоидоза, по сравнению с донорами, статистически достоверно не изменяется, тогда как с развитием амилоидоза по стадиям отмечается достоверное повышение данного показателя.

Нас интересовал вопрос, преимущественно за счет каких комплексов гепарина наблюдается повышение СНФА. Оказалось, что изменений в содержании комплексов ГФ у больных ПБ без амилоидоза, по сравнению с донорами, не происходит, однако содержание ГФ у больных в I, II и III стадиях амилоидоза достоверно повышается по сравнению с больными ПБ без амилоидоза.

Что касается комплексов ГА и ГНА, то различий в их содержании у больных ПБ без амилоидоза, по сравнению с донорами, не наблюдается. Содержание этих комплексов достоверно повышается у больных ПБ в I, II, III стадиях амилоидоза, по сравнению с больными ПБ без амилоидоза.

Содержание комплексов ГП у больных ПБ без амилоидоза, по сравнению с донорами, не изменяется. При развитии амилоидоза по стадиям содержание этого комплекса достоверно увеличивается.

У больных ПБ без амилоидоза, по сравнению с донорами, не меняется также и содержание комплексов ГПг, тогда как с развитием амилоидоза наблюдается его достоверное увеличение.

Из сказанного следует, что увеличение СНФА крови у больных с I стадией амилоидоза происходит за счет всех комплексов гепарина, но преимущественно за счет ГФ и ГП; во II стадии—за счет всех комплексов в одинаковой степени; в III стадии—преимущественно за счет увеличения ГПг. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о закономерных сдвигах в системе фибринолиза у больных ПБ в динамике развития у них амилоидоза и необходимости их учета при назначении соответствующей терапии.

Кафедра внутренних болезней № 1  
Ереванского медицинского института

Поступила 24/XI 1986 г.

Ա. Մ. ՕՐԴՅԱՆ

ՊԱՐԱԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՖԻՐԻՆԱԼԻՏՈՒԾԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՄԻՆՈՒԴՈՋԻ ԶԱՐԳԱՅՄԱՆ ՏԱՐԱԲԵՐ ՓՈԽՆԵՐՈՒՄ

Բերված են ամիլոիդոզով բարդացած պարբերական հիվանդությամբ (ՊՀ) հիվանդների արյան գումարային ֆիբրինալիտիկական ակտիվության (ԳՖԱ) և գումարային ոչ ֆերմենտային ֆիբրինալիտիկական ակտիվության (ԳՈՖՖԱ), նաև արյան հեպարինի կոմպլեքսների՝ հեպարին-ֆիբրինոգենի (ՀՖ), հեպարին-ադրենալինի (ՀԱ), հեպարին-նորադրենալինի (ՀՆԱ), հեպարին-պլազմինի (ՀՊ) և հեպարին-պլազմինոգենի (ՀՊԳ) ուսումնասիրության արդյունքները:

Ցույց է տրված, որ ՊՀ հիվանդների մոտ նկատվում է ԳՖԱ և ԳՈՖՖԱ-ի ստույգ բարձրացում ըստ ամիլոիդոզի զարգացման փուլերի:

Առանց ամիլոիդոզի ՊՀ հիվանդների, ինչպես նաև դոնորների մոտ ԳՖԱ-ի ԳՈՖՖԱ-ի և հեպարինի կոմպլեքսների փոփոխություններ չեն հայտնաբերված:

A. M. ORDYAN

CHANGES OF FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF THE BLOOD IN DIFFERENT STAGES OF AMYLOIDOSIS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH PERIODIC DISEASE

The definite objective laws in the dynamics of fibrinolytic activity of the blood in different stages of the development of renal amyloidosis have been found out in patients with periodic disease.

The data obtained must be taken into consideration in choosing the therapeutic measures.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абдуллаев М. М., Гусейнов Б. М. В кн.: Система свертывания крови и фибринолиз. Саратов, 1975, с. 156.
2. Андреенок Г. В. Вестн. МГУ, 1977, |1, сер. XVI, с. 9.
3. Виноградова О. М., Андреенок Г. В., Дынкина И. М. В кн.: Организм и среда, ч. II. М., 1970, с. 75.

4. Кудряшов Б. А., Ляпина Л. А. Лаб. дело, 1971, 6, с. 326.
5. Кудряшов Б. А., Ляпина Л. А., Баскова И. П. Вестн. МГУ, сер. биол., 1974, 5, с. 41.
6. Кудряшов Б. А., Ляпина Л. А. Лаб. дело, 1978, 10, с. 587.
7. Кудряшов Б. А., Ляпина Л. А. Тез. докл. I Всесоюзн. съезда гематологов и трансфузиологов. М., 1979, с. 306.
8. Мурадханян К. С., Айрапетян И. М. В кн.: Вопр. молекулярно-клеточной биологии и иммунологии. Ереван, 1970, с. 217.
9. Панченко В. М., Гилунова Н. И., Кожомкулова Б. Ж. Лаб. дело, 1977, 8, с. 451.
10. Пагеев В. Г. В кн.: Вопросы инфекц. патологии Забайкалья, вып. 2. Чита, 1971, с. 96.
11. Сократов Н. В. В кн.: Система свертывания крови и фибринолиз. Саратов, 1975, с. 357.

УДК 616—002.5:612017.1.(479.25)

Л. Е. ПОСПЕЛОВ, А. Ф. МАЛЕНКО, Э. Т. КАРАПЕТАН,  
Л. Т. НИКОЛАЯН

## АНТИГЕНЫ ГИСТОСОВМЕСТИМОСТИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ АРМЯНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Рассматривается связь отдельных антигенов гистосовместимости с предрасположенностью к туберкулезу.

Полученные данные дают возможность выявления потенциальных групп риска в отношении заболеваемости туберкулезом и проведения соответствующих профилактических мероприятий.

В настоящее время имеется большое число исследований, свидетельствующих об участии комплекса HLA в контроле множества нормальных и патологических механизмов иммунного ответа [1, 2, 8]. Исключительно большой полиморфизм и неоднородность географического распространения специфичностей HLA делают эту систему эффективным маркером для антропологических исследований [5].

Диагностическая сущность определения HLA основана на увеличении частоты встречаемости отдельных антигенов гистосовместимости при некоторых системных заболеваниях. В литературе приводятся данные, свидетельствующие о связи системы HLA с ревматоидным артритом, новообразованиями, рассеянным склерозом [2, 6]. Работы, посвященные системе HLA в инфекционной патологии, немногочисленны. Тем не менее результаты экспериментальных и клинических исследований позволяют предположить о возможности использования HLA фенотипа при выявлении предрасположенности к инфекционным болезням, в частности, к дифтерии, вирусному гепатиту [6], а также в качестве своеобразного критерия клинического течения и прогноза болезни.

Выявление ассоциации антигенов комплекса HLA с заболеванием туберкулезом имеет как теоретическое, так и практическое значение. Известно, что из большого числа людей, инфицированных микобактериями туберкулеза, заболевают относительно немногие. Исход инфицирования зависит как от вирулентности, массивности возбудителя и дли-

тельности инфицирования, так и от степени относительной врожденной резистентности человека. Последний фактор в условиях современного патоморфоза туберкулеза становится все более первостепенным [1]. На связь антигенов комплекса HLA с туберкулезом в различных популяциях указывается в ряде исследований [1, 4, 7—9].

Нами совместно с лабораторией иммунохимии и иммуногенетики ЦНИИТ проведены исследования по выявлению ассоциации туберкулеза с различными антигенами комплекса HLA в армянской популяции.

Обследовано 99 больных туберкулезом (81 мужчина и 18 женщин) и 155 здоровых лиц (65 мужчин и 90 женщин) армянской национальности в возрасте 20—50 лет. У 60 больных был инфильтративный туберкулез легких, у 33—фиброзно-кавернозный, у 6—очаговый. У 93 больных обнаружены полости распада в легких и у 83 определялось бактериовыделение.

Определение антигенов HLA проводили с помощью стандартного лимфоцитотоксического теста. Для типирования были использованы

Частота антигенов HLA среди больных туберкулезом и здоровых лиц армянской национальности

Антигены	Больные	Здоровые	Антигены	Больные	Здоровые
A1	0,4747*	0,2194*	B5	0,3232	0,3161
A2	0,4040	0,3742	B7	0,1616	0,2516
A3	0,2626	0,2710	B8	0,1414	0,1742
A9	0,1414	0,1806	B12	0,2828*	0,1226*
A24	0,0101	0,0710	B13	0,0808	0,0968
A10	0,1010	0,1419	B14	0,0707	0,0968
A25	0,0505	0,0323	B15	0,0303	0,0645
A11	0,1313	0,1613	B16	0,0808	0,1161
A19	0,1515	0,0968	B17	0,0707	0,1161
A28	0,0404	0,0452	B18	0,0404	0,0452
A32	0,0303	0,0129	B21	0,0404	0,0387
			B22	0,0707	0,0323
Cw1	0,0202	0,0194	B27	0,0202	0,0323
Cw2	0,0505	0,0645	B35	0,3030*	0,1355*
Cw3	0,0202	0,0323	B40	0,1111	0,0774
Cw4	0,2020*	0,0129*			
Cw6	0,1010	0,0581	DR1	0,1616	0,1677
			DR2	0,3535*	0,1742*
			DR3	0,1318*	0,4000*
			DR4	0,1616	0,1677
			DR5	0,2929	0,2258
			DR6	0,1717	0,1806
			DR7	0,1919	0,2323

\*—разница статистически достоверна.

антисыворотки Ленинградского института гематологии и переливания крови и фирмы «Behringwerke» (ФРГ). Для идентификации каждого антигена комплекса HLA исследовали не менее 2—3 антисывороток соответствующей специфичности. Типирование проводили по 12 антигенам локуса HLA-A, 15 антигенам HLA-B, 5 антигенам HLA-C и 7 антигенам локуса HLA-DR. Типирование по антигенам HLA-DR проводили на В-клетках, выделенных из суспензии лимфоцитов путем избирательного удаления Т-клеток, образующих розетки с эритроцитами барана, предварительно обработанных нейраминидазой [3]. Статистическую обработку данных проводили по стандартному критерию  $\chi^2$  с поправкой Yates [10].

Результаты типирования по антигенам HLA больных туберкулезом и здоровых лиц представлены в таблице, из которой следует, что частота встречаемости некоторых антигенов HLA у больных статистически достоверно отличается от таковой у здоровых лиц. Так, антигены HLA-A1 у больных туберкулезом встречаются чаще (47, 5), чем у здоровых лиц (21,9%,  $\chi^2=8,18$ ,  $P<0,01$ ). Из антигенов локуса HLA-B у больных туберкулезом чаще встречаются антигены HLA-B12 и HLA-B35 (28,3 и 30,3% соответственно), по сравнению со здоровыми лицами (12, 3%,  $\chi^2=9,25$ ;  $P<0,01$ ; 13,6%,  $\chi^2=9,5$   $P<0,01$  соответственно). Частота отдельных антигенов этого локуса у здоровых и больных практически не различалась. В локусе HLA-C только антиген HLA-Cw4 значительно чаще (20, 2%) встречается у больных, чем у здоровых доноров (1,3%;  $\chi^2=24,5$ ,  $P<0,001$ ). Частота выявления антигена HLA-DR2 у больных туберкулезом составляет 35,4%, тогда как у здоровых доноров она равна 17,4% ( $\chi^2=10,8$ ;  $P<0,001$ ), а антиген HLA-DR3, наоборот, у больных туберкулезом встречается реже (18, 2%), чем у здоровых лиц (40,0%;  $\chi^2=14,3$ ;  $P<0,001$ ).

Таким образом, у больных туберкулезом частота встречаемости антигенов HLA-A1, B12, B35, Cw4 и DR2 повышена, а антигена HLA-DR3 понижена.

Полученные данные частично согласуются с результатами исследований, ранее полученными в ЦНИИТ в разных популяциях. Так, в результате иммуногенетических исследований в узбекской и туркменской популяциях у больных туберкулезом также установлено увеличение частоты встречаемости антигена HLA-B12 и HLA-DR2 и понижение—HLA-DR3.

Таким образом, проведенное нами исследование подтвердило правильность популяционного подхода к изучению ассоциаций антигенов HLA с заболеваниями. Полученные данные дают возможность выявления потенциальных групп риска в отношении заболеваемости туберкулезом и проведения соответствующих профилактических мероприятий.

Центральный НИИ туберкулеза и  
кафедра фтизиатрии Ереванского  
медицинского института

Поступила 5/Х 1986 г.

ՀՅՈՒՄՎԱԾՔԱՀԱՄԱՏԵՂՈՒԹՅԱՆ ԱՆՏԻԳԵՆՆԵՐԸ ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՈԶՈՎ  
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԵՎ ՀԱՅԱԶԳԻ ԱՌՈՂՋ ԱՆՁԱՆՑ ՄՈՑ

Տեսակային հետազոտություն է կատարվել ըստ HLA անտիգենի թ-բերի տուբերկուլոզով 99 հիվանդի ու 155 առողջ անձանց մոտ (ստուգիչ խումբ): Ցույց է տրված, որ տուբերկուլոզով տառապող հայազգի հիվանդների մոտ վիճակագրական հավաստի տվյալներով բարձրացրած է մի շարք անտիգենների հանդիպման հաճախականությունը՝ HLA-A1, B35, Cw4 և DR2, իսկ DR3 անտիգենի համար այն իջած է:

Ստացված տվյալները հիմք են տալիս հռաչալու, որ նման հետազոտությունները հնարավոր կլինի հայտնաբերել տուբերկուլոզով հիվանդանալու հավանականություն ունեցողներին ու նրանց նկատմամբ կանխարգելիչ միջոցներ ձեռնարկել:

L. Ye. POSPELOV, A. F. MALENKO, E. T. KARAPETIAN, L. T. NIKOLAYAN  
ANTIGENS OF HISTOCOMPATIBILITY IN PATIENTS WITH  
TUBERCULOSIS AND HEALTHY PERSONS OF THE ARMENIAN  
POPULATION

The interaction of some antigens of histocompatibility with the predisposition to tuberculosis is studied. The data obtained allow to determine three risk groups and to take necessary prophylactic measures.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авербах М. М., Чернушенко Е. Ф., Литвинов В. И. Сб. тр. ЦНИИТ МЗ СССР, т. 30. М., 1980, с. 61.
2. Қлиническое значение лейкоцитарных антигенов. Сб. научных трудов. ЛенНИИГПК. Л., 1984.
3. Лефковитс И., Пернис Б. Иммунология, методы исследований. М., 1983.
4. Литвинов В. И., Чуканова В. П., Поспелов Л. Е. и др. Сб. тр.: ЦНИИТ МЗ СССР, т. 57. М., 1983, с. 16.
5. Снелл Дж., Досе Ж., Нэтенсон С. Совместимость тканей. М., 1979.
6. Справочник по переливанию крови и кровезаменителей. Под ред. О. К. Гаврилова. М., 1982, с. 120.
7. Хоменко А. Г., Литвинов В. И., Чуканова В. П., Поспелов Л. Е., Маленко А. Ф. Иммунол., 1985, 1, с. 22.
8. Al-Arif L., Affronti L. F., Yoldstein R, Bull. Un. int. Tuberc., 1979, 54, 151.
9. Tiang Z. F., An T. B., Sun J. P., Mittal K. K., Rolee T. D. Tissue antigens, 1983, 22, 86.
10. Jates F. J. J. Stat. ass., 1934, 29, 51.

К. Г. ДАНИЕЛЯН, Э. А. САРКИСЯН, А. М. ХАЧАТУРЯН

## К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИМ ОСОБЕННОСТЯМ ПСИХОТИЧЕСКИХ И НЕПСИХОТИЧЕСКИХ ФОРМ АЛКОГОЛЬНОГО ПСИХООРГАНИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Обсуждаются вопросы ранней диагностики психотических и непсихотических форм алкогольного психоорганического синдрома. Выделены дифференциально-диагностические критерии указанной патологии, что имеет большое значение при выборе адекватной терапевтической тактики.

Диагностика типичных случаев непсихотических форм алкогольного психоорганического синдрома не представляет трудностей. Наличие отчетливо выраженных расстройств памяти, снижение интеллекта, расстройства аффективной сферы, нарастающие признаки алкогольной психопатизации и деградации личности, а нередко и наличие признаков порциальной деменции у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом и алкогольной энцефалопатией, делают этот диагноз достоверным. Гораздо сложнее решить вопрос диагностики психотических форм алкогольного психоорганического синдрома и особенно тех случаев, когда психотические состояния возникают задолго до появления отчетливо выраженных нервно-психических проявлений алкогольного психоорганического синдрома. В подобных случаях заболевания нередко протекают с эдотормной картиной, обнаруживая большое сходство с осложненными алкоголизмом эндогенными психозами с периодическим (шизофрения) или фазным (циклофрения) течением. Каковы дифференциально-диагностические особенности этих психозов и чем они отличаются от внешне сходных состояний иной (шизофренической, циклофренической) этиологии, не осложненных алкоголизмом? Каковы закономерности течения непсихотических и психотических форм алкогольного психоорганического синдрома? Эти вопросы изучены недостаточно. Чаще всего обсуждалось, связан ли алкогольный психоорганический синдром лишь только с хронической алкогольной интоксикацией [1, 2], или же в его генезе участвуют и другие патогенные (травма, нейронинфекция) факторы [3—4].

Алкогольный психоорганический синдром, по данным многих клиницистов, является диффузным токсико-дистрофическим процессом, в который вовлечены и кора и подкорковые ствольные структуры [2]. В структуру непсихотических и психотических форм алкогольного психоорганического синдрома включаются все формы алкогольной деградации личности [1, 5]: патологическое развитие личности алкогольной этиологии, алкогольно-невротическая, алкогольно-психопатическая, алкогольно-органическая, алкогольно-паралитическая деградации личности [6], стабильные и прогрессивные формы алкогольно-энцефалопатического психоорганического дефекта личности [7], т. е. в структуру алкогольного психоорганического синдрома включен весьма широкий круг невропсихических расстройств, начиная от психопатизации и снижения личности [8] и кончая деменцией [1, 9].

Как видно из приведенных данных, вышесказанные вопросы не нашли полного освещения и нуждаются в детальном изучении.

С целью изучения дифференциально-диагностических особенностей психотических и непсихотических форм алкогольного психоорганического синдрома нами изучено 150 больных, из коих у 50 болезнь протекала в форме психотических проявлений алкогольного психоорганического синдрома, у 50—непсихотических проявлений этого синдрома, у 25—в форме периодической шизофрении, осложненной алкоголизмом, и у 25—в форме циклофрении, также осложненной алкоголизмом. Преобладающее большинство больных, страдающих периодической шизофренией (23 и 25) или циклофренией (21 из 25), в период возникновения первого психотического приступа находились в 29—35-летнем возрасте. Возраст больных, страдающих психотическими и непсихотическими формами алкогольного психоорганического синдрома, к моменту исследования составлял: 20—29 лет—1, 30—39 лет—17, 40—49 лет—32, 50—59 лет—35, 60—69 лет—12, свыше 70 лет—3 человека. Из больных, перенесших типичные или атипичные психотические состояния алкогольной этиологии, у 29 болезнь протекала в форме белой горячки, у 6—в форме алкогольного галлюциноза, у 10—в форме алкогольного параноида, у 4—в форме Корсаковского психоза и у 1—в форме алкогольного псевдопаралича. У 1/3 больных, страдающих циклофренией, и у 2/3 больных, страдающих периодической шизофренией, болезнь отличалась наследственной отягощенностью психическими заболеваниями. Наследственная отягощенность психическими заболеваниями отмечалась и у 45% больных, страдающих психотической формой алкогольного психоорганического синдрома, и у 50% больных, страдающих непсихотической формой этого же синдрома. Преморбидные и возрастные особенности личности при психотической и непсихотической формах алкогольного психоорганического синдрома не имели резко выраженных различий.

При непсихотических формах алкогольного психоорганического синдрома психические нарушения протекали в форме алкогольной психопатизации или деградации личности. У подавляющего большинства больных постепенно снижалась память, суживался круг интересов, снижался интеллект, но при этом аффективные нарушения ограничивались уровнем невротического регистра. Невротические нарушения (зрочковые, полиневротические явления пирамидной недостаточности и т. д.) появлялись на поздних этапах развития болезненного процесса и, несмотря на большую (20—30 лет) длительность злоупотребления алкоголем, отчетливо выраженных признаков алкогольной деменции (простой, незавершенный, психопатоподобный варианты алкогольного психоорганического синдрома) не отмечалось. Эта форма болезни либо становится стационарной, стабильной (стационарный тип течения), либо через 5—10 лет, по мере нарастания алкоголизации, трансформируется в другую форму: алкогольно-органический (дисмнестический, дефектный или апатико-абулический) вариант алкогольного психоорганического синдрома (прогредиентный тип течения). В клинической картине апатико-абулического варианта алкогольного психоорганического синдрома в основном преобладали признаки выраженного снижения интеллектуально-мнестической сферы. Для этих больных ха-

рактены явления персеверативности мышления, замедление темпа психических процессов (брадифрения), оскудение и обеднение словарного запаса (олигофазия), больные постепенно становятся тугоподвижными, аффективно тупыми, вялыми, бездеятельными, безынициативными, безучастными. Нередко вышеуказанная форма алкогольного психоорганического синдрома протекала с менее выраженными аффективными или апатическими нарушениями, и в клинической картине преобладали грубые мнестические нарушения, которые сопровождались афато-апраксо-агностическими нарушениями и судорожными явлениями. Клиническая картина, хотя и приближалась при этом к тотальному слабоумию, носила транзиторный обратимый характер. Эти нарушения часто появлялись в пожилом возрасте, нередко после инсульта или остро нарушения мозгового кровообращения алкогольной этиологии, при наличии гипертонии или инициальных проявлений церебрального атеросклероза (сенилизация, альцгеймеризация клинической картины, вариант постапоплектической транзиторной сосудисто-алкогольной деменции).

Структура и закономерности течения психотических и непсихотических форм алкогольного психоорганического синдрома различаются. Эта форма алкогольной патологии обычно возникает спустя 15—30 лет от начала возникновения похмельного синдрома и через 5—15 лет после ряда приступов алкогольных психозов, перенесенных больными. Поэтому можно выделить предпсихотические, психотические (экзоформные и эндоформные) и постпсихотические (алкогольно-органические апродуктивные и дементные) периоды течения психотической формы алкогольного психоорганического синдрома.

В предпсихотическом периоде задолго до возникновения психотических приступов видоизменяется клиническая картина похмельного синдрома: в состоянии абстиненции у больных начинаются судорожные припадки, частые состояния дисформы. Личность больных изменяется по астено-эксплозивному типу. Психотические приступы возникают на фоне похмельных явлений и протекают в форме типичных алкогольных психозов: белой горячки, алкогольного галлюциноза, алкогольного параноида (экзоформный период). Клиническая картина алкогольных психозов в ряде случаев при повторных психотических состояниях трансформируется в атипичные формы вышеуказанных психозов (эндоформный период). Атипичные картины могут наблюдаться и в первом психотическом состоянии.

При атипичном течении болезни клиническая картина белой горячки начинается судорожными припадками, явлениями вербального галлюциноза, острого чувственного бреда, гипнагогического или ориентированного онейроида. На высоте делириозного состояния атипичность клинической картины обусловлена возникновением: отдельных проявлений синдрома психического автоматизма; бреда воздействия; эпизодов онейроидного помрачения сознания или сменой делирия онейроидным состоянием; преобладанием вербального галлюциноза. После прояснения сознания в течение первых (1—2) дней у больных на фоне выраженной астении отмечаются отдельные психосенсорные, конфабулятор-

ные, метаформоптические, дереализационные или деперсонализационные явления.

Атипичность алкогольного галлюциноза является результатом присоединения к вербальным галлюцинациям бредовых идей воздействия, делириозных или онейроидных эпизодов в вечерние часы, отдельных проявлений синдрома психического автоматизма, аффективных нарушений (страх, тревога, подавленное или приподнятое настроение).

Атипичность алкогольного параноида связана с присоединением к бредовым идеям отдельных проявлений синдрома психического автоматизма, истинных обманов чувств (чаще зрительные галлюцинации нестойкого характера, делириантные явления), психосенсорных, дереализационных расстройств.

Нередко алкогольные психозы протекают в форме Корсаковского психоза или псевдопаралитических картин. При психотической форме алкогольного психоорганического синдрома неврологические нарушения носят более грубый характер (зрочковые, вестибулярные, атактические, полиневротические явления, парезы, параличи, псевдотабетические нарушения, явления пирамидной недостаточности и т. д.).

В постпсихотическом периоде при психотической форме алкогольного психоорганического синдрома постепенно появляются и нарастают грубые интеллектуально-мнестические, аффективные нарушения. Последние сочетаются с вышеуказанными грубыми неврологическими расстройствами, а иногда и явлениями афазии, апраксии, агнозии. При этом психотические формы алкогольного психоорганического синдрома по структуре и динамике неоднородны. Они протекают либо с преобладанием амнестических (амнестический вариант), либо интеллектуально-мнестических (дементный вариант), либо аффективно-тимопатических (тимопатический вариант), либо интеллектуально-мнестических и грубоорганических, в том числе афато-апраксо-агностических (альцгеймеров и сенилоподобный вариант) расстройств.

Кафедра психиатрии  
Ереванского ГИУВа

Поступила 18/XII 1986 г.

Կ. Գ. ԴԱՆԵԼՅԱՆ, Զ. Ա. ՍԱՐԳԻՍՅԱՆ, Ա. Մ. ԽԱԶԱՏՐՅԱՆ

ԱԿՈՇՈՒՄԻՆ ՊՍԻԽՈՍԻՆԴՐՈՄԻ ՊՍԻԽՈՏԻԿ ԵՎ ՈՉՊՍԻԽՈՏԻԿ ՋԵՎԵՐԻ  
ՏԱՐԲԵՐԱԿԻԶ-ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ներկայացված են պսիխոտիկ և ոչ պսիխոտիկ երևույթներով ուղեկըցվող ալկոհոլային պսիխոսինդրոմով տառապող հիվանդների երկարամյա դիտումների արդյունքները: Ցույց է տրված, որ այդ սինդրոմը պսիխոտիկ երևույթներով շտկվելու դեպքում բնորոշվում է հիշողության, ինտելեկտի և զգայական ֆունկցիաների ոչ խոր և կոպիտ խանգարումների ձևով: Այդ սինդրոմի պսիխոտիկ ձևերի ժամանակ հոգեկան խանգարումները հաճախակի ընթանում են ալկոհոլային ատիպիկ պսիխոզների ձևով և վերոհիշյալ սինդրոմը բնորոշվում է արտահայտված թուլամտության և ներվային համակարգի օրգանական բնույթի կոպիտ խանգարումների երևույթներով:

ON THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC PECULIARITIES OF  
PSYCHOTIC AND NONPSYCHOTIC FORMS OF ALCOHOLIC  
PSYCHOORGANIC SYNDROME

The problems of the early diagnosis of alcoholic psychoses and nonpsychotic manifestations of chronic alcoholism are discussed. A number of differential diagnostic criteria are worked out, which allow to determine the adequate therapeutic tactics.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Портнов А. А., Пятницкая И. Н. Клиника алкоголизма. Л., 1973.
2. Пятницкая И. Н., Карлов В. А., Элкониц Б. Л. Терапевтические и неврологические проявления алкоголизма. М., 1977, с. 82.
3. Голодец Р. Г., Авербах Я. К., Максимова Э. Л. В сб.: Патогенез, клиника и лечение алкоголизма. М., 1976, с. 92.
4. Голодец А. Г., Авербах Я. К., Сухотина Н. К. В сб.: IV Всероссийский съезд невропатологов и психиатров, 2. М., 1980, с. 67.
5. Крепелин Э. Учебник психиатрии для врачей и студентов (перевод с немецкого), т. 2. М., 1912.
6. Анучин В. В., Дудко Т. Н. В сб.: Патогенез, клиника и лечение алкоголизма. М., 1976, с. 72.
7. Борисов В. П. В сб.: Проблемы алкоголизма, в. 2, М., 1971, с. 105.
8. Штерева Л. В., Неженцев В. М. Клиника и лечение алкоголизма. Л., 1976.
9. Банищikov В. М., Короленко У. П. Алкогольные психозы. М., 1968.

УДК 616.155.392—0 36.11+616.155.392.8—036.12

Э. А. ГУЛЯН, А. В. АРУТЮНЯН, Э. Н. ОСИПОВА, Л. Ф. БИЛЯН

АКТИВНОСТЬ АМФ-ДЕЗАМИНАЗЫ ЛЕЙКОЦИТОВ И  
ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ  
И ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ

Приводятся данные об изменении активности АМФ-дезаминазы в лейкоцитах и эритроцитах при различных формах лейкозов. Показано, что активность АМФ-дезаминазы при хроническом миелолейкозе в лейкоцитах понижается, а в эритроцитах повышается. При лейкозах нарушается регуляция активности фермента как в лейкоцитах, так и в эритроцитах, что проявляется в понижении чувствительности к адениннуклеотидам и изменении ингибирующего эффекта ГТФ и фосфата.

В формировании противоопухолевого иммунитета важная роль принадлежит 5'-нуклеотидазе, аденозиндезаминазе и аденозинкиназе [15, 19], контролирующим уровень в тканях аденозина, обладающего выраженным цитостатическим действием. Имеются сведения о том, что 5'-нуклеотидазу и аденозиндезаминазу можно отнести к ферментам—маркерам лейкозных клеток, наряду с такими ферментами, как ДНК-нуклеотидилтрансфераза, кислая фосфатаза, эстераза, гексозаминидаза, пуридиннуклеозидфосфорилаза [12]. Изменения в активности этих

ферментов приводят к нарушениям функции Т- и В-лимфоцитов, ответственных за клеточный и гуморальный иммунитет [13, 16, 20].

В образовании аденозина в периферической крови наряду с 5'-нуклеотидазой определенное значение имеет АМФ-деаминаза, так как от активности этого фермента зависит содержание АМФ, являющегося субстратом 5'-нуклеотидазной реакции.

В настоящей работе приводятся данные об изменении АМФ-деаминазной активности и ее регуляции в лейкоцитах и эритроцитах человека при остром лейкозе (ОЛ) и хроническом миелолейкозе (ХМЛ).

Под нашим наблюдением находилось 18 больных ОЛ в возрасте от 16 до 65 лет (10 женщин, 8 мужчин) и 28 больных ХМЛ в возрасте от 25 до 70 лет (11 женщин, 17 мужчин). Проведено детальное клинкоморфологическое обследование больных. В качестве контрольной группы было обследовано 50 доноров.

Кровь для исследований брали из локтевой вены в количестве 7,5 мл. Венозную кровь (7,5 мл) брали с 2 мл 5% цитрата натрия и смешивали с 0,5 мл 2,5% поливинилового спирта. После отстаивания в течение 45—60 мин при 37°C плазму отсасывали и центрифугировали в течение 10—15 мин при 1500 об./мин. Эритроциты осадка лизировали водой (1,5 мл), добавляли 0,5 мл 0,6 М раствора KCl и 1 мл физиологического раствора и центрифугировали при 800 об./мин для удаления оболочек гемолизированных эритроцитов. Процедуру повторяли 2—3 раза. Чистоту полученных лейкоцитов проверяли макроскопически. Выделенные лейкоциты разрушали гомогенизированием и трехкратным замораживанием и оттаиванием. Полученную суспензию использовали как источник фермента.

Для получения гемолизатов эритроцитов центрифугировали цитратную кровь (на 10 мл крови 1 мл 5% цитрата натрия), плазму отсасывали, а осадок (эритроциты) суспендировали в равном объеме физиологического раствора. После центрифугирования надосадочную жидкость сливали, а осадок эритроцитов вновь промывали тем же раствором. Эту процедуру повторяли 2—3 раза. Осадок, полученный после последнего центрифугирования, суспендировали в равном объеме бидистиллированной воды и оставляли на 24 часа в холодильнике для полного гемолиза эритроцитов.

Реакционная смесь в объеме 1,5 мл содержала 0,4 или 0,8 мл суспензии лейкоцитов (1,2—1,7 или 2,4—3,4 мг белка) или 0,2 мл гемолизата эритроцитов (10,5 мг белка), 7,5 мкмоль АМФ или аденозина и в зависимости от условий опыта 3 мкмоль АТФ, АДФ, ГТФ, неорганического фосфата, по 100 мкмоль хлористых солей калия, натрия, лития, тетраметиламмония хлорида, сернокислого лития, 50 мкмоль Трис-HCl буфера, рН 7,0.

АМФ- и аденозиндеаминазную активность определяли по приросту аммиака при 30-минутной инкубации ( $t$  37°C). Аммиак определяли микродиффузионным способом [6], содержание белка—по Lowry и сотр. [18]. Аденозин- и АМФ-деаминазную активность выражали в мкг аммиака на мг белка.

Как известно, различные заболевания крови, особенно лейкозы, сопровождаются глубокими отклонениями нормального гемопоэза. При этом нарушается метаболизм всех форменных элементов крови, в том числе и эритроцитов. В связи с этим нами проведено исследование АМФ-дезаминазной активности и ее регуляции как в лейкоцитах, так и в эритроцитах больных ОЛ и ХМЛ.

При исследовании аденозиндезаминазной активности гемолизатов эритроцитов оказалось, что как при ОЛ, так и особенно при ХМЛ активность аденозиндезаминазы в гемолизатах эритроцитов значительно снижалась, составляя  $2,5 \pm 0,6$  и  $1,9 \pm 0,3$  мкг аммиака/мг белка соответственно (в норме активность фермента равна  $3,96 \pm 0,7$ ). Наблюдаемое нами снижение активности фермента можно рассматривать как компенсаторную реакцию организма, направленную на повышение содержания аденозина, оказывающего ингибирующее влияние на пролиферацию клеток [5, 23].

Противоопухолевое действие аденозина лежит в основе применения в клинике его аналогов, которые не способны метаболизироваться в организме, в частности 2-дезоксаденозина, а также таких ингибиторов аденозиндезаминазы, как 2-дезоксикоформидин [19].

Нам не удалось выявить существенных изменений аденозиндезаминазной активности лейкоцитов при обеих изучаемых нами формах лейкозов (в норме— $6,37 \pm 0,28$ , при ОЛ— $6,4 \pm 0,8$ , при ХМЛ— $8,7 \pm 0,5$  мкг аммиака/мг белка). В этой связи следует указать, что, по литературным данным, изменение активности аденозиндезаминазы в лимфоцитах при различных формах лейкозов носит противоречивый характер. По данным некоторых авторов, она повышена при лимфобластической лейкемии, что сопровождается снижением содержания аденозина в пролиферирующих лимфоцитах [21], не меняется или понижается при ХМЛ [10, 17],  $\beta$ -клеточном варианте лимфолейкоза [29], понижается при возникновении метастазов [9].

Как уже отмечалось, уровень содержания аденозина зависит не только от активности ферментов, катализирующих процесс его образования и распада, но тесно связан с АМФ-дезаминазой, которая широко представлена не только во всех тканях, но и в форменных элементах крови животных и человека [1, 11].

Наши исследования показали, что АМФ-дезаминазная активность лейкоцитов здоровых людей значительно выше аденозиндезаминазной и составляет 30,5 мкг аммиака/мг белка (табл. 1).

Следует отметить, что выделение лейкоцитов мы проводили в среде, содержащей ионы калия ( $3,0-3,5$  мкмоль/пробу), так как при промывании лейкоцитов водой до полного удаления ионов калия или при выделении их в бескальциевой среде (на гепарине, желатине, бидистиллированной воде и т. д.) активность АМФ-дезаминазы резко падала или вовсе не проявлялась [3].

Из приведенных в табл. 1 данных следует, что у больных ХМЛ в стадии обострения АМФ-дезаминазная активность лейкоцитов снижается почти в 2,5 раза по сравнению с нормой, в то время как при ОЛ это различие составляет всего 16%. Столь значительное снижение АМФ-

дезаминазной активности при ХМЛ создает предпосылки для увеличения содержания в лейкоцитах АМФ, что может повлечь за собой повышение образования аденозина под влиянием 5'-нуклеотидазы.

Известно, что АМФ-дезаминаза лейкоцитов, как и других форменных элементов крови (эритроциты, тромбоциты), в отличие от аденозиндезаминазы является аллостерическим ферментом, подверженным регуляции со стороны многих низкомолекулярных соединений, прежде всего аденин- и гуаниннуклеотидов, одновалентных катионов, неорганического фосфата [4].

Наши исследования показали, что при ХМЛ, как и при ОЛ, нарушается регуляция АМФ-дезаминазной активности лейкоцитов указанными эффекторами. Оказалось, что хотя процент активирования адениннуклеотидами (АТФ, АДФ) при ХМЛ не изменяется, порог их действия снижается. Так, на фоне наблюдаемого при этом заболевании ингибирования активности фермента активирующий эффект адениннуклеотидов не достигает характерного для нормы максимума.

При ОЛ наблюдается понижение чувствительности фермента к адениннуклеотидам, что проявляется в отчетливом уменьшении их стимулирующего влияния на активность фермента. При обеих исследуемых формах лейкоза в лейкоцитах наблюдается тенденция к проявлению активирующего действия одновалентных катионов. Этому можно придать некоторое значение в связи с тем, что в среде выделения лейкоцитов, как уже отмечалось, присутствует  $3,0 \text{ мМ } \text{K}^+$ , чем обусловлено отсутствие активирующего влияния солей одновалентных катионов в норме. Тем не менее оказалось, что при патологии АМФ-дезаминаза лейкоцитов способна реагировать на дополнительное внесение в среду одновалентных катионов.

Характерным примером изменения регуляции активности АМФ-дезаминазы при лейкозах является ингибирование ее под влиянием ГТФ при ХМЛ и ГТФ и фосфатом при ОЛ. Следует отметить, что ГТФ и фосфат относятся к числу наиболее эффективных ингибиторов АМФ-дезаминазы из различных источников, в том числе и эритроцитов [1].

Следующая серия экспериментов, результаты которой представлены в табл. 2, посвящена исследованию АМФ-дезаминазной активности эритроцитов при ХМЛ и ОЛ. Полученные данные указывают на то, что активность АМФ-дезаминазы в гемолизатах эритроцитов больных ХМЛ почти вдвое выше, чем у здоровых людей и больных ОЛ. Наряду с этим при обеих формах лейкозов значительно ослабевает активирующее действие адениннуклеотидов, возрастает ингибирующий эффект ГТФ и, напротив, резко подавляется ингибирующий эффект фосфата на активность фермента. Опыты с  $\text{LiSO}_4$  показали, что активирующее влияние катионов на АМФ-дезаминазу лейкоцитов не изменяется у больных лейкозом. Что касается хлористых солей одновалентных катионов, оценить их действие на активность фермента трудно в связи с тем, что ионы хлора являются эффективным ингибитором АМФ-дезаминазы эритроцитов [2].

Проведенные исследования свидетельствуют о том, что при развитии как ОЛ, так и ХМЛ происходят существенные изменения в уровне

Таблица 1

АМФ-дезаминная активность (в мкг аммиака/мг белка) лейкоцитов доноров и больных ХМЛ и ОЛ

Регуляторы Группа	АМФ	АТФ	АДФ	KCl	NaCl	LiCl	Li <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	TMA-Cl	ГТФ	Фн
Доноры, n=32	30, 5±1,0	43,4±1,5	51, 9±2,8	28,1±0,9	30, 0±0,9	29,4±0,5	31,2±0,35	26,6±0,7	29,3±0,8	30,1±0,8
		P<0,001	P<0,001	P=0,5	P>0,5	P=0,5	P=0,5	P<0,025 >0,01	P<0,4 >0,2	P=0,5
ХМЛ, n=28	12,95±0,32	17,3±0,81	19,46±0,91	17,4±0,74	17,0±0,79	16,8±0,77	14,6±0,86	15,8±0,76	9,3±0,99	13,9±0,51
		P>0,5	<0,25 P>0,01	P>0,5	P>0,5	P>0,5	P=0,5	P>0,5	P<0,001	P=0,5
ОЛ, n=18	P<0,001 25, 6±0,9	31,3±1,9	39, 2±1,4	29,0±1,2	28,1±0,9	29,5±1,2	26,2±0,6	26,1±0,6	14,3±0,6	21, ' ±1,1
		P<0,025 >0,01	P<0,001	P<0,05 >0,025	P<0,05 >0,025	P<0,05 >0,025	P>0,5	P>0,5	P<0,001	P=0,01

Примечание. В табл. 1 даны средние показатели (M±m). n—число больных TMA-Cl —тетраметиламмония хлорид, Фн—фосфат.

Таблица 2

АМФ-дезаминная активность (в мкг аммиака/мг белка) гемоллизатов эритроцитов доноров и больных ХМЛ и ОЛ

Регуляторы Группа	АМФ	АТФ	АДФ	КСI	NaCl	LiCl	Li <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	TMA-Cl	ГТФ	Фн
Доноры, n=18	2,89±0,08	7, 8±0,35	8, 1±0,35	3, 7±0,19	3,19±0,4	4,45±0,3	5,47±0,2	2,95±0,19	1,78±0,16	0,56±0,04
		P<0,001	P<0,001	P=0,001	P<0,05 >0,01	P<0,001	P<0,001	P>0,5	P<0,01 >0,001	P<0,001
ХМЛ n=22	5,78±0,17	8, 1±0,19	7, 9±0,18	6,85±0,11	4, 6±0,1	4, 6±0,09	7, 2±0,13	4,97±0,08	1,43±0,07	2,29±0,09
	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001	P<0,001
ОЛ, n=15	3, 0±0,16	5,19±0,16	6,37±0,19	5,19±0,08	3,12±0,07	3,84±0,08	6, 2±0,14	3,66±0,08	1, 4±0,04	1,62±0,07
		P<0,001	P<0,001	P<0,001	P>0,5	P<0,01 >0,001	P<0,001	P<0,01 >0,001	P<0,001	P<0,001

и регуляции активности АМФ-деаминазы не только лейкоцитов, но и эритроцитов. Ранее было установлено, что при лейкемических заболеваниях весьма значительные сдвиги в пуриновом обмене наблюдаются не только в лейкоцитах, но и в других форменных клетках, в частности в тромбоцитах [14]. Например, в последнее время широкое развитие получили исследования, свидетельствующие о появлении в тромбоцитах при лейкозах различного происхождения активности аденазы, отсутствующей в норме, что можно использовать для ранней биохимической диагностики заболевания [7, 8].

Институт биохимии АН АрмССР, Институт гематологии и переливания крови МЗ АрмССР

Поступила 6/VIII 1986 г.

Է. Ա. ԳՈՒԼՅԱՆ, Ա. Վ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Է. Ն. ՕՍԻՊՈՎԱ, Լ. Ֆ. ԲԻԼՅԱՆ

ՍՈՒՐ ԼԵՅԿՈԶՈՎ ԵՎ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՄԻԵԼՈԼԵՅԿՈԶՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ  
ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԵՎ ԼԵՅԿՈՑԻՏՆԵՐԻ ԱՄՖ-ԴԵԶԱՄԻՆԱԶԱՅԻՆ  
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Բերված են տվյալներ լեյկոզի տարբեր ձևերի դեպքում (խրոնիկական միելոլեյկոզ, սուր լեյկոզ) մարդու էրիթրոցիտներում և լեյկոցիտներում տեղի ունեցող ԱՄՖ-դեզամինազային ակտիվության փոփոխությունների վերաբերյալ: Ցույց է տրված, որ խրոնիկական միելոլեյկոզի ժամանակ ԱՄՖ-դեզամինազային ակտիվությունը լեյկոցիտներում նվազում է 2—3 անգամ, իսկ էրիթրոցիտներում՝ 2 անգամ բարձրանում է:

Լեյկոզների ժամանակ ֆերմենտի ակտիվության կարգավորումը խախտվում է ինչպես լեյկոցիտներում, այնպես էլ էրիթրոցիտներում: Նվազում է ֆերմենտի ղգայնությունը ադենիննուկլեոտիդների նկատմամբ և փոխվում է ԳՏՖ-ի և ֆոսֆատի արգելակող էֆեկտը:

E. A. GULYAN, A. V. HAROUTYUNIAN, E. N. OSIPOVA, L. F. BILYAN  
AMP-DEAMINASE ACTIVITY OF HUMAN LEUKOCYTES  
AND ERYTHROCYTES AT ACUTE LEUKEMIA AND CHRONICAL  
MYELOLEUKEMIA

The data presented have shown the changes in the activity of AMP deaminase of leukocytes and erythrocytes at different forms of leukemia (acute leukemia-AL and chronical mieloleukemia-CML).

It is shown that activity of blood AMP-deaminase of CML patients significantly changes: decreases 2—3 fold in leukocytes and increases 2 fold in erythrocytes. It's observed also the disturbance in regulatory properties of enzyme which results in low susceptibility to adenine nucleotides and changes in inhibitory action of GTP and phosphate.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арутюнян А. В., Гулян Э. А., Назаретян Э. Е. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм ССР, (статья депонирована в ВНИИМИ), 1984, 3, с. 308.
2. Арутюнян А. В., Назаретян Э. Е., Гулян Э. А. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм ССР, 1981, 2, с. 213.

3. Гулян Э. А., Назаретян Э. Е., Осипова Э. Н., Арутюнян А. В. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1982, 5, с. 439.
4. Гулян Э. А., Арутюнян А. В. Укр. биохим. журн., 1986, 2, с. 45.
5. Дмитренко Н. П. Укр. биохим. журн., 1981, 1, с. 114.
6. Силакова А. И., Труш Г. П., Являякова А. А. Вопр. мед. химии, 1962, 3, с. 538.
7. Соковнина Я. М. Вопросы мед. химии, 1982, 20, с. 9.
8. Соковнина Я. М., Пестина и др. Вопр. мед. химии, 1985, 31, с. 27.
9. Уманский В. Ю., Шмалько Ю. П. Укр. биохим. ж., 1986, 58, с. 45.
10. Филиановская Л. И., Самускевич И. Г., Вартамян Н. Л. Тезисы докл. II Всесоюз. съезда гематологов и трансфузиологов. Львов, 1985, с. 208.
11. Askari A., Franclin J. L. Biochim. et biophys. acta, 1965, 110, 162.
12. Drexler H. J., Gaediche G., Minowada J. J. Clin. Pathol., 1985, 38, 117.
13. Daddona P. E., Kelley W. N. Mol. and Cell. Biochem., 1980, 29, 91.
14. Holmsen H., Rosenberg M. S. Biochem. biophys. Acta, 1968, 157, 266.
15. Grinevich Ju. A., Umansky V. Yu., Kamenets L. Ya., Nikolsky I. S. Neoplasma, 1984, 31, 21.
16. Giblett E. Lymphocyte Progr. Clin. Biol. Res., 1981, 58, 123.
17. Коя М., Каһон Т., Савада Н. et al. Blood 1981, 58, 107.
18. Lowry O. H., Rosebrough N. G., Farr A. L. and Randell R. T. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
19. Ogawa K., Tominaga K., Taokai. et al. GANN, 1978, 69, 471.
20. Raivio K. O. J. Pediat., 1980, 135, 13.
21. Smith J. F., Harrap K. R. Br. J. Cancer, 1975, 31, 544.
22. Sullivan J. J., Osborne W. K. A. Wedgwood R. J. Brit. J. Haematol., 1977, 37, 157.
23. Van der Weyden M. B., Kelley W. N. Br. J. Haematol., 1976, 34, 15.

УДК 613.2—099(479.25)

Н. М. АРУТЮНЯН, С. Т. МНАЦАКАНОВ, А. П. БАТУРО

### СЕРОТИПИРОВАНИЕ КЛЕБСИЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ В АРМЯНСКОЙ ССР

Впервые в республике проведено серотипирование клебсиеллезных штаммов, выделенных из различных источников—от больных и здоровых детей, различных пищевых продуктов. Показано, что штаммы, выделенные от больных, несколько отличаются по серотипам от штаммов, выделенных от здоровых детей. Установлено также, что пищевые продукты могут служить факторами передачи клебсиеллезной инфекции.

В последние годы возросла роль условно патогенных энтеробактерий в инфекционной патологии. Одним из таких представителей семейства Enterobacteriaceae является *Klebsiella pneumoniae*. Если ранее клебсиеллы рассматривались как возбудители заболеваний дыхательных путей, в настоящее время их выделение описано при заболеваниях урогенитального тракта, гнойно-септических осложнениях, острых желудочно-кишечных заболеваниях (4).

Большое значение в диагностике клебсиеллезной инфекции имеет серотипирование клебсиелл, которое считается наиболее ценным при выяснении эпидемиологической ситуации [4]. В настоящее время известно 82 различных серовара клебсиелл. Показано, что при инфекционной патологии различной локализации выделяются различные серовары без строгой специфичности [1, 3, 5].

В то же время неясна распространенность различных сероваров у *K. pneumoniae*, выделенных от больных и здоровых людей. Отсутствие каких-либо данных о серотипировании клебсиелл, выделенных в Армении, побудило нас провести изучение распространенности сероваров клебсиелл, выделенных в республике из различных источников.

### Материалы и методы

Выделение и идентификацию клебсиелл проводили согласно существующим методическим рекомендациям [2] в течение 1980—1985 гг.

Серотипированию было подвергнуто 110 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в Армянской ССР. При этом 60 штаммов было выделено от детей, больных острыми кишечными заболеваниями, 5 штаммов — от здоровых детей, 17 — из мясных продуктов (куры), 12 — из молочных продуктов (сметана, молоко) и 16 — из овощей.

Серотипирование клебсиеллезных штаммов было проведено в Центральном НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова.

### Результаты и обсуждение

Результаты серотипирования клебсиелл приведены в таблице. Серотипирование 110 штаммов *K. pneumoniae* выявило, что 104 из них ( $94,5 \pm 2,1\%$ ) относились к тому или иному серовару и 6 ( $5,5 \pm 2,1\%$ ) не типировались имеющимся набором сывороток.

При изучении 60 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от больных острыми кишечными заболеваниями детей, было найдено, что 55 штаммов относились к тому или иному серовару, а 5 штаммов не типировались (таблица).

Как видно из приведенных данных, штаммы, выделенные от больных и здоровых детей, отличались заметным образом, т. е. серовары, определяемые у культур, выделенных от больных, не выявлялись у культур, выделенных от здоровых детей.

В то же время серотипирование культур, выделенных из пищевых продуктов, показывает, что и от больных детей, и из проб пищевых продуктов выделяются культуры одних и тех же сероваров. Это говорит о том, что передача клебсиеллезной инфекции вполне возможна через пищевые продукты.

Небезынтересно отметить, что серовары клебсиелл, выявленные у больных детей в нашей республике, во многом отличаются от сероваров, обнаруженных у штаммов, высеваемых из испражнений в других регионах. Так, в Армении у подобных штаммов не было выявлено сероваров К18, К24, К12, К11, К13. И в то же время серовар К62, наиболее часто выявлявшийся у наших штаммов, не был обнаружен среди культур, выделенных другими авторами [5]. Приведенные результаты показывают, что, по-видимому, в разных регионах наблюдается циркуляция своих специфических сероваров клебсиелл.

К сожалению, незначительное число штаммов (5), выделенных от здоровых детей, не позволило дать сравнительную характеристику различий в сероварах *K. pneumoniae*, выделенных от больных и здоровых



детей. Однако следует отметить, что у культур, выделенных от здоровых детей, определялись серовары К22, К 37 и К51, не встречавшиеся при исследовании штаммов, выделенных от других групп.

НИИ эпидемиологии, вирусологии  
и медицинской паразитологии им. А. Б. Алексаняна

Поступила 17/X 1986 г.

Ե. Մ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ս. Տ. ՄՆԱՏԱԿԱՆՈՎ, Ա. Պ. ԲԱՏՈՒՐՈ

## ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ-ՈՒՄ ԱՆՋԱՏՎԱԾ ԿԼԵԲՍԻԵԼԱՆԵՐԻ ՍԵՐՈՏԻՊԱՎՈՐՈՒՄԸ

Ուսումնասիրվել են առողջ և սուր աղիքային հիվանդություններով հիվանդների խանրից, սննդամթերքներից անջատված *K. pneumoniae* շտամները: Ցույց է տրվել, որ այդ շտամների 93,6±2,3% պատկանում են այս կամ այն սերովարին և 6,4±2,3% չեն տիպավորվում:

Հիվանդներից անջատված շտամները պատկանում էին *K8, K9, K10, K15, K16, K20, K21, K25, K27, K28, K46, K48, K54, K60, K61, K62* սերովարներին:

Մսամթերքներից անջատված շտամների սերոտիպավորումը ցույց տվեց, որ նրանք պատկանում են *K8, K10, K16, K17, K18, K21, K25, K32, K62* իսկ կաթնամթերքներից և բանջարեղենից անջատված շտամները՝ *K8, K9, K10, K15, K16, K32, K46, K62* սերովարներին:

N. M. HAROUTYUNIAN, S. T. MNATSAKANOV, A. P. BATURO

## SEROTYPING OF KLEBSIELLAE, DISCHARGED IN THE ARMENIAN SSR

For the first time in the Armenian SSR the serotyping of klebsiellous shtamms has been carried out, which were discharged from different sources—from the healthy and sick children and food-stuffs.

It is shown that the shtamms from the sick persons differ from those of the healthy persons, and that the food-stuffs can be the source of the klebsiellous infection.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Киселева Б. С., Абрамова З. И., Гедзе Г. И. Тез. докл. XVI Всесоюзного съезда микробиологов и эпидемиологов, ч. I. М., 1977, с. 217.
2. Киселева Б. С., Голубева И. В. Сб. трудов: Диагностические препараты и методы лабораторной диагностики заболеваний, вызываемых энтеробактериями. М., 1977, с. 30.
3. Киселева Б. С., Солодова Т. Л., Шляпников В. Н., Сагеева О. Ф. Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1982, 9, с. 34.
4. Киселева Б. С. В кн.: Энтеробактерии. М., 1985, с. 171.
5. Петровская В. Г., Бондаренко В. М., Маринова Р., Корягина И. П., Афанасьева С. М. Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1983, 2, с. 25.

А. В. СУПРУН, А. А. ОГАНЕСЯН

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ГЛИЦЕРИНОВАЯ ПРОБА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ

Предложена модифицированная методика прогнозирования функциональных исходов антиглаукоматозных операций при помощи приема внутрь глицероаскорбата.

Даны практические рекомендации для прогнозирования исходов декомпрессивных вмешательств, а также для выбора медикаментозного лечения в послеоперационном периоде.

Вопрос перехода от медикаментозного к хирургическому этапу лечения больных первичной глаукомой не всегда может быть решен однозначно. Трудность возникает чаще всего при глаукоме с низким давлением, при вмешательстве на единственном зрячем глазу, а также у лиц преклонного возраста.

Разработанные в последние годы методы прогнозирования функциональных исходов операций основаны на определении толерантного внутриглазного давления (ВГД) при медикаментозной декомпрессии глаза [1, 4], при котором возможно улучшение функционального состояния ганглиозных клеток и других элементов зрительного анализатора, находящихся в состоянии парабьоза. Наиболее информативными являются кампиметрическая и периметрическая методики определения толерантного ВГД [2].

В доступной литературе отсутствуют сообщения, касающиеся механизма декомпрессивных прогностических проб при глаукоме. Исходя из клинико-экспериментальных исследований [6, 7], свидетельствующих об усилении хориоидальной циркуляции при понижении офтальмотонуса, можно предположить, что одним из факторов, способствующих повышению зрительных функций при медикаментозной декомпрессии, является улучшение кровоснабжения зрительного нерва и сетчатки.

Под наблюдением находилось 53 больных (61 глаз) в возрасте 55—70 лет, страдающих открытоугольной глаукомой. Развитая стадия заболевания диагностирована в 34 глазах, далеко зашедшая—в 27. Уровень ВГД у большинства больных (43 глаза) был умеренно повышен, в 18 глазах—высокий. В результате осмотра терапевтом у 8 диагностирована гипертоническая болезнь, у остальных 2—атеросклероз разной степени, нередко сочетающийся с кардиосклерозом. Практически здоровых было 6. Контрольную группу составили 12 лиц, не страдающих глаукомой.

Методика проведения пробы заключалась в следующем: после клинического осмотра глаз проверялась острота зрения, определялись границы поля зрения на сферическом периметре, производилась кампиметрия, реоофтальмография, электронная тонография. Затем больной принимал глицероаскорбат, через 1,5 часа все исследования повторялись.

Исходные показатели зрительных функций глаза, гидро- и гемодинамики были следующими: острота зрения 0,1—0,3 наблюдалась в 18, 0,4—0,7—в 19, 0,8—1,0—в 24 глазах; периферические границы поля зре-

ния находились в пределах 54—507° суммарно по 8 меридианам; почти во всех глазах отмечалась выраженная ретенция водянистой влаги ( $C=0,07\pm 0,006$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт. ст.) и нарушение гемодинамики ( $PK=1,3\pm 0,1\%$ ).

После приема глицероаскорбата у 28 больных повысилось артериальное давление (на 10—20 мм рт. ст.—у 22, на 30—40 мм рт. ст.—у 6), у 9 оно снизилось на 10—20 мм рт. ст., у 16—не изменилось. Изменение в состоянии глаз выразилось в снижении офтальмотонуса практически во всех глазах в среднем на  $6,2\pm 0,5$  мм рт. ст. (в 37 глазах до нормы, в 17—до уровня субкомпенсации), в улучшении остроты зрения (на 0,1—0,3 у 9 больных), в расширении периферических границ поля зрения ( $33,7\pm 12,5^\circ$  в 51 глазу) и в уменьшении размеров слепого пятна в 17 глазах.

При анализе функциональных результатов пробы в зависимости от стадии глаукоматозного процесса выяснилось, что расширение периферических границ поля зрения и уменьшение размеров слепого пятна у больных с развитой стадией наблюдалось чаще (91 и 26%), по сравнению с далеко зашедшей глаукомой (соответственно 74 и 16,7%), ухудшение этих показателей наблюдалось у 2 больных с далеко зашедшей стадией глаукоматозного процесса. При тонографии практически у всех больных выявлено значительное снижение истинного ВГД, обусловленное как повышением коэффициента легкости оттока на  $0,02—0,08$  мм<sup>3</sup>/мин/мм рт. ст. в 24 глазах, так и угнетением продукции водянистой влаги в 31 глазу. Коэффициент Беккера снизился при этом в 43 обследованных глазах. Гемодинамика глаза, характеризующаяся в наших исследованиях реографическим коэффициентом (PK), в результате приема осмопрепарата улучшилась в 29 глазах (в 17—до нормы, в 12—до субнормального уровня). Снижение PK на  $1,3\pm 0,1\%$  отмечено в 26 глазах. Степень изменения PK в зависимости от стадии глаукомы и исходного уровня офтальмотонуса отражена в таблице.

Изменение PK в зависимости от стадии глаукоматозного процесса и уровня ВГД

Стадия глаукомы и ВГД	Улучшение		Ухудшение		Без геремии
	п	%	п	%	
Развитая, п=34	16	115,8	14	44,8	4
Далеко зашедшая, п=27	13	64,3	12	36,6	2
„в“, п=43	20	102,3	20	40,1	3
„с“, п=18	9	55,5	6	49,9	3

Примечание. «в»—умеренно повышенное, «с»—высокое ВГД.

Данные таблицы свидетельствуют о значительном возрастании PK у больных с развитой стадией глаукомы и умеренно повышенным уровнем ВГД. При далеко зашедшей стадии и высоком уровне ВГД степень повышения PK менее выражена.

В контрольной группе в опытах с плацебо (прием воды из расчета 1,0 г на кг массы) заметных изменений в состоянии ВГД, АД и PK не

наблюдалось, что также свидетельствует о том, что изменение кровоснабжения глаза в результате медикаментозной декомпрессии не является случайным, а обусловлено разным характером реакции внутриглазных сосудов в ответ на снижение офтальмотонуса.

Проведенные исследования указывают на неоднородность полученных результатов у больных с разными стадиями глаукомы и уровнем офтальмотонуса. Повышение РК, характеризующее улучшение кровенаполнения сосудистой системы глаза в результате медикаментозной декомпрессии, наблюдалось приблизительно у половины обследованных, преимущественно с развитой стадией процесса. Это свидетельствует о том, что по мере прогрессирования болезни ухудшается реактивность внутриглазных сосудов в ответ на снижение экстравазального давления. Однако, по данным периметрического исследования, расширение границ поля зрения наблюдалось у большинства больных (83, 6%). Такое благоприятное влияние медикаментозной декомпрессии на функциональное состояние зрительного анализатора, по-видимому, обусловлено рядом факторов. Ведущим среди них является улучшение кровоснабжения в сосудистой системе глаза. Кроме того, важное значение имеет уменьшение или снятие механического сдавления нервных элементов переднего отдела зрительного анализатора в каналах решетчатой пластинки склеры в результате снижения офтальмотонуса. Это приводит к улучшению тока аксоплазмы в нервных волокнах, что также способствует повышению зрительных функций [5]. Важным фактором также является изменение межзачаточных структур в тканях внутренних оболочек глаза. По мнению ряда авторов [3], при глаукоме имеет место отек в различных тканях глаза. Постепенно, с прогрессированием заболевания, отек сменяется гиалинозом и фиброзом. По-видимому, при приеме глицероаскорбата вследствие повышения осмотического давления крови активизируются трансфузионные процессы, приводящие к уменьшению межтканевого отека и созданию более благоприятных условий для жизнедеятельности нервных волокон ганглиозных клеток сетчатки. Отсутствие улучшения исследованных показателей мы склонны объяснить превалированием в тканях необратимых дистрофических процессов.

Полученные данные могут иметь значение для прогнозирования исходов декомпрессивных вмешательств, а также для выбора метода медикаментозного лечения в послеоперационном периоде.

8-ая клиническая больница  
МЗ АрмССР

Поступила 3/IX 1986 г.

Ա. Վ. ՍՈՒՊՐՈՒՆ, Ա. Ա. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆՈՒՄԻՆ ԿԱՆԿՈՐՈՇԻՉ ՓՈՐՁԸ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԲԱՑ ԱՆԿՅՈՒՆԱՅԻՆ  
ԳԼԱՌԻԿՈՄԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ (ԱԶԴՄԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄԸ)

*Ուսումնասիրված է գլխեղրաապոքբաթվի ազդեցությունը աչքի տեսողական ֆունկցիաների, հիդրո- և հեմոգինամիկայի վրա բաց անկյունային գլաուկոմայով հիվանդների մոտ:*

Արդյունքները ցույց են տալիս տեսողական ֆունկցիաների լավացման հիմնական ֆակտորը: Դա աչքի անոթային համակարգում արյան հոսքի լավացումն է: Ներականային անոթային ռեակցիան դեղորայքային դեկոմպենսացիայի ժամանակ ավելի արտահայտված է 2-րդ աստիճանի գլաուկոմայով հիվանդների մոտ:

Դիցերինային փորձի հոսքազրական զնահատումը լայնացնում է բաց անկյունային գլաուկոմայի վիրահատումների ելքի կանխորոշումը:

A. V. SUPRUN, A. A. HOVANESSIAN

## PROGNOSTICAL GLYCERINIC TEST IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

The modified methods of prognostication of the functional outcomes of antiglaucomatous operations with the help of per os administration of glycerolascorbate is suggested.

The valuable practical recommendations for prognosis of the decompressive interventions' outcomes and the choice of the medicamentous treatment in postoperative period are given.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Водовозов А. М. Матер. IV областной конф. офтальмологов и симпозиума по офтальмохромоскопии. Волгоград, 1975, с. 103.
2. Водовозов А. М. Офтальмол. ж., 1981, 2, с. 80.
3. Караганов Я. Л., Нестеров А. П., Батманов Ю. Е. и др. Вестн. офтальмол., 1979, 2, с. 5.
4. Маринчев В. Н. Вестн. офтальмол., 1971, 6, с. 119.
5. Нестеров А. П., Егоров Е. А. Офтальмол. ж., 1979, 6, с. 419.
6. Форофонова Т. И. Канд. дис. М., 1975.
7. Best M., Toyofuku H. Amer. J. Ophthal., 1972, 174, 5, 932.

УДК 613.63:577.418

К. Л. ЕРЗИНҚЯН, О. В. ПРОТАСОВА, И. А. МАКСИМОВА, Л. А. ПАЩЕНКО

## ОБМЕН МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

У больных с хронической свинцовой интоксикацией обнаружен высокий уровень содержания свинца в цельной крови и фосфора в плазме и цельной крови. В то же время установлено снижение концентрации серы, меди и цинка в плазме и цельной крови, а также активности цинксодержащего фермента—щелочной фосфатазы—в нейтрофилах. Обсуждены механизмы выявленных нарушений обмена макро- и микроэлементов и уменьшения активности щелочной фосфатазы.

Макро- и микроэлементы оказывают многообразное регулирующее влияние на процессы жизнедеятельности организма. Входя в состав многих ферментов, гормонов и витаминов, макро- и микроэлементы участвуют в метаболизме нуклеиновых кислот, синтезе белка, дифференцировке и росте тканей и др. [7, 12, 16]. С нарушением обмена макро- и микроэлементов в организме связан патогенез ряда заболеваний (acro-

дерматический энтеропатит, гипогонадизм, серповидноклеточная анемия и др.) [3, 10, 16].

Целью настоящей работы было изучение содержания макро- и микроэлементов (магния, фосфора, серы, цинка и меди) в плазме и цельной крови при хронической свинцовой интоксикации (ХСИ).

Под наблюдением находилось 35 рабочих-мужчин, длительное время контактирующих со свинцом на производстве. Стаж работы составлял от 5 до 20 лет. Всем обследованным было проведено клинико-лабораторное исследование, свидетельствующее о наличии у них ХСИ. Контрольную группу составили 25 практически здоровых мужчин аналогичного возраста.

Содержание макро- и микроэлементов в крови определяли на спектрометре с индуктивно связанной плазмой фирмы «Лабтест» (ФРГ). Подготовку проб плазмы и цельной крови для анализа проводили предложенными нами ранее способами [8, 9]. Активность щелочной фосфатазы в нейтрофилах крови определяли методом азосочетания [14].

Результаты измерения концентрации макро- и микроэлементов в крови представлены в таблице.

Содержание макро- и микроэлементов в плазме и цельной крови при ХСИ

Элементы	Плазма (мкг/мл)		P	Цельная кровь (мкг/мл)		P
	контрольная группа	группа с ХСИ		контрольная группа	группа с ХСИ	
Pb	—	—	—	0,31±0,098	0,54±0,051	<0,001
Mg	23,1±6,2	28,1±3,2	>0,05	41,1±2,6	47,9±4,5	>0,05
P	151 ±8,3	188 ±2,4	<0,001	326 ±14,8	382 ±14,0	<0,001
S	1527±184	1025±53	<0,001	1784±64	1190±28	<0,001
Cu	0,94±0,17	0,69±0,02	<0,001	1,03±0,086	0,69±0,11	<0,001
Zn	1,09±0,21	0,77±0,05	<0,001	5,25±0,15	3,7 ±0,99	<0,001

Примечание. P—уровень значимости различий между группой с ХСИ и контрольной группой.

Ввиду преимущественной локализации свинца в эритроцитах крови (в эритроцитах свинца содержится в 16 раз больше, чем в плазме [13]) его концентрация определялась в цельной крови. Уровень свинца в цельной крови при ХСИ в 1,7 раза превышает показатель нормы, что является следствием длительного воздействия свинца на организм и указывает на наличие у обследованных свинцовой интоксикации. Содержание магния как в плазме, так и в цельной крови у группы обследованных с ХСИ достоверно не отличается от показателей контрольной группы. Наряду с этим наблюдаются существенные изменения в содержании фосфора, серы, цинка и меди в крови при ХСИ по сравнению с нормой. Изменение концентрации макроэлементов фосфора и серы в крови носит разнонаправленный характер. Содержание фосфора в плазме и цельной крови у группы обследованных с ХСИ достоверно повышено по сравнению с нормой, в то время как содержание серы достоверно

снижено. Концентрации микроэлементов цинка и меди в плазме и цельной крови достоверно снижены по сравнению с нормой.

Активность цинксодержащего фермента—щелочной фосфатазы в нейтрофилах крови у группы обследованных с ХСИ ( $33,8 \pm 3,1$ ) также была достоверно снижена ( $p < 0,001$ ) по сравнению с таковым показателем контрольной группы ( $64 \pm 12$ ).

Выявленные отклонения от нормы в содержании макро- и микроэлементов фосфора, серы, цинка и меди в плазме и цельной крови при ХСИ свидетельствуют о нарушении их обмена в организме.

Известно, что проникающий в организм свинец циркулирует в виде высокодисперсных коллоидов фосфата и откладывается главным образом в костной ткани [2], а также в мягких тканях в виде трехосновного фосфата свинца [11]. Поэтому при ХСИ в условиях насыщения органов и тканей соединениями фосфата свинца имеет место их избыточное поступление в кровь и вследствие этого повышение концентрации фосфора. Увеличение содержания фосфора в крови наблюдается также при длительном введении (в течение года) свинца крысам [6].

При свинцовой интоксикации происходит ослабление процессов всасывания в тонкой кишке из-за выраженной атрофии слизистой, снижения активности некоторых кишечных ферментов и гипермоторной дискинезии тонкой кишки [4]. В частности, уменьшение всасывания серосодержащих аминокислот при ХСИ [5] может обуславливать выявленный дефицит серы в плазме и цельной крови, поскольку сера в крови преимущественным образом локализована в серосодержащих аминокислотах—метионин, цистеин белков. Нарушение при ХСИ функции пристеночного пищеварения способствует также формированию недостаточности цинка и меди в крови, так как всасывание этих микроэлементов происходит в основном в тонкой кишке [10, 18]. Низкий по сравнению с нормой уровень цинка и меди в плазме крови связан и с имеющей место при ХСИ гипоальбуминемией [1]. Для указанных микроэлементов альбумин является одним из транспортных белков [10, 17], и поэтому снижение его концентрации в плазме будет приводить к повышению доли свободных цинка и меди и их более быстрому выведению из крови. Дефицит цинка и меди в крови, кроме того, может быть вызван способностью свинца вытеснять эти микроэлементы из активных центров содержащих их ферментов. В пользу этого указывают литературные данные о снижении при длительном воздействии свинца активности цинк- и медьсодержащих ферментов—порфобилиногенсинтазы и цитохромоксидазы в крови [6, 15], а также полученные нами данные об уменьшении при ХСИ активности цинксодержащего фермента—щелочной фосфатазы. Активность последней является более чувствительной к недостаточности цинка в организме по сравнению с активностью других цинксодержащих ферментов [16]\*.

Институт химической физики  
АН СССР

Поступила 5/XII 1986 г.

\* Выражаем благодарность член-корреспонденту АН СССР Л. А. Пирозяну за помощь в работе.

Կ. Լ. ԵՐԶԻՆՅԱՆ, Օ. Վ. ՊՐՈՏԱՍՈՎԱ, Ի. Ա. ՄԱԿՍԻՄՈՎԱ, Լ. Ա. ՊԱՇՉԵՆԿՈ  
ՄԱԿՐՈ- ԵՎ ՄԻԿՐՈԷԼԵՄԵՆՏՆԵՐԻ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒՄԸ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ  
ԿԱՊԱՐԱՑԻՆ ԻՆՏՈՔՍԻԿԱՑԻԱՑԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

Հայտնաբերված է կապարի մեծ քանակի պարունակությունն արյան մեջ և ֆոսֆորի մեծ քանակի պարունակությունն պլազմայում և արյան մեջ խրոնիկական կապարային ինտոքսիկացիայով հիվանդների մոտ: Նույն հիվանդների մոտ հայտնաբերված է ծծումբի, պղնձի և ցինկի կոնցենտրացիայի իջեցում պլազմայի և արյան մեջ, ինչպես նաև ցինկ պարունակող ֆերմենտի արկալային ֆոսֆատազի ակտիվության նվազում արյան նեյտրոֆիլների մեջ: Քննարկված են մակրո- և միկրոէլեմենտների փոխանակման խախտումների և արկալային ֆոսֆատազի իջեցման մեխանիզմները:

K. L. YERZINKYAN, O. V. PROTASOVA, I. A. MAXIMOVA, L. A. PASCHENKO  
THE METABOLISM OF MACRO-AND MICROELEMENTS IN  
CHRONIC LEAD INTOXICATION

In patients with chronic lead intoxication the high level of the lead content in the whole blood is found out. At the same time the decrease of the sulfur, copper and zinc concentrations in the plasma and whole blood is revealed.

The mechanisms of the revealed disturbances of macro- and microelements exchange and the decrease of alkaline phosphatase activity are discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айтбаев Т. Х. В кн.: Социальная гигиена и организация здравоохранения, гигиена труда, профпатология. Алма-Ата, 1970, с. 186.
2. Гигиенические критерии состояния окружающей среды, вып. 3. М., 1980.
3. Лазарь А. Ф. Врач. дело, 1982, 1, с. 86.
4. Любченко П. Н. Сов. мед., [1983, 5, с. 79.
5. Любченко П. Н., Герасимова Л. Н. Вопр. питания, 1978, 1, с. 20.
6. Макашев К. К. В кн.: Социальная гигиена и организация здравоохранения, гигиена труда, профпатология. Алма-Ата, 1970, с. 210.
7. Ноздрюхина Л. Р. Биохимическая роль микроэлементов в организме человека, М., 1977.
8. Пащенко Л. А., Ерзинкян К. Л., Гладких С. П. Способ определения химических элементов в плазме крови. Авторское свидетельство № 1239599, 1985.
9. Пащенко Л. А., Ерзинкян К. Л., Гладких С. П. Способ определения химических элементов в цельной крови. Авторское свидетельство № 1193586, 1986.
10. Радбиль О. С. Вопр. питания, 1981, 6, с. 10.
11. Тарасова А. В., Давыдова Г. Н. Труды Ленинградского санитарно-гигиенического мед. института, 1963, т. 75, с. 207.
12. Уильямс Дж. Металлы жизни. М., 1975.
13. Butt E. U., Nushaum R. E., Gilmour T. C., Diddio J. I., Sister Maritano. Arch environ. Health, 1964, 8, 52.
14. Hayhoe F. G. J., Guaglino D. Haematological cytochemistry, 1980.
15. Mitchell R. A., Drake J. E., Wittlin L. A., Rejent T. A. Clinical Chemistry, 1977, 23, 1, 105.
16. Prasad A. S. CRC Crit. Rev. Clin. Lab. Sciences, 1977, 8, 1, 1.
17. Solomons N. W. Amer. J. Clin. Nutr., 1979, 32, 856.
18. Sternlieb, Janourtz. J. Clin. Invest., 1964, 43, 1049.

В. Г. ВАРТАПЕТЯН, Г. Г. МЕЛИК-АНДРЕАСЯН, С. А. ШАХНАЗАРЯН,  
Т. А. АРАКЕЛЯН, А. С. ДАНИЛОВ, Г. А. ПОГОСЯН, Е. П. СЕИРАНЯН,  
Л. А. СААКЯН, А. С. ДАНИЕЛЯН

## ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ «В» И НОСИТЕЛЬСТВО HBs-АНТИГЕНА У ЗДОРОВОГО НАСЕЛЕНИЯ В НЕКОТОРЫХ РАЙОНАХ АРМЯНСКОЙ ССР

Изучена взаимосвязь между заболеваемостью вирусным гепатитом В и носительством HBsAg среди здорового населения некоторых районов Армянской ССР. Установлена статистически достоверная зависимость заболеваемости вирусным гепатитом В от уровня носительства HBsAg среди здорового населения.

Открытие поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и дальнейшее совершенствование методов его индикации открыли широкие возможности для всестороннего изучения этой инфекции. Известно, что основной формой инфекционного процесса при вирусном гепатите В (ВГВ) является носительство его возбудителя без внешних признаков болезни [1, 2]. Носители HBsAg являются резервуаром вируса гепатита В в природе и представляют собой динамически меняющийся, но постоянно существующий источник инфекции.

В настоящее время в мире насчитывается около 300 млн носителей HBsAg. Частота носительства HBsAg зависит от географических, генетических, социальных и других факторов и колеблется от 0,1 до 20,0% [4, 5, 8, 10, 11]. По результатам ранее проведенных исследований [3, 4, 7], частота HBsAg-носительства среди здорового населения Армянской ССР в среднем составила 0,65—1,2%. Вопросы снижения за-

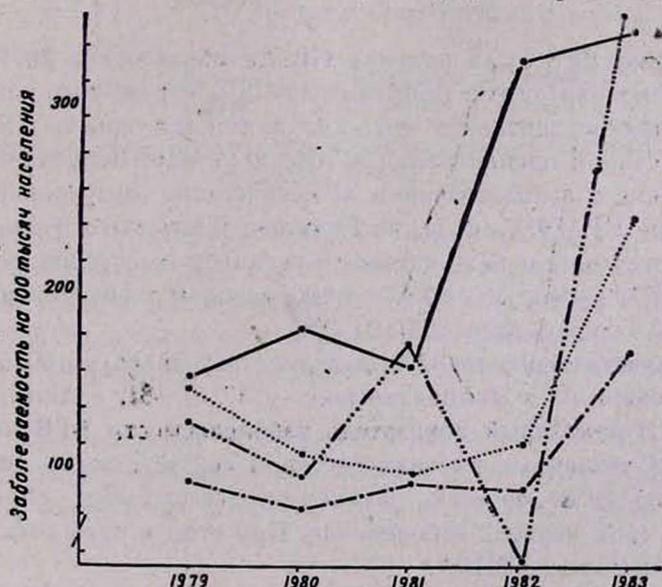


Рис. 1. Заболеваемость вирусными гепатитами за 1979—1983 гг.

по республике, — по Абовянскому, — по Эчмиадзинскому,  
— по Аштаракскому районам.

болеваемости ВГВ и его профилактика неразрывно связаны с изучением особенностей циркуляции вируса гепатита В среди здорового населения. Показателем распространенности этого вируса является уровень носительства HBsAg у населения.

Нами изучалась связь между носительством HBsAg среди здорового населения и заболеваемостью ВГВ в некоторых районах Армянской ССР: Абовянском, Эчмиадзинском, Аштаракском. В выборе районов исходили из различных показателей заболеваемости вирусными гепатитами в них (рис. 1, 2).

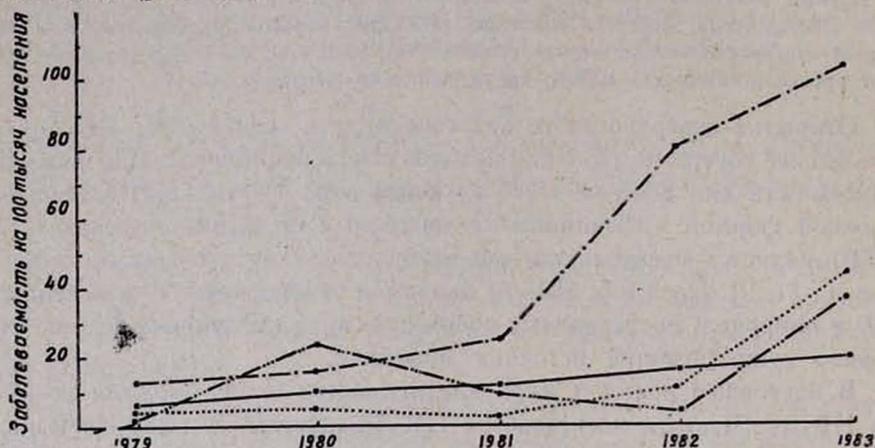


Рис. 2. Заболеваемость вирусным гепатитом В за 1979—1983 гг.

- по республике,
- - - - по Абовянскому,
- — — — по Эчмиадзинскому,
- ..... по Аштаракскому районам.

В течение 1983 г. на наличие HBsAg обследовано 3977 здоровых и 829 больных вирусными гепатитами из вышеуказанных районов. Материалом для исследования служила сыворотка крови. HBsAg определяли в реакции преципитации в геле и методом встречного иммуноэлектрофореза с использованием коммерческого иммунодиагностикума производства НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи. Часть сывороток исследовали более чувствительным методом — реакцией пассивной гемагглютинации (РПГА), которую ставили микрометодом с эритроцитарным диагностикумом Горьковского НИИЭГ [9].

В Абовянском районе ВГВ был диагностирован у 100 больных из 426 обследованных, в Эчмиадзинском — у 37 из 181, в Аштаракском — у 18 из 222. Интенсивный показатель заболеваемости ВГВ на 100 тыс. населения в указанных районах составил соответственно 100,0, 41,6 и 36,0. Диагноз ВГВ во всех случаях подтверждался обнаружением HBsAg в остром периоде заболевания. При этом в ряде случаев HBsAg был выявлен лишь в РПГА.

На носительство HBsAg было обследовано здоровое население районов (3977 человек). Численность исследованных сывороток в каждом районе обеспечивала репрезентативность выборки, которая исчислялась по специальным таблицам, позволяющим определить число необходимых наблюдений при заданном пределе точности [6].

Исследования показали, что носительство HBsAg среди здорового населения Абовянского района составляет 1,2%, Эчмиадзинского—0,5%, Аштаракского—0,3%. Как видно из рис. 3, частота носительства HBsAg в Абовянском районе в 2,4 раза выше, чем в Эчмиадзинском, и в 4 раза выше, чем в Аштаракском. В то же время, соответственно, за-

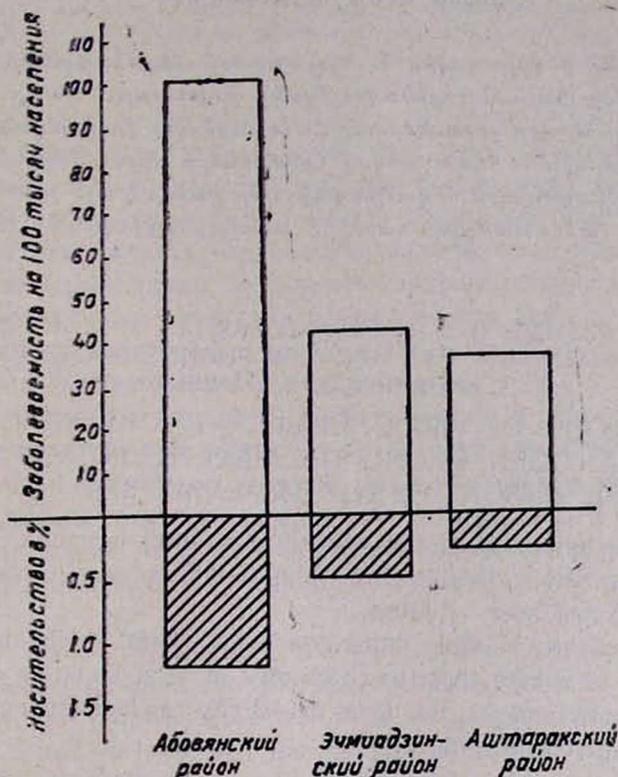


Рис. 3. Зависимость заболеваемости вирусным гепатитом В от уровня носительства HBsAg.

болеваемость ВГВ в Абовянском районе более чем в 2 раза выше, чем в Эчмиадзинском, и в 3 раза выше, чем в Аштаракском. Степень зависимости между заболеваемостью ВГВ и носительством HBsAg среди здорового населения была установлена нами с помощью вычисления коэффициента корреляции по общеизвестной формуле [6], который составил 0,99.

Таким образом, наши исследования свидетельствуют о наличии тесной связи между заболеваемостью ВГВ и носительством HBsAg у здорового населения, что открывает возможность прогнозирования заболеваемости ВГВ.

ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ B ՀԵՊԱՏԻՏՈՎ ՀԻՎԱՆԳՆԱՅԻՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԱՌՈՂՋ  
ԲՆԱԿՉՈՒԹՅԱՆ HBS-ԱՆՏԻԳԵՆԱԿՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԱՅԿԱԿԱՆ  
ՍՍՀ-Ի ՈՐՈՇ ՇՐՋԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հետազոտվել է վիրուսային B հեպատիտով հիվանդացության և առողջ բնակչության մեջ HBS-անտիգենակրության փոխադարձ կապը Աբովյանի, Էջմիածնի և Աշտարակի շրջաններում: Հայտնաբերվել է վիճակագրական հավաստի կախվածություն հետազոտվող երևույթների միջև: Ցույց է տրվել, որ վիրուսային B հեպատիտով հիվանդացությունը բարձր է այն շրջանում (Աբովյանի), որտեղ համեմատաբար բարձր է առողջ բնակչության HBS-անտիգենակրությունը:

V. G. VARTAPETIAN, G. G. MELIK-ANDREASSIAN, S. A. SHAHAZARIAN,  
T. A. ARAKELIAN, A. S. DANILOV, G. A. POGHOSSIAN, Ye. P. SEYRANIAN,  
L. A. SAHAKIAN, A. S. DANIELIAN

THE MORBIDITY OF VIRAL HEPATITIS B AND THE CARRIAGE  
OF HBS-ANTIGEN AMONG THE HEALTHY INHABITANTS OF  
SOME REGIONS OF THE ARMENIAN SSR

The interaction between the morbidity of viral hepatitis B and carriage of HbsAg among the healthy inhabitants of some regions of the Armenian SSR has been studied.

The statistically reliable dependence has been established between the indices. It is shown that the morbidity of viral hepatitis B is higher in Abovian region, where the level of HbsAg carriage among the healthy persons is comparatively high.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Блюгер А. Ф., Векслер Х. М. В кн.: Медицинская вирусология. М., 1977, с. 126.
2. Блюгер А. Ф., Низгольд Е. В., Крупникова Э. З. и др. В кн.: Успехи гепатологии, вып. 10. Рига, 1982, с. 179.
3. Вартапетян В. Г., Мелик-Андреасян Г. Г., Данилов А. С., Аракелян Т. А. В кн.: Эпидемиология, специфическая лабораторная диагностика и профилактика вирусных гепатитов. Таллин, 1983, с. 56.
4. Ворожбцева Т. Е., Кетиладзе Е. С. В сб.: Обзор национального центра по вирусным гепатитам за 1980—81 гг. М., 1982, с. 5.
5. Макарова Г. И., Ходжаев Ш. Х., Ронина М. В. и др. В кн.: Вирусные гепатиты. М., 1983, с. 112.
6. Мерков А. М., Поляков Л. Е. Санитарная статистика. Л., 1974.
7. Погосян Н. Х., Филина С. А., Амирханян С. С. В сб.: Республиканская конференция гематологов и трансфузиологов. Ереван, 1975, с. 16.
8. Сакварелидзе Л. А., Мчедlishvili И. М., Вязов С. О. В кн.: Эпидемиология, специфическая лабораторная диагностика и профилактика вирусных гепатитов. Таллин, 1983, с. 54.
9. Трофимова Л. И., Сергеева Н. А. В сб.: Обзор национального центра по вирусным гепатитам за 1980—81 гг. М., 1982, с. 81.
10. Müller R. Med. Lab., 1981, 34, 7—8, 184.
11. Lenka M. R., Yhosh E. Ysr. J. Med. Sci., 1983, 19, 4, 374.

Б. О. АНДЖЕЛЯН

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ДИЗЕНТЕРИИ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ  
ЭТОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Показано, что эпидемиологически опасными должны считаться не только острые, но и хронические формы дизентерии, которые зачастую формируются у детей из числа дизентериеподобных заболеваний, имеющих легкое, атипичное течение.

Бактериальная дизентерия относится к числу часто встречаемых кишечных инфекционных заболеваний. Для этого заболевания характерна полиэтиология, вызываемая группой родственных дизентерийных возбудителей, таких как палочка Шига, Флекснера, Зонне и др.

В литературе имеется много исследований, посвященных бактериальной дизентерии, одного ее хроническая форма изучена недостаточно [1, 6, 16]. В связи с этим в настоящей работе дана клинико-эпидемиологическая характеристика хронической дизентерии у детей и показана ее роль в эпидемиологии этой инфекции.

Существует много теорий и предположений о причине развития хронической дизентерии. В настоящее время вопросы патогенеза, а также многие стороны клиники, терапии, эпидемиологии и профилактики хронической формы дизентерии недостаточно известны. В этом заключается одна из причин, не позволяющих более эффективно осуществлять лечебные и профилактические мероприятия при бактериальной дизентерии.

М. Е. Сухарева [18] считает, что переходу острой формы дизентерии в хроническую у детей способствуют возраст, поздние сроки госпитализации, нерациональная терапия, а также наличие таких характерных для детей заболеваний, как экссудативный диатез, рахит, глистная инвазия, гипотрофия. Л. В. Громашевский [14] наблюдал переход острой дизентерии в хроническую (в 5—10% случаев) при ослабленном иммунитете. В условиях юга особое значение придается солнечной радиации, способствующей снижению сопротивляемости организма, ослаблению желудочного барьера и проникновению инфекции в кишечный тракт [3, 12, 16]. По мнению И. Д. Ионина [15], хроническая дизентерия возникает чаще у тех лиц, которые имеют пониженную сопротивляемость слизистой оболочки толстого кишечника.

Ряд авторов [1, 6, 9, 12, 16] отмечают, что в формировании хронических форм дизентерии имеют значение индивидуальные особенности организма, его иммунобиологическая реактивность, обусловленная возрастом и состоянием организма, а также свойства возбудителя. По данным ряда авторов [9, 12, 16], частота перехода острой формы дизентерии в хроническую колеблется в пределах от 2 до 30%, а частота формирования хронической дизентерии у детей—от 1,3 до 5,3% [4, 17].

Известно, что хроническая дизентерия представляет собою один из главных источников рассеивания дизентерийной инфекции в окружающую среду [6]. Циркуляция дизентерийной инфекции во внешней среде поддерживается не столько за счет острых форм дизентерии, имеющих

короткую продолжительность, сколько хронических форм, характеризующихся длительным, затяжным течением болезни, с периодически повторяющимися обострениями.

Посевы испражнений детей, больных дизентерией, дают высокую высеваемость дизентерийных палочек не только в ранних, но и в поздних стадиях болезни. При этом число положительных результатов колеблется от 42 до 91% в зависимости от повторности исследования, а также характера стула и продолжительности болезни. Но у больных с хронической формой дизентерии выделение бактерий во внешнюю среду бывает непостоянным, к тому же возбудители обладают сравнительно меньшей вирулентностью [7, 9]. М. Е. Сухарева [18] подвергла бактериологическому анализу испражнения детей, перенесших в прошлом дизентерию, и выявила большой процент больных хронической дизентерией. При этом дизентерийные палочки в тот или иной период болезни обнаружены у 70% детей.

Эпидемиологически опасными должны считаться рецидивирующие формы хронической дизентерии, при которых клинические обострения чередуются с периодами клинического благополучия, имеющими длительность от нескольких недель до нескольких месяцев. По нашим данным [1], повторная заболеваемость дизентерией у детей встречается в 5,3—8% случаев, т. е. эти дети болеют хронической формой дизентерии. Жалобы на поносные заболевания с периодическим обострением и «затишьем» в прошлом указывают на наличие хронической формы болезни. В таких случаях изучение анамнестических данных с целью выявления рецидивирующих форм хронической дизентерии имеет важное значение.

Ряд авторов [10], обследуя больных хронической формой дизентерии в общежитиях, выяснили, что в общежитиях, где подобные больные не проживали, наблюдалось обычное сезонное повышение заболеваемости. И наоборот, при наличии таких больных рост заболеваемости дизентерией был в два раза выше, причем основную массу заболевших (66,7%) составляли дети до 3-летнего возраста. Примечательно, что у лиц, находящихся в контакте с подобными больными, при бактериологических исследованиях также были получены положительные результаты.

На протяжении 1983—1984 учебного года в некоторых школах г. Еревана нами обследовались 277 детей младшего школьного возраста. Среди прочих были выявлены хронические формы заболеваний желудочно-кишечного тракта, которые у детей 6-летнего возраста составили 39,7, 7-летнего—39,6% [5].

Дизентерийное бактерионосительство среди детей дошкольных учреждений наблюдается чаще, чем случаи истинного заболевания дизентерией, а при 5-кратных бактериологических исследованиях испражнений у детей оно выявлено в 4,5% случаев [1]. Н. А. Гаспарян [12] на основании бактериологического исследования детей, больных хроническими формами заболеваний кишечника, дизентерийную природу установила в 28,7% случаев.

Бактерионосительство при дизентерии продолжает оставаться предметом изучения не только эпидемиологов и бактериологов, но и тера-

плевтов-инфекционистов. При комплексном изучении длительно протекающего дизентерийного бактерионосительства во многих случаях также обнаруживается рецидивирующая дизентерия хронической формы с периодически повторяющимися, но незаметными обострениями болезни.

Следует отметить, что в наши дни дизентерия отличается большим разнообразием клинических проявлений, начиная от выраженных форм до самых легких. У детей наблюдается значительное количество атипичных, стертых форм дизентерии [2, 4, 5, 13], которые нередко ошибочно принимаются за невинные поносные заболевания, «вульгарные» детские поносы, различные диспепсии, а также колиты и энтероколиты. Конечно, не все поносные заболевания имеют дизентерийное происхождение. Однако при комплексных клинко-эпидемиологических и бактериологических исследованиях выясняется, что определенная их часть все же имеет дизентерийную этиологию. М. И. Блинова [8] при обследовании детей с затяжными рецидивирующими поносами положительные результаты обнаружила в 10—20% случаев.

Эпидемиологически опасными должны считаться не только выраженные формы болезни, но и атипично протекающие стертые формы с неразвернутым кишечным синдромом. Наряду с этим следует указать, что хронические колиты и энтероколиты в большинстве случаев также представляют собой затяжную форму хронической бактериальной дизентерии, являясь резервуаром дизентерийной инфекции. Результаты исследований А. С. Бендерской и некоторых других авторов [7, 16] показали, что у таких больных дизентерийные микробы выделяются в 40%, а у больных с острыми формами колита—в 30% случаев.

М. К. Войно-Ясенецкая [11] при обследовании 110 трупов лиц, умерших от хронического колита, и 31 трупа детей в возрасте до 3 лет, умерших от хронического колита и диспепсии, в 69,1% случаев обнаружила дизентерийные палочки.

Таким образом, хроническая форма бактериальной дизентерии должна рассматриваться как особая нозологическая форма заболевания. Хронические поносные заболевания у детей с периодически повторяющимися рецидивами болезни, а также хронические колиты и энтероколиты в большинстве случаев представляют собой хроническую форму бактериальной дизентерии. Раннее обнаружение хронических и особенно рецидивирующих форм дизентерии является главнейшей мерой профилактики в борьбе с бактериальной дизентерией.

Курс гигиены детей и подростков  
Армпединститута им. Х. Абовяна.

Поступила 22/X 1986 г.

## Բ. 2. ԱՆՁԵԼՅԱՆ

### ՆՐՆԵԱՆՆԵՐԻ ՄՈՏ ԽՐՈՆԻԿ ԴԻՋԵՆՏԵՐԻԱՅԻ ԴԵՐԸ ԱՅՎ ԻՆՅԵԿՏԻԱՅԻ ԷՊԻԴԵՄԻՈԼՈԳԻԱՅՈՒՄ

Կարգավոր բնույթի մանկական լուծերը մասմասամբ հանդիսանում են որպես բակտերիալ դիզենտերիայի խրոնիկական ձևեր ոչ արտահայտված աղիքային սինդրոմի առկայությամբ:

Ստացված տվյալների համաձայն խրոնիկ դիզենտերիան երեխաների մոտ կազմում է 5,3—8%: Հաճախ այն մնալով բժիշկների ուշադրությունից դուրս, ժամանակին չէ հայտնաբերվում: Դրա հետևանքով ձևավորվում են դիզենտերիայի ինֆեկցիայի նոր աղբյուրներ, որոնք տարածում են դիզենտերիայի մանրէներ-հարուցիչները արտաքին միջավայրում:

B. O. ANJELIAN

## THE ROLE OF CHRONIC DYSENTERY IN EPIDEMIOLOGY OF THIS INFECTION IN CHILDREN

It is shown that the chronic forms of dysentery parallel with the acute ones must be counted epidemiologically dangerous, as in children they often may be formed by a number of dysentery-like diseases with light and atypical course.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Анджелян Б. О. Дисс. канд. Ереван, 1953.
2. Анджелян Б. О. Арохчапаятյոն ՄՅ Արմ ՍՍՐ, 1981, 5, с. 15.
3. Анджелян Б. О. Здоровье, 1982, 8, с. 12.
4. Анджелян Б. О. Ж. экспер. и клин. мед. АН Арм ССР, 1984, 4, с. 386.
5. Анджелян Б. О. В сб. научн. трудов кафедры школьной гигиены МГПИ им. В. И. Ленина. М., 1987.
6. Бароян О. В. Актуальные вопросы современной эпидемиологии. Ереван, 1981.
7. Бендерская А. С. Педиатрия, 1949, 3, с. 71.
8. Блинова М. И. Педиатрия, 1957, 4, с. 85.
9. Бодня И. А., Герчигов А. Д., Мазурин А. В. и др. Хронические заболевания кишечника у детей. Ташкент, 1986.
10. Бурова Т. В., Яхнина Н. А., Шатров И. И., Мордвинова Н. Б., Кузнецова Н. С. Педиатрия, 1961, 5, с. 70.
11. Войно-Ясенецкая М. К. ЖМЭИ, 1940, 7, с. 88.
12. Гаспарян Н. А. Дисс. канд. Ереван, 1951.
13. Григорян А. Д. Педиатрия, 1962, 4, с. 39.
14. Громашевский Л. В. Механизмы передачи инфекции. Киев, 1958.
15. Ионин И. Д. Педиатрия, 1935, 4, с. 52.
16. Манвелян Р. Л. Клинико-эпидемиологическая характеристика дизентерии. Ереван, 1960.
17. Неустроева И. П., Ключко К. Н., Коршунов М. Ф. В кн.: Руководство по инфекционным болезням у детей (под ред. С. Д. Носова). М., 1980, с. 426.
18. Сухарева М. Е. Педиатрия, 1951, 5, с. 11.

### РЕФЕРАТЫ

УДК 613.955+616.8—053.2

С. А. АСЛАНЯН

## ВРЕМЯ РЕАКЦИИ НА СВЕТОВОЙ РАЗДРАЖИТЕЛЬ У ДЕТЕЙ ШЕСТИЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА г. ЕРЕВАНА, ОБУЧАЮЩИХСЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ

Приводятся результаты исследования функционального состояния центральной нервной системы по времени реакции (ВР) на световой раздражитель у 404 детей шестилетнего возраста, обучающихся при раз-

личных режимах (подготовительные классы общеобразовательных школ, подготовительные группы детского сада и группа начальной подготовки спортивной школы фигурного катания). Во всех трех группах как в начале, так и в конце учебного года наблюдалось укорочение ВР от первого измерения к третьему. Однако в динамике учебного года у детей общеобразовательных школ наблюдается замедление ВР, тогда как в двух других группах ускорение. учебная нагрузка в условиях общеобразовательной школы вызывает торможение нервной системы, что выражается в замедлении ВР, и что спортивные занятия улучшают состояние центральной нервной системы. Предлагается проводить обучение шестилетних детей в школах, где сохраняется режим детского сада с обязательным дополнением двигательного компонента в процессе обучения.

9 с., рис. 2, библиогр. 10 назв.

ЕрГИУВ

Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ за  
№ Д- 13714 от 25/VI 1987 г.

Поступила 6/III 1987 г.

УДК 616—056.43—07

М. М. ПРАЛЯ

## РЕЗУЛЬТАТЫ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Обследовано 526 больных в возрасте от 15 до 54 лет, из них 295 женщин и 221 мужчина, с помощью кожных скарификационных проб стандартизированными аллергенами. Полученные данные свидетельствуют, что наиболее распространенной и высокочувствительной является группа пыльцевых аллергенов (67% обследованных), при этом почти в 2 раза чаще встречалась сенсibilизация к пыльце трав. Второй по степени распространенности и чувствительности активности явилась группа бытовых аллергенов (26% обследованных). В этой группе наиболее часто встречалась сенсibilизация к аллергену из пера подушки (19,4%) и шерсти овцы (13,2%).

5 с., библиогр. 4 назв.

ЕрГИУВ

Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ за  
№ Д- 13715 от 25/VI 1987 г.

Поступила 15. I. 1986 г.