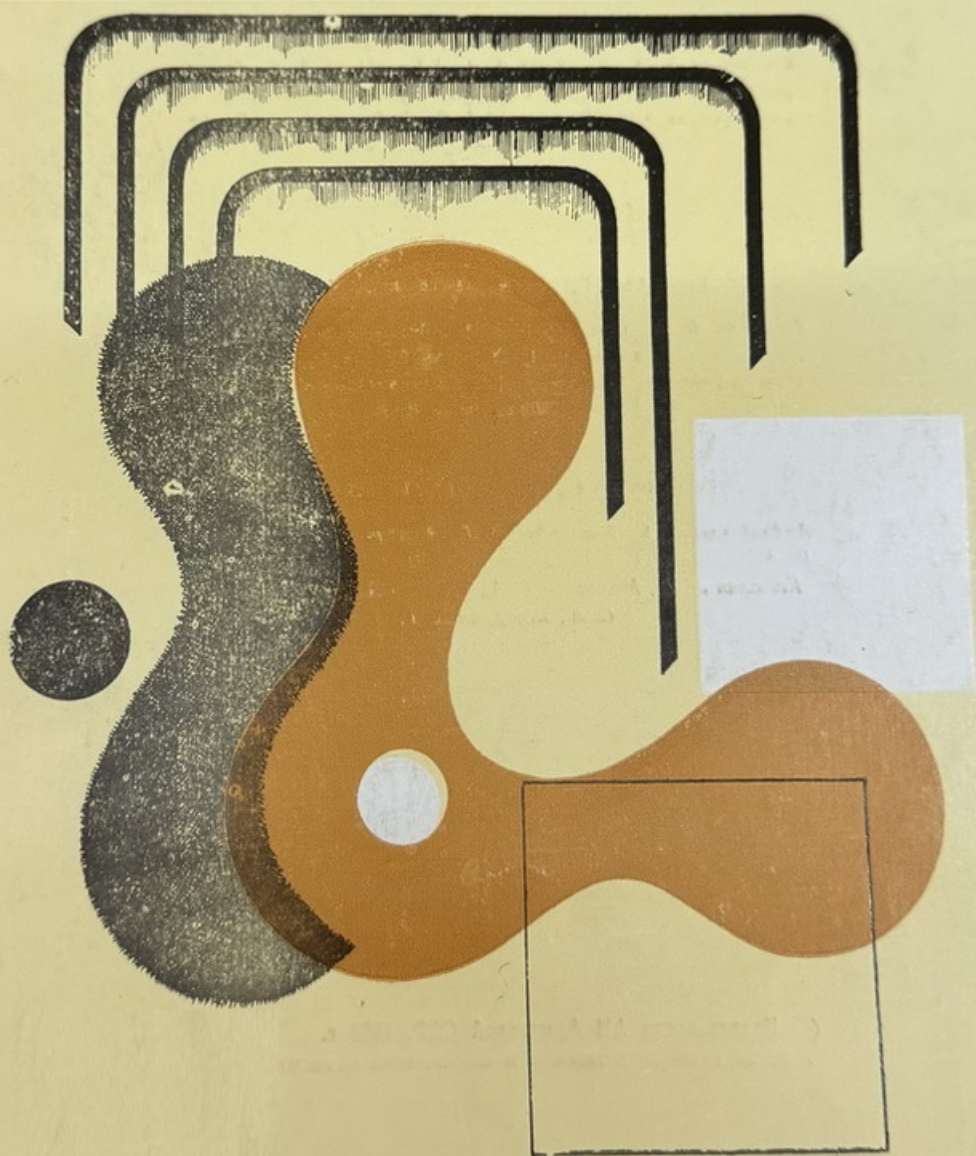


ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ  
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ  
ԲՈՇԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՍ

ЖУРНАЛ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ  
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



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

#### ԽՄԲԱԴՐԱԿԱՆ ԿՈՒՆԳՐԱՅԻ ԿԱԶՄԸ

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

#### ԽՄԲԱԴՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ավակերդյան Ա. Գ., Ամատունի Վ. Գ., Ավդալբեկյան Ս. Ք., Բազալյան Գ. Հ., Բախլավադյան Հ. Գ., Գևորգյան Է. Մ., Խաչատրյան Ս. Հ., Համբարձումյան Ռ. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Շուրաբյան Կ. Հ., Տրդատյան Ա. Ա., Փամպյան 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., Бадалян Г. О., Баклаваджян О. Г., Геворкян Э. М., Камалян Л. А., Малхасян В. А., Трдатян А. А., Хачатрян С. А., Шукурян К. Г.



|                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Ամբարշտանյան Ռ. Ս., Վարդապետյան Ն. Դ., Արզախյան Է. Խ., Խոստիկյան Ն. Գ., Վուլ-<br>ֆովիչ Յու. Վ., Ժենեմյան Ի. Վ. Իմունոլոգիական բնութագրերը և հոգևոր հյուս-<br>վածարանական փոփոխությունները փորձնական կենդանիներին ստրկատիրակի Ա<br>խմբի 12 տարի «Է» ձևերով վարակման դեպքում . . . . . | 109 |
| Անմեջյան Լ. Վ., Մխիթարյան Լ. Վ., Աղաբաբյան Մ. Ի. Ասկորբատ և ՆԱԴՅ կախում<br>ունեցող լիպիդների զերոքսիդացման փոխադարձ կապը Ա-տոկոֆերոլի հետ ին-<br>դուկցված զերոքսիդացված լինոլաթթվով . . . . .                                                                                        | 114 |
| Ամսվելյան Վ. Մ., Ղազարյան Ս. Հ., Մաքսյան Լ. Ա., Գևորգյան Ն. Ռ., Մեջոյան Հ. Լ.,<br>Ղևոնդյան Ա. Ի. Որոշ նոր նիկոտինային պեպտիդների ամիդների հակահիպոթետիկ,<br>հակացնցումային և տրանկվիզիդատորային հատկությունները . . . . .                                                            | 119 |
| Գաբալի Լ. Խ., Բվախեա Ն. Բ., Զախարյան Յ. Մ., Նվարատյան Օ. Յ., Բելյակո-<br>վա Գ. Վ. Ադրենալինի բիո ղողալի պաշտպանական ազդեցությունը ուռուցքի բխի-<br>բուժության ժամանակ . . . . .                                                                                                      | 123 |
| Միրոնիկով Վ. Մ., Կոխանով Ա. Վ. Վերականգնումը և իմունիտետը պատրաստի սպիտա-<br>կուցային պրոպարատներով կենսախթանման պայմաններում . . . . .                                                                                                                                              | 129 |
| Աղաբաբյան Ռ. Խ., Դավիդյան Վ. Ա., Զարիֆյան Գ. Կ. Երևան քաղաքում հիմնական հակա-<br>հեմոֆիլոգային միջոցառումների տնտեսական արդյունավետության մասին . . . . .                                                                                                                            | 134 |
| Կուրգյան Ի. Ք. Դեղատնային ներարկերակային ներարկման ժամանակ նյարդային ու-<br>ցեպատրոնների զբոսման մասին . . . . .                                                                                                                                                                     | 133 |
| Տեր-Ավետիսյան Զ. Ա. Կրկնակի վիրահատումները կերակրափողի անավարտ պլաստի-<br>կայի դեպքում . . . . .                                                                                                                                                                                     | 141 |
| Պետրոսյան Գ. Մ. Դոկտրինալ անցանկերության խանգարման ախտորոշումը համակցված<br>ստամոքսի և 12-մատնյա աղիքի խոցային հիվանդությունների հետ . . . . .                                                                                                                                       | 147 |
| Ալավերդյան Ա. Ա., Ափոյան Վ. Թ., Մալյան Ա. Ս. Աչքի ծիածանաթաղանթի հենքի և<br>պիգմենտացիայի փոփոխությունը լեղապարկի բորբոքման ժամանակ . . . . .                                                                                                                                        | 151 |
| Մովսիսյան Մ. Ա., Կարապետյան Ն. Վ., Ղաբիրյան Հ. Մ., Մովսիսյան Ս. Մ., Հարու-<br>բյունյան Զ. Ն. Կրծքագեղձի քաղցկեղով հիվանդների արյան շրջանի իմունիտետ<br>ենթոդ հատկությունը . . . . .                                                                                                  | 157 |
| Առուստյան Մ. Ա., Մկրտչյան Լ. Ն., Կարապետյան Մ. Վ., Համբարձումյան Ա. Մ.,<br>Հովհաննեսյան Ս. Գ. Հետազոտության ուսումնական ֆլյուորոգրաֆիայից ստացված<br>ֆիզիկական և կենսոլոգիական կոմպլեքս մեթոդների դերը լեղի արտադրող համա-<br>կարգի հիվանդությունների ախտորոշման ժամանակ . . . . .   | 162 |
| Ասատրյան Ա. Բ., Պողոսյան Ն. Ռ., Օգանովա Է. Ա. Լիպիդային զերոքսիդացիան և արյան<br>հակաօքսիդանտային համակարգը սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ զոգակցված խո-<br>ցային հիվանդների մոտ Զերմուկի բարձր լեռնային պայմաններում . . . . .                                                           | 167 |
| Շահինյան Կ. Ս., Գրիգորյան Է. Հ., Գալստյան Պ. Յա., Խեմյան Բ. Գ. Ֆոնոպոնկտուրայի<br>ազդեցությունը զատորոգողության pH-մետրիայի ցուցանիշների վրա տասներկու-<br>մատնյա աղու խոցային հիվանդների մոտ . . . . .                                                                              | 171 |
| Պոնյան Լ. Ա., Կարգանյան Գ. Ս., Էրանյան Գ. Խ. Հաստ աղու ֆունկցիոնալ և բորբոքային<br>հիվանդություններով տառապող հիվանդների կլինիկական և իմունոլոգիական չա-<br>փանիշների փոխակապակցվածությունը . . . . .                                                                                | 174 |
| Խոստաբաբյան Մ. Վ. Լեյկոֆորմոզան և լեյկոցիտների մորֆոֆունկցիոնալ առանձնահատ-<br>կությունները էպիլեպսիայի դինամիկայում (հաղորդում — 1) . . . . .                                                                                                                                       | 179 |
| Հովակիմյան Է. Ս. Հղիության և ծննդաբերության վարումը ուղեղի կոնֆլիկտային հղիու-<br>թյունների ժամանակ . . . . .                                                                                                                                                                        | 185 |
| Քուրդյան Ս. Ա., Փայադյան Ս. Հ., Սաֆարյան Կ. Ա., Անժելովա Ա. Գ. Տեղային անզգայաց-<br>ման նշանակությունը ժամանակակից անսթեզիոլոգիայում մանկաբարձա-գինեկո-<br>լոգիական վիրահատությունների ժամանակ շրջանային հիվանդանոցի պայմաններում . . . . .                                          | 189 |
| Մադալյան Խ. Ա., Պողոսյան Յ. Մ., Սիսոևա Ն. Ն., Ումնադիրյան Ա. Բ. Մետոների առաժ-<br>նածին կիստաների բուժումը հիմնաստտիկ և օստեոգենեզը խթանող միջոցի օգ-<br>տագործմամբ . . . . .                                                                                                        | 192 |
| Տոյստիս Պ. Ի., Հարությունյան Բ. Ն., Դերբեն Կ. Ա., Մուխտարով Ա. Խ., Վիլենի Ա. Դ.,<br>Ռիլենա Վ. Վ., Մեդուլա Ն. Օ. Փափուկ հյուսվածքների թարախային վերքերի բուժ-<br>ման ժամանակ զործվածքային նյութերի վրա իմունոլոգիական ֆերմենտների կի-<br>բառումը . . . . .                            | 196 |
| Ավագյան Ա. Ք. Պետսիցիդների մետաբոլիզմում լյարդի միկրոսոմների մոնոօքսիդենազա-<br>յին համակարգը . . . . .                                                                                                                                                                              | 201 |



## СО Д Е Р Ж А Н И Е

|                                                                                                                                                                                                                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Ամբարձյան Բ. Ս., Վարդանյան Լ. Դ., Արսևյան Զ. Խ., Խոսիկյան Լ. Գ., Վուլ-<br>ֆովիչ Ե. Վ., Զեբերգեյա Ի. Վ. Иммунологическая характеристика и<br>морфологические изменения суставов при инфицировании животных Л-<br>формами стрептококка группы А 12-го типа . . . . . | 109 |
| Տեմերձյան Լ. Վ., Մխիթարյան Լ. Վ., Ասադյան Լ. Ի. Взаимосвязь α-токоферо-<br>ла с НАДФН- и аскорбатзависимым перекисным окислением липидов, ин-<br>дуцированным перекисленной линолевой кислотой . . . . .                                                           | 114 |
| Տամբելյան Վ. Մ., Կազարյան Ս. Ա., Մաթևոսյան Լ. Ա., Գեորգյան Լ. Ք., Մանջոյան<br>Օ. Լ., Գեորգյան Ա. Ի. Антигипоксические, противосудорожные и транкви-<br>лизирующие свойства некоторых новых амидов пептидов никотиновой<br>кислоты . . . . .                        | 119 |
| Գարգալիս Լ. Խ., Կապիկյան Ե. Յ., Զախարյուտ Բ. Մ., Եվստրատով Ե. Փ., Բելյակով<br>Գ. Վ. Защитное влияние адреналина в малых дозах при химиотерапии<br>опухолей . . . . .                                                                                               | 123 |
| Միրոնիշև Բ. Մ., Կոխանով Ե. Վ. Регенерация и иммунитет в условиях био-<br>стимуляции официальными белковыми препаратами . . . . .                                                                                                                                   | 129 |
| Ադամյան Բ. Խ., Դավիթյան Վ. Ա., Զարիֆյան Գ. Կ. Об экономической эффективности<br>основных противогельминтных мероприятий в г. Ереване . . . . .                                                                                                                     | 134 |
| Գեորգյան Ի. Խ. О раздражении нервных рецепторов при внутриартериальном<br>введении лекарственных веществ . . . . .                                                                                                                                                 | 138 |
| Թեր-Ասետյան Զ. Ա. Повторные операции при незавершенной пластике пищевода<br>Պետրոսյան Գ. Մ. Диагностика хронических нарушений дуоденальной проходи-<br>мости при сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной<br>кишки . . . . .                     | 141 |
| Ասադյան Ա. Ա., Ասլան Բ. Տ., Մալախյան Ա. Ս. Изменение стромы и пигментации<br>радужной оболочки при воспалении желчного пузыря . . . . .                                                                                                                            | 147 |
| Մովսեսյան Մ. Ա., Կարապետյան Լ. Վ., Գրիգորյան Ե. Մ., Մովսեսյան Ս. Մ., Արտյունյան<br>Դ. Ե. Иммуносупрессивная активность сыворотки крови у больных раком<br>молочной железы . . . . .                                                                                | 151 |
| Արստամյան Ս. Ա., Մկրտչյան Լ. Մ., Կարապետյան Լ. Վ., Ամբարձյան Ա. Մ., Օվանե-<br>սյան Դ. Գ. Роль комплексных рентгенофлюорохолоцестографических и<br>эндоскопических методов исследования в диагностике заболеваний жел-<br>чевыделительной системы . . . . .         | 157 |
| Ասատրյան Ա. Բ., Սոսոյան Լ. Ք., Օսանով Զ. Ա. Перекисное окисление липидов и<br>антиоксидантная система крови у больных язвенной болезнью с сопут-<br>ствующей ишемической болезнью сердца при лечении в условиях высо-<br>когорья . . . . .                         | 162 |
| Շահինյան Կ. Ս., Գրիգորյան Զ. Գ., Գալոսյան Բ. Ե., Խեմչյան Բ. Գ. Влияние фоно-<br>пунктуры на показатели гастродуоденальной рН-метрии у больных яз-<br>венной болезнью двенадцатиперстной кишки . . . . .                                                            | 167 |
| Կոչյան Լ. Ա., Կարգանյան Գ. Ս., Էռլան Դ. Ի. Взаимосвязь клинических и иммуно-<br>логических параметров у больных воспалительными и функциональными<br>заболеваниями толстой кишки . . . . .                                                                         | 171 |
| Խոսրովյան Մ. Վ. Лейкоформула и морфофункциональные особенности лейкоци-<br>тов в динамике эпилепсии (сообщение 1) . . . . .                                                                                                                                        | 174 |
| Օսանով Զ. Ս. Ведение беременности и родов при резус-конфликтной беремен-<br>ности . . . . .                                                                                                                                                                        | 179 |
| Կարմիրյան Ս. Ա., Սարգսյան Ս. Ա., Տադևոսյան Կ. Ա., Անջելով Ե. Գ. Значение местного<br>обезболивания в современной анестезиологии при акушерско-гинекологических<br>сперациях в условиях районной больницы . . . . .                                                 | 185 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                    | 189 |



|                                                                                                                                                                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Бабаян Х. А., Погосян Ю. М., Сысоева Е. Н., Вормнадирян А. Б. Лечение одонтогенных кист челюстей применением средства для стимуляции и гемостаза остеогенеза                                                               | 192 |
| Толстых П. И., Арутюнян Б. Н., Дербенев В. А., Мухтаров А. Х., Вирник А. Д., Рыльцев В. В., Медушева Е. О. Имобилизованные ферменты на текстильных материалах в профилактике нагноений и лечении гнойных ран мягких тканей | 196 |
| Авакян А. Х. Моноксигеназная система микросом печени в метаболизме пестицидов                                                                                                                                              | 201 |
| Саркисян К. А., Энфенджян А. К., Даниелян Л. А., Элоян Д. И., Эксюзян Г. Э., Григорян Н. Л. Эффективность магнитотерапии у проктологических больных                                                                        | 202 |

## C O N T E N T S

|                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Ambarjanian R. S., Vartazarian N. D., Arzakantian E. Kh., Khostikyan N. G., Vulfovich Yu. V., Zheverzhayeva I. V. The Immunologic Characteristics and the Joints' Histologic Changes in Infecting the Experimental Animals by A Group 12 Type L-Forms of Streptococcus | 109 |
| Semerjian L. V., Mkhitarian L. V., Aghajanov M. I. Correlation of $\alpha$ -Tocopherole with NADPH and Ascorbate-Dependent Peroxidation of Lipids Induced by Peroxidated Linolic Acid                                                                                  | 114 |
| Samvellan V. M., Ghazarian S. A., Matevosian L. A., Gevorgian N. R., Mnjoyan O. L., Ghevondian A. I. Antihypoxic, Antispastic and Tranquillizing Properties of Some New Amides of Nicotinic Acid Peptides                                                              | 119 |
| Garkavi L. Kh., Kvakina H. B., Zakhariuta F. M., Evstratova O. F., Belyakova G. V. The Protection of Organism under Chemotherapy by Means of Small Doses of Adrenalin                                                                                                  | 123 |
| Miroshnikov V. M., Kokhanov A. V. Regeneration and Immunity under the Conditions of Biostimulation with Official Protein Preparations                                                                                                                                  | 129 |
| Adamian R. Kh., Davidants V. A., Zarifian G. K. The Economic Effectiveness of Main Anthelmintosis Measures in Yerevan                                                                                                                                                  | 134 |
| Gevorkian I. K. On the Irritation of the Nervous Receptors in Intraarterial Administration of Preparations                                                                                                                                                             | 138 |
| Ter-Avetikyan Z. A. The Repeated Operations in Unaccomplished Esophagoplastics                                                                                                                                                                                         | 141 |
| Petrosian G. M. The Diagnosis of the Duodenal Patency Chronic Disturbances, Combined with Duodenal and Gastric Ulcers                                                                                                                                                  | 147 |
| Alaverdian A. A., Apoyan V. T., Malayan A. S. The Changes of Stroma and the Eye Iris Pigmentation in Gallbladder Inflammation                                                                                                                                          | 151 |
| Movsessian M. A., Karapetian N. V., Gharibian Ye. M., Movsessian S. M., Haroutyunian D. Ye. Immunosuppressive Activity of the Blood Serum in Patients with Comedocarcinoma                                                                                             | 157 |
| Aroustamian S. A., Mkrtchian L. N., Karapetian N. V., Hambartsumian A. M., Hovanesbekova F. G. The Role of Complex Roentgenofluorocholecystographic and Endoscopic Methods of Investigation in Diagnosis of the Biliary Tract Diseases                                 | 162 |
| Assatrian A. B., Poghosian N. R., Oganova E. A. The Lipid Peroxide Oxidation and Antioxidant System of the Blood of Patients with Ulcerous Disease, Accompanied by Ischemic Heart Disease in Treatment in High-Altitude Conditions                                     | 167 |
| Shahinian K. S., Grigorian I. G., Gaponyuk P. Ya., Khemchian B. G. Effect of Phonopuncture on the Indices of Gastroduodenal pH-metry in Patients with Duodenal Peptic Ulcer                                                                                            | 171 |



|                                                                                                                                                                                                                                                                        |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Ktsoyan L. A., Kargantan G. S., Eloyan D. I.</i> The Interaction of Clinical and Immunologic Parameters in Patients with Inflammatory and Functional Bowel Diseases . . . . .                                                                                       | 174 |
| <i>Khoudgarlan M. V.</i> The Differential Blood Count and Morphofunctional Peculiarities of Leukocytes in the Dynamics of Epilepsy (Report 1) . . . . .                                                                                                                | 179 |
| <i>Hovakimian E. S.</i> The Conduction of the Pregnancy and Delivery of Women with Rh-Conflict Pregnancy . . . . .                                                                                                                                                     | 185 |
| <i>Kourlian S. A., Paytlan S. A., Sahakian K. A., Anjelova A. G.</i> The Significance of the Local Anesthesia in Contemporary Anesthesiology in Obstetric-Gynecologic Operations in Conditions of Regional Hospitals . . . . .                                         | 189 |
| <i>Badalian Kh. A., Poghoslian Yu. M., Sysoyeva Ye. N., Vormnadrlan A. B.</i> The Treatment of Odontogenous Cysts of the Gaws by Means of the Osteogenesis Stimulating and Hemostatic Substance . . . . .                                                              | 192 |
| <i>Tolstykh P. P., Haroutyunian B. N., Derbenev V. A., Mukhtarov A. Kh., Virnik A. D., Rytsev V. V., Medusheva Ye. O.</i> Immobilized Ferments on the Textile Materials in Prophylaxis of Suppurations and in Treatment of the Soft Tissues' Purulent Wounds . . . . . | 196 |
| <i>Avakian A. Kh.</i> Monooxygenase System of the Liver Microsomes in Pesticides Metabolism . . . . .                                                                                                                                                                  | 201 |
| <i>Sarkissian K. A., Entenjian A. K., Daniellian L. A., Eloyan D. I.</i> The Effectiveness of Magnitotherapy in Proctologic Patients . . . . .                                                                                                                         | 202 |



УДК 616.72 : 616.981

Р. С. АМБАРДЖАНЫ, Н. Д. ВАРТАЗАРЯН, Э. Х. АРЗАКАНЯН,  
Н. Г. ХОСТИКЯН, Ю. В. ВУЛЬФОВИЧ, И. В. ЖЕВЕРЖЕЕВА

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И  
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СУСТАВОВ  
ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ЖИВОТНЫХ  
Л-ФОРМАМИ СТРЕПТОКОККА  
ГРУППЫ А 12-го ТИПА

Показано, что однократное внутрибрюшинное введение ресуспендированной культуры Л-форм стрептококка группы А 12-го типа приводит к вялотекущему прогрессирующему патологическому процессу в суставах животных. При этом в межуточном основном веществе соединительной ткани, в стенках сосудов и синовиальной оболочке обнаруживаются Л-формы стрептококка. Морфологические изменения сопровождаются иммунологическими сдвигами с дисбалансом В- и Т-лимфоцитов.

Данные экспериментальных и клинико-лабораторных исследований последних лет, полученные микробиологическими, серологическими и иммуноморфологическими методами, свидетельствуют о несомненной роли Л-форм стрептококка группы А в патогенезе ревматических заболеваний [1, 3, 4, 5, 7—9]. В этой связи представляет интерес изучение специфики патогенного действия разных типов Л-форм стрептококка группы А.

В настоящем сообщении приводятся результаты морфологического изучения тканей суставов кроликов и крыс, экспериментально инфицированных Л-формами стрептококка группы А 12-го типа. В литературе описана лишь индукция артрита Л-формами стрептококка в остром опыте, т. е. при введении взвеси Л-форм непосредственно в полость сустава [10].

Материал и методы

Эксперимент поставлен на 36 кроликах и 60 крысах линии Wistar. В опыт были взяты молодые животные: кролики массой 700 г—1 кг и крысы—100—150 г. Животных заражали однократно внутрибрюшинно стабильной Л-формой стрептококка группы А 12-го типа, крысят в дозе  $1,5 \times 10^8$ , кроликов— $5 \times 10^8$  КОЕ. Контрольным животным вводилась смесь стерильного бульона и 1,5% раствора NaCl (контролем последних являлись интактные кролики).

Культура Л-форм 12-го типа была получена в пробирке и пассировалась в лаборатории на обычной среде для Л-форм стрептококка. Для инфицирования животных бульонная культура Л-форм трижды отмывалась и ресуспендировалась в соответствующем объеме 1,5% NaCl. Животные забивались в разные сроки эксперимента (от 24 часов до



2 лет) и подразделялись на группы, в каждой по 4 кролика и 6 крыс со своим контролем.

Материал эксперимента изучался в динамике. В сыворотке крови определялись антистрептолизин-О (АСЛ-О), антигиалуронидазная активность (АСГ), а также антистрептококковые антитела по реакции связывания комплемента (РСК) и реакции пассивной гемагглютинации (РПГА). Исследовались скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный протеин (СРП), дифениламинный показатель (ДФА); Т-лимфоциты определялись по методу Jondal и соавт. [13], а В-система лимфоцитов—методом комплементарных розеток по Mendes с соавт. [14]. Были изучены все крупные суставы. Для гистологического, гистохимического и иммуноморфологического исследований параартикулярных мягких тканей и синовиальной оболочки готовились парафиновые срезы, пленчатые препараты и мазки из синовиальной жидкости. Производилась окраска гематоксилин-эозином, толуидиновым синим, азур-II-эозином, по ван-Гизону, Браже, Фельгену, Гомори, ШИК-реакция.

В непрямой реакции Кунса для выявления антигенов Л-форм стрептококка использовались кроличьи иммунные сыворотки к Л-формам стрептококка и люминесцентные сыворотки против глобулина кроликов. В прямой реакции срезы обрабатывались меченой сывороткой против глобулинов.

### Результаты и обсуждение

Изучение иммунологических данных показало, что у интактных животных антистрептококковые антитела не обнаруживаются. Однако как у кроликов, так и у крыс начиная с 3-й по 6-ую неделю эксперимента циркулирующие антитела к Л-формам стрептококка обнаруживались в титре 1:40 (табл. 1), а в поздние сроки наблюдалось повышение количества антител. В ранние сроки эксперимента отмечалось незначительное повышение титра АСЛ-О—до 250 ед., АСГ—до 200 ед., которые постепенно повышаются и к концу эксперимента достигают высоких цифр.

Таблица 1  
Изменение титра антистрептококковых антител в разные сроки эксперимента

| Показатели | Контроль | Ранний срок | Средний срок | Поздний срок |
|------------|----------|-------------|--------------|--------------|
| РСК        | —        | 1:40        | 1:40         | 1:80         |
| РПГА       | —        | 1:40        | 1:80         | 1:160        |
| АСЛ-О      | 125      | 250         | 500          | 500          |
| АСГ        | 150      | 200         | 620          | 800          |

Примечание. Здесь и в табл. 2. ранний срок—3—6 нед., средний—6—30 нед., поздний срок—30 нед.—2 года.

Лабораторные исследования показали, что с повышением лейкоцитоза от 6300 до 6900 соответственно увеличиваются СОЭ, СРП и ДФА (табл. 2).



Т а б л и ц а 2

Динамика лабораторных показателей в разные сроки эксперимента

| Показатели | Контроль | Ранний срок | Средний срок | Поздний срок |
|------------|----------|-------------|--------------|--------------|
| Лейкоцитоз | 6000     | 6300        | 6500         | 6900         |
| СОЭ        | 5,0      | 10,1        | 12,3         | 16,0         |
| СРП        | —        | ++          | +++          | ++++         |
| ДФА        | 0,16     | 0,22        | 0,27         | 0,32         |

Помимо гуморальных сдвигов, у экспериментальных животных было изучено абсолютное и относительное содержание В- и Т-лимфоцитов (табл. 3). Выявленный дисбаланс В- и Т-систем иммунитета отмечен у больных ревматизмом [2, 12, 15].

Т а б л и ц а 3

Изменения количества Т- и В-лимфоцитов в периферической крови в различные сроки эксперимента

| Сроки    | Количество лимфоцитов в 1 мл крови | Количество лимфоцитов |             |               |            |
|----------|------------------------------------|-----------------------|-------------|---------------|------------|
|          |                                    | Т                     |             | В             |            |
|          |                                    | относительное         | абсолютное  | относительное | абсолютное |
| Контроль | 1700,0±78                          | 62,2±1,4              | 1953,6±56,4 | 26,2±2,1      | 429,0±34,9 |
| Ранний   | 1650,0±86                          | 53,1±1,1              | 900,5±55,7  | 20,9±0,8      | 350,7±25,2 |
| Средний  | 1990,0±137                         | 43,1±1,7              | 860,8±62,2  | 19,0±1,1      | 368,8±28,8 |
| Поздний  | 1860,0±190                         | 37,6±2,8              | 705,3±109,3 | 19,4±1,6      | 365,9±54,2 |

Проведенные исследования показали, что как у кроликов, так и у крыс в ранние сроки эксперимента при вскрытии суставов макроскопически отмечалось помутнение синовиальной оболочки и жидкости, а в более поздние сроки—заметное сужение суставной щели, более выраженное помутнение синовиальной жидкости и уменьшение ее количества. При гистологическом, гистохимическом и гистоэнзиматическом исследованиях уже в ранние сроки эксперимента наблюдалась сосудистая реакция, особенно микроциркуляторного русла, как на территории синовиальной оболочки, так и в параартикулярной соединительной ткани. К 6-12-й неделе после инфицирования отмечался стаз, появлялись очаги старых и свежих кровоизлияний (рис. 1, а), периваскулярные муфтообразные лимфогистиоцитарные инфильтраты, в составе которых обнаруживались плазматические клетки. Пролиферация эндотелия сосудов приводила в некоторых случаях к их полной облитерации (рис. 1, б). Стенки сосудов подвергались мукоидному набуханию и фибриноидному изменению.

В синовиальной оболочке развивался процесс дезорганизации основного и межучного веществ, что подтверждалось уменьшением хромотропности и полным ее исчезновением в поздние сроки. Изменения коллагеновых волокон приводили к их огрубению (ШИК-реакция, ван-Гизон, импрегнация по Гомори) и последующему фиброзу, в результате чего происходило спаивание синовиальной оболочки с под-



лежащей тканью (рис. 1, в). При этом ворсинки синовиальной оболочки подвергались гиалинозу и хрящевой метаплазии. Дистрофические изменения наблюдались в синовиальных клетках, ядра которых были вакуолизированы с явлением центрального хроматолиза.



Рис. 1. а. Отек стромы, периваскулярная, круглоклеточная инфильтрация, стаз и очаги кровоизлияний в параартикулярной ткани и миоцитоллизе,  $\times 200$ . б. Склероз синовиальной оболочки, облитерация просвета сосудов,  $\times 200$ . в. Склероз и липоматоз синовиальной оболочки и ворсинок со спаиванием с подлежащей тканью,  $\times 400$ . Окраска гематоксилин-эозином.

Через 12—20 недель после инфицирования животных в синовиальной оболочке суставов преобладала также фибробластическая реакция. В синовиальной оболочке, как в цитоплазме клеток, так и экстрацеллюлярно, при окраске азур-II-эозином выявлялись скопления структурных элементов Л-форм стрептококка, которые при обработке гипериммунной сывороткой против Л-форм стрептококка группы А в реакции непрямой иммунофлюоресценции обнаруживали специфическое свечение по ходу коллагеновых волокон.

Гиалиновый хрящ также вовлекается в патологический процесс. В основном веществе хрящевой ткани развивается очаговая дистрофия вокруг хондроцитов, о чем свидетельствуют участки пятнистой пикринофилии, в глубинных слоях хряща выявляются отложения белковых преципитатов. Следует отметить, что в патологический процесс вовлекается не только соединительная параартикулярная ткань, но и мышечная. Наблюдаются очаги миоцитолиза отдельных мышечных волокон (рис. 1 а), что характерно для миозита.

Таким образом, однократное внутрибрюшинное заражение кроликов и крыс Л-формой стрептококка группы А 12-го типа приводит к развитию вялотекущего прогрессирующего патологического процесса в суставах, в который вовлекаются синовиальная оболочка, параартикулярная соединительная и мышечная ткани, а также хрящ. Наиболее ранним и постоянным признаком процесса являются нарушение микроциркуляторного русла и васкулиты. Наряду с дистрофическими изменениями в мягких тканях сустава развивается воспалительный процесс, который приводит к склеротическим изменениям. Отложение иммуноглобулина по ходу коллагеновых волокон свидетельствует о его



аутсиммуной направленности. Аутофагия, вероятно, является проявлением реакции аутоагрессии. Следует отметить, что аналогичный патологический процесс в суставах развивается при ревматических заболеваниях.

Кафедра патанатомии Ереванского  
медицинского института

Поступила 2/II 1987 г.

Ռ. Ս. ԱՄԲԱՐՋԱՆՅԱՆ, Ն. Գ. ՎԱՐԴԱԶԱՐՅԱՆ, Է. Խ. ԱՐԶԱԿԱՆՅԱՆ, Ն. Գ. ԽՈՍՏԻԿՅԱՆ,  
ՅՈՒ. Վ. ՎՈՒԼՖՈՎԻՉ, Ի. Վ. ՉԵՎԵՐԶԵՅԵՎԱ

ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԵՎ ՀՈԴԵՐԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾԱՐԱՆԱԿԱՆ  
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՓՈՐՁԱԿԱՆ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻՆ ՍՏՐԵՊՏՈԿՈԿԻ  
Ա. ԽՄԲԻ 12 ՏԻՊԻ «Լ» ՁԵՎԵՐՈՎ ՎԱՐԱԿԱՄԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Փորձնական կենդանիներին ներորովայնային միանվագ Ա խմբի 12 տիպի ստրեպտոկոկերի և ձևերով վարակումը առաջացնում է ձգձգվող ընթացք ունեցող հոդաբորբ, որն ընդգրկում է սինովիալ թաղանթը, հոդաճառը, հարհոդային փափուկ հյուսվածքները և, սկսած վարակման 24 ժամից մինչև փորձի վերջը՝ հայտնաբերվում են ստրեպտոկոկերի և ձևեր անոթների պատերում, թափկներում, շարակցական հյուսվածքի հիմնական նյութում: Հոդերում դիտարկվել և բորբոքային պրոցեսները ուղեկցվում են իմունոլոգիական տեղաշարժերով և B ու T լիմֆոցիտների դիսբալանսով:

R. S. AMBARJANIAN, N. D. VARTAZARIAN, E. Kh. ARZAKANIAN,  
N. G. KHOSTIKIAN, Yu. V. VULFOVICH, I. V. ZHEVERZHEYEVA

# THE IMMUNOLOGIC CHARACTERISTICS AND THE JOINTS HISTOLOGIC CHANGES IN INFECTING THE EXPERIMENTAL ANIMALS BY A GROUP 12 TYPE L-FORMS OF STREPTOCOCCUS

It is shown that a single intraperitoneal administration of resuspended culture of the A group 12 type L-forms of Streptococcus to rats and rabbits results in latent progressing pathologic process in the joints, which involves the synovial membrane, articular cartilage as well as the pararticular soft tissues.

The morphologic changes are accompanied by immunologic shifts and disbalance of B-and T-lymphocytes.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амбарджанян Р. С., Хостикиан Н. Г., Вартазарян Н. Д., Арзаканян Э. Х. Сов. мед., 1984, I, с. 5.
2. Ананьева Л. П., Михайлова И. Н., Буланова Т. Д. Тер. архив, 1978, 8, с. 81.
3. Бегларян А. Г., Каган Г. Я., Амбарджанян Р. С. и др. В кн.: VII Всесоюзн. съезд патанатомов. Тезисы. Ташкент, 1983, с. 75.
4. Вартазарян Н. Д., Каган Г. Я., Горина Л. Г. и др. Микробиол. журн., 1985, 2, с. 58.
5. Вартазарян Н. Д., Горина Л. Г., Амбарджанян Р. С. Вестн. АМН СССР, 1986, 7, с. 22.
6. Ешматайте И. А. Дис. докт. Вильнюс, 1974.
7. Каган Г. Я., Вульфович Ю. В., Чумаченков Н. В. и др. Вестн. АМН СССР, 1973, 2, с. 71.
8. Клодницкий С. Н. Дис. докт. М., 1964.



9. Прозоровский С. Е., Каб Л. Н., Каган Г. Я. Л-формы бактерий. М., 1981.
10. Finchnan W., Cook F., Lack C. L. Path. Bact., 1969, 99, 283.
11. Ginsburg T. J. Infect. Dis., 1972, 126, 419.
12. Lewker R. L. Clin. Invest., 1975, 55, 975.
13. Jondal M., Holm J., Wigrell H. J. Exp. Med., 1972, 136, 207.
14. Mendes N., Tolnai M., Silvera N. J. Immunol., 1973, 111, 860.
15. Williams R. Clin. Exp. Immunol., 1977, 27, 135.

УДК 612.397.8.015

Л. В. СЕМЕРДЖЯН, Л. В. МХИТАРЯН, М. И. АГАДЖАНОВ

**ВЗАИМОСВЯЗЬ  $\alpha$ -ТОКОФЕРОЛА С НАДФН- И  
АСКОРБАТЗАВИСИМЫМ ПЕРЕКИСНЫМ  
ОКИСЛЕНИЕМ ЛИПИДОВ, ИНДУЦИРОВАННЫМ  
ПЕРЕОКИСЛЕННОЙ ЛИНОЛЕВОЙ КИСЛОТОЙ**

Путем внутрибрюшинного введения пероксидированной линолевой кислоты (ПЛК) на крысах создана модель избыточной липидной пероксидации. При этом в печени и мозге происходило изменение аскорбат- и НАДФН-зависимого перекисного окисления липидов. Однако эти изменения неоднотипны в зависимости от органа и срока исследования. Совместное введение ПЛК и  $\alpha$ -токоферола предотвращало указанные изменения.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) является физиологическим процессом, непрерывно протекающим во всех тканях животных организмов. В обычных условиях этот процесс строго лимитирован. ПОЛ происходит как ферментативным, так и неферментативным путем. Ферментативное НАДФН-зависимое переокисление является обязательным этапом на пути синтеза таких биологически активных метаболитов, как стероидные гормоны и простагландины. Велико значение НАДФН-зависимого ПОЛ в метаболизме лекарственных средств и ряда токсических соединений.

Система природных антиоксидантов регулирует ПОЛ по принципу отрицательной обратной связи [3]. Однако нарушение регуляции этого процесса может привести к разрушению клеточных мембран, нарушению их проницаемости, изменению активности целого ряда мембраносвязанных ферментов, вызывая дезинтеграцию внутриклеточных структур, окисление и полимеризацию низкомолекулярных структур внутриклеточных компонентов и макромолекул, что играет важную роль в механизмах клеточного повреждения.

Исследованиями В. Г. Мхитаряна и сотр. [8] показано, что действие различных органических перекисей, ненасыщенных жирных кислот сильно меняет уровень липидных перекисей и  $\alpha$ -токоферола в гомогенатах различных тканей. Нами установлено угнетающее влияние указанных веществ на активность НАДФН-генерирующих ферментов в цитоплазме [11].

Целью настоящей работы явилось изучение аскорбат-зависимого (АЗП) и НАДФН-зависимого переокисления (НЗП) в цитоплазме печени и мозга, индуцируемого переокисленной линолевой кислотой (ПЛК), а также возможности его коррекции при помощи природного антиоксиданта  $\alpha$ -токоферола.



## Материал и методы

Опыты ставили на белых крысах-самцах массой 180—220 г, содержащихся на обычном рационе вивариума. Животные были разделены на три группы: I—интактные крысы—служила контролем; II—вводили ежедневно внутривентально ПЛК (180 мкмоль перекисного кислорода на 1 г линолевой кислоты) в количестве 0,1 мл на 150 г массы животного; III—параллельно с ПЛК ежедневно вводили  $\alpha$ -токоферилацетат в количестве 0,1 мг на 100 г в виде тонкой эмульсии, приготовленной на твин-80.

Через 24 часа, 7 и 14 дней крыс декапитировали. Печень перфузировали охлажденным 0,154 М раствором KCl, на котором готовили 10% гомогенат печени и мозга. Цитоплазматическую фракцию получали путем центрифугирования гомогенатов при 18000 об/мин в течение 30 минут. Все процедуры проводили на холоде.

Об АЗП и НЗП судили по интенсивности цветной реакции малонового диальдегида (МДА) с тиобарбитуровой кислотой [14]. При исследовании АЗП инкубационная среда содержала 40 мМ трис-HCl (рН 7,4), 0,8 мМ аскорбата,  $1,2 \cdot 10^{-5}$  М соли Мора; в случае НЗП— $2 \cdot 10^{-4}$  М пирогената натрия,  $1,2 \cdot 10^{-5}$  М соли Мора, 1 мМ НАДФН. Содержание липидных перекисей выражали в мкмоль МДА на 1 мг белка. Для расчета использовали коэффициент молярной экстинкции  $1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  [14]. Содержание белка определяли по методу Lowry [15].

## Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, сравнительно большую чувствительность к воздействию ПЛК проявляет АЗП в мозге и несколько слабее в печени. НЗП в печени после подавления через 24 часа и 7 дней к концу эксперимента значительно активизируется. В мозге через 24 часа НЗП почти не меняется, а в последующие сроки отмечается его повышение (на 67, 3%). Направленность АЗП в исследуемых тканях одинаковая, но уровень их изменений различный. Таким образом, ПЛК в мозге и печени вызывает неоднотипные сдвиги в системах ПОЛ.

В результате окисления ненасыщенных жирно-кислотных радикалов мембранных фосфолипидов происходит нарушение липид-белковых взаимодействий, вызывающее конформационные изменения белков преимущественно путем воздействия на сульфгидрильные группы белка [5]. Не исключено, что деструктивные изменения мембран, развивающиеся в результате перекисидации липидов, оказывают отрицательное влияние на активность мембраносвязанных ферментов, в том числе глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФД) и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (6-ФГД), являющихся основным поставщиком эндогенного НАДФН.

Факторы, ведущие к опустошению фондов НАДФН, способствуют падению ПОЛ в НАДФН-зависимой системе, соответственно и снижению эффективности антирадикальной защиты клетки [12]. Вероятно, защиту липидов мембран в условиях наших экспериментов от перекис-



ного окисления обеспечивают антиоксиданты липидной фазы, в первую очередь,  $\alpha$ -токоферол ( $\alpha$ -ТФ) [9]. Однако расход токоферола в условиях усиленной липидной пероксидации, ограниченная возможность восстановления токоферилхинона в токоферол из-за низкой активности Г-6-ФД могут привести к снижению его стационарного уровня [12].

Таблица 1  
АЗП и НЗП в мозге и печени крыс при введении пероксидированной линолевой кислоты (нмоль МДА/мг белка)

| Вид ПОЛ | Ткань  | Контроль                | Сроки исследований                  |                                    |                                     |
|---------|--------|-------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
|         |        |                         | 24 часа                             | 7 дней                             | 14 дней                             |
| АЗП     | печень | $5,95 \pm 0,34$<br>n=14 | $5,053 \pm 0,48$<br>n=14<br>P>0,002 | $17,62 \pm 0,6$<br>n=9<br>P<0,001  | $8,28 \pm 0,23$<br>n=12<br>P<0,001  |
| НЗП     |        | $4,6 \pm 0,05$<br>n=12  | $3,2 \pm 0,26$<br>n=12<br>P<0,001   | $2,99 \pm 0,22$<br>n=12<br>P<0,001 | $6,9 \pm 0,15$<br>n=12<br>P<0,001   |
| АЗП     | мозг   | $6,06 \pm 0,27$<br>n=12 | $4,71 \pm 0,14$<br>n=12<br>P<0,001  | $17,0 \pm 0,56$<br>n=12<br>P<0,001 | $13,2 \pm 0,84$<br>n=12<br>P<0,001  |
| НЗП     |        | $9,68 \pm 0,16$<br>n=12 | $10,10 \pm 0,25$<br>n=12<br>P<0,5   | $16,2 \pm 0,72$<br>n=12<br>P<0,001 | $12,88 \pm 0,84$<br>n=12<br>P<0,001 |

Таблица 2  
АЗП и НЗП в мозге и печени крыс при совместном введении пероксидированной линолевой кислоты и  $\alpha$ -токоферола (нмоль МДА/мг белка)

| Вид ПОЛ | Ткань  | Контроль                 | Сроки исследований                |                                    |                                   |
|---------|--------|--------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
|         |        |                          | 24 часа                           | 7 дней                             | 14 дней                           |
| АЗП     | печень | $5,95 \pm 0,34$<br>n=14  | $5,57 \pm 0,6$<br>n=10<br>P<0,5   | $9,01 \pm 0,43$<br>n=12<br>P<0,001 | $5,11 \pm 0,48$<br>n=10<br>P<0,25 |
| НЗП     |        | $4,6 \pm 0,05$<br>n=12   | $4,9 \pm 0,27$<br>n=12<br>P<0,1   | $4,44 \pm 0,4$<br>n=10<br>P<0,5    | $5,52 \pm 0,2$<br>n=10<br>P<0,001 |
| АЗП     | мозг   | $6,065 \pm 0,27$<br>n=12 | $5,61 \pm 0,28$<br>n=10<br>P>0,05 | $8,28 \pm 0,2$<br>n=10<br>P<0,001  | $7,59 \pm 0,3$<br>n=12<br>P<0,01  |
| НЗП     |        | $9,68 \pm 0,16$<br>n=12  | $8,96 \pm 0,24$<br>n=8<br>P<0,05  | $9,85 \pm 0,12$<br>n=10<br>P<0,5   | $10,17 \pm 0,24$<br>n=12<br>P<0,1 |

В литературе имеются данные, свидетельствующие об угнетении системы НЗП в гепатоцитах и изменении функции ферментов преимущественно НАДФН-зависимой редокс-цепи в мембранах эндоплазматического ретикулаума при нарушении печеночного кровотока [9]. Известно также, что при ишемии печени наряду с нарушением электрон-транспортной функции начального участка НАДФН-зависимой редокс-цепи и снижением содержания цитохрома Р-450 не изменяется функция НАДФН-редокс-цепи окисления. Предварительное введение  $\alpha$ -ТФ подавляет липидную пероксидацию, повышает каталитическую актив-



ность цитохрома Р-450, однако не нормализует электронтранспортную функцию начального участка НАДФН-зависимой редокс-цепи [6].

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что в НЗП важная роль принадлежит фосфолипидам эндоплазматического ретикулула [2, 7]. В связи с этим представляют интерес данные об уменьшении содержания различных фракций фосфолипидов в гепатоцитах при ишемии печени крыс [1].

Полученные нами данные с ПЛК свидетельствуют о преимущественном повышении в печени АЗП и понижении НЗП. Последнее, возможно, обусловлено совокупностью нескольких факторов: количеством субстратов, уменьшением фонда доноров водорода, ингибированием НАДФН-специфической электронтранспортной цепи. Активация АЗП в определенной мере может быть обусловлена сохранением НАДН-зависимой редокс-цепи [2].

По-видимому, полученные нами сдвиги нельзя полностью объяснять увеличением ПОЛ мембран. В литературе обсуждается также вопрос о возможности деструкции клеточных мембран в результате интенсификации эндогенных фосфолипаз [1, 10]. Вероятность указанного мембраноповреждающего фактора в условиях нашего эксперимента подтверждается большой поражаемостью НАДФН-зависимой редокс-цепи, компоненты которой более чувствительны к воздействию фосфолипаз [10].

Как видно из данных табл. 2, при совместном введении ПЛК и  $\alpha$ -ТФ наблюдается тенденция к предотвращению усиления АЗП и НЗП липидов в обоих органах. Защитное действие  $\alpha$ -ТФ, по-видимому, обусловлено его антиоксидантным свойством и мембраностабилизирующим действием, обусловленным способностью взаимодействия с сульфгидрильными группами белков и полиненасыщенными липидами [4, 13]. В результате этого взаимодействия тормозится окислительное разрушение ненасыщенных жирных кислот, а также предотвращается гидролиз фосфолипидов фосфолипазами.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о фазовых изменениях в системе образования и устранения липидных перекисей в цитоплазме печени и мозга под влиянием ПЛК и  $\alpha$ -ТФ, направленность и интенсивность которых зависит от сроков и тканевой специфичности.

Выявленные закономерности можно отнести к различным патологическим состояниям, в патогенезе которых определенную роль играют процессы ПОЛ.

Кафедра биохимии  
Ереванского медицинского  
института

Поступила 6/V 1987 г.



ԱՍԿՈՐԲԱՏ ԵՎ ՆԱԴՖՀ ԿԱԽՈՒՄ ՈՒՆԵՑՈՂ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՈՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՓՈԽԱՒԱՐՁ ԿԱՊԸ  $\alpha$ -ՏՈԿՈՖԵՐՈՒԼԻ ՀԵՏ ԻՆՏՈԻԿՏՎԱԾ ԳԵՐՈՔՍԻԴԱՑՎԱԾ ԼԻՆՈԼԻԱԹՎՈՎ

Առնետներին գերօքսիդացված լինության վիճակում ներդրվող ներարկման ճանապարհով ստեղծել ենք լիպիդների գերօքսիդացման ավելցուկային մոդել:

Պարզվում է, որ այդ պայմաններում լյարդում և ուղեղում տեղի են ունենում ասկորբատ և ՆԱԴՖՀ կախում ունեցող լիպիդների գերօքսիդային օքսիդացման փոփոխություններ: Այդ փոփոխությունները թիպետ մեծ մասամբ ուղղված են ուժեղացման կողմը, սակայն միատիպ չեն և կախված են օրգաններից և հետազոտման ժամկետներից:

Ցույց է տրված, որ գերօքսիդացված լինության վիճակում  $\alpha$ -տոկոֆերոլի համատեղ ներարկումը կանխում է նշված փոփոխությունները:

L. V. SEMERJIAN, L. V. MKHITARJIAN, M. I. AGHADJANOV  
CORRELATION OF  $\alpha$ -TOCOPHEROLE WITH NADPH AND ASCORBATE-DEPENDENT PEROXIDATION OF LIPIDS INDUCED BY PEROXIDATED LINOLIC ACID

A model of superfluous lipid peroxidation was created by the way of intraabdominal injection to rats of peroxidated linolic acid (PLA). There were revealed changes of ascorbate and NADPH-dependent oxidation of lipids in the liver and brain. These changes although are entirely moved to be intensified, but are not of the some type upon the dependence from the organ and the time of research. The coinjection of PLA and  $\alpha$ -tocopherol prevented the indicated changes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алесенко А. В., Андреева Л. Б. В кн.: Структура, биосинтез и превращение липидов в организме животного и человека. Л., 1978, с. 19.
2. Арчаков А. Н. Микросомальное окисление. М., 1975.
3. Бурлакова Е. Е., Кухтина Е. Н., Храпова Н. Г., Аристархова С. А. Биохимия, 1982, 47, 5, с. 822.
4. Бурлакова Е. Б., Аристархова С. А., Хромова Н. Г. Витамины, т. 2. Киев, 1975.
5. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
6. Воронов Г. Г., Лукиенко П. И. Вopr. мед. химии, 1983, 29, 6, 2, с. 90.
7. Ляхович В. В., Ильров И. Б. Структурные аспекты биохимии монооксигеназ. Новосибирск, 1978.
8. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Биол. ж. Армении, 1974, 27, 6, с. 3.
9. Островерхов Г. Е., Малюгин Э. Ф. В кн.: Экспериментальные основы лечения печеночной недостаточности. М., 1975, с. 7.
10. Сейфулли Р. Д., Онищенко Н. А. Фармакол. и токсикол., 1979, 2, с. 157.
11. Семерджян Л. В., Мхитарян В. Г. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1976, 5, с. 16.
12. Сторожок С. А. Вопросы мед. химии, 1983, 29, 6, с. 31.
13. Diplock A. T., Lucy J. A. FEBS Letters, 1973, 29, 205.
14. Hochstein P., Eruster L. Biochem. and Biophys. Res. Commun., 1963, 12, 338.
15. Lowry O. H., Rosebrough N. S., Faur A. L., Randall R. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.



В. М. САМВЕЛЯН, С. А. КАЗАРЯН, Л. А. МАТЕВОСЯН,  
Н. Р. ГЕВОРКЯН, О. Л. МНДЖОЯН, А. И. ГЕВОНДЯН

## АНТИГИПОКСИЧЕСКИЕ, ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ И ТРАНҚВИЛИЗИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ НОВЫХ АМИДОВ ПЕПТИДОВ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Изучены новые изопропиламиды никотиноилпептидов, проявившие высокую противосудорожную и нейролептическую активность, превосходящую в модельных опытах действие известных эталонных препаратов—пирацетама, фенобарбитала и дифенина.

Никотинамид является структурным компонентом НАДФ.Н и НАД.Н, участвующих в метаболизме многочисленных экзогенных и эндогенных веществ [1—3,5], что определяет широкий диапазон их биологической активности. Никотиноил-DL-серин, валин, аланин и  $\epsilon$ -аминокапроновая кислота обладают выраженными стимулирующими, антинаркотическими и кардиотропными свойствами [4]. В настоящей работе представлены данные по изучению влияния некоторых амидов никотиновой кислоты—изопропиламид никотиноилглицина, никотиноил- $\beta$ -аланина, никотиноил-DL-лейцина на длительность сна, вызванного наркотическими веществами, течение коразоловых судорог и гипоксию мозга.

### Материал и методы

Влияние веществ на длительность наркотического сна, вызванного урстаном (1000 мг/кг), нембуталом (30 мг/кг) и 96° этиловым спиртом (0,4 мл/100 г), изучалось в модельных опытах на белых мышах общепринятыми методами. Вещества вводились подкожно в дозе 50 мг/кг за 30 мин до наркотического агента.

Нормобарическая гипоксия моделировалась в барокамере при помощи регулирования содержания кислорода и азота в пропорции 3 к 97 в процентном отношении. Циркуляторная гипоксия мозга вызывалась путем перевязки обеих сонных артерий у белых крыс. Учитывалось время гибели и процент погибших животных на фоне предварительного введения изучаемых веществ. Противосудорожное действие определялось в опытах на белых мышах по антагонизму с коразолом. Судороги вызывались подкожным введением коразола в дозе 100 мг/кг. Эффекты регистрировались визуально по альтернативной форме в течение 30 минут. Учитывались тяжесть клонических и тонических судорог и число погибших животных. Изучаемые вещества вводились внутривентриально за 30 мин до анализатора. Противосудорожное действие оценивалось по ЭД<sub>50</sub>. Каждая доза изучалась в группе из 10 животных. Острая токсичность ЛД<sub>50</sub> устанавливалась при внутривентриальном введении белым мышам. Новые соединения синтезированы в Институте тонкой органической химии АН АрмССР. В качестве контрольных препаратов были использованы никотинамид, фенобарбитал,



дифенин и пирацетам. Результаты экспериментов обработаны соответствующими биометрическими методами.

### Результаты и обсуждение

Противогипоксическое действие изученных веществ при нормобарической гипоксии было сопоставлено с активностью известного антигипоксического агента—пирацетама и структурного аналога производных никотиновой кислоты—никотинамида. Результаты опытов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная антигипоксическая активность некоторых изопропиламинов никотиноламиноокислот при нормобарической гипоксии

| Вещество             | Эффективная доза, мг/кг | Продолжительность выживания мышей (в контроле 100%) | Циркуляторная гипоксия, % выживания (в контроле 15%) |
|----------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Пирацетам            | 250                     | 89±5,9                                              | 25                                                   |
|                      | 500                     | 143±17,5                                            | 40                                                   |
| Никотинамид          | 500                     | 179±1,8                                             | 20                                                   |
|                      | 1000                    | 220±8,4                                             | 25                                                   |
| Никотиноилглицин     | 25                      | 150±7,2                                             | 30                                                   |
|                      | 50                      | 178±12,1                                            | 40                                                   |
| Никотиноил-β-аланин  | 25                      | 138±4,6                                             | 45                                                   |
|                      | 50                      | 165±7,6                                             | 50                                                   |
| Никотиноил-DL-лейцин | 25                      | 155±6,0                                             | 35                                                   |
|                      | 50                      | 180±11,5                                            | 40                                                   |

Как видно из табл. 1, антигипоксическая активность новых синтетических никотинамидов на обеих изученных моделях определенно превосходит таковую не только никотинамида, но и пирацетама. Так, для всех трех новых никотинамидов эффективной защитной дозой является 25—50 мг/кг, в то время как эффективная доза никотинамида и пирацетама оказалась в 10—40 раз большей. Из трех изученных веществ на модели циркуляторной гипоксии более эффективным оказался изопропиламид никотиноил-β-аланин, который при перевязке сонных артерий предупреждал гибель 50% животных.

На моделях уретанового и нембуталового сна изученные три новых амида пептидов никотиновой кислоты вызывали значительное удлинение снотворного эффекта наркотических веществ. По способности удлинять снотворное действие уретана и нембутала изученные вещества оказались в 3—5 раз активнее фенобарбитала. Менее эффективно было их действие на модели этилалкогольного сна (табл. 2).

Сопоставляя активность ранее изученных нами на моделях наркотического сна пептидов никотиновой кислоты [4] и изопропиламинов никотиноилпептидов, мы установили, что введение изопропиламидной группы в структуру никотиноилпептидов радикально меняет нейротропную направленность действия этих веществ, что выражается в



изменении пробуждающих, антинаркотических свойств, переходящих в траквилизирующие, нейролептические. Подобное изменение направленности нейролептических свойств находит свое подтверждение также и в появлении противосудорожной активности, отчетливо проявляющейся на модели коразоловых судорог.

Таблица 2

Сравнительное влияние изопропиламинов никотиноиламинокислот на длительность снотворного действия наркотиков

| Вещество             | Длительность ал-<br>когольного сна,<br>мин. | Длительность<br>уретан сна, мин. | Длительность<br>небутолатового<br>сна, мин. |
|----------------------|---------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------|
| Контроль             | 30±2,6                                      | 22±1,5                           | 31±2,2                                      |
| Фенobarбитал         | 46±1,2                                      | 35±2,3                           | 46±3,5                                      |
| Никотиноилглицин     | 39±0,6                                      | 95±2,2                           | 62±1,8                                      |
| Никотиноил-β-аланин  | 43±1,4                                      | 95±3,1                           | 125±4,3                                     |
| Никотиноил-DL-лейцин | 32±1,4                                      | 62±3,4                           | 53±2,4                                      |

Сравнительная активность эталонных противосудорожных агентов—фенобарбитала и дифенина и новых синтетических веществ представлена на рисунке, откуда видно, что все три новых никотинамида по применяемым противосудорожным дозам (соответствующим ЭД<sub>50</sub>) приблизительно равны (заштрихованные столбики). Существен-

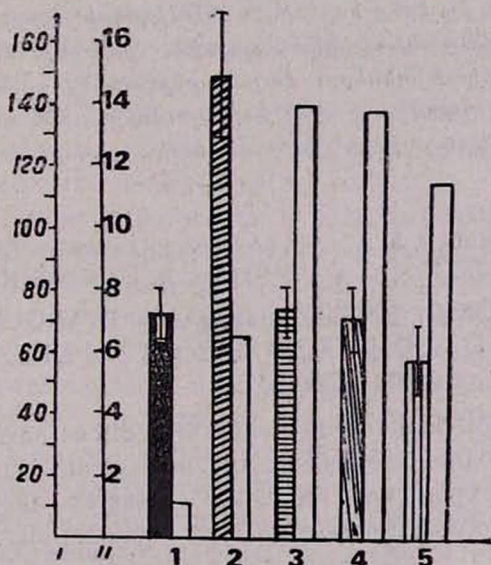


Рис. 1. Сравнительная активность новых изопропиламинов никотиновой кислоты на модели коразоловых судорог у белых мышей. По оси ординат: 1—противосудорожные дозы (ЭД<sub>50</sub>)—заштрихованные столбики, II—индексы активности (ИД<sub>50</sub>/ЭД<sub>50</sub>)—незаштрихованные столбики. По оси абсцисс: 1—фенобарбитал, 2—дифенин, 3—никотиноилглицин, 4—никотиноил-β-аланин, 5—никотиноил-DL-лейцин.



но отличается от них только дифенин, ЭД<sub>50</sub> которого значительно выше, что связано с его низкой токсичностью. Однако при сопоставлении индексов их активности (соотношение ЭД<sub>50</sub>/ЛД<sub>50</sub>) картина несколько меняется. Так, наименьшая активность отмечается у фенobarбитала (индекс 1,27), что связано с его относительно высокой токсичностью по сравнению с другими веществами (рис., 1—1). По индексу активности (6, 55) дифенин намного эффективнее фенobarбитала (рис., 1—2). Однако новые никотинамиды проявили более высокую степень активности по сравнению с эталонными препаратами, что выражается в высоких показателях их индексов (13,8—13,5—11,3). Из изученных никотинамидов по противосудорожной активности наиболее интересные данные получены с изопропиламидом-N-никотиноилглицина, имеющим индекс, равный 13,8.

Таким образом, среди аминокислотных производных изопропил-никотиноиламидов нами обнаружены потенциально высокоэффективные противосудорожные, антигипоксические, транквилизирующие и нейролентические вещества, которые могут иметь в перспективе большую клиническую значимость.

НИИ кардиологии МЗ АрмССР

Поступила 17/III 1987 г.

Վ. Մ. ՍԱՄՎԵԼԻԱՆ, Ս. Հ. ՂԱԶԱՐԻԱՆ, Լ. Ս. ՄԱՏԵՎՈՍԻԱՆ,  
Ն. Ռ. ԳԵՎՈՐԿԻԱՆ, Հ. Լ. ՄՆՋՈՅԱՆ և Ա. Ի. ՂԵՎՈՆԴԻԱՆ

ՈՐՈՇ ՆՈՐ ՆԻԿՈՏԻՆԱՅԻՆ ՊԵՊՏԻԴՆԵՐԻ, ԱՄԻՆՆԵՐԻ ՀԱԿԱՀԻՊՕԲՍԻԿ,  
ՀԱԿԱՅՆՅՈՒՄԱՅԻՆ ԵՎ ՏՐԱՆԿՎԻԼԻԶԱՏՈՐԱՅԻՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ուսումնասիրված են երեք նոր նիկոտինամիդների՝ գլիցինի, β-ալանինի, և DL-լիցինի համեմատական հակահիպոքսիկ, հակացնցոմային և տրանկվիլիզատորային հատկությունները: Հայտնաբերված է, որ տվյալ փորձնական մոդելների վրա ուսումնասիրված նոր նյութերը ունեն զգալի առավելություն հանրահայտ դեղանյութերի՝ ֆենալեզամի, պիրացետամի և դիֆենինի համեմատությամբ:

V. M. SAMVELIAN, S. A. GHAZARIAN, L. A. MATEVOSSIAN,  
N. R. GEVORKIAN, O. L. MNJOYAN, A. I. GHEVONDIAN

# ANTIHYPoxic, ANTISPASTIC AND TRANQUILIZING PROPERTIES OF SOME NEW AMIDES OF NICOTINIC ACID PEPTIDES

The new isopropylamides of nicotinoll peptides have been investigated, which have marked antispastic and neuroleptic activity.

In the model experiments they have surpassed the effect of the traditional standard preparations-pyracetam, phenobarbital and phenylhydantion sodium.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арчаков А. И. Микросомальное окисление. М., 1975.
2. Бендикос Э. А., Шмуйлович Л. М., Копелевич В. М. Бюлл. эксперим. биологии, 1972, I, с. 65.



3. Копелевич В. М., Шмуйлович Л. М., Трубников В. И. и др. Авторское свидетельство № 325232 (СССР).
4. Самвелян В. М., Казарян С. А., Джанполадян Е. Г. и др. Фармакол. и токсикол., 1986, 3, с. 35.
5. Harinath B. C., Odell A. V. Biochem. Pharmacol., 1958, 17, 167.

УДК 615.7—006

Л. Х. ГАРКАВИ, Е. Б. КВАКИНА, Ф. М. ЗАХАРИЮТА,  
О. Ф. ЕВСТРАТОВА, Г. В. БЕЛЯКОВА

## ЗАЩИТНОЕ ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА В МАЛЫХ ДОЗАХ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ

Применение малых доз адреналина вызывало развитие неспецифических адаптационных реакций тренировки и активации у животных при химиотерапии опухолей. Это сопровождалось повышением резистентности организма, выражающимся в снижении летальности, уменьшении лейкопении, активации тимико-лимфатической системы, а также в усилении противоопухолевого эффекта химиотерапии.

Известно, что адаптация организма к любым стрессорным воздействиям включает прежде всего изменения в метаболизме катехоламинов. Многочисленными работами показана ведущая роль адреналина при развитии в организме различных неспецифических адаптационных реакций—стресса [15, 16, 17], тренировки и активации [4]. Подтверждением этого являются также данные литературы о влиянии адренергической афферентации на регуляцию системы гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников [10, 12, 13], принимающей, как известно, решающее участие в формировании общих неспецифических адаптационных реакций организма.

Исследованиями нашей лаборатории установлено, что с помощью экзогенного адреналина можно повысить неспецифическую, в том числе противоопухолевую, резистентность животных [4, 14]. Механизм такого влияния связан с развитием и поддержанием с помощью адреналина неспецифических адаптационных реакций тренировки и активации, в особенности последней. Показано также, что с помощью реакций тренировки и активации можно повысить сопротивляемость организма при химиотерапии опухолей [5, 7, 8]. Исходя из вышеизложенного, нами сделана попытка использовать адреналин и в качестве защитного средства от токсического влияния противоопухолевых препаратов. Другой предпосылкой к применению этого воздействия явилось то, что адреналин, являясь эффективным радиопротектором, может оказывать также защитное действие при применении алкилирующих препаратов, обладающих радиомиметическими свойствами.

### Материал и методы

Работа проведена на 165 беспородных белых крысах-самцах массой 150—200 г без опухолей и с перевивной опухолью С-45. После того как размер опухоли достигал 0,5—1 см<sup>3</sup>, животным начинали вводить алкилирующие препараты (циклофосфан, сарколизин) в терапев-



тических или летальной дозах. Ампульный адреналин разводили физ. раствором до 0,0001% раствора и вводили подкожно ежедневно по 0,15—0,30 мл (1,5—3,0 мкг). Воздействие осуществлялось строго в одно и то же время суток (адреналин—9—10, противоопухолевые препараты—15—16 часов). Для поддержания у животных реакций тренировки или активации дозу адреналина периодически меняли. Коррекция дозы осуществлялась по лейкоцитарной формуле крови, служащей показателем характера адаптационной реакции организма [3, 4]. Исследования лейкоцитарной формулы, общего содержания лейкоцитов и замер опухолей проводились два раза в неделю и в конце опыта. По окончании эксперимента животных либо забивали путем декапитации, либо оставляли для определения выживаемости. Тимус и надпочечники взвешивали, массу органов выражали в виде весовых коэффициентов—отношения массы органа в миллиграммах к массе тела в граммах. Срезы тимуса, лимфатических узлов и печени после соответствующей фиксации окрашивали по Браше в модификации Симакowej и гематоксилин-эозином. Содержание катехоламинов в надпочечниках определялось методом Матлиной—Меньшикова [9]. Статистическая обработка результатов исследования проводилась параметрическим методом Стьюдента—Фишера.

### Результаты и обсуждение

В 1 серии опытов крысам без опухоли вводили циклофосфан внутривенно однократно в летальной дозе 200 мг/кг. Крысы при этом были разбиты на 3 группы по 15 в каждой: I—животным вводили адреналин и циклофосфан; II—циклофосфан и физ. раствор; III—циклофосфан.

После введения столь большой дозы циклофосфана у животных всех подопытных групп отмечалась резкая лейкопения, однако она была значительно менее выражена в группе с введением адреналина. Общее содержание лейкоцитов через 5 дней после введения циклофосфана было следующим: I группа— $2290 \pm 322$ , II группа— $933 \pm 302$ , III группа— $780 \pm 176$  ( $P_{I-II} < 0,05$ ;  $P_{I-III} < 0,005$ ;  $P_{II-III} > 0,05$ ). К 10-му дню после введения циклофосфана все крысы II и III групп пали, в I группе остались в живых 6 крыс. У этих животных общее содержание лейкоцитов было полностью восстановлено (фон— $12617 \pm 1160$ , в конце опыта— $11821 \pm 1420$ ).

Во 2-й серии опытов крысам с опухолью С-45 вводили сарколизин *per os* ежедневно по 2 мг/кг, суммарная доза—38 мг/кг. I группу составляли животные, получавшие сарколизин и адреналин, II—сарколизин и физ. раствор, III—один сарколизин, IV группу—крысы, не получавшие воздействия (контрольный рост опухоли). В каждой группе было по 15 крыс. В данной серии опытов у животных всех групп лейкопения была угнетена в меньшей степени, чем в предыдущих опытах. Однако и здесь применение адреналина значительно повышало содержание лейкоцитов в периферической крови. Через 20 дней после начала использования препарата количество лейкоцитов в I группе— $6813 \pm$



326; во II— $4413 \pm 514$ , а в III— $4927 \pm 712$  ( $P_{I-II, I-III} < 0,05$ ;  $P_{II-III} > 0,05$ ). Наряду с защитным действием адrenaлин усиливал противоопухолевый эффект химиотерапии. Так, в I группе опухоли полностью рассосались у 7, во II—у 3, в III—у 2 крыс. У остальных крыс значительных различий в торможении роста опухолей не отмечалось (I—78, II—74, III группа—73%). Спонтанного рассасывания опухолей в контрольной (IV) группе животных не наблюдалось. К этому времени соотношение лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов в лейкоцитарной формуле животных указывало на то, что животные из I группы находились преимущественно в реакциях тренировки и активации (средние значения для лимфоцитов  $62 \pm 2,69$ , для сегментоядерных нейтрофилов— $30 \pm 2,56\%$ ), а животные из II и III групп—стресса (во II группе средние значения для лимфоцитов— $48 \pm 4,33$ , для сегментоядерных нейтрофилов— $42 \pm 4,1$ ; в III группе— $46 \pm 3,5$  и  $45 \pm 3,35$  соответственно). Спустя 2 месяца после окончания воздействия во II и III группах остались в живых по 3, в I группе—8 крыс.

В 3-й серии опытов крысам с опухолью С-45 вводили циклофосфан внутривентрально фракционно по 30 мг/кг, суммарная доза 120 мг/кг. Животные были разбиты на 3 группы по 20 в каждой. В I группе животные получали циклофосфан и адреналин, во II—циклофосфан и физраствор, в III группе опухолевые крысы не получали воздействий.

Циклофосфан в указанной дозе вызывал у всех подопытных животных лейкопению. Однако у крыс с введением адреналина содержание лейкоцитов, как и в предыдущих опытах, было значительно выше, чем у крыс, которым вместо адреналина вводили физраствор (таблица). Животные этой группы находились преимущественно в реакциях тренировки и активации. У крыс II группы, находившихся преимущественно в реакции стресса, наблюдалась диарея, отсутствующая у крыс I группы. В конце опыта крысы были забиты. У животных с совместным введением циклофосфана и адреналина вес тимуса был значительно выше, а надпочечников—ниже, чем у животных, которым вводили циклофосфан и физраствор. Рост опухолей у животных I и II групп, по сравнению с ростом опухолей в контрольной (III) группе, существенно тормозился ( $P_{I-III, II-III} < 0,05$ ). Различия в торможении роста опухолей двух подопытных групп были недостоверны (таблица).

| Группы животных | Весовые коэффициенты органов   |                             | Отношение массы тим. к массе надпочечников | Общее содержание лейкоцитов  | % торможения роста опухолей |
|-----------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
|                 | тимус                          | надпочечники                |                                            |                              |                             |
| I               | $193,14 \pm 19,79$             | $40 \pm 3,3$                | 4,68                                       | $3360 \pm 282$               | 70                          |
| II              | $41,29 \pm 6,34$<br>$P < 0,01$ | $74 \pm 8,62$<br>$P < 0,01$ | 0,56                                       | $2235 \pm 184$<br>$P < 0,05$ | 47                          |



Морфологическое исследование органов тимико-лимфатической системы (ТЛС) выявило следующее: у животных, которым наряду с противоопухолевыми препаратами вводили адреналин, вызывая развитие реакций тренировки и активации, наблюдалось в большинстве случаев характерное для этих реакций расширение коркового вещества со значительной (в разной степени выраженности) гиперплазией лимфоидной ткани в дольках тимуса и лимфоузлах. Высоким было со-

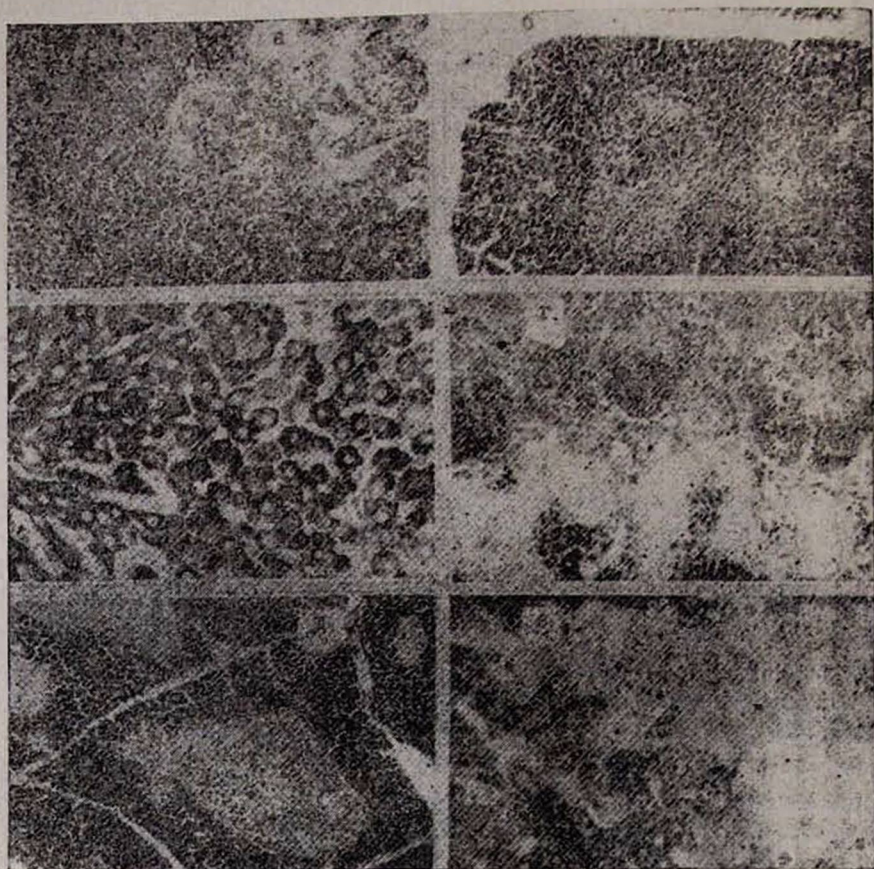


Рис. а. Гиперплазия лимфоидной ткани в корковом веществе и мягкотных тяжах лимфатических узлов. Реакция активации. Ок. 10, об. 16. б. Расширение коркового вещества, гиперплазия лимфоидной ткани в укрупненных дольках тимуса. Реакция активации. Ок. 10, об. 63. в. Умеренно высокое равномерное окрашивание метиловым зеленым-пиронином цитоплазмы и ядер большинства клеток паренхимы печени. Реакция активации. Ок. 10, об. 40. г. Гипоплазия лимфоидной ткани в корковом плато и мягкотных тяжах, расширение промежуточных корковых и медулярных синусов лимфатических узлов. Реакция стресса. Ок. 10, об. 20. д. Уменьшение размеров долек тимуса с истончением коркового вещества и очаговым разрежением плотности распределения лимфоцитов. Реакция стресса. Ок. 10, об. 63. е. Неравномерность окрашивания клеток паренхимы метиловым зеленым-пиронином, вакуолизация цитоплазмы, лизис хроматина в ядрах, очаговый некроз и некроз клеток паренхимы печени. Реакция стресса. Ок. 10, об. 60. Окраска по Браше в модификации Симаковой.



держание лимфобластов и митотических фигур в субкапсулярной и пограничной (коркового вещества с мозговым веществом) областях долек тимуса и фолликулах лимфоузлов (рис. 1 а, б). Наряду с имеющимися в ряде случаев элементами напряжения (мелкоочаговая дегенерация лимфоцитов, разряжение плотности их распределения), именно у животных этой группы выявились морфологические признаки развивающейся иммунологической реакции. Это выражалось в заметной плазматизации мякотных тяжей лимфоузлов, долек тимуса и красной пульпы селезенки, а также реакции со стороны эндотелия посткапиллярных венул, макрофагальной реакции. У животных, которым вводили противоопухолевые препараты без адреналина и которые находились в реакции стресса, морфологическая картина в органах ТЛС отличалась от наблюдаемой в предыдущей группе. У большинства крыс корковые зоны в дольках тимуса и лимфоузлах были сужены, мякотные тяжи более или менее истончены и разделены широкими синусами. Местами в этих зонах отмечалась гипоплазия лимфоидной ткани, выражающаяся в разрежении плотности лимфоцитов, мелкоочаговой их дегенерации и торможении дифференцировки незрелых элементов (рис. 1 г, д).

В печени животных всех групп были отмечены выраженные в той или иной степени морфологические изменения в сосудистой сети и клетках паренхимы. Однако более глубокими, вплоть до очагового некроза и некробиоза, были изменения в группах животных, не получавших адреналин (рис. 1 в, е). В группе с применением адреналина обращала на себя внимание выраженная активация купферовских клеток.

В целях изучения механизмов защитного влияния адреналина при химиотерапии опухолей проводились также исследования содержания адреналина в надпочечниках экспериментальных животных. Исследования показали, что при развитии реакций активации и тренировки содержание адреналина было значительно выше, чем при стрессе ( $1440 \pm 230$  и  $650 \pm 90$  нг/мг ткани соответственно,  $P < 0,05$ ), независимо от того, развивался ли стресс у животных, получавших или не получавших адреналин. Приведенные результаты согласуются с имеющимися в литературе данными о том, что при хронических стрессорных состояниях, в том числе на терминальных этапах опухолевого роста, идет почти повсеместное истощение запасов катехоламинов [1, 6, 11].

Таким образом, целый ряд данных указывает на то, что применение адреналина в дозах, вызывающих у животных развитие физиологических адаптационных реакций тренировки и активации, нормализует деятельность защитных систем организма и повышает его сопротивляемость к побочному действию химиотерапии опухолей.



Լ. Խ. ԳԱՐԲԱՎԻ, Ե. Բ. ԿՎԱԿԻՆԱ, Յ. Մ. ՋԱԽԱՐԻԱՆ,  
Օ. Ֆ. ԵՎՏՐԱՏՈՎԱ, Գ. Վ. ԲԵԼՅԱԿՈՎԱ

ԱՆԻՐԵՆԱԼԻՆԻ ՓՈՔՐ ԴՈՋԱՅԻ ՊԱՇՏՊԱՆԱԿԱՆ ԱՋԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ՈՒՌՈՒՑՔԻ ՔԻՄԻԱԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուռուցքի քիմիաբուժության ժամանակ ադրենալինի փոքր դոզաների ներմուծումը կենդանիներին առաջացնում է ոչ առանձնահատուկ ռեակցիաներ և ակտիվություն: Դա արտահայտվում է օրգանիզմի դիմադրողականության բարձրացմամբ, լեյկոպենիայի նվազումով, ուռցազեղծ-ավշային համակարգի ակտիվությամբ և քիմիաբուժության հակառակ ազդեցությամբ:

L. KH. GARKAVI, H. B. KVAKINA, F. M. ZAKHARIUTA,  
O. F. EVSTRATOVA, G. V. BELYAKOVA

THE PROTECTION OF ORGANISM UNDER CHEMOTHERAPY  
BY MEANS OF SMALL DOSES OF ADRENALIN

In the experiments on tumor-bearing rats, small doses of adrenalin were found to induce the development of nonspecific adaptive reactions of training and activation. This was accompanied by the increase of organism resistance which manifested itself by lowering of death rate, decrease of leucopenia, activation of thymico-lymphatic system and by an augmentation of antitumor effect of chemotherapy as well.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ажица Я. И. Нервы желез внутренней секреции и медиаторы в регуляции эндокринных функций. М., 1981.
2. Гаркави Л. Х. Докт. дис. Донецк, 1969.
3. Гаркави Л. Х., Квакуина Е. Б., Уколова М. А. Магнитное поле в медицине, т. 100. Материалы симпозиума «Влияние искусственных полей на биологические объекты». Фрунзе, 1974, с. 23.
4. Гаркави Л. Х., Квакуина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону, 1979.
5. Гаркави Л. Х., Квакуина Е. Б., Мулатова А. К., Тарасьянц-Захарюта Ф. М. Вопр. онкол., 1981, XXVII, 7, с. 61.
6. Дильман В. М. Эндокринологическая онкология. Л., 1983.
7. Квакуина Е. Б. Докт. дис. Ростов-на-Дону, 1972.
8. Квакуина Е. Б., Гаркави Л. Х., Уколова М. А. и др. В кн.: Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей. Материалы Всесоюзного совещания, т. 2. Черноголовка, 1980, с. 159.
9. Матлина Э. Ш., Меньшиков В. В. Клиническая биохимия катехоламинов. М., 1967.
10. Матлина Э. Ш. Успехи физиологических наук, 1978, 4, с. 92.
11. Стригун А. М., Коновалова Н. П. В кн.: Актуальные проблемы экспериментальной химиотерапии опухолей. Материалы Всесоюзного совещания, т. 2. Черноголовка, 1980, с. 115.
12. Утевский А. М., Осинская В. О. Новое о гормонах и механизмах их действия. Киев, 1977.
13. Шрейберг Г. Я. Физиология и патофизиология гипоталамуса. М., 1966, с. 30.
14. Шихлярова А. И. Канд. дис. Ростов-на-Дону, 1985.
15. Селье Г. Очерки об адапционном синдроме. М., 1960.
16. Selye H. Nature, 1936, 138, 3479, 32.
17. Selye H. The Physiology and Pathology of exposure stress, 1950, Montreal.



В. М. МИРОШНИКОВ, А. В. КОХАНОВ

# РЕГЕНЕРАЦИЯ И ИММУНИТЕТ В УСЛОВИЯХ БИОСТИМУЛЯЦИИ ОФИЦИНАЛЬНЫМИ БЕЛКОВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Показаны различия промышленных препаратов плацентарного и донорского альбумина во влиянии на иммунологические и регенераторные реакции организма. В экспериментальных условиях на крысах установлено стимулирующее действие плацентарного альбумина на антителообразование. В связи с наличием в официальных препаратах плацентарного альбумина эмбриоспецифических белков сделано предположение об их биологической активности по отношению к системе иммуногенеза и регенераторной способности организма.

Активное участие системы иммуногенеза в восстановительных процессах бесспорно [2]. Предполагают, что в формировании гомеостаза организма и его иммунной системы определенная роль принадлежит целому ряду эмбриональных и плацентарных белков, биологическая роль которых до сих пор окончательно не изучена [7, 9, 14]. Относясь к стадийноспецифическим антигенам, они могут участвовать в регуляции эмбрионального развития и воспаления, контроле энергетических процессов, росте и дифференцировке тканей [4, 11]. Вместе с тем существуют крайне противоречивые точки зрения на характер биологического воздействия отдельных эмбриональных белков. Так, ряд исследователей относит альфа-фетопротеин (АФП) к стимуляторам пролиферации [3], другие—к ингибиторам [6].

Несмотря на описание иммунорегуляторных свойств АФП и их экспериментальное обоснование [1, 10], в литературе существуют аргументированные альтернативные точки зрения [13, 15]. Полагают, что действие АФП связано с его концентрацией: в малых дозах он способен стимулировать как иммуногенез, так и регенерацию, а в больших—проявлять иммуносупрессивный эффект [5].

Учитывая вышеизложенное, а также ранее описанный факт уско-рения заживления ряда тканей под влиянием АФП [8], мы задались целью изучить параллели между регенераторными и иммунологическими реакциями организма в условиях биостимуляции промышленными препаратами, содержащими эмбриоспецифические белки. К таким препаратам относится плацентарный альбумин (ПА)\*. Авторами было установлено, что в его промышленных препаратах содержится от 8,0 до 10,0 мг/мл АФП и термостабильной плацентарной щелочной фосфатазы (ПЩФ).

## Материал и методы

В эксперименте на 150 белых беспородных крысах одной массы и пола (получены из питомника АМН СССР «Крюково») под эфирным наркозом моделировали строго дозированные по площади и глубине термические поражения кожи спины (удостоверение на рацпредложение № 109 от 24. 05. 75) и закрытые диафизарные переломы плечевой кости (с помощью хирургического зажима). Опытные животные через день получали парентерально ПА из расчета 2,5 мг на 1 кг. 1 конт-



рольной группе крыс вводился донорский альбумин (ДА) в тех же дозах\*. II контрольная группа животных официальных белковых препаратов не получала.

Оценка репаративного процесса производилась с помощью измерения продольных и поперечных размеров кожных ран, изготовления раневых отпечатков по М. П. Покровской и М. С. Макарову, посева раневого содержимого на питательные среды и определения среднего числа микробных колоний на единицу площади, рентгенографии консолидирующего перелома, а также гистологической техники с окраской препаратов гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону, Маллори, толудиновым синим. За 4 дня до забоя крысы иммунизировались внутрибрюшинно введением тимусзависимого антигена эритроцитами барана (взвесь на физрастворе) в дозе  $0,5 \cdot 10^8$ .

Животных забивали декапитацией на 3, 7, 13, 19 и 27-й дни после травмы. Для оценки иммунного ответа на травму и течение репаративного процесса в условиях гуморального воздействия препаратами альбумина подсчитывалось количество антителообразующих клеток (АТОК) в селезенке [12]. Полученные данные обработаны статистически с учетом критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Было установлено, что индукция антителогенеза в процессе заживления кожных ран и костных переломов имеет различный характер. При этом иммунотропная активность ПА в обеих сериях экспериментов оказывается выше, чем ДА. Сила иммунного ответа уже на 3-и сутки после травмы превалирует у животных, получавших ПА, по сравнению с теми, которым вводился ДА, и группой крыс, оставленных без введения препаратов (рис. 1).

Повышение числа АТОК в селезенке крыс, получавших ПА, морфологически соответствовало созреванию грануляций в кожных ранах и формированию хрящевой структуры костной мозоли. Процесс активной эпителизации раневого дефекта и резорбция хряща с минерализацией регенерата сопровождалась уменьшением количества АТОК, несмотря на продолжавшееся введение препаратов ПА и ДА.

Полученные данные свидетельствуют о том, что как и любое общесбиологическое явление, репаративная регенерация кожи происходит неравномерно. Неравномерность заживления проявляется не только в различной интенсивности уменьшения продольных и поперечных размеров кожных ран (рис. 2), их площади, но и в неодинаковой скорости контракции по отношению к эпителизации.

Под действием ПА ускорялось созревание грануляционной ткани с интенсивным накоплением капилляров и увеличением клеточных элементов, особенно макрофагов и фибробластов. Это, в свою очередь,

\* Использованы 10% растворы плацентарного альбумина Предприятия по производству бакпрепаратов Ростовского НИИ эпидемиологии, микробиологии и гигиены (серия № 020-35) и Гсрьковского НИИ эпидемиологии и микробиологии (серия № 1191084). В контроле применены 10% растворы донорского альбумина Куйбышевской областной станции переливания крови (серия № 890884).



обуславливало более раннее появление волокнистых структур у опытных животных, обогащение ран коллагеновыми волокнами и более ранним ( $p < 0,05$ ) заживлением. Вышеизложенное находило отражение и в цитологической картине раневых отпечатков. При использовании ПА наблюдался активный фагоцитоз с полным внутриклеточным перевариванием нейтрофилами микробов, клеток погибших тканей и мелких частиц, попавших в рану. У контрольных животных I и II групп чаще наблюдался незавершенный фагоцитоз с последующей гибелью нейтрофилов и лимфоцитов, а также большим количеством в раневом отпечатке микробных клеток.

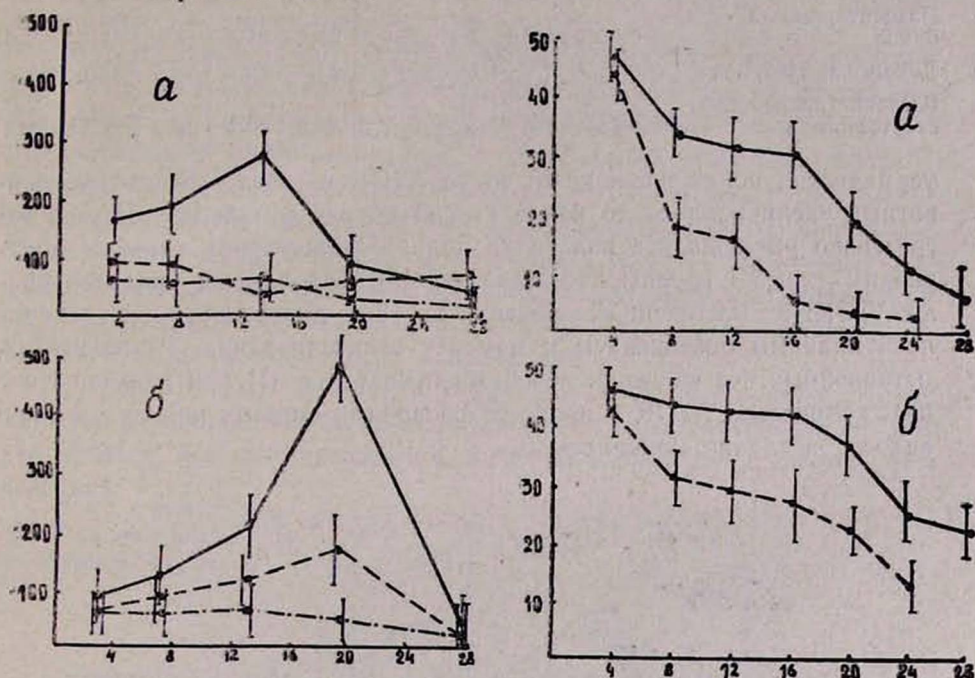


Рис. 1. Кинетика иммунного ответа у крыс, получавших плацентарный (сплошная линия), донорский альбумин (пунктирная линия) и оставленных без введения белковых препаратов (пунктирная линия с точками). а—при заживлении кожных ран, б—при консолидации перелома плечевой кости. По оси абсцисс—время (дни эксперимента), по оси ординат—количество антителообразующих клеток ( $\times 10^3$ ) в селезенке. Вертикальные линии—доверительные интервалы ( $n=5$ ).

Рис. 2. Изменение продольных (сплошная линия) и поперечных (пунктирная линия) параметров кожных ран у крыс, получавших плацентарный (а) и донорский (б) альбумин. По оси абсцисс—дни эксперимента, по оси ординат—размер кожной раны (мм). Вертикальные линии—доверительные интервалы ( $n=5$ ).

Следует полагать, что ПА влияет и на общую резистентность организма: после его введения отмечалась тенденция к угнетению роста раневой микрофлоры и изменению ее качественного состава (таблица).

Параллельно повышению числа АТОК в селезенке и созреванию грануляционной ткани в раневых отпечатках наблюдалась быстрая смена гематогенных элементов на соединительно-тканые (рис. 3). При



| Вводившийся препарат             | Число высеванных микробных колоний по дням на 1 см <sup>2</sup> питательной среды |          |           | Состав выделенной микробной флоры на пятый день эксперимента, % |                              |                               |                         |                               |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------|-------------------------------|
|                                  | 2-4 день                                                                          | 5-7 день | 8-10 день | <i>Proteus vulgaris</i>                                         | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Streptococcus pyogenes</i> | <i>Escherichia coli</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| Плацентарный альбумин            | 19,0±0,9                                                                          | 21,0±0,8 | 11,0±0,5  | 24,2                                                            | 39,6                         | 6,0                           | 75,7                    | 3,0                           |
| Донорский альбумин               | 35,0±1,8                                                                          | 44,0±1,6 | 30,0±1,5  | 43,7                                                            | 62,5                         | 18,7                          | 37,5                    | 12,5                          |
| Введение препарата отсутствовало | 30,0±1,5                                                                          | 51,0±5,5 | 28,0±2,0  | 40,5                                                            | 60,8                         | 19,3                          | 31,4                    | 15,2                          |

термических поражениях кожи число АТОК в селезенке опытных животных увеличивалось до конца второй недели репарации, затем прогрессивно уменьшалось вплоть до полного заживления раны. У контрольных крыс I группы наблюдалась противоположная кинетика числа АТОК: их постепенное снижение до 13-го дня эксперимента сменялось плавным повышением к моменту эпителизации. У животных, оставленных без введения лечебных препаратов (II контрольная группа), количество АТОК в процессе репарации кожных ран не увеличивалось, а плавно снижалось.

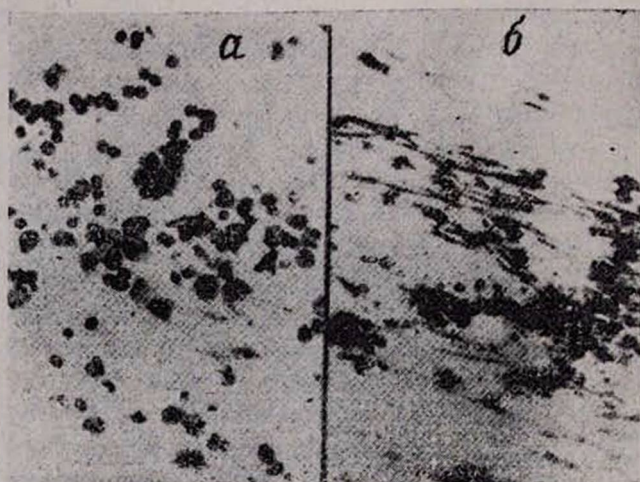


Рис. 3. Раковые отпечатки, полученные у крыс, которым вводился донорский (а) и плацентарный (б) альбумин на 4-й день после травмы. Окраска по Романовскому-Гимзе. Об. 10, ок. 7.

Аналогичные изменения антителогенеза после иммунизации эритроцитами барана II контрольной группы животных отмечены и при переломах длинных трубчатых костей. Одновременно у опытных крыс и животных I контрольной группы при переломах плечевой кости констатирован общий характер кинетики АТОК: усиление антителогенеза



до 19-го дня и параллельное консолидации перелома последующее снижение. При этом введение ПА более чем в 5 раз повышало количество АТОК в селезенке по сравнению с ДА.

При переломах длинных трубчатых костей введение ПА сопровождалось активацией пролиферативных процессов в межотломковой зоне и образованием на 3—5-й день соединительно-тканного футляра, ограничивавшего формирующуюся костную мозоль. В этот же период клинически прекращалось «щажение» животными травмированной конечности, а костная мозоль определялась рентгенологически. У контрольных животных рентгенологическое выявление регенерата отмечалось лишь на второй неделе эксперимента.

Максимальное число АТОК в селезенке опытных крыс (19-е сутки) морфологически совпадало с полным созреванием надкостницы и появлением нежных костных балок в периостальной, эндостальной и межотломковой зонах репарации. У контрольных животных, получавших ДА, такая картина наблюдалась на 3—5 суток позже, хотя период максимального числа АТОК был идентичен с опытными животными. У последних ускорялось слияние костных балочек, образовывавших в периостальной зоне компактное вещество с четкими гаверсовыми каналами и межбалочными пространствами, что обуславливало функциональную адаптацию кости как органа.

Вышеизложенное позволяет утверждать, что иммунорегуляторные свойства официнальных белковых препаратов и их особенности должны учитываться при парентеральном введении больным в клинических условиях.

ЦНИЛ Астраханского  
медицинского института

Поступила 3/I 1987 г.

Վ. Մ. ՄԻՐՈՇՆԻԿՈՎ, Ա. Վ. ԿՈԽԱՆՈՎ

ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՈՒՄԸ ԵՎ ԻՄՈՒՆԻՏԵՏԸ ՊԱՏՐԱՍՏԻ ՍՊԵՏԱԿՈՒՑԱՅԻՆ  
ՊՐԵՊԱՐԱՏՆԵՐՈՎ ԿԵՆՍԱԽՔԱՆՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հաստատված է, որ ղոնորային ալբումինի համեմատությամբ ընկերբային ալբումինի ներարկումը կենդանիներին ոչխարի էրիթրոցիտներով իմունիզացիայից հետո, ավելացնում է հակամարմիններ առաջացնող բջիջների քանակը փայծաղում: Ընկերբային ալբումինը արագացնում է ինչպես հակամարմինների առաջացումը, այնպես էլ մաշկի և ոսկորների հատուցողական վերականգնումը: Սպիտակուցային կենսախթանման դեպքում վերականգնման ֆոնի վրա ցույց է տրված իմունոլոգիական ռեակցիաների ընթացքի բնույթը:

V. M. MIROSHNIKOV, A. V. KOKHANOV

# REGENERATION AND IMMUNITY UNDER THE CONDITIONS OF BIOSTIMULATION WITH OFFICIAL PROTEIN PREPARATIONS

Correlations between regenerative and immunologic reactions of the body under the conditions of biostimulation with preparations of placenta



placental albumin containing embryonal proteins, alpha-fetoprotein and heat-stable placental alkaline phosphatase were studied in experiments on 150 rats.

It was found out that as compared with blood donor's albumin, the administration of placental albumin induced the increase of numbers of antibody-forming cells in the spleen after the immunization of animals with sheep red blood cells. Placental albumin has stimulated both the production of antibodies and reparative regeneration of skin and bones. The character of immunologic reaction kinetics on the background of healing under the biostimulation with protein preparations is shown.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абеле, Г. И. В кн.: Вопросы иммунологии (Материалы симпозиума по общ. иммунолог.). М., 1974, с. 3.
2. Бабаева А. Г. Регенерация и система иммуногенеза. М., 1985.
3. Балак А., Блажек И. Эндогенные ингибиторы клеточной пролиферации. М., 1982.
4. Глейберман А. С., Полторанина В. С. В кн.: Иммунолог. аспекты биол. развития. М., 1984, с. 152.
5. Кожанов А. В. В кн.: Маркеры опухолей. Саратов, 1981, с. 22.
6. Кусень С. И., Сойка Р. С. Молекулярные механизмы в действии полипептидных факторов роста. М., 1985.
7. Масснуст Я. Физиология и патология альфа-фетопротейна. Чехословацкое мед. обозрение, 1973, 4, с. 223.
8. Мирошников В. М., Афанасьева А. В. Бюлл. exper. биол. и мед., 1978, 3, с. 362.
9. Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. М., 1976.
10. Тишнер Х. Г. Автореф. канд. дис. М., 1978.
11. Федорова А. П. В кн.: Регулятор. системы обмена в-в в раннем эмбриоген. Киев, 1979, с. 49.
12. Jerne N. K., Nordin A. A. Science, 1953, 140, 4 5.
13. Gupta S., Good R. J. Immunol., 1977, 118, 2, 405.
14. Murgita R. W., Tomasi T. B. J. Exp. Med., 1975, 141, 2, 269.
15. Sheppard H. W., Sell S., Trefts P., Bahn R. J. Immunol. 1977, 119, 1, 91.

УДК 616. 962(47.925)

Р. Х. АДАМЯН, В. А. ДАВИДЯНЦ, Г. К. ЗАРИФЯН

#### ОБ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОСНОВНЫХ ПРОТИВОГЕЛЬМИНТОЗНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ В ЕРЕВАНЕ

Представлены расчет и динамика экономического ущерба, наносимого кишечными гельминтозами (аскаридоз, трихоцефалез, энтеробиоз), и экономическая эффективность проводимых противогельминтозных мероприятий в г. Ереване за 1980—1986 гг.

Одним из актуальных вопросов современной медицинской гельминтологии является изучение ее социально-экономических аспектов. Особого внимания заслуживает изучение как экономического ущерба, наносимого гельминтозами, так и экономической эффективности противогельминтозных мероприятий. Поскольку одним из распространенных гельминтозов являются кишечные нематодозы, представляется важным их изучение в вышеуказанном аспекте [1—3,5].



Проведение плановых мероприятий по борьбе с гельминтозами, рост благосостояния и культурного уровня населения, благоустройство города привели к снижению инвазированности населения г. Еревана основными кишечными гельминтозами. Несмотря на это, энтеробиоз, аскаридоз и трихоцефалез продолжают играть определенную роль в патологии населения города. В связи с этим целью данной работы явились расчет и изучение экономического ущерба, наносимого гельминтозами, и анализ экономической эффективности проводимых противогельминтных мероприятий в г. Ереване за последние несколько лет.

По данным литературы [4, 5], экономический ущерб, наносимый кишечными нематодами, в пересчете на 1000 человек составляет: при аскаридозе—269 291, трихоцефалезе—278 902, энтеробиозе—193 112 руб., а в контрольной группе «без гельминтозов»—93 484 руб. (расчеты осуществлялись на цифрах каждого гельминтоза). Однако нам представляется правильным вычитать из суммы экономического ущерба при данном гельминтозе ущерб «контрольной группы», что дает «чистый» экономический ущерб от гельминтоза.

Общий экономический ущерб от гельминтоза определялся нами следующим образом:

$$\text{ОЭУ} = \frac{C \cdot N}{100} \cdot K, \text{ где}$$

ОЭУ—общий экономический ущерб от гельминтоза в руб.; C—средняя инвазированность населения данным гельминтозом в процентах; N—население города в году расчета;

K—экономический ущерб от гельминтоза в руб. в пересчете на одного больного (при аскаридозе K—175,80, трихоцефалезе —185,41, энтеробиозе —99,62).

Экономическая эффективность при аскаридозе составляет 172678, трихоцефалезе—181082, энтеробиозе—95 807 руб. на 1000 больных [4, 5]. Общий экономический эффект за каждый год определялся нами из расчета не количества больных, а дегельминтизированных лиц по формуле:

$$\text{ОЭЭ} = D \cdot K, \text{ где}$$

ОЭЭ—общая экономическая эффективность в руб.;

D—количество дегельминтизированных лиц;

K—экономическая эффективность в руб. в пересчете на 1 больного (при аскаридозе K—172,67, трихоцефалезе —181,08, энтеробиозе—95,80).

Данные экономического ущерба от основных кишечных гельминтозов по г. Еревану за 1980—1986 гг. представлены в табл. 1, из которой видно, что экономический ущерб от аскаридоза, например, в 1980 г. составил 6,3 млн. руб. и снизился к 1986 г. до 2,5 млн. руб. Данный факт находится в прямой зависимости от снижения инвазированности населения аскаридозом с 3,4% в 1980 г. до 1,2% в 1986 г. Аналогичная закономерность отмечается и в отношении трихоцефалеза и энтеробиоза.



Таблица 1

Экономический ущерб от основных кишечных гельминтозов по г. Еревану за 1980—1986 гг.

| Годы     | Аскаридоз           |                                                     |                                                | Трихоцефалез        |                                                     |                                                | Энтеробиоз           |                                                     |                                                |
|----------|---------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|
|          | инвазированность, % | абсолютное рас-<br>четное число ин-<br>вазированных | предполагаемый<br>экономический<br>ущерб, руб. | инвазированность, % | абсолютное рас-<br>четное число ин-<br>вазированных | предполагаемый<br>экономический<br>ущерб, руб. | инвазированность, %* | абсолютное рас-<br>четное число ин-<br>вазированных | предполагаемый<br>экономический<br>ущерб, руб. |
| 1980     | 3,37                | 36015                                               | 6331437                                        | 1,28                | 13679                                               | 2536223                                        | 33,61                | 359190                                              | 35782507                                       |
| 1981     | 3,01                | 31821                                               | 5769931                                        | 1,21                | 13193                                               | 2416114                                        | 28,22                | 307710                                              | 30654070                                       |
| 1982     | 2,21                | 24515                                               | 4309737                                        | 0,84                | 9318                                                | 1727650                                        | 23,02                | 255360                                              | 25438963                                       |
| 1983     | 2,03                | 22914                                               | 4028281                                        | 0,79                | 8917                                                | 1653300                                        | 18,26                | 206118                                              | 20533475                                       |
| 1984     | 1,88                | 21582                                               | 3794115                                        | 0,60                | 6888                                                | 1277104                                        | 18,88                | 216742                                              | 21591838                                       |
| 1985     | 1,43                | 16659                                               | 2928652                                        | 0,40                | 4660                                                | 864010                                         | 14,92                | 173818                                              | 17315749                                       |
| 1986     | 1,19                | 14280                                               | 2510424                                        | 0,32                | 340                                                 | 711974                                         | 11,66                | 139920                                              | 13938830                                       |
| Всего**) | —                   | —                                                   | 29672577                                       | —                   | —                                                   | 11216375                                       | —                    | —                                                   | 165255432                                      |

\*—в расчете на трехкратный перианальный соскоб,

\*\*—общая сумма предполагаемого ущерба от трех гельминтозов 206 144 384 руб.

Таблица 2

Экономическая эффективность основных противогельминтозных мероприятий в г. Ереване за 1980—1986 гг.

| Годы  | Аскаридоз                |                                                        | Трихоцефалез             |                                                        | Энтеробиоз               |                                                        | Всего                    |                                                        |
|-------|--------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------|
|       | дегельминтизи-<br>ровано | предполагаемая<br>экономическая<br>эффективность, руб. | дегельминтизи-<br>ровано | предполагаемая<br>экономическая<br>эффективность, руб. | дегельминтизи-<br>ровано | предполагаемая<br>экономическая<br>эффективность, руб. | дегельминтизи-<br>ровано | предполагаемая<br>экономическая<br>эффективность, руб. |
| 1980  | 16198                    | 2796908                                                | 2269                     | 410870                                                 | 6579                     | 630 168                                                | 25046                    | 3838046                                                |
| 1981  | 16579                    | 2862695                                                | 2353                     | 426031                                                 | 7841                     | 751167                                                 | 26773                    | 4039943                                                |
| 1982  | 10005                    | 1727563                                                | 1824                     | 330289                                                 | 6326                     | 616030                                                 | 18155                    | 266348                                                 |
| 1983  | 9140                     | 1578203                                                | 1892                     | 342603                                                 | 7867                     | 753658                                                 | 18 99                    | 367444                                                 |
| 1984  | 7786                     | 1344408                                                | 1215                     | 220012                                                 | 16499                    | 1540604                                                | 2 50                     | 3145024                                                |
| 1985  | 4813                     | 831060                                                 | 688                      | 124583                                                 | 20675                    | 1950665                                                | 26176                    | 2936303                                                |
| 1986  | 7573                     | 1307629                                                | 963                      | 174380                                                 | 27764                    | 2659791                                                | 36 00                    | 4141800                                                |
| Итого | 72094                    | 12448466                                               | 11204                    | 2028318                                                | 93551                    | 8962183                                                | 176849                   | 23439467                                               |

Анализ экономического эффекта от основных противогельминтозных мероприятий в г. Ереване за 1980—1986 гг. представлен в табл. 2. Экономическая эффективность мероприятий снизилась с 1980 по 1985 г. с 2,8 до 0,8 млн. руб. при аскаридозе и с 0,4 до 0,1 млн руб. при трихоцефалезе, что объясняется снижением инвазированности населения этими гельминтозами и, как результат, снижением выявляемости инвазированных. Однако в 1986 г. за счет увеличения охвата



копроовоскопическими исследованиями населения увеличилось и общее число выявленных инвазированных, несмотря на снижение процента зараженности населения аскаридозом и трихоцефалезом (табл. 1). И даже с вычетом затрат на диагностическое обследование и лечение инвазированных экономическая эффективность мероприятий поднялась до 1,3 млн. руб. при аскаридозе и 0,2 млн руб. при трихоцефалезе, что пока экономически оправдывает данную тактику проведения мероприятий.

В то же время энтеробиоз, являясь самым распространенным гельминтозом в городе, привлекает к себе серьезное внимание лечебно-профилактической службы. Постоянное увеличение охвата различных групп населения перианальными исследованиями, увеличение абсолютного количества инвазированных и дегельминтизированных лиц привело к нарастанию экономической эффективности мероприятий с 0,6 млн. руб. в 1980 г. до 2,6 в 1986 г. (табл. 2), даже несмотря на снижение средней инвазированности населения энтеробиозом за эти же годы (табл. 1) и после вычета увеличившихся расходов на лечебно-диагностические мероприятия.

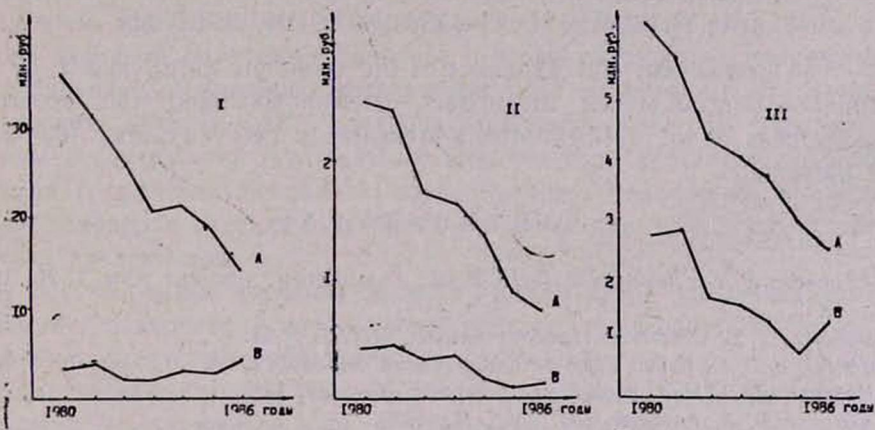


Рис. Динамика экономического ущерба (А) и экономической эффективности (В) противогельминтных мероприятий по г. Еревану за 1980—1986 гг. (I—энтеробиоз, II—трихоцефалез, III—аскаридоз).

Запросы практического здравоохранения диктуют необходимость такой организации работ, когда экономический эффект от противогельминтных мероприятий полностью покрывал бы ущерб, наносимый ими. Однако объективная оценка динамики экономического ущерба и экономической эффективности проводимых мероприятий по г. Еревану за 1980—1986 гг. показывает следующее (рис.). Несмотря на рост экономической эффективности проводимых мероприятий, он еще значительно ниже ущерба, наносимого гельминтозами. Расчеты показывают, что, если будут сохранены темпы сближения кривых «ущерба» и «эффекта», соединение этих кривых произойдет ориентировочно через 5—10 лет. Это диктует необходимость поиска новых методов ра-



бот с целью подъема экономической эффективности противогельминтозных мероприятий.

Ереванская городская санитарно-эпидемиологическая станция

Поступила 16/II 1987 г.

Ռ. Խ. ԱԴԱՄՅԱՆ, Վ. Ա. ԴԱՎԻԴՅԱՆՑ, Գ. Կ. ԶԱՐԻԳՅԱՆ

ԵՐԵՎԱՆԻ ՔԱՂԱՔՈՒՄ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ՀԱԿԱՀԵԼՄԻՆՔՈՉԱՅԻՆ ՄԻՋՈՑԱՌՈՒՄՆԵՐԻ ՏՆՏԵՍԱԿԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ներկայացված է աղիքային հելմինթոզների (ասկարիդոզ, տրիխուրիազ, էնտերոբիոզ) հասցված տնտեսական վնասի հաշվարկը և դինամիկան, 1980—86 թթ. Երևան քաղաքում հակահելմինթոզային միջոցառումների տրնտեսական արդյունավետությունը:

Այս տարիներին հելմինթոզների հասցրած տնտեսական վնասի աստիճանաբար իջեցման ֆոնի վրա վերլուծման է ենթարկվում տարվող միջոցառումների արդյունավետության դինամիկան:

R. KH. ADAMIAN, V. A. DAVIDIANTS, G. K. ZARIFIAN

## THE ECONOMIC EFFECTIVENESS OF THE MAIN ANTIHELMINTOSIS MEASURES IN YEREVAN

The assessment and dynamics of the economic harm caused by intestinal worms (ascariasis, trichuriasis, enterobiosis) and the economic effectiveness of the antihelmintosis measures in Yerevan during 1980-1986 are presented.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ермолова Р. С., Левчишина Г. И. В кн.: Гельминтозы человека, вып. 1. Л., 1979, с. 3.
2. Зуфаров Т. З. Советское здравоохранение, 1971, 7, с. 41.
3. Сопрунов Ф. Ф. В кн.: Гельминтозы человека. М., 1985, с. 14.
4. Чобанов Р. Э. Мед. паразитол. и паразит. болезни, 1984, 3, с. 16.
5. Чобанов Р. Э. Автореф. дис. докт. М., 1985.

УДК 615.78:615.13

И. Х. ГЕВОРКЯН

## О РАЗДРАЖЕНИИ НЕРВНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Обобщены результаты внутриартериального введения гипертонического раствора различных лекарственных веществ. Установлено, что этот метод вызывает значительные трофические сдвиги как в самом органе, так и в организме в целом.

Внутриартериальный метод введения лекарственных веществ получил широкое распространение в годы Великой Отечественной войны в профилактике и лечении хирургической инфекции и различных ее



осложнений. Этот метод по сравнению с внутривенным имеет ряд особенностей. В частности, он сопровождается более выраженными болевыми ощущениями как при пункции самой артерии, так и в процессе введения лекарственного вещества, что вызывает возникновение ряда как субъективных ощущений, так и объективных изменений.

Метод разработан и успешно внедрен в практическую медицину как в нашей стране, так и за рубежом [1—19]. Говоря о преимуществах и механизме действия внутриартериального метода введения лекарственных веществ, большинство авторов, в первую очередь, отмечают быстроту доставки лекарственного вещества, минуя печень и легкие, в очаг локализации патологического процесса, создание там необходимой концентрации, т. е. придают артериям роль «трубок», по которым лекарственное вещество быстро и в химически чистом виде доставляется в очаг заболевания.

Однако при этом возникает вопрос—какова роль макроорганизма в процессе? Известно, что стенка артерий снабжена множеством центростремительных чувствительных нервных специфических образований—интерорецепторами [13]. Наши исследования показали, что внутриартериальная инфузия гипертонического раствора различных лекарственных веществ является мощным интерорецепторным раздражителем, приводящим к возникновению в организме различных сдвигов: активной гиперемии покровов, первоначальному понижению и дальнейшему повышению температуры тела, в частности покровов, повышению артериального давления, усилению потоотделения, изменениям в содержании гуморальных веществ передачи нервного возбуждения (гистамина, симпатина, ацетилхолина). Характерно, что указанные изменения возникают в различных участках тела, даже вдали от очага раздражения.

Исследования морфологического состава крови показали, что в результате разжижения крови в большинстве случаев наблюдаются увеличение количества лейкоцитов и уменьшение числа эритроцитов. После внутриартериального введения гипертонического раствора различных лекарственных веществ СОЭ ускоряется, а вязкость крови понижается. Наряду с объективными изменениями возникает целый ряд субъективных ощущений (тепло, жар, боль, чувство распирания и др.). Возникающие в результате раздражения артериальных интерорецепторов многочисленные сдвиги приводят к перестройке функционального состояния органов и тканей, а также всего организма. При этом характерно усиление трофических процессов, в частности в области локализации патологического процесса. Клинические наблюдения показывают, что раздражение сосудистых интерорецепторов внутриартериальным введением гипертонического раствора различных лекарственных веществ в подавляющем большинстве случаев приводит к усилению трофических рефлексов [6]. Рассматривая введение в просвет артерии гипертонического раствора как сильного интерорецепторного раздражителя, мы убедились, что оно приводит к усилению жизнеспособности тканей. Этот метод с успехом использовался нами на протяжении многих лет с целью активации трофических процессов. Следует



подчеркнуть безопасность введения гипертонического раствора в артерию, что подтверждено как микроскопическими исследованиями стенок артерий, так и многочисленными клиническими наблюдениями.

Основываясь на идеях И. П. Павлова о существовании многочисленных специфических чувствительных нервных окончаний, а также на результатах морфологических и физиологических исследований интэрорецепторов, мы полагаем, что в стенке артерий существуют нервные механизмы, воспринимающие колебания осмотического давления крови—осморецепторы. Они, вероятно, появились в процессе филогенетического развития животного организма и являются важным биологическим механизмом, периферическим аппаратом определенных разделов нервной системы.

Выраженная активация трофических процессов и заметное расширение коллатерального кровообращения дают основание рекомендовать внутриартериальное введение гипертонического раствора различных лекарственных веществ как один из методов раздражения периферических механизмов нервной системы, назвав его артериальной осмотерапией.

Кафедра хирургии № 2  
Ереванского медицинского института

Поступила 26/VII 1987 г.

Ի. Բ. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ

**ԴԻՖԶՈԶՈՒԹՅՈՒՆ ԵՆՏԵՐԱՐԻԱԿԱԿԱՅԻՆ ԵՆՏԵՐԱԿՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ  
ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ ՌԵՑԵՊՏՈՐՆԵՐԻ ԳՐԳՈՄԱՆ ՄԱՍԻՆ**

*Ընդհանրացված են տարբեր դեղանյութերի հիպերտոնիկ լուծույթի ներգարկերակային ներարկման արդյունքները: Պարզվել է, որ այդ դեպքում առաջանում են զգալի տրոֆիկական տեղաշարժեր ինչպես օրգանում, այնպես էլ ամբողջ օրգանիզմում:*

I. K. GEVORKIAN

**ON THE IRRITATION OF NERVOUS RECEPTORS IN  
INTRAARTERIAL ADMINISTRATION OF PREPARATIONS**

The results of the intraarterial injection of the hypertonic solution of different drugs are generalized. It is established that it results in significant trophic shifts in the organ as well as in the whole organism.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Бурденко Н. Н. Хирургия, 1945, 11, с. 19.
2. Бурденко Н. Н. Письма хирургам фронтов о пенициллине. М., 1945.
3. Бурденко Н. Н. В кн.: VII сессия нейрохирургич. совета Института нейрохирургии. М., 1947, с. 12.
4. Бурденко Н. Н. Тр. XXV съезда хирургов. М., 1948, с. 32.
5. Бухтияров А. Г. О внутриартериальном и внутривенном введении некоторых химических раздражителей. Л., 1949.
6. Геворкян И. Х. Внутриартериальное применение лекарственных веществ в хирургии. М., 1958.
7. Еланский Н. Н. Хирургия, 1950, 9, с. 43.



8. Кованов В. В. Новые пути введения лекарственных веществ. М., 1948.
9. Иванов В. А. Хирургия, 1971, 5, с. 2.
10. Конради Г. Н. Клин. мед., 1947, 4, с. 68.
11. Лаврова Г. Ф. Хирургия, 1947, 1, с. 18.
12. Мартынов Д. А. Хирургия, 1943, 2—3, с. 16.
13. Павлов И. П. Полное собрание сочинений, т. 1. М., 1951, с. 526.
14. Плисан С. Г. Вестник хир., 1948, 68, 1, с. 3.
15. Ханов Б. Дис. канд. Ашхабад, 1945.
16. Fourmestiaux Fredet Mem. Acad. de chir., 1937, 83, 1341.
17. Lamas A. Amatus, 1945, 165.
18. Lerische R. Mem. Acad. de chir., 1940, 66, 1.
19. Moore M., Moore R. The Amer. J. Phys., 1939, 2, 26.

УДК 616.329—089.844

З. А. ТЕР-АВЕТИКЯН

## ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ НЕЗАВЕРШЕННОЙ ПЛАСТИКЕ ПИЩЕВОДА

Даны рекомендации основных методов повторных восстановительных операций при незавершенной пластике пищевода—ремобилизации трансплантата и повторной эзофагопластике с использованием нового пластического материала. Определены показания к выполнению указанных операций.

К одному из трудных и малоразработанных разделов восстановительной хирургии пищевода относятся повторные операции при незавершенной эзофагопластике. В литературе эта проблема не нашла должного отражения, а имеющиеся сведения носят разрозненный характер и основаны на немногочисленных наблюдениях [1—7].

В отделении хирургии пищевода и желудка ВНЦХ АМН СССР находилось на лечении 70 больных с незавершенной пластикой пищевода. Первичные операции 47 больным выполнялись в различных учреждениях нашей страны и за рубежом, 23 больным—в ВНЦХ. Мужчин было 46, женщин—24 в возрасте от 16 до 59 лет. Первичная эзофагопластика у 68 больных выполнялась по поводу ожоговой стриктуры пищевода, у 1—лейомиомы и у 1—хронического эзофагита. У 26 больных ожог пищевода вызван щелочью, у 30—кислотой, у 11—электролитом и у 1 больного—неизвестной жидкостью. Изолированное рубцовое сужение пищевода наблюдалось у 57 больных, комбинированный стеноз пищевода и желудка—у 11. У больных с комбинированным поражением пищевода и желудка первичной эзофагопластике предшествовали различные оперативные вмешательства на желудке: 4 больным наложен задний гастроэнтероанастомоз, ваготомия с пилоропластикой произведена одному больному. Резекция желудка выполнена у 6 больных. Кроме того, до получения ожога пищевода резекция желудка выполнена еще у 2 больных по поводу язвенной болезни.

Всем больным наряду с общеклиническими исследованиями для полного представления об уровне и протяженности стриктуры пищевода, состоянии слизистой оболочки, характере предшествовавшей операции проводилось тщательное рентгенологическое исследование,



включающее ретроградное исследование через гастростому, и эзофагоскопия.

При первичной операции правая половина толстой кишки использована у 20 больных, левая—у 18, тонкая кишка—у 21 больного, желудок—у 3 и в 2 случаях искусственный пищевод был сконструирован из кожи. У 6 больных трансплантат при первичной операции не был сформирован. Причины, обусловившие необходимость проведения повторной восстановительной операции, отражены в таблице.

Причины незавершенной пластики пищевода

| Причины неудачи первичной эзофагопластики                         |           | Первичный пластический материал |              |                               |                              |      |                         | всего |
|-------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------|--------------|-------------------------------|------------------------------|------|-------------------------|-------|
|                                                                   |           | желудок                         | тонкая кишка | правая половина толстой кишки | левая половина толстой кишки | кожа | трансплантат не выкроен |       |
| Некроз трансплантата                                              | полный    | 1                               | 3            | 2                             | —                            | —    | —                       | 6     |
|                                                                   | частичный | —                               | 6            | 10                            | 1                            | —    | —                       | 17    |
| Недостаточная длина трансплантата                                 |           | —                               | 11           | 3                             | 7                            | —    | —                       | 21    |
| Недостаточность швов анастомоза                                   |           | 2                               | —            | 1                             | —                            | —    | —                       | 3     |
| Полная облитерация анастомоза и проксимальной части трансплантата |           | —                               | —            | 2                             | —                            | —    | —                       | 2     |
| Папилломатоз, рак трансплантата                                   |           | —                               | —            | —                             | —                            | 2    | —                       | 2     |
| Сомнения в надежном кровоснабжении трансплантата                  |           | —                               | 1            | 2                             | 4                            | —    | —                       | 7     |
| Необходимость в ЛОР-реконструктивных операциях                    |           | —                               | —            | —                             | 6                            | —    | —                       | 6     |
| Неудавшаяся попытка пластики                                      |           | —                               | —            | —                             | —                            | —    | 6                       | 6     |
| Итого                                                             |           | 3                               | 21           | 20                            | 18                           | 2    | 6                       | 70    |

В 23 наблюдениях причиной незавершенной эзофагопластики явился полный и частичный некроз трансплантата, что главным образом было обусловлено неправильным выбором трансплантата, недоучетом анатомического своеобразия ветвления сосудов его брыжейки и другими техническими погрешностями в процессе формирования. Другой наиболее часто наблюдаемой причиной незавершенной пластики пищевода является недостаточная длина трансплантата, отмеченная у 21 больного. При тонкокишечной эзофагопластике у 8 она была обусловлена невыгодным для мобилизации строением сосудов брыжейки трансплантата, у 3—тактическими и техническими погрешностями в процессе его формирования. У одного из них при мобилизации трансплантата перевязаны всего 2 кишечные артерии, у 2—технические



трудности были обусловлены предшествующей резекцией желудка. При использовании левой половины толстой кишки недостаточная длина трансплантата отмечена у 7 больных. В 4 наблюдениях она была обусловлена анатомическими особенностями сосудов брыжейки, в 3—техническими трудностями, связанными с перенесенными ранее оперативными вмешательствами. При использовании правой половины толстой кишки недостаточная длина трансплантата во всех 3 наблюдениях была обусловлена анатомическими особенностями строения сосудов брыжейки. В 3 наблюдениях причиной незавершенной пластики пищевода была несостоятельность швов анастомоза со значительным диастазом (более 5 см), в 2—полная облитерация анастомоза и проксимальной части трансплантата. В 2 наблюдениях причиной незавершенной пластики пищевода, сформированного из кожи, явились свищи, папилломатоз. В 7 наблюдениях причиной отказа от завершающего этапа операции явились сомнения в надежности кровоснабжения трансплантата при выведении его на шею, у 6 больных—выраженные ожоговые поражения гортаноглотки, требующие ЛОР-реконструктивных операций. У 6 больных трансплантат не был сформирован из-за неблагоприятной ангиоархитектоники или повреждения сосудов, и хирургическое вмешательство у 4 больных закончилось пробной лапаротомией, у 2—торакотомией.

У всех 70 больных выполнена повторная операция. Основными методами оперативного вмешательства были ремобилизация трансплантата и повторная эзофагопластика с использованием нового пластического материала. Ремобилизация трансплантата осуществлена у 24 больных. Следует заметить, что попытка удлинения трансплантата путем выделения его только из подкожного канала не всегда эффективна. Всего у 6 больных из 24 нам удалось удлинить трансплантат путем частичной ремобилизации его из подкожного канала и соединить с пищеводом. Полная ремобилизация подразумевает обязательное выделение трансплантата по всей длине не только из подкожного канала, но и его внутрибрюшного отдела, осуществляемого при обязательной лапаротомии. Независимо от причины незавершенной пластики пищевода к повторной операции необходимо приступать не ранее чем через 3—4 месяца. Именно в эти сроки наступает адаптация трансплантата к новым условиям, исчезают воспалительные процессы в области его концевой части. В общей сложности у 24 больных выполнено 30 повторных мобилизаций трансплантата, у 4 больных ремобилизации выполнялась дважды, а у 1—трижды.

Говоря об особенностях ремобилизации тонкокишечного трансплантата, следует отметить, что у 1 больного трудности были обусловлены высоко наложенным V-образным энтероанастомозом, в связи с чем сделана резекция участка трансплантата с анастомозом и наложен новый V-образный энтеро-энтероанастомоз на 40 см ниже прежнего, что позволило довести трансплантат до нужного уровня и завершить операцию анастомозом на шее. При ремобилизации толстокишечного трансплантата трудности возникли в 3 случаях при загрудинном его расположении: в одном из них ремобилизация осуществлена ком-



бинированным доступом (разрез на шее и торакотомия), в двух других с большими техническими трудностями удалось произвести частичную ремобилизацию трансплантата из разреза на шее.

Следует отметить, что для загрудинного расположения трансплантата требуется достаточно длинный кишечный сегмент с хорошей васкуляризацией. Тем не менее нам нередко приходится наблюдать случаи загрудинного размещения трансплантата при недостаточной длине и даже оставление его там после возникших осложнений (частичный некроз), что значительно затрудняет, а иногда и делает вовсе невозможным после перенесенного медиастинита использование его при повторных реконструктивных вмешательствах.

Во всех случаях недостаточной длины трансплантата или сомнительного его кровоснабжения мы, как правило, располагаем его подкожно, что позволяет в последующем путем повторной мобилизации добиться необходимой длины, а в ряде случаев и осуществить перевод его в загрудинное пространство. Такая операция осуществлена нами у 4 больных. При надежном кровоснабжении трансплантата перевод его загрудинно не слишком усложняет операцию, но делает ее более эстетичной. Во всех остальных случаях предгрудинного расположения трансплантата нам удалось без особых сложностей при повторной мобилизации довести до необходимого уровня для наложения анастомоза на шее.

У 7 больных с незавершенной пластикой пищевода, обусловленной сомнениями в надежности кровоснабжения трансплантата, при повторной операции, предпринятой спустя 4—5 месяцев, удалось успешно завершить пластику пищевода. У 6 больных, нуждающихся в ЛОР-реконструктивных оперативных вмешательствах, одномоментное формирование трансплантата удалось осуществить в 5 случаях, в 1 потребовалась повторная мобилизация его для доведения до необходимого уровня.

Особое место среди способов завершения пластики пищевода занимает повторная эзофагопластика, осуществленная у 34 больных. В этой группе при повторной восстановительной операции был использован новый пластический материал в связи с тем, что все возможности использования первично выкроенного трансплантата были исчерпаны, либо он удален вследствие некроза или злокачественного перерождения. Сюда же вошли наблюдения, в которых для завершения пластики в конструкцию искусственного пищевода при его недостаточной длине включалась сегментарная надставка из отрезка тонкой или толстой кишки.

При повторной эзофагопластике наиболее часто использовалась толстая кишка (23 наблюдения). При этом в 5 наблюдениях неудавшейся первичной эзофагопластики правой половиной толстой кишки повторную операцию удалось закончить формированием трансплантата из ее левой половины. Она применена еще в 7 наблюдениях после неудавшейся пластики тонкой кишкой, в 1—желудка, а также во всех 6 наблюдениях, где первоначальная попытка пластики была завершена пробным вмешательством. К этому же следует добавить 1 наблюде-



ние сегментарной пластики, где в конструкцию искусственного пищевода из тонкой кишки при ее недостаточной длине включена толстокишечная вставка на длинной сосудистой ножке. В 4 наблюдениях при повторной операции была использована правая половина толстой кишки с отрезком тонкой.

Всего в 2 наблюдениях при повторной эзофагопластике использован желудок. В одном пластика выполнена по Гаврилину, в другом — изоперистальтической трубкой из большой кривизны на правой желудочно-сальниковой артерии внутриплеврально.

Тонкокишечная эзофагопластика, имеющая отрицательные стороны, не утратила значения до настоящего времени, хотя стала применяться значительно реже. При неудавшейся толстокишечной пластике целесообразность использования тонкой кишки бесспорна. Таким способом нам удалось завершить пластику в 8 наблюдениях, из них в 2 тонкая кишка с успехом использована в виде сегментарной надставки на длинной сосудистой ножке. У 3 больных, которым была неудачно произведена пластика пищевода желудком, повторная эзофагопластика успешно закончена в одном случае тонкой и в двух — толстой кишкой.

Результаты операций прослежены у всех больных. У 12 больных, которым операция в один этап не была завершена ввиду сомнений в надежности кровоснабжения трансплантата и необходимости ЛОР-вмешательств, они оценены как хорошие. Из 24 больных, которым производилась ремобилизация трансплантата, хорошие и удовлетворительные результаты получены у 18. У 5 больных в различные сроки после операции развились стриктуры пищеводно-кишечных анастомозов, по поводу чего они повторно оперированы. Оперативное вмешательство в виде реконструкции анастомоза было эффективным у всех больных. Одна больная умерла после многоэтапной предгрудинной пластики тонкой кишкой. Послеоперационный период осложнился несостоятельностью швов анастомоза с обширным нагноением подкожной клетчатки и пневмонией. Смерть наступила от гнойной интоксикации на 6-е сутки после операции.

В группе больных, подвергнутых повторной эзофагопластике, хорошие и удовлетворительные результаты получены у 29. У 2 больных в различные сроки после операции развились стриктуры пищеводно-кишечных анастомозов на шее, которые были разбужированы, у 1 больной через 10 лет после успешной повторной эзофагопластики толстой кишкой возник рак шейного отдела пищевода на фоне папилломатоза. Умерли 2 больных: один — через 2 года после законченной повторной эзофагопластики от хронического абсцесса легкого и одна больная — через 7 часов после экстирпации собственного пищевода (при уже ранее благополучно законченной пластике) от тромбоэмболии легочной артерии.

Таким образом, установлено, что повторная мобилизация трансплантата является одним из эффективных и сравнительно безопасных методов завершения пластики пищевода. Показанием к повторной эзофагопластике с использованием нового пластического материала яв-



ляются все случаи тотального некроза трансплантата или злокачественного его превращения, а также случаев, когда исключена возможность использования имеющегося трансплантата.

Всесоюзный научный  
центр хирургии

Поступила 28/IV 1987 г.

Զ. Ա. ՏԵՐ-ԱՎԵՏԻԿՅԱՆ

ԿՐԿՆԱԿԻ ՎԻՐԱՀԱՏՈՒՄՆԵՐԸ ԿԵՐԱԿՐԱՓՈՂԻ ԱՆԱՎԱՐՏ  
ՊԼԱՍՏԻԿԱՅԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

70 հիվանդի մոտ քննվել են կերակրափողի անավարտ պլաստիկայի պատճառները: Հիմնական մեթոդները կրկնակի վերականգնողական վիրահատումների ժամանակ հանդիսանում էին տրանսպլանտատի ռեմոբիլիզացիան և կրկնակի էզոֆագոպլաստիկան նոր պլաստիկ նյութի օգտագործմամբ: Հիմնավորված են ցուցումները վերը նշված վիրահատումների իրագործման համար:

Z. A. TER-AVETIKIAN

THE REPEATED OPERATIONS IN UNACCOMPLISHED  
ESOPHAGOPLASTICS

The causes of unaccomplished esophagoplastics of patients are analyzed. The main methods of the repeated reconstructive operations have been the remobilization of the transplant and the repeated esophagoplastics with application of the new plastic material. The indications to the conduction of these operations are determined.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ванцян З. Н., Тоцаков Р. А. Лечение ожогов и рубцовых сужений пищевода. М., 1987.
2. Петров Б. А., Сытник А. П. Искусственный пищевод из тонкой и толстой кишки. М., 1972.
3. Филин В. И., Попов В. И. Восстановительная хирургия пищевода, 2-е издание. Л., 1973.
4. Черноусов А. Ф., Корчак А. М., Тер-Аветикян З. А. Хирургия, 1987, 1, с. 36.
5. Юдич С. С. Восстановительная хирургия при непроходимости пищевода. М., 1954.
6. Kotsis L., Krtisan Z., Imre J., Csikos M. Scand. thorac. Cardiovasc. Surg., 1983, 17, 3, 317.
7. Postlethwait R. W. Surg. Gynecol. Obstet., 1983, 156, 3, 377.



Г. М. ПЕТРОСЯН

# ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ ПРИ СОЧЕТАНИИ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Работа посвящена вопросу диагностики хронических нарушений дуоденальной проходимости в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Рекомендуется применение комплексного инструментального обследования, ведущая роль в котором принадлежит многоканальной иономанометрии.

До настоящего времени процент различных послеоперационных осложнений у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки остается высоким. Изучение причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения показало, что во многих случаях послеоперационные осложнения бывают связаны с хроническими нарушениями дуоденальной проходимости (ХНДП), не выявленными в период предоперационных обследований [1—4].

Сложность диагностики моторно-эвакуаторных нарушений двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни объясняется скудностью и неяркостью клинических проявлений, а также отсутствием патномоничных симптомов, вследствие чего производится либо резекция желудка, либо ваготомия, а ХНДП остаются нескорректированными. Исходя из этого, для своевременной диагностики данной патологии требуется комплексное инструментальное обследование.

Под нашим наблюдением находилось 103 человека с язвенной болезнью желудка (26) и двенадцатиперстной кишки (77). Из них у 32 больных (31%) целенаправленное комплексное обследование позволило выявить сопутствующие ХНДП (20 мужчин и 12 женщин в возрасте 21—68 лет). Подавляющее большинство (78, 1%) имело длительный язвенный анамнез, причем течение язвенной болезни осложнялось перфорацией с дальнейшим ушиванием язвы у 6 больных, пенетрацией—у 9, кровотечением—у 8, стенозом выходного отдела желудка—у 14 больных.

Анализ клинического материала позволил выявить закономерность, заключающуюся в том, что ХНДП чаще встречается у больных с длительным язвенным анамнезом. Клиническое течение заболевания при сочетанной патологии крайне вариабельно и в основном зависит от периода (обострение или затишье) и стадии (компенсация, субкомпенсация и декомпенсация). Только у 7 из 32 больных нами были отмечены типичные проявления ХНДП: боли, локализованные справа от пупка и не связанные с приемом пищи, горечь во рту, тошнота и рвота желчью, приносящая облегчение, чувство тяжести в эпигастрии после приема пищи. В 8 случаях нарушения дуоденальной проходимости, сопровождающих язвенную болезнь, не имели никаких клинических проявлений и полностью были замаскированы симптоматикой язвенного процесса. У остальных 17 больных присоединение ХНДП придавало течению язвенной болезни лишь некоторые специфические черты: обо-



стрения теряли сезонность, боли переставали зависеть от приема пищи, консервативная терапия становилась менее эффективной, длительно не наступало рубцевания язвы, отмечалась склонность к диспептическим явлениям и астеноневротическим реакциям.

Наши исследования и данные литературы позволяют заключить, что частое сочетание язвенной болезни и ХНДП не является случайным совпадением, а между ними существует патогенетически обусловленная взаимосвязь. ХНДП по отношению к язвенной болезни может быть как первичным заболеванием, так и вторичным. Нужно отметить, что в большинстве случаев нарушения моторики двенадцатиперстной кишки оказывались вторичными и проявлялись через 5 лет и более после начала язвенной болезни. Однако наряду с этим у 4 больных проявления ХНДП были отмечены гораздо раньше, чем выявлена язва.

Для сравнительной оценки различных методов диагностики ХНДП мы изучили информативность данных рентгенографии, исследования моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки методом многоканальной иономанометрии, эндоскопии и радионуклидной гастросцинтиграфии. Следует отметить, что диагностические возможности перечисленных методов обследования неодинаковы, каждый из них выявлял только определенную патологию, а диагноз ставился с учетом результатов всех методов обследования.

Важное место в вопросе выявления ХНДП при язвенной болезни занимает рентгенологическое исследование, которое позволяет определить как прямые признаки ХНДП, так и косвенные. Однако прямые признаки (задержка контрастной взвеси в двенадцатиперстной кишке более 30 секунд, расширение ее поперечного диаметра более 4 см) выявлялись при рентгенологическом исследовании относительно редко. Мы неоднократно убеждались в этом, когда при интраоперационной ревизии определяли увеличение диаметра двенадцатиперстной кишки, чего не было отмечено на рентгенограммах. Гораздо чаще выявлялись признаки, косвенно указывающие на моторно-эвакуаторные нарушения двенадцатиперстной кишки. Это объясняется тем, что рентгенологическое исследование не позволяет длительно наблюдать за продвижением контрастного вещества по кишке. И все же у 7 больных нам удалось выявить увеличение поперечного размера двенадцатиперстной кишки свыше 4 см на фоне замедления пассажа бариевой взвеси. При этом у 3 больных ширина кишки была увеличена до 5, у 2—до 6, у 1—до 7 см, и у 1 больного диаметр кишки превышал 7 см. Замедление прохождения контрастного вещества без видимого расширения просвета кишки было выявлено еще в 4 случаях, и в 5 случаях отмечался обратный заброс бария из луковицы в желудок на фоне крупномаятниковых движений кишечной стенки.

Косвенные рентгенологические признаки ХНДП возникают вследствие нарушения эвакуаторной функции двенадцатиперстной кишки. Из них наличие натошак в желудке слизи и жидкости наблюдалось у 19, замедление эвакуации из желудка—у 13, гипотония и птоз желудка—у 8, увеличение размеров желудка—у 6 больных.



Учитывая, что данные рентгенологические признаки могут встречаться и при стенозе выходного отдела желудка, нужно отметить, что косвенные признаки были выявлены у 24 больных, из них со стенозом было 14, причем в стадии суб- и декомпенсации—7 больных. Однако рентгенологические данные нарушения эвакуации даже в стадии компенсации порой напоминали далеко зашедший пилородуоденальный стеноз, что, вероятно, связано с дублированием причины моторно-эвакуаторных расстройств. Особую роль в рентгенологической диагностике ХНДП играет зондовая дуоденография в условиях искусственной гипотонии. Так как от медикаментозной релаксации органические препятствия по ходу двенадцатиперстной кишки не могут исчезнуть, этим методом удавалось дифференцировать функциональные формы ХНДП от механических. В 7 случаях нам удалось подтвердить механическую природу ХНДП.

Для исследования моторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки мы применяли многоканальную одномоментную иононаномерию. Суть метода заключается в одновременной динамической регистрации изменений рН и давления в разных отделах желудка и двенадцатиперстной кишки. С помощью этого метода оказалось возможным определить базальный и пластический тонус исследуемых отделов, количественно и качественно оценить моторную деятельность, определить частоту и интенсивность дуоденогастрального рефлюкса. Диагностическими критериями ХНДП явились урежение ритма сокращений, наличие антиперистальтических сокращений двенадцатиперстной кишки, появление тонических и тоникоперистальтических волн, наличие дуоденогастрального рефлюкса, возникающего на фоне патологических сокращений кишки. Количественный анализ полученных данных показал, что в группе больных с сочетанной патологией отмечается достоверное снижение базального тонуса, частоты сокращений, моторного индекса, средней амплитуды сокращений по сравнению с группой изолированной язвенной болезни. Снижение показателей моторики отмечалось как натощак, так и после приема пищи. Наряду с этим у 12 больных наблюдалась активная сократительная деятельность двенадцатиперстной кишки на фоне манометрических признаков ХНДП, а у 9—резкое снижение сократительной активности кишки. Эти данные имели большое значение для установления стадии патологического процесса. Иононанометрическое исследование во многих случаях давало возможность установить также форму заболевания. Механическая форма ХНДП характеризовалась хотя и редкими, но высокоамплитудными сокращениями. При функциональной форме преобладали редкие низкоамплитудные сокращения, чаще всего на фоне пониженного тонуса кишки.

Наиболее информативным методом для изучения эвакуаторной функции желудка является динамическая радиоизотопная гастросцинтиграфия с использованием гамма-камеры. В отличие от рентгенологического этот метод дает возможность длительного динамического наблюдения за процессом эвакуации пищи из желудка, а применение компьютерного анализатора позволяет получить достоверные данные



эвакуации за любой промежуток времени. Признаки нарушения эвакуации в ранние сроки исследования выявлены у 18 больных. Период полупорожнения у них колебался от 60 до 80 при норме  $30 \pm 5$  минут. Полное опорожнение желудка в нормальные сроки (до 2 часов) среди этих больных зарегистрировано только у двоих. В остальных случаях опорожнение желудка было замедлено до 3 часов и более. Еще у 5 больных было отмечено резкое замедление эвакуации как в ранние, так и в поздние сроки—через 3 часа исследования более 50% меченого завтрака оставалось в желудке.

Эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, являясь общедиagnostическим этапом исследования, позволяло также выявить некоторые признаки ХНДП. Наиболее достоверным эндоскопическим признаком нарушения дуоденальной проходимости следует считать наличие в желудке натошак желчи на фоне атрофических изменений слизистой антрального отдела, что является верным признаком интенсивного дуоденогастрального рефлюкса. Картина атрофического рефлюкс-гастрита была выявлена у 22 больных, причем у 12 из них в момент исследования обнаружена желчь в просвете желудка. Кроме того, было выявлено наличие натошак слизи и жидкости у 17, зияние привратника—у 8, увеличение размеров желудка—у 5 больных. Как известно, замедление эвакуации из желудка приводит к нарушению функции не только привратникового механизма, но и кардиального жома вследствие атипериастальтических сокращений желудка. Эндоскопическое исследование позволило выявить также недостаточность функции кардии у 14, рефлюкс-эзофагит—у 10 больных.

На основании данных клиники, комплексного инструментального исследования и интраоперационной ревизии у 17 больных установлена функциональная, у 15—механическая форма ХНДП. Причинами последней явились: острый угол в области дуоденоюнального перехода с формированием «двустволки» за счет спаечного процесса (6), рубцово-спаечный процесс с деформацией кишки в вертикальном отделе (3), массивный рубцово-спаечный процесс в области связки Трейца с увеличением лимфоузлов (4), артериомезентериальная компрессия (1) и тотальный замуровывающий перидуоденит (1). В стадии компенсации находились 12 больных, субкомпенсации—17 и декомпенсации—3 больных.

Таким образом, для своевременной диагностики ХНДП при язвенной болезни необходимо применение комплексного инструментального обследования, ведущая роль в котором принадлежит многоканальной иономанометрии. Изучение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки позволяет установить форму и стадию болезни и имеет решающее значение для выбора методов хирургического лечения.



ԴՈԴՈՒԿԵՆԱԼ ԱՆՑԱՆԵԼԻՈՒԹՅԱՆ ԽԱՆԳԱՐՄԱՆ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ ՀԱՄԱԳՅՎԱՍԾ  
 ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԵՎ 12ՄԱՏՆՅԱ ԱՂԻՔԻ ԽՈՑԱՅԻՆ  
 ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԵՏ

Աշխատանքը նվիրված է ստամոքսի և 12 մատնյա աղիքի խոցային հիվանդությամբ զուգակցված դոդոքենալ անցանելիության խրոնիկական խանգարումների ախտորոշման հարցին: Դոդոքենալ անցանելիության խրոնիկական խանգարումները ժամանակին հայտնաբերելու համար խորհուրդ է տրվում կատարել կոմպլեքսային գործիքային հետազոտություն, որտեղ առաջնակարգ դերը տրվում է բազմակողմանի իոնոմանոմետրիային:

G. M. PETROSSIAN

THE DIAGNOSIS OF THE DUODENAL PATENCY CHRONIC  
 DISTURBANCES, COMBINED WITH DUODENAL AND  
 GASTRIC ULCERS

The paper is devoted to the problem of the diagnosis of duodenal and gastric ulcers, combined with different forms of the duodenal patency chronic disturbances. For the timely revealance of the chronic disturbances it is recommended to use the complex instrumental observations, the main role belonging to multichannel ionomanometry.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Волколаков Я. Д., Стродс Я. Я., Поварс А. Я. и др. Актуальные вопросы сердечно-сосудистой и гастроэнтерологической хирургии: Сб. научн. тр., ч. II. Таллин, 1982, с. 153.
2. Даренская С. Д. Автореф. дис. канд. М., 1979, 23.
3. Нестеренко Ю. А., Гольдберг А. П., Шаповальянц С. Г. Хирургия, 1978, 10, с. 29.
4. Репин В. Н. Вестн. хир., 1980, 1, с. 39.

УДК 616.366—002.1

А. А. АЛАВЕРДЯН, В. Т. АПОЯН, А. С. МАЛАЯН

ИЗМЕНЕНИЕ СТРОМЫ И ПИГМЕНТАЦИИ РАДУЖНОЙ  
 ОБОЛОЧКИ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ ЖЕЛЧНОГО  
 ПУЗЫРЯ

Изучены локализация и характер изменений стромы и пигментации радужной оболочки глаз при патологии желчного пузыря. Установлено, что выявленные изменения характерны для хронического холецистита.

Распознавание топики болезней по радужной оболочке глаза в настоящее время успешно применяется в качестве вспомогательного параклинического метода, отличающегося экспрессивностью, доступностью и достаточно высокой информативностью [5—7, 11, 12, 14—16].

Относительно связи между пораженным органом и изменением архитектоники стромы, а также пигментации радужной оболочки наиболее вероятной можно считать гипотезу Е. С. Вельхова [7]. Согласно последней, афферентные сигналы от внутренних органов, помимо



блуждающего, симпатического и диафрагмального нервов, поступают к высшим структурам мозга по дорсальным столбам и спинно-таламическому пути. По этим топографически специализированным проводящим путям через соответствующие клетки и ядра тригемино-ретикулярного комплекса происходит непрерывная передача импульсов от внутренних органов и частей тела не только в мозговую кору, но и к экстерорецепторам.

В литературе имеются единичные исследования по иридодиагностике патологии желчного пузыря. Ряд вопросов этой диагностики, в частности, проекция органа и характер изменений на радужной оболочке нуждаются в уточнении.

В настоящее время известно более 20 схем проекционных зон радужной оболочки глаза, используемых в иридодиагностике. Несмотря на большое сходство в расположении важнейших зон проецирования, имеются расхождения в топографии отдельных деталей, однако эти различия незначительны и не принципиальны. Наиболее распространенными являются схемы Jensen [16] и Deck [12].

В своих исследованиях мы пользовались схемой Jensen, на которой достаточно подробно и точно отражены органы и системы человеческого тела, спроецированные на радужной оболочке глаза (рис. 1).

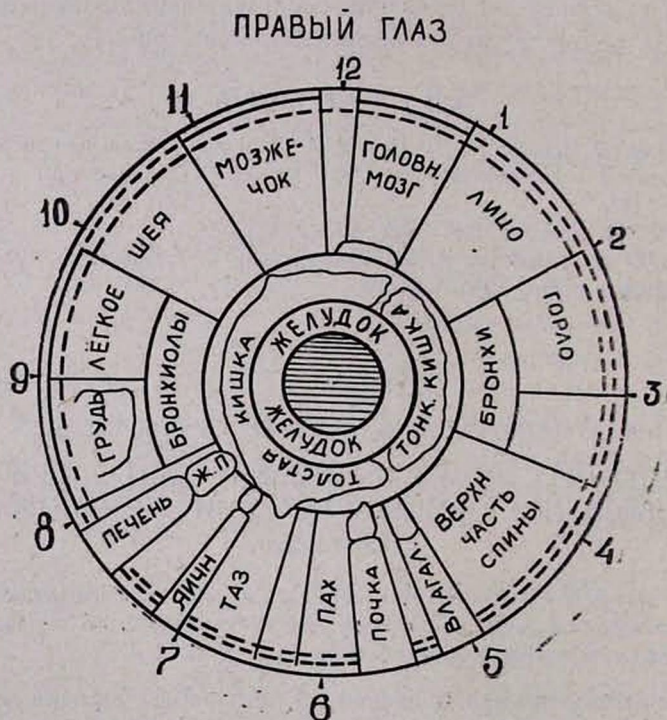


Рис. 1. Схема проекционных зон тела человека на радужной оболочке по Jensen (неполная).

Биомикроскопию и биофотографию радужной оболочки глаза человека проводили шелевой лампой с фотоприставкой фирмы «Карл Цейс»-211 (Иена, ГДР) и методу, предложенному Н. Б. Шульпиной.



[9] и Е. С. Вельховером [7]. Использовалась цветная позитивная пленка «Ogwo chrom UT-18» (ГДР).

Анализ состояния радужной оболочки, помимо иридокопии, проводили по полученным цветным слайдам с помощью двух проекционных аппаратов любых однотипных марок—«Свет», «Святязь» и др. в затемненной комнате. На экране одновременно проецировали два глаза. Экран устанавливали от аппарата на таком расстоянии, чтобы диаметр радужки составлял 45 см. При иридокопии и анализе иридограмм обращали внимание на пять параметров лакуны: размер, глубину, форму, цвет и локализацию, а также однородность, равенство и плотность волокон радужной оболочки правого и левого глаза.

В качестве контроля были обследованы 250 практически здоровых студентов медицинского института и медучилища, прошедших профилактический диспансерный осмотр в возрасте от 17 до 27 лет.

В терапевтическом и хирургическом отделениях Республиканской клинической больницы было обследовано 157 больных с холециститом и 11 больных с постхолецистэктомическим синдромом, из коих 48 мужчин и 120 женщин. Возраст больных колебался от 20 до 70 лет. Выделены 5 возрастных групп: I—от 20 до 29 лет—40 больных, II—от 30 до 39 лет—29, III—от 40 до 49 лет—33, IV—от 50 до 59 лет—34, V—от 60 до 69 лет—32 больных.

Берификация диагноза проводилась по клиническим, рентгенологическим, сонографическим данным и по данным оперативного вмешательства и патанатомического и гистологического исследований.

Для исключения заболеваний и аномалий самой радужной оболочки глаза иридограммы исследовались окулистом. Полученные результаты обрабатывались статистически, достоверность средних показателей определялась по критерию Стьюдента.

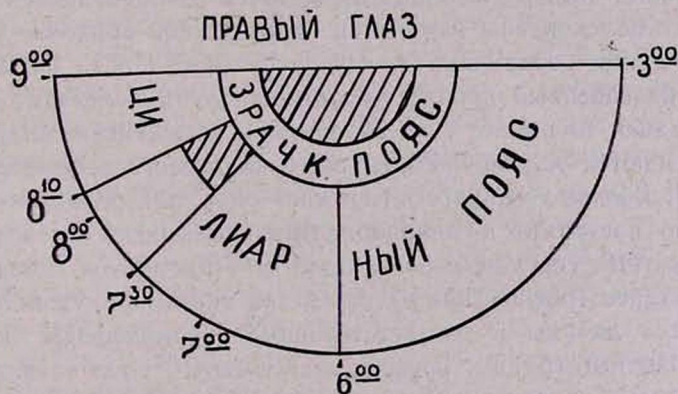


Рис. 2. Топография проекционной зоны желчного пузыря на радужной оболочке (заштрихованная часть сегмента  $730-810$ ).

Клинико-иридологических исследованиями было установлено, что двумя наиболее характерными локальными признаками холецистита являются изменения архитектоники стромы в виде лакуны и пигментные изменения, располагающиеся в правой радужной оболочке снаружи от автономного кольца в секторе  $730-810$  по циферблату (зона раздела между двумя поясами радужки—зрачковым и цилиар-



ным, являясь проекцией автономной нервной системы, носит название автономного кольца, рис. 2).

Иридологически острые воспалительные процессы характеризуются набуханием и расщеплением радiallyх волокон радужки, нарушается строгая линейность трабекул, они становятся волнистыми, спиралевидными, местами расслоенными [7, 11, 12, 15, 16]. У кареглазых волнистые трабекулы депигментируются.

Изменений, характерных для острых воспалительных процессов, в указанном секторе ( $7^{\circ}$ — $8^{\circ}$ ) радужной оболочки больных не обнаружено. Подобные изменения были выявлены у пятерых из контрольной группы, однако без клинических проявлений, характерных для острого холецистита.

У 168 больных, обследованных нами, на радужной оболочке выявлены изменения, характерные для хронического холецистита, в том числе калькулезного, при этом патологические знаки в проекционной зоне радужной оболочки встречались в среднем в 5,5 раза чаще, чем в контрольной группе, составляя соответственно 88,1 и 16% ( $88 \pm 4,99$  и  $16 \pm 4,58$ ;  $P < 0,001$ ). Наши данные по зонам совпадают с литературными [7, 11, 12, 16].

Иридологически хроническое воспаление характеризуется постепенным увеличением размеров лакун как в ширину, так и в глубину [7, 11, 12, 13, 15, 16]. При этом лакуны теряют свою первоначальную многоугольную форму, округляются, окрашиваясь в интенсивно-темный цвет вследствие повышения содержания пигмента. Нами были выявлены разнообразные по форме лакуны: щелевидные, ланцетообразные, ромбовидные, листообразные. Иногда встречались и овальные, а также округленные лакуны, свидетельствующие часто о наличии камней в желчном пузыре, что подтверждается данным Jensen [16].

Чем же обусловлены изменения на радужной оболочке у больных при хроническом воспалении желчного пузыря? По Е. С. Вельховеру [7], если болезненный процесс затягивается и переходит в хроническую стадию, то вместе с ослаблением и истощением защитных сил в саче меняются условия работы всего кольцевого рефлекторного аппарата [1]. Болевые импульсы (прежней силы или ослабленные), продолжающие поступать к меланобластам, вызывают перевозбуждение и спазм местных сосудов, в результате чего наступают гипоксия и несколько позднее трофические расстройства тканей радужки. При этом формируются лакуны и соответствующие хроматофоры концентрируются в плотные группы, превращаясь в своего рода «заплатки» или функционально недейательные гиперпигментированные пятна. Благодаря им перекрывается ход световым импульсам, т. е. осуществляется избирательная защитная реакция организма, направленная на предохранение заболевшего органа от одного из наиболее активных раздражителей внешней среды—света.

Таким образом, глубокие лакуны как дефекты радужной оболочки всегда указывают на органическое поражение двух рефлекторно связанных отделов: участка радужной оболочки и «корреспондирующего» с ним органа.



Следует отметить, что при обследовании больных с постхолецистэктомическим синдромом на радужной оболочке были выявлены такие же изменения, как и при хроническом холецистите. Это подтверждает, что указанные изменения со временем не исчезают. Такого же мнения придерживаются и большинство иридологов [7, 11, 12, 15, 16 и др.].

Таким образом, при наличии патологических знаков на радужной оболочке, характерных для хронического процесса, и при появлении клинической картины болезни нужно говорить об обострении уже имеющегося хронического холецистита. А если та же картина выявляется у практически здоровых лиц, у которых отсутствуют жалобы, свойственные воспалению желчного пузыря, то надо полагать, что болезнь протекает в скрытой форме. В этой связи интересны наблюдения Audi и Dapp [10], обследовавших 4 тысячи здоровых людей. Они установили, что только 10% из них могут быть признаны клинически здоровыми, в то время как 30% явно больны, а 60% имеют скрыто протекающие заболевания.

Наличие лакуны на радужной оболочке у практически здоровых лиц даст повод для размышления—нет ли связи между наследственностью и наличием лакуны? Большинство иридологов [7, 11, 12, 15, 16] утверждают, что архитектура радужной оболочки передается ребенку по наследству, причем если цилиарный пояс наследуется от отца, то зрачковый пояс—от матери, и наоборот. А если у обоих родителей имеются патологические знаки в той же проекционной зоне, то у ребенка на радужке тоже появляется патологический знак, причем риск заболевания увеличивается.

Deck с сотр. [14] 36 лет изучали связь между наследственностью и архитектурой радужной оболочки. На материале 80000 наблюдений они установили, что лишь в 20% случаев лакуны появляются в связи с заболеваниями, а в 80% случаев они наследственно передаются. В таких случаях лакуны располагаются поверхностно и не похожи на те, которые наблюдаются при острых и хронических процессах. При этом говорят не о передаче болезни по наследству (не считая генетические заболевания), а о наследственной предрасположенности к данному заболеванию. Болезнь развивается скрыто или явно в том случае, если организм подвергается действию неблагоприятных внешних факторов (стресс, простуда, перенапряжение, воздействие химикатов, инфекция). Этим и наследственная предрасположенность отличается от генетических заболеваний [2, 3, 4, 8 и др.].

Иридологически воспаление в желчном пузыре примерно в 70% случаев сопровождалось поражением других органов, в частности желудочно-кишечного тракта (хронические гепатит, гастрит, дуоденит, панкреатит, колит или их комбинации), что подтвердилось клиническими исследованиями.

Исходя из вышеизложенного можно утверждать, что параклинический метод как метод экспресс-диагностики может быть с успехом применен в комплексе диагностических исследований как в стационарах, так и в поликлиниках с целью распознавания топика патологического очага.



ԱԶՔԻ ՄԻԱՄԱՆԱԹԱՂԱՆԹԻ ՀԵՆՔԻ ԵՎ ՊԻԳՄԵՆՏԱՑԻԱՑԻ  
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼԵՂԱՊԱՐԿԻ ԲՈՐԲՈՔՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հետազոտվել են լեղապարկի բորբոքումով 168 հիվանդ, որոնցից 11-ը լեղապարկի հետվիրահատական սինդրոմով: Պարզվել է, որ աջ աչքի ծիածանաթաղանթի 7<sup>30</sup> 8<sup>10</sup>-ի միջև ընկած հատվածում (ըստ ժամաթվահարթակի), ավտոնոմ օղին կից, լեղապարկի պրոյեկցիոն դաշտում առկա է ծիածանաթաղանթի հենքի կառուցվածքի դեֆեկտ՝ լակունայի, կրիպտայի ձևով, ինչպես նաև պիգմենտացիայի փոփոխություն: Ընդ որում լեղապարկի բորբոքումով հիվանդների մոտ ծիածանաթաղանթի դեֆեկտը նշված հատվածում 5,5 անգամ ավելի հաճախ է հանդիպում, քան առողջ կոնտրոլ խմբում:

A. A. ALAVERDIAN, V. T. APOYAN, S. S. MALAYAN

THE CHANGES OF STROMA AND THE EYE IRIS  
PIGMENTATION IN GALLBLADDER INFLAMMATION

The changes of the stroma and eye iris pigmentation have been investigated in patients with gallbladder inflammation.

There are revealed certain changes, which are peculiar to chronic cholecystitis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М., 1968.
2. Бочков Н. П. Генетика и медицина. Итоги XIV международного генетического конгресса. М., 1979, с. 89.
3. Бочков Н. П., Захаров А. Ф., Иванов В. И. Медицинская генетика (руководство для врачей). М., 1984.
4. Варганян М. Е., Снежневский А. В. Вестн. АМН СССР, 1976, 7, с. 76.
5. Вельховер Е. С. Основы клинической рефлексологии. М., 1984.
6. Вельховер Е. С., Ромашов Ф. Н., Алексеева А. Н. Иридодиагностика (учебное пособие). М., 1981.
7. Вельховер Е. С., Шутьпина Н. Б., Алиева З. А., Ромашов Ф. Н. Основы иридо-диагностики. Баку, 1982.
8. Давиденкова Е. Ф., Либерман И. С. Клиническая генетика. Л., 1975.
9. Шутьпина Н. Б. Шелевая лампа и ее применение. М., 1966.
10. Audl et Dann, Цит. по кн.: Illich I. Limite to medicine, Medical Nemeside. The expropriation of health. London, Boyars, 1976, 277.
11. Bourdiol R. J. Traite d'irido-diagnostic. Maisonneuve, 1975.
12. Deck J. Grundlagen der Irisdiagnostik. Deck, Ettlingen, 1965.
13. Deck J. Illustrierte Zeichenlehre. Anhang zum Lehrbuch: Grundlagen der Irisdiag-nostik, 1975.
14. Deck J. Differenzierung der Iriszeichen. Ettlingen, 1980.
15. Jausas G. Traite pratique d'iridologie medicale. Dangles, Paris, 1983.
16. Jensen B. The science and practice of Iridology. Escondido, California, 1964, 1985.



М. А. МОВСЕСЯН, Н. В. КАРАПЕТАН, Е. М. ГАРИБЯН,  
С. М. МОВСЕСЯН, Д. Е. АРУТЮНЯН

## ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Изучено влияние сыворотки крови больных раком молочной железы на количество гемолизинообразующих и антигенсвязывающих клеток в селезенке, а также гемолизинов в сыворотке крови мышей при иммунизации их эритроцитами барана. Установлено, что сыворотка крови больных во II<sup>б</sup>, и особенно в III и IV стадиях болезни, обладает иммунодепрессивным действием.

Иммунологические исследования в настоящее время прочно вошли в онкологическую практику. Появилось значительное количество работ, характеризующих иммунореактивность организма у больных со злокачественными опухолями. Однако не все вопросы этой проблемы исследованы в полной мере, недостаточно освещена роль сывороточных факторов в угнетении иммунореактивности больных со злокачественными опухолями, в частности при раке молочной железы (РМЖ), что послужило основанием к проведению данного исследования.

### Материал и методы

Иммуносупрессивная активность сыворотки крови больных РМЖ нами изучалась как *in vitro*, так и *in vivo*. В первом случае в качестве иммунологических показателей служили реакция подавления миграции лейкоцитов (РПМЛ) и реакция подавления прилипания лейкоцитов (РППЛ) в присутствии опухолевого антигена. РПМЛ и РППЛ старились по методике, описанной Д. К. Новиковым и В. И. Новиковой [2]. У одной и той же больной РПМЛ и РППЛ ставились в двух пробах: в среде, содержащей аутологическую сыворотку крови больной, и в среде, где аутологическая сыворотка заменялась сывороткой IV группы крови здоровых лиц.

Иммуносупрессивная активность сыворотки крови больных изучалась нами и в эксперименте на мышах линии СЗНА. В частности, исследовалось влияние сыворотки, выделенной из крови больных РМЖ, на число гемолизинообразующих (АОК) и антигенсвязывающих (розеткообразующих) клеток (РОК) в селезенке животных. С этой целью мышам внутрибрюшинно вводилось 0,4 мл сыворотки крови больных, а через 2—3 дня животных иммунизировали эритроцитами барана в дозе  $5 \times 10^8$  клеток в 0,5 мл физиологического раствора. На пятый день после иммунизации мыши подвергались декапитации, после чего извлекалась селезенка. АОК были выявлены по методике Jërne, Nordin [3] (подсчет на  $10^6$  ядерных клеток селезенки), а РОК—по методике Zaalberg et al. [7] (подсчет на 100 клеток спленоцитов). В сыворотке крови этих мышей определялся титр гемолизинов по общепринятой обычной методике. В качестве контрольной группы аналогичные опыты и исследования проводились и с применением сыворотки крови, взятой у здоровых лиц.



С целью контроля исследования вышеуказанных показателей проводились у мышей на пятый день после иммунизации без предварительного введения сыворотки. Иммуносупрессивная активность сыворотки крови оценивалась при помощи подсчета индекса подавления антителообразующих (гемолизинообразующих) клеток ( $ИП_{АОК}$ ) и индекса подавления гемолизинов ( $ИП$  гемолизинов) по формуле:

$$ИП_{АОК} = \frac{\text{колич. АОК у мышей с введенной сывороткой}}{\text{колич. АОК у мышей без введения сыворотки}}$$

$$ИП_{\text{гемолизинов}} = \frac{\text{титр гемолизинов в опыте}}{\text{титр гемолизинов в контроле}}$$

При отсутствии иммуносупрессивной активности вводимой сыворотки показатели индекса иммунокомпетентности находились в пределах единицы с незначительными отклонениями. При положительном иммуносупрессивном эффекте эти показатели были равны 0,7 и ниже, причем чем ниже они по своей величине, тем выраженнее иммуносупрессивная активность вводимой сыворотки.

Индексы АОК и гемолизинов, равные 0,8 и выше, трактовались как отсутствие иммуносупрессивной активности испытуемой сыворотки, показатели индекса в пределах 0,7—0,6—как умеренная супрессивная активность, а при 0,5 и ниже считалось, что вводимая сыворотка обладает выраженной иммуносупрессивной активностью.

### Результаты и обсуждение

В табл. 1 приводятся результаты изучения РПМЛ и РППЛ крови больных РМЖ и здоровых лиц.

Таблица 1  
Результаты РПМЛ и РППЛ больных РМЖ в присутствии опухолеассоциированного антигена

| Группы                      | Число обследуемых | Стадия                     | % положительных случаев РППЛ | % положительных случаев РПМЛ |
|-----------------------------|-------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Контрольная (здоровые лица) | 100               | —                          | 8                            | 2                            |
| Больные РМЖ                 | 396               | без учета                  | 48                           | 50                           |
|                             | 215               | I-II <sup>a</sup>          | 85                           | 90                           |
|                             | 183               | II <sup>b</sup> , III и IV | 38                           | 25                           |

В присутствии водно-солевого экстракта опухолевой ткани РППЛ и РПМЛ у больных РМЖ заметно подавляются. Высокий процент положительных РППЛ и РПМЛ наблюдается в крови больных в I и II<sup>a</sup> стадиях (85 и 90% соответственно), а во II<sup>b</sup>, III и IV стадиях процент положительных реакций резко снижается (38 и 25%). Следует отметить, что в пробах крови контрольной группы опухолевый антиген вызывал слабое торможение прилипания и миграции лейкоцитов лишь



у отдельных лиц—число положительных случаев при этом колебалось от 2 до 8%.

Возникает вопрос: не связано ли уменьшение процента положительных случаев РПМЛ и РППЛ с иммуносупрессивными сдвигами, возникающими в сыворотке крови больных в II<sup>б</sup>, III и IV стадиях РМЖ. С целью проверки данного предположения проводились дополнительные исследования, где РППЛ и РПМЛ ставились в присутствии аутосыворотки крови больных и сыворотки крови IV группы, взятой у здоровых лиц. Кровь для этих исследований бралась только у больных РМЖ III и IV стадий. Результаты исследований приведены в табл. 2.

Таблица 2

РПМЛ и РППЛ в присутствии аутосыворотки больных РМЖ и сыворотки IV группы крови здоровых лиц

| РПМЛ (40 чел.)                 |    |                                |    | РППЛ (35 чел.)                 |    |                                |    |
|--------------------------------|----|--------------------------------|----|--------------------------------|----|--------------------------------|----|
| В среде ауто-сыворотки больных |    | в среде сыворотки здоровых лиц |    | в среде ауто-сыворотки больных |    | в среде сыворотки здоровых лиц |    |
| +                              | —  | +                              | —  | +                              | —  | +                              | —  |
| 11<br>(27,5%)                  | 29 | 28<br>(70%)                    | 12 | 7<br>(25%)                     | 28 | 24<br>(68,8%)                  | 11 |

Из данных табл. 2 видно, что при замене аутологической сыворотки больных сывороткой крови здоровых лиц число положительных случаев РПМЛ и РППЛ увеличивается. Поэтому в II—IV стадиях РМЖ причину снижения процента положительных случаев РПМЛ и РППЛ надо искать в сыворотке крови самих больных. Можно предположить, что во II<sup>б</sup>—IV стадиях РМЖ в сыворотке крови больных образуются вещества, которые препятствуют возникновению РПМЛ и РППЛ в присутствии опухолевого антигена.

При замене аутосыворотки сывороткой крови здоровых лиц не во всех случаях отрицательные РПМЛ и РППЛ переходят в положительные. Вероятно, имеет место снижение чувствительности лейкоцитов крови отдельных больных к опухолевому антигену.

Нами изучалась также роль аутосыворотки в угнетении фагоцитарной активности нейтрофилов крови больных РМЖ. С этой целью проводились исследования по следующим схемам: 1) кровь больного + суспензия стафилококков; 2) кровь здоровых лиц + суспензия стафилококков; 3) лейкоциты больного + сыворотка здоровых лиц IV группы + суспензия стафилококков; 4) лейкоциты здоровых лиц + сыворотка крови больных + суспензия стафилококков. После инкубации всех вышеуказанных проб в термостате готовились мазки на предметных стеклах и после окраски производился подсчет фагоцитарной активности нейтрофилов крови. Было установлено, что фагоцитарная активность нейтрофилов крови больных РМЖ в III и IV стадиях заметно



снижается, но в пробах, где аутосыворотка заменена сывороткой крови здоровых лиц, фагоцитарная активность нейтрофилов относительно восстанавливается, хотя и не достигает уровня здоровых лиц. Кроме того, сыворотка крови больных РМЖ в III и IV стадиях подавляет фагоцитарную активность нейтрофилов крови здоровых лиц, но при этом не достигает уровня подавления фагоцитарной активности нейтрофилов крови, наблюдаемого в пробах с аутосывороткой больных в III и IV стадиях заболевания. Таким образом, сыворотка крови у этих больных приобретает свойство подавлять фагоцитоз нейтрофилов крови.

В табл. 3 приводятся результаты влияния сыворотки крови здоровых лиц и больных РМЖ на изучаемые показатели у мышей.

Таблица 3

Иммунологические показатели у мышей после введения им сыворотки крови больных РМЖ

| Сыворотка исследуемых лиц                  | Иммунологич. показатели у мышей |                   |               |
|--------------------------------------------|---------------------------------|-------------------|---------------|
|                                            | ИП<br>Аок                       | ИП<br>гемолизинов | РОК, %        |
| Доноры (здоровые лица)                     | $0,80 \pm 0,03$                 | $0,8 \pm 0,02$    | $9,0 \pm 0,2$ |
| Больные РМЖ:<br>I и II <sup>a</sup> стадии | $0,75 \pm 0,05$                 | $0,7 \pm 0,03$    | $9,0 \pm 0,1$ |
| II <sup>b</sup> стадия                     | $0,55 \pm 0,04$                 | $0,5 \pm 0,1$     | $6,0 \pm 0,8$ |
| III и IV стадии                            | $0,35 \pm 0,02$                 | $0,3 \pm 0,01$    | $5,0 \pm 0,5$ |

Из данных табл. 3 следует, что человеческая сыворотка крови, введенная внутривенно мышам, влияет на все изучаемые иммунологические показатели. Отмечается снижение количества АОК и РОК в селезенке подопытных мышей. Однако при введении сыворотки, выделенной из крови доноров, указанный эффект не выражен. Примерно аналогичные данные были получены и при введении сыворотки, выделенной из крови, взятой у больных РМЖ в I и II<sup>a</sup> стадиях.

Количество АОК и антигенсвязывающих РОК в селезенке мышей заметно снижается при введении сыворотки крови больных во II<sup>b</sup> стадии, а в III и IV стадиях РМЖ этот эффект становится более выраженным. Аналогичные результаты были получены и в отношении выработки гемолизинов и % РОК.

Таким образом, в сыворотке крови больных РМЖ II<sup>b</sup> и особенно III и IV стадий заболевания появляются вещества, обладающие иммуносупрессивной активностью, что надо учитывать при планировании лечебных мероприятий.

Результаты, полученные нами, согласуются с данными ряда авторов, проводивших сходные исследования при других локализациях рака [1]. При экспериментальных исследованиях в сыворотке крови опухоленосителей были выявлены патологические кислые белки, обладающие свойством подавлять фагоцитарные реакции и реакцию бласттрансформации [4, 5]. Иммуносупрессивная активность сыворотки



крови больных РМЖ может быть обусловлена также образованием большого количества иммунных комплексов антиген-антитело в сыворотке крови [6]. На наш взгляд, реализация иммуносупрессивных свойств сыворотки крови больных РМЖ в III и IV стадиях, наблюдаемая нами, может иметь аналогичный механизм.

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна  
МЗ АрмССР

Поступила 11/3/IV 1987 г.

Մ. Ա. ՄՈՎՍԵՍՅԱՆ, Ն. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Հ. Մ. ԴԱՐԻՔՅԱՆ,  
Ս. Մ. ՄՈՎՍԵՍՅԱՆ, Զ. Ե. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

**ԿՐՄՔԱԳԵՂՁԻ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿԻ  
ԻՄՈՒՆԻՏԵՑ ՃՆՇՈՂ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆԸ**

*Կատարված հետազոտությունների արդյունքներից պարզվել է, որ կրծքադեղձի քաղցկեղով հիվանդների արյան շիճուկը հիվանդության հատկապես 4-րդ փուլում ձեռք է բերում օրգանիզմի իմունառեակտիվությունը ճնշող հատկություն:*

M. A. MOVSESSIAN, N. V. KARAPETIAN, H. M. GHARIBIAN,  
S. M. MOVSESSIAN, D. Ye. HAROUTYUNIAN

**IMMUNOSUPPRESSIVE ACTIVITY OF THE BLOOD SERUM  
IN PATIENTS WITH COMEDOCARCINOMA**

The effect of the blood serum on the quantity of the hemolysins-formating and antigen-connecting cells of the spleen of patients with comedocarcinoma, as well as hemolysins in the mice blood serum has been investigated in their immunization by sheep erythrocytes.

It is established that the blood serum of patients at the 11<sup>b</sup> and especially at the III and IV stages of the disease has an immunosuppressive activity.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Қоростелева Т. А., Рабкова А. Т. и др. *Вопр. онкол.*, 1986, 9, с. 48.
2. Новиков Д. К., Новикова В. И. *Клеточные методы иммунодиагностики*. Минск, 1979.
3. Jerne N. A., Nordin E. A. *Science*, 1963, 140, 405.
4. Kuchroo V. A., Halliday W. J. *Immunology*, 1986, 57, 4, 545.
5. Kuwabara A. E. *Jap. J. Sci.*, 1985, 47, 1, 121.
6. Theofilopoulos A. N., Dixon F. J. *Adv. Immunology*, 1979, 28, 89.
7. Zaalberg O. B. et al. *Nature*, 1966, 210, 544.



С. А. АРУСТАМЯН, Л. Н. МКРТЧЯН, Н. В. КАРАПЕТАН,  
А. М. АМБАРЦУМЯН, Т. Г. ОВАНЕСЬБЕКОВА

## РОЛЬ КОМПЛЕКСНЫХ РЕНТГЕНОФЛЮОРОХОЛЕЦИСТО- ГРАФИЧЕСКИХ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Приводится методика комплексных рентгенофлюорохолецистографических и эндоскопических исследований, повышающих диагностическую информативность при выявлении патологии желчевыделительной системы. Комплексное обследование способствует улучшению лечебно-профилактической работы.

В работах, посвященных рентгенофлюородиагностике заболеваний желчевыделительной системы, подробно изложены возрастные особенности желчного пузыря, аномалии его развития, рентгеновские симптомы поражения желчных ходов, желчного пузыря, печени при ее различных заболеваниях [1—9]. Однако ряд вопросов рентгенофлюорохолецистографического (РФХГ) исследования желчевыделительной системы требует нового подхода, в частности изучение желчного пузыря в норме и патологии в рентгенофлюорографическом и эндоскопическом аспектах.

В настоящем сообщении обобщен опыт синхронных холецистографических и эндоскопических исследований желчевыделительной системы.

Обследование больного производилось в вертикальном положении с предварительным флюорографическим исследованием органов грудной полости.

С помощью РФХГ исследований определялись: форма печени, форма и величина желчного пузыря, его контурные изменения, деформации, птоз, наличие конкрементов, дискинезии и т. д. После пробного завтрака по РФХГ судили о сократительной способности желчного пузыря. При интерпретации РФХГ диагностированы хронические бескаменные холециститы, калькулезные холециститы, холангиты, дискинезии, птоз, атипичная локализация желчного пузыря и т. д. Зачастую на полифлюорограммах выявлялись и патологические изменения других органов—сердца, средостения, плевры, диафрагмы, селезенки, почек, позвоночника.

Флюорографические исследования произведены у 4642, РФХГ исследования—у 181 больного при помощи иопагноста, холевида. При этом выявлены разнообразные заболевания желчевыделительной системы: хронические бескаменные холециститы—42, калькулезные холециститы—25, дискинезии желчного пузыря—42, холангиты—9, гепатохолангиохолециститы—26, атипичная локализация желчного пузыря—29, рак желчного пузыря—3, рак печени—5. При рентгенофлюорографическом исследовании желудочно-кишечного тракта выявлены: перихолецистит, перидуоденит, гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.



надцетиперстной кишки, панкреатит, гепатит, аппендицит, спастический колит, доброкачественные и злокачественные опухоли желудка и другие заболевания, которые протекали одновременно с патологией желчевыделительной системы.

По данным В. А. Фанарджяна [6], при просвечивании желудка и двенадцатиперстной кишки часто выявляются косвенные симптомы, которые свидетельствуют о возможном поражении желчного пузыря. Их выявление дает повод к более подробному клиническому и рентгенологическому изучению желчного пузыря и тем самым уменьшает число диагностических ошибок.

Рентгенофлюорографические и эндоскопические исследования дополнялись другими методами исследований не изолированно, а в едином плане, в так называемых клинко-рентгенофлюороэндоскопических сопоставлениях (радиосканирование, стерильная миелография, цитологическое, патоморфологическое, биохимическое, клинко-лабораторные исследования, ЭКГ, ФКГ и др.).

Тактика комплексного обследования отвечает современным требованиям, значительно повышая лечебно-профилактическую работу.

При заболеваниях желчевыделительной системы с практической точки зрения эндоскопическими показаниями к проведению РФХГ являлись: 1) наличие желчи в желудке (заброс желчи); 2) недостаточность пилорического жома; 3) сдавление извне атриодуоденальной зоны; 4) язвы, дивертикулы; 5) очаговое воспаление слизистой двенадцатиперстной кишки; 6) патология Фатерова сосочка.

Эндоскопические исследования произведены у 913 лиц, из коих у 281 больного выявлены различные заболевания: наличие желчи в желудке (заброс желчи) и недостаточность пилорического жома—у 77, сдавление извне атриодуоденальной зоны—у 8, язвы и дивертикулы—у 160 (язвы были доброкачественного характера), очаговое воспаление слизистой двенадцатиперстной кишки—у 3, патология Фатерова сосочка—у 3 больных (в одном случае выявлен рак, в другом—киста, в третьем—аденома).

По данным Е. В. Демина [3], заболевания желчных путей являются одним из наиболее распространенных видов патологии органов брюшной полости, и в 90% случаев острый холецистит проявляется на фоне желчно-каменной болезни. Одним из тяжелых осложнений ее является остро возникающая обтурационная желтуха, встречающаяся у 20% больных вследствие полной или частичной закупорки общего желчного протока камнем. Заболевания желчевыделительной системы зачастую сочетаются с язвой желудка.

По данным рентгенофлюороэндоскопических наблюдений для доброкачественных язв желудка характерна правильная округлая форма, коническая, с гладкими контурами, диаметром 2,5 см; малигнизирующие язвы более плоские, с неровными контурами, неправильной формы, с перестроенными складками, диаметром 4,0 см. Совместная работа рентгенологов и эндоскопистов повысила информативность дифференциальной диагностики изъязвлений желудка до 98%.



Показаниями к проведению РФХГ являлись: 1) увеличенная печень; 2) нарушение функциональной активности желчного пузыря при холециститах и дискинезиях; 3) язвы двенадцатиперстной кишки и желудка; 4) локализация солитарных и множественных конкрементов в желчных ходах, в желчном пузыре либо в желчных ходах и в желчном пузыре одновременно; 5) дифференциальная диагностика желтухи.

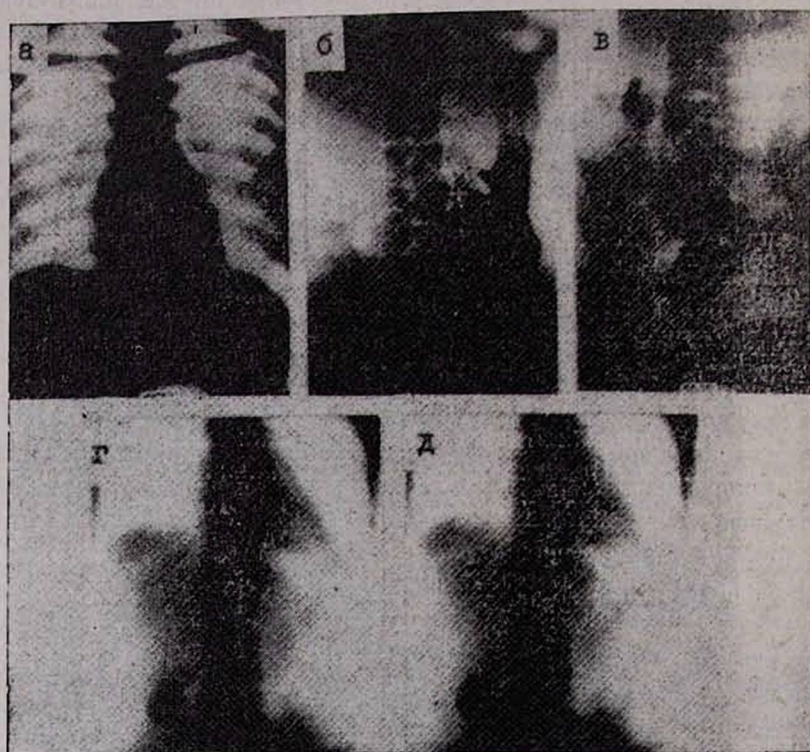


Рис. 1. Больная С. З., 22 лет. а—передняя рентгенофлюорограмма грудной полости. Нормальная картина легких и сердца; б—рентгенофлюорограмма желудка. Язва желудка по малой кривизне, в средней трети. Рефлекторный спазм латерального контура луковицы двенадцатиперстной кишки; в—рентгенофлюорограмма толстой кишки через 24 часа. Спастический колит поперечно-ободочного и нисходящего отделов толстой кишки; г—рентгенофлюорохолецистография до пробного завтрака; д—через 60. 90 мин после пробного завтрака. е—гипокинетическая форма дискинезии желчных путей. Желчный пузырь сохранил свою форму.

Противопоказанием к рентгенофлюорографии являются тяжелые заболевания печени, почек, сердечно-сосудистой системы, щитовидной и поджелудочной желез. Кроме того, при выраженной желтухе пероральная и внутривенная холецистография оказывается неэффективной. В тех случаях, когда клинические симптомы желчевыделительной системы не подтверждаются результатами рентгенофлюорографического исследования, следует направлять больных на специализированное сонографическое исследование.



*Приводим следующее наблюдение.*

Больная С., 22 лет. Жалуется на тупые ноющие боли в эпигастральной области, чувство распирания желудка после еды, снижение аппетита, потерю веса на 3 кг, иногда на боли в правом подреберье. Больна 4 месяца. Клинические анализы без отклонений от нормы.

Рентгенофлюорографическое исследование органов грудной и брюшной полостей: на передней флюорограмме—нормальная картина легких и сердца. По малой кривизне желудка выявлена язва правильной формы размером  $1,5 \times 1,0$  см. Рельеф слизистой желудка сохранен. Рефлекторный спазм латерального контура луковицы двенадцати-



Рис. 2. Эндофотограмма той же больной.

перстной кишки. Через 24 часа определяется спастический колит поперечноободочного и нисходящего отделов толстой кишки. Произведена флюорохолецистография при помощи иопагноста: теней от конкрементов не выявлено. После пробного завтрака через 60, 90 мин желчный пузырь сохранял свою форму, имело место опущение желчного пузыря, печень была увеличена в поперечнике, наблюдалась дискинезия с замедленным опорожнением желчного пузыря. Вышеописанная язва желудка доброкачественного характера (рис. 1). Диагноз подтвержден эндоскопическим исследованием. Эндофотограмма: язва, локализованная по малой кривизне в средней трети желудка, размером  $1,5 \times 1,0$  см, глубиной до 0,3 см; края и дно покрыты плотной фибриновой оболочкой. Состояние после проведенной биопсии: около язвы свежая кровь в виде струйки (рис. 2). После проведенной полибиопсии цитологическое и гистологическое исследования подтвердили доброкачественный характер язвы желудка.

Таким образом, сочетание РФХГ и эндоскопических методов вместе с другими исследованиями повышает диагностическую информативность и эффективность проводимых исследований. Такая тактика комплексных обследований улучшает лечебно-профилактическую работу.

РФХГ исследования отличаются большой информативностью и эффективностью при диагностике холециститов, желчно-каменной болезни и других заболеваний желчевыделительной системы. Рекомендуются широкое применение РФХГ для профилактики различных заболеваний органов брюшной полости.



Ս. Ա. ԱՌՈՒՍՏԱՄՅԱՆ, Լ. Ն. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ն. Վ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ,  
Ա. Մ. ՀԱՄԲԱՐՏՈՒՄՅԱՆ, Տ. Գ. ՀՈՎՀԱՆՆԵՍՐԵԿՈՎԱ

ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅԱՆ ՌԵՆՏԳԵՆԱՖԼՈՐՈՒՐՈՇՈԼԵԿԵՍՏՈԳՐԱՖԻԱԿԱՆ  
ԵՎ ԷՆԴՈՍԿՈՊԻԱԿԱՆ ԿՈՄՊԼԵՔՍ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ԼԵՂԻ ԱՐՏԱԴՐՈՂ  
ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Լեղի արտադրող համակարգի, ստամոքսի և 12-մատնյա աղու խոցերի հայտնաբերման նպատակով անցկացվել են ֆլյուորոխոլեցիստոգրաֆիական և էնդոսկոպիական կոմպլեքս հետազոտություններ: Ախտորոշումը հաստատվել է կլինիկա-լաբորատոր տվյալներով և պաթոմորֆոլոգիական ուսումնասիրություններով:

Ստացված տվյալները ցույց են տալիս և՛ ռենտգենաֆլյուորոխոլեցիստոգրաֆիական և՛ էնդոսկոպիական հետազոտության մեթոդով լեղի արտադրող համակարգի և ստամոքսի տարբեր հիվանդությունների հայտնաբերման լայն հնարավորությունների մասին:

Նշված մեթոդը նոր հնարավորություններ է բացում հիվանդությունների պաթոգենետիկ հիմունքների հետազոտության համար:

S. A. AROUSTAMIAN, L. N. MKRTCHIAN, N. V. KARAPETIAN,  
A. M. HAMBARTSOUMIAN, T. G. HOVANESBEKOVA

# THE ROLE OF COMPLEX ROENTGENOFUOROCHOLECYSTOGRAPHIC AND ENDOSCOPIC METHODS OF INVESTIGATION IN DIAGNOSIS OF THE BILIARY TRACT DISEASES

The method of complex roentgenofluorocholecystographic and endoscopic investigation is given, which allows to diagnose more effectively the pathologies of the biliary tract.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арустамян С. А., Арутюнян Е. М., Багдасарян М. Г. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1978, 5, с. 84.
2. Вассильев Ю. Д. Рентгенофункциональные методы исследования различных органов и систем (тез. докл. Всесоюзн. конф.) М., 1983, с. 125.
3. Демин Е. В. Рентгенофункциональные исследования желчевыделительной системы (тез. докл. Всесоюзн. конф.) М., 1983, с. 135.
4. Рабкин И. Х., Мнацаканян К. А. Сухомлина Р. А. Рефлексогенная релаксация желудка и двенадцатиперстной кишки методом акупунктуры. М., 1983, с. 177.
5. Сагателян Г. М. Рентгенодиагностика заболеваний пищевода, желудка и гастродуоденальной системы. Ереван, 1966.
6. Фанарджян В. А. Рентгенодиагностика. Ереван, 1977.
7. Schaldon S. Gastroenterology, 1962, 42, 4, 371.
8. Ysley J., Schanlo J. Amer. J. Roentgenol., 1962, 88, 4 742.



А. Б. АСАТЯН, Н. Р. ПОГОСЯН, Э. А. ОГАНОВА

# ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ЛЕЧЕНИИ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Изучена активность липидной пероксидации в эритроцитах и состояние антиоксидантной системы крови у больных язвенной болезнью с сопутствующей ишемической болезнью сердца до и после лечения на курорте Джермук. Показано, что комплексное лечение способствует снижению липидной пероксидации, нормализации оксигенации крови и снижению гипоксии тканей.

Рядом экспериментальных и клинических исследований установлены значение активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) [4, 5, 7], а также роль липидной пероксидации при язвенной болезни [6]. Повышение концентрации продуктов ПОЛ сопровождается деструкцией липидного слоя мембран как кардиоцитов, так и клеток слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки с развитием гипоксии. В развитии гипоксии немаловажное значение имеет и структурная целостность мембран эритроцитов. Строгое соотношение белкового и липидного бислоев мембран эритроцитов гарантирует процессы проницаемости в оптимальных пределах. В частности, состояние газообмена в эритроцитах предопределяется стабильностью мембран, обусловленной липид-липидными соотношениями биомембран [2].

Ранее нами была установлена активация ПОЛ в эритроцитах больных ИБС [10].

Перспективность исследования реакции ПОЛ обусловлена его высокой чувствительностью к воздействию внешней и внутренней среды. Так, нами установлено регулирующее действие арзниских минеральных вод на липидный метаболизм эритроцитарных мембран [10].

В настоящей работе поставлена цель изучить воздействие минеральных вод на перекисное окисление эритроцитов и ферменты антиоксидантной защиты клеток у больных язвенной болезнью с сопутствующей ИБС в условиях высокогорного курорта Джермук.

Особенности лечения на курорте обусловлены противоязвенным действием джермукских термальных минеральных вод и наличием высотной гипоксии, являющейся дополнительной нагрузкой на сердце при ИБС со стабильной стенокардией напряжения [1].

Под наблюдением находилось 36 больных с язвенной болезнью 12-перстной кишки в фазе затухающего обострения с сопутствующей ИБС со стабильной стенокардией напряжения (I и II функциональный класс) в возрасте от 32 до 55 лет. Курс лечения на курорте Джермук, полученный больными в течение 24 дней, состоял из ежедневного трехразового внутреннего приема минеральной воды ( $t$  40—45°) и джермукских минеральных ванн ( $t$  36—37°) через день (10 процедур).



Проводилось детальное клиническое обследование больных. Определялись также ПОЛ эритроцитов по выходу малонового диальдегида [3], активность ферментов супероксиддисмутазы (СОД) [13] и каталазы [11], насыщение крови кислородом и содержание гемоглобина методом оксиметрии.

Предъявляемые до лечения жалобы были характерны для язвенной болезни и ИБС. Все больные отмечали боли стенокардического характера. На ЭКГ отмечены высокие остроконечные зубцы Т с седлообразным смещением сегмента Т вверх от изоэлектрической линии или сглаженные зубцы Т с опущением сегмента книзу. По данным велоэргометрии у всех больных отмечалось снижение пороговой мощности и общего объема выполненной работы. Спирографические исследования, проведенные в Ереване, показали изменение всех показателей внешнего дыхания: увеличение минутного объема дыхания, снижение жизненной емкости легких, нарушение бронхиальной проходимости (индекс Тиффно, объем форсированного воздуха). В исходном состоянии выявлены симптомы, типичные для язвенной болезни: голодные ночные боли в эпигастрии, изжога, болезненность в эпигастрии и пилородуоденальной зоне при пальпации, положительный симптом Менделя.

Как следует из таблицы, в условиях Еревана до лечения содержание липидных перекисей в эритроцитах было более чем в три раза выше их уровня у практически здоровых лиц. Увеличение содержания малонового диальдегида сопровождалось повышением активности СОД и каталазы эритроцитов. Изучение содержания гемоглобина и напряжения кислорода в эритроцитах выявило обратную коррелятивную связь между этими показателями.

После курса лечения больных на курорте Джермук наблюдалось выраженное снижение содержания продуктов ПОЛ в эритроцитах, активности СОД и каталазы, не доходящих, однако, до их уровня у здоровых лиц. Одновременно с нормализацией содержания гемоглобина достоверно снижалось  $pO_2$  эритроцитов (таблица).

Динамика содержания липидных перекисей, активности супероксиддисмутазы, каталазы, гемоглобина и напряжения кислорода у больных язвенной болезнью с сопутствующей ИБС ( $M \pm m$ )

| Исследуемые показатели                       | Здоровые лица    | Б о л ь н ы е    |       |                   |         |
|----------------------------------------------|------------------|------------------|-------|-------------------|---------|
|                                              |                  | до лечения       | $P <$ | посл. лечения     | $P_1 <$ |
| Перекисное окисление липидов, $mmоль/мл$ эр. | $102,0 \pm 0,4$  | $324,0 \pm 12,2$ | 0,001 | $243,0 \pm 10,45$ | 0,05    |
| Супероксиддисмутаза, $ед./мл$ крови          | $270,0 \pm 11,4$ | $415,0 \pm 30,2$ | 0,001 | $286,3 \pm 24,1$  | 0,05    |
| Каталаза                                     | $12,8 \pm 1,1$   | $23,3 \pm 1,2$   | 0,05  | $18,2 \pm 1,23$   | 0,05    |
| Гемоглобин, $mmоль/л$                        | $8,07 \pm 0,31$  | $6,8 \pm 0,5$    | 0,05  | $8,2 \pm 1,3$     | 0,05    |
| $pO_2$ , %                                   | $84,0 \pm 1,2$   | $94,5 \pm 1,0$   | 0,05  | $77,0 \pm 2,4$    | 0,01    |

Примечание.  $P$ —достоверность по сравнению с показателями группы здоровых лиц,  $P_1$ —достоверность по сравнению с показателями до лечения.



Результаты клинических исследований говорят об улучшении трофики миокарда по данным ЭКГ. Об увеличении пороговой мощности и общего объема выполненной работы свидетельствуют данные велоэргометрии. Спирографическими исследованиями установлены благоприятные изменения показателей внешнего дыхания. В результате лечения имела место положительная динамика моторной функции желудка с нормализацией режима и перистальтики. Таким образом, проведенными исследованиями установлена высокая активность ПОЛ у больных язвенной болезнью с сопутствующей ИБС со стабильной стенокардией напряжения.

Имеются многочисленные исследования, установившие зависимость между активностью ПОЛ в эритроцитах, состоянием антиоксидантной системы крови и развитием патологического процесса [5, 8, 9]. Высокая активность ферментов антирадикальной защиты эритроцитов—СОД и каталазы—нами расценивается как защитная реакция кислородзависимых систем эритроцитов в ответ на образование «активных форм кислорода»—супероксидного аниона и синглетного кислорода. Известно, что процесс аутоокисления гемоглобина в эритроцитах сопровождается продукцией радикалов [12].

По-видимому, эритроцитарные мембраны, в липидном слое которых активируются реакции перекисного окисления, становятся более проницаемыми для кислорода, что создает дополнительные условия для инициации «активных форм кислорода». Эти изменения сопровождаются нарушением кислородфиксирующей и кислородтранспортной функций эритроцитов, способствующих развитию гипоксии тканей.

В условиях Джермука в процессе адаптации больных к высотной гипоксии имеют место эндокринно-метаболические перестройки, приводящие к подавлению активности ПОЛ биомембран. Это действие усиливается антиоксидантным эффектом джермукских минеральных вод, которые наряду с подавлением процессов ПОЛ стимулируют и нарастание уровня  $\alpha$ -токоферола в крови. Реализация адаптационных перестроек проявляется в упорядочении соотношения гемоглобина, оксигенации крови, обусловленных, по-видимому, восстановлением структуры эритроцитарных мембран, функции эритроцитов, процессов транспорта и утилизации кислорода, убыли гипоксии.

Таким образом, результаты клинико-биохимических исследований отражают положительный эффект бальнеопитательного лечения джермукскими минеральными водами в условиях высокогорья у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки с сопутствующей ИБС и целесообразность лечения таких больных в условиях горного климата.

НИИ курортологии и физиотерапии  
им. А. А. Акопяна  
МЗ АрмССР

Поступила 22/V 1987 г.



ԼԻՊԻԴԱՅԻՆ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՅԻԱՆ ԵՎ ԱՐՑԱՆ ՀԱԿԱՕՔՍԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԸ՝ ՍՐՏԻ ԻՇԵՄԻԱ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ԶՈՒԳԱԿՑՎԱԾ ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ ԶԵՐՄՈՒԿԻ ԲԱՐՁՐ ԼՆՈՆԱՅԻՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Զերմուկ առողջարանի պայմաններում ուսումնասիրված է էրիթրոցիտներում լիպիդային գերօքսիդացիայի ակտիվությունը և արյան հակաօքսիդանտային վիճակը սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ զուգակցված ստամոքսի խոցային հիվանդների մոտ:

Ցույց է տրվել, որ կոմպլեքսային բուժումը նպաստում է արյան օքսիդանացիայի կանոնավորմանը, լիպիդային գերօքսիդացիայի և հյուսվածքների հիպօքսիայի իջեցմանը:

A. B. ASSATRIAN, N. R. POGHOSSIAN, E. A. OGANOVA

# THE LIPIDS PEROXIDE OXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEM OF THE BLOOD PATIENTS WITH ULCEROUS DISEASE, ACCOMPANIED BY ISCHEMIC HEART DISEASE IN TREATMENT IN HIGH-ALTITUDE CONDITIONS

The activity of lipids peroxide oxidation in erythrocytes and the state of the antioxidant system of the blood were studied in patients with ulcerous disease, accompanied by ischemic heart disease before and after their treatment in Djermouk resort. It is shown that the complex treatment promotes the decrease of the lipids peroxidation, normalization of the blood oxygenation and decrease of the tissues hypoxia.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асатрян А. Б. *Вопр. курорт., физиот. и ЛФК*, 1968, 2, с. 124.
2. Башкатое В. Р., Новоявленская С. Е., Пословский М. В. В кн.: Тезисы II Всесоюз. конференции «Биоантиоксидант», т. 2. Черноголовка, 1986, с. 4.
3. Бенисович В. И., Идельсон Л. И. *Вопросы мед. химии*, 1973, 6, с. 596.
4. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. В кн.: Перекисное окисление липидов в биологических мембранах М., 1972.
5. Енгибарян А. А., Карагезян К. Г., Овакимян С. С. *Вопр. мед. химии*, 1985, 1, с. 43.
6. Куликов В. Ю. *Бюллетень СОАМН СССР*, 1985, 5, с. 58.
7. Меерсон Ф. З., Гуревич М. И., Берштейн С. А. и др. *Кардиология*, 1981, т. XXI, 8, с. 108.
8. Меерсон Ф. З. В кн.: Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., 1984.
9. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. *Рефераты научных сообщений*, т. I. Рига, 1974, с. 242.
10. Пушкина Н. Н. В кн.: Биохимические методы исследования. М., 1963, с. 194.
11. Погосян Н. Р., Асатрян А. Б., Топчян Ж. С. *Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР*, 1980, 2, с. 221.
12. Misra H. P., Fridovich J. J. *Biol. Chem.*, 1972, 247, 11, 3410.
13. Nishikimi M., Rao N. A. *Biochem. Biophys. res. Commun.*, 1972, 46, 2, 849.



# ВЛИЯНИЕ ФОНОПУНКТУРЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ рН-МЕТРИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Установлено, что фонопунктура обладает выраженным корригирующим влиянием на кислотообразующую, кислотонейтрализующую функции желудка, восстанавливает кислотонейтрализующую функцию дуоденума, создавая условия для заживления язвенного дефекта.

Благоприятное воздействие методов рефлекторной терапии на различные звенья патогенеза язвенной болезни доказано многими авторами [1, 5, 6, 9]. В последнее время для стимуляции точек акупунктуры предложен ряд неинвазивных методов, одним из которых является фонопунктура [7, 8, 10]. Отсутствие данных о применении фонопунктуры в лечении больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого явилось сравнительное изучение кислотообразующей и кислотонейтрализующей функций желудка под влиянием фонопунктуры с применением ультразвука в непрерывном режиме различных интенсивностей.

Исследования проведены у 71 больного язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения. Больные были распределены на три группы: I получала фонопунктуру с интенсивностью ультразвука  $0,05 \text{ Вт/см}^2$  (22 больных), II— $0,2 \text{ Вт/см}^2$  (28 больных), III— $0,4 \text{ Вт/см}^2$  (21 больной). У всех больных до и после лечения исследовали рН желудка и двенадцатиперстной кишки в базальной и стимулированной фазах желудочной секреции. Лечение проводили 5 раз в неделю. На одну процедуру брались 1—2 точки общего и 1—3 сегментарного действия (курс лечения 13—15 процедур). Воздействию подвергались в основном следующие акупунктурные точки: 4.4, 4.9, 2.11, 3.36, 3.22, 3.25, 9.6, 14.12, 14.13, 14.15, 8.9, 7.20, 7.21.

Кислотообразующую, кислотонейтрализующую функции желудка и двенадцатиперстной кишки изучали методом гастродуоденальной рН-метрии с использованием рН-зонда конструкции Б. Ю. Линара [3]. В качестве стимулятора секреции использовался 0,1% раствор гистамина. При интерпретации полученных данных мы пользовались общепринятыми критериями [2, 3, 4].

Результаты исследований показали у 75% больных до лечения повышение уровня кислотообразования в базальной и у 82% больных в стимулированной фазах желудочной секреции, что характерно для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. У 25% больных в базальной и 18% в стимулированной фазах желудочной секреции выявлен нормальный или пониженный уровень кислотообразования. Нарушение ощелачивающей способности антрального отдела наблюдалось у 66 и 72% больных соответственно. Анализ исходных данных рН в луковице двенадцатиперстной кишки показал закисление среды раз-



ной степени интенсивности в пределах 1,2—6,9 рН. Нарушение ощелачивания среды в базальной фазе секреции отмечалось у 87, а в стимулированной—у 96% больных.

Динамика показателей гастродуоденальной рН-метрии больных с повышенной интенсивностью кислотообразования и нарушением ощелачивающей функции антрума и дуоденума представлена в таблице, из которой видно, что наиболее положительные сдвиги по всем параметрам наблюдаются у больных, получивших лечение фонопунктурой интенсивностью 0,2 Вт/см<sup>2</sup>. У больных этой группы наблюдалось достоверное снижение концентрации активных водородных ионов с ослаблением интенсивности кислотообразования. У больных I и III групп изменения рН среды в кислотообразующей зоне желудка до и после лечения были недостоверны. Снижение кислотообразования в первой фа-

Влияние фонопунктуры в непрерывном режиме на показатели гастродуоденальной рН-метрии больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки ( $M \pm m$ )

| Объект исследования | Фаза секреции   | Ф о н о п у н к т у р а         |                            |                            |
|---------------------|-----------------|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|
|                     |                 | 0,05 Вт/см <sup>2</sup>         | 0,2 Вт/см <sup>2</sup>     | 0,4 Вт/см <sup>2</sup>     |
| Корпус              | базальная       | 1 1,3±0,03 (16)<br>2 1,4±0,05   | 1,3±0,03 (22)<br>1,6±0,05* | 1,2±0,03 (15)<br>1,3±0,05  |
|                     | стимулированная | 1 1,15±0,02 (17)<br>2 1,2±0,03  | 1,1±0,02 (25)<br>1,2±0,03* | 1,15±0,02 (16)<br>1,2±0,03 |
| Анtrum              | базальная       | 1 1,4±0,02 (15)<br>2 1,8±0,13*  | 1,4±0,02 (18)<br>3,0±0,17* | 1,3±0,02 (14)<br>1,5±0,12  |
|                     | стимулированная | 1 1,35±0,02 (15)<br>2 1,6±0,09* | 1,3±0,02 (21)<br>2,7±0,15* | 1,3±0,02 (15)<br>1,4±0,05  |
| Дуоденум            | базальная       | 1 3,3±0,32 (20)<br>2 4,0±0,33   | 3,4±0,20 (24)<br>5,5±0,29* | 3,3±0,34 (18)<br>3,7±0,34  |
|                     | стимулированная | 1 2,9±0,27 (22)<br>2 3,7±0,31   | 3,0±0,23 (27)<br>5,4±0,25* | 3,0±0,35 (19)<br>3,5±0,34  |

Примечание. 1—показатели рН-метрии до лечения, 2—после лечения; \*—достоверное различие с показателями до лечения,  $P < 0,05$ ; цифры в скобках—число больных в группе.

зе секреции, наблюдавшееся у больных II группы после лечения, свидетельствует о нормализации основных нейрогуморальных механизмов регуляции. Этот эффект особенно важен при лечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, т. к. понижение кислотообразования натошак способствует снижению агрессивных свойств желудочного сока в желудке, лишенном буферных свойств пищи.

После фонопунктурной терапии в I и II группах наблюдались достоверные изменения рН среды антрального отдела желудка. Нейтрализующая способность антрального отдела желудка особенно улучшилась у больных II группы. При этом разница между показателями рН кислотообразующей и кислотонейтрализующей функций желудка у больных этой группы была наиболее выражена, что указывает на значительное повышение защитной функции пилорических желез. Благодаря этому устраняется возможность постоянного заброса резко кисло-



го желудочного содержимого в дуоденум, что способствует восстановлению нарушенных гастродуоденальных функциональных взаимоотношений. У больных III группы сдвиги показателей рН антрального отдела желудка как в базальной, так и стимулированной фазах желудочной секреции оказались недостоверными. При анализе показателей рН в луковице двенадцатиперстной кишки после лечения достоверное улучшение ощелачивающей функции дуоденума установлено лишь у больных II группы ( $P < 0,001$ ) как в первой, так и второй фазах желудочной секреции.

Время восстановления рН желудка после проведения функциональной щелочной пробы до лечения у больных I группы в среднем составляло  $9,1 \pm 1,39$ , II— $8,6 \pm 1,17$ , III— $7,61 \pm 0,87$  мин. После проведенного лечения эти показатели оказались следующими: в I группе  $11,3 \pm 1,39$  ( $P < 0,05$ ) в сравнении с исходным фоном, во II— $16,4 \pm 0,94$ , ( $P < 0,0001$ ), в III— $10,7 \pm 0,87$  мин ( $P < 0,02$ ). Таким образом, различия между временем восстановления рН среды желудка до и после лечения оказались достоверными во всех трех группах. Полученные сдвиги свидетельствуют об уменьшении интенсивности кислотообразования в области тела желудка, особенно у больных II группы, где щелочное время увеличилось в среднем на 7,8 минут. Однако указанный показатель не достиг нормы, что говорит о сохранении избыточной активности кислотообразования желез желудка, весьма характерного для язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и очень трудно поддающегося коррекции.

Таким образом, сравнение результатов рН-метрии трех различных групп показало, что фонопунктура интенсивностью  $0,2 \text{ Вт/см}^2$  обладает более выраженным корригирующим влиянием на кислотообразующую и кислотонейтрализующую функции желудка, способствует лучшему ощелачиванию дуоденальной среды, создавая условия для заживления язвенного дефекта.

НИИ курортологий и физиотерапии  
им. А. А. Акопяна МЗ АрмССР

Поступила 22/III 1987 г.

Կ. Ս. ՇԱՀԻՅԱՆ, Է. Հ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Պ. ՅԱ. ԳԱՊՈՆՅՈՒԿ, Բ. Գ. ԽԵՄՉՅԱՆ.

ՖՈՆՈՊՈՒՆԿՏՈՐԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԱՍՏՐՈԴՈՒՈՂՆԵԱԼ ՐԻ-ՄԵՏՐԻԱՅԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՎՐԱ ՏԱՍՆԵՐԿՈՒՄԱՏՆՅԱ ԱՂՈՒ ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ներկայացված են գաստրոդուոդենալ ՐԻ-մետրիայի արդյունքները տասներկուամյա աղու խոցային հիվանդների մոտ ֆոնոպունկտուրայի անընդմեջ ռեժիմի  $0,05 \text{ Վատ/սմ}^2$ ,  $0,2 \text{ Վատ/սմ}^2$ ,  $0,4 \text{ Վատ/սմ}^2$  ինտենսիվությամբ պայմաններում:

Նրեք խմբերի համեմատական անալիզը ցույց է տվել, որ ֆոնոպունկտուրան  $0,2 \text{ Վատ/սմ}^2$  ինտենսիվության պայմաններում օժտված է առավել արտահայտված կարգավորող ազդեցությամբ ստամոքսի թթվայնագոյացման և թթվայնաչեղճացման ֆունկցիայի վրա, վերականգնում է տասներկուամյա աղու հիմնայնացման պրոցեսները, որը և ստեղծում է բարենպաստ պայմաններ խոցային դեֆեկտի վերականգնման համար:



K. S. SHAHINIAN, E. G. GRIGORIAN, P. Ya. GAPONYUK, B. G. KHEMCHIAN  
EFFECT OF PHONOPUNCTURE ON THE INDICES OF  
GASTRODUODENAL pH-METRY IN PATIENTS WITH  
DUODENAL PEPTIC ULCER

It is shown that phonopuncture of the constant regimen has an expressed correlative effect on the acid-forming and acid-neutralizing functions of the stomach, reduces the duodenal acid-neutralizing function, creating the conditions for the healing of the ulcerous defect.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дуринян Р. А., Логинов А. С., Осипова Н. Н., Мельникова М. Н. Тер. архив, 1982, 2, с. 41.
2. Лея Ю. Я. Исследование кислотообразования в желудке. М., 1976.
3. Линар Б. Ю. Кислотообразовательная функция желудка в норме и патологии. Рига, 1968.
4. Рычагов Г. П., Фурсова Е. П. Сов. мед., 1985, 12, с. 20.
5. Серебряна Л. А., Мавродий В. М., Гандзян С. П., Кривошеенко Л. П. Сб. тр. ЦНИИ гастроэнтерологии. М., 1985, с. 83.
6. Тилумджян Л. С., Гладышева Л. М. Сб. тр. Рязанского мед. института, т. 83. Рязань, 1984, с. 76.
7. Улащик В. С., Чиркин А. А. Ультразвуковая терапия. Минск, 1983.
8. Фомина Т. В. Актуальные вопросы электролечения и ультразвуковой терапии. Минск, 1983, с. 82.
9. Kajdos V. Amer. J. Acup., 1977, 5, 277.
10. Khse Wl. J. Japan Acupunct. a. Moxib., Soc., 1979, 27, 2, 192.

УДК 616.351—08

Л. А. КЦОЯН, Г. С. КАРГАНЯН, Д. И. ЭЛОЯН

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ  
ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ  
И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
ТОЛСТОЙ КИШКИ

Изучен уровень сывороточных иммуноглобулинов классов G, A, M у больных с воспалительными и функциональными заболеваниями толстой кишки. Выявленные достоверные сдвиги в уровне IgA могут быть учтены при дифференциальной диагностике этих заболеваний.

На сегодня роль иммунологических расстройств в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника очевидна [3, 5]. В литературе имеются работы по оценке гуморального [1, 10] и клеточного [2, 5, 6, 8, 9] звеньев иммунитета при воспалительных заболеваниях толстой кишки. Однако данные по этому вопросу немногочисленны и разноречивы.

Цель настоящей работы состояла в определении уровня Т-лимфоцитов и сывороточных иммуноглобулинов классов G, A, M у больных с воспалительными и функциональными заболеваниями толстой кишки в период обострения и выявлении взаимозависимости содержа-



ния сывороточных иммуноглобулинов и ряда клинических параметров: возраст, протяженность процесса, длительность заболевания, степень активности, наличие дисбактериоза и сопутствующих заболеваний при рассматриваемых нозологиях.

Содержание Т-лимфоцитов в периферической крови определялось у 42 больных с воспалительными и функциональными заболеваниями толстой кишки: 19—неспецифический язвенный колит (НЯК), 17—катаральный колит (КК), 6—функциональные расстройства (ФР). Содержание сывороточных иммуноглобулинов определялось у 170 больных: 88—КК, 42—НЯК и 40—ФР в возрасте 19—70 лет. Контрольную группу составили 128 практически здоровых доноров того же возраста.

Выделение суспензии мононуклеаров из периферической крови проводили в градиенте фиколл-верографин по методу Воуйт [7]. Т-клетки выявляли методом спонтанного розеткообразования эритроцитами барана по Jondal и соавт. [11]. Для оценки функционирования В-системы определяли концентрацию иммуноглобулинов классов G, A, M в сыворотке венозной крови методом радиальной диффузии в геле по Machini и соавт. [12]. Предварительный сравнительный анализ абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов выявил их снижение при всех трех рассматриваемых заболеваниях.

Изучение средних величин исследуемых трех классов иммуноглобулинов показало, что в среднем их уровень остается в пределах нормы у больных НЯК и КК. У больных с функциональными расстройствами толстой кишки уровень IgG и M без изменений, а IgA—несколько ниже контроля ( $P > 0,05$ ).

Принимая во внимание наличие возрастных различий в количестве иммуноглобулинов G, A, M у здоровых лиц [4, 13], здоровые и больные были разделены соответственно на две возрастные группы: от 19 до 35 и от 36 лет и выше. Результаты исследований показали, что при всех рассматриваемых заболеваниях в обеих возрастных группах не было заметных отклонений в количестве IgG и M в сравнении с воз-

Содержание сывороточных иммуноглобулинов G, A, M у больных НЯК, КК и ФР толстой кишки в возрастном аспекте

| Обследован ные        | IgG            |                |                | IgA            |               |                | IgM           |               |               |
|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|----------------|---------------|---------------|---------------|
|                       | возраст        |                |                |                |               |                |               |               |               |
|                       | 19-70          | 19-35          | 36 и<br>выше   | 19-70          | 19-35         | 36 и<br>выше   | 19-70         | 19-35         | 36 и<br>выше  |
| Контрольная<br>группа | 9,59±<br>0,78  | 10,84±<br>1,11 | 8,67±<br>1,18  | 2,55±<br>0,12  | 2,09±<br>0,13 | 2,52±<br>0,22  | 0,99±<br>0,05 | 1,09±<br>0,07 | 0,96±<br>0,09 |
| НЯК                   | 10,11±<br>1,29 | 9,74±<br>0,97  | 10,48±<br>1,91 | 2,74±<br>0,13  | 2,7*±<br>0,23 | 2,78±<br>0,2   | 1,04±<br>0,08 | 1,14±<br>0,1  | 0,93±<br>0,12 |
| КК                    | 10,37±<br>0,51 | 11,38±<br>1,11 | 9,98±<br>0,62  | 2,44±<br>0,13  | 2,46±<br>0,33 | 2,44±<br>0,16  | 1,13±<br>0,08 | 1,08±<br>0,14 | 1,14±<br>0,1  |
| ФР                    | 9,17±<br>0,65  | 9,93±<br>1,15  | 8,24±<br>1,03  | 2,09±<br>0,147 | 2,17±<br>0,25 | 2,01*±<br>0,13 | 1,08±<br>0,1  | 1,08±<br>0,12 | 1,07±<br>0,15 |

Примечание. \*—статистически достоверная разница с контролем.



растной нормой. Межгрупповых колебаний тоже нет. В I группе (норма— $2,09 \pm 0,13$ ) у больных НЯК уровень IgA значительно выше контроля, в то время как во II возрастной группе у больных ФР содержание IgA значительно ниже контроля (таблица).

Для изучения взаимозависимости протяженности воспалительного процесса и содержания сывороточных иммуноглобулинов при НЯК и КК больных сгруппировали в три группы: I—с тотальным поражением, II—с левосторонним поражением толстой кишки и III—с проктосигмоидитом. Установлено, что при НЯК и КК во всех исследуемых группах уровень IgG и М практически не изменяется по сравнению с нормой, уровень IgA близок к норме в группах с тотальным и левосторонним поражением толстой кишки. У больных с проктосигмоидитом концентрация IgA незначительно ниже нормы при катаральной форме и существенно выше нормы при неспецифическом язвенном проктосигмоидите. При этом установлена статистически достоверная разница ( $P < 0,02$ , рис. 1).

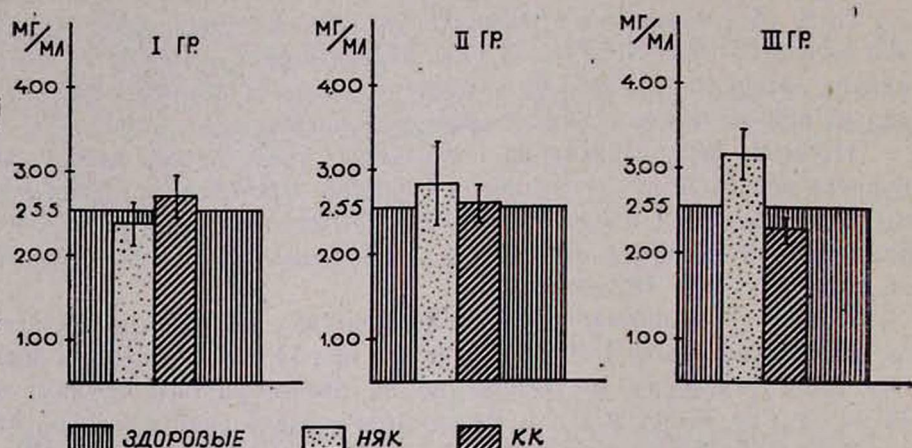


Рис. 1. Средний уровень IgA у больных НЯК и КК с различной протяженностью воспалительного процесса.

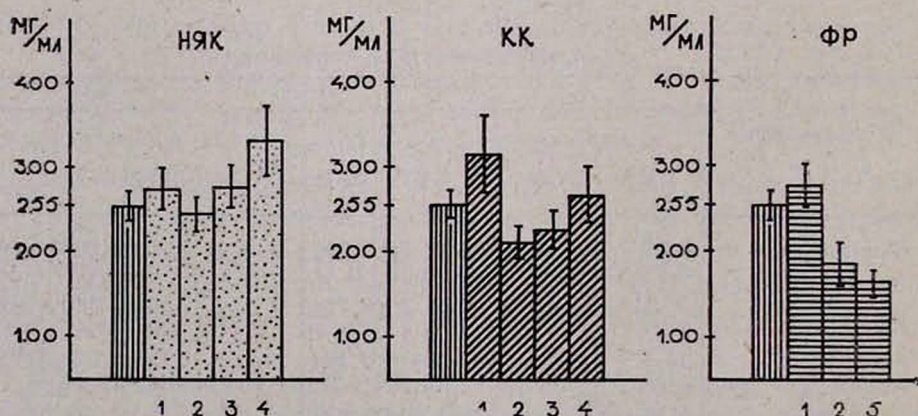


Рис. 2. Средний уровень IgA у больных НЯК, КК и ФР с различной длительностью заболевания. I—до года, 2—2—5 лет, 3—6—10 лет, 4—более 10 лет, 5—более 6 лет.



С целью исследования влияния длительности заболевания на уровень иммуноглобулинов больных с воспалительными и функциональными заболеваниями толстой кишки больных разделили на 4 группы. В I группу вошли больные с длительностью заболевания до года, во вторую—2—5, в III—6—10 и в IV—более 10 лет. Особых изменений в концентрации IgG и М в зависимости от длительности заболевания не наблюдалось. Из рис. 2 видно, что у больных НЯК при длительности болезни более 10 лет уровень IgA заметно повышается и статистически достоверно отличается от контроля ( $P < 0,05$ ). При ФР, напротив, средний уровень IgA снижается по мере удлинения сроков заболевания и уже во второй группе существенно разнится с контролем ( $P < 0,001$ ). У больных КК средний уровень IgA при различной длительности заболевания изменяется незначительно. Не обнаружено достоверной зависимости между содержанием трех исследуемых классов иммуноглобулинов и степенью активности воспалительного процесса при НЯК и КК.

Сравнительный анализ концентраций IgG, А и М у больных НЯК, КК и ФР толстой кишки, протекающих с дисбактериозом и без него, показал, что средний уровень IgG и М не меняется от наличия дисбактериоза кишечника. Уровень IgA достоверно увеличивается у больных НЯК с дисбактериозом— $3,0 \pm 0,18$  ( $2,28 \pm 0,29$ —без дисбактериоза), в то время как у больных КК и ФР межгрупповых колебаний в уровне IgA нет. Анализ средних величин IgA при заболеваниях, протекающих без дисбактериоза, выявил, что содержание IgA несколько ниже контрольного при НЯК и КК и значительно ниже последнего при ФР ( $P < 0,001$ , рис. 3А).

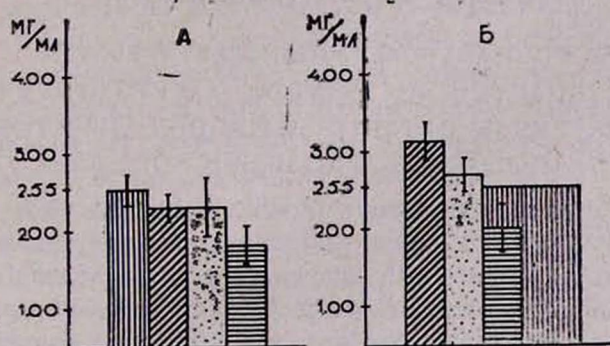


Рис. 3. Средний уровень IgA у здоровых и больных НЯК, КК, ФР. А—без дисбактериоза, Б—без сопутствующих заболеваний. Обозначения, как на рис. 1.

Полученные данные по изучению взаимозависимости сывороточных иммуноглобулинов и сопутствующих заболеваний (в основном желудочно-кишечного тракта) при воспалительных и функциональных заболеваниях толстой кишки показывают, что наличие сопутствующего заболевания не влияет на уровень IgG, А, М у больных НЯК и ФР, тогда как при КК имеется статистически недостоверное увеличение содержания IgA. Сравнительное изучение концентрации сывороточного IgA



при рассматриваемых трех заболеваниях, протекающих без каких-либо сопутствующих болезней, показало, что у больных ФР в среднем уровень IgA значительно ниже уровня IgA у больных НЯК и КК ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,05$ , рис. 3Б).

Выявленные достоверные сдвиги в уровне IgA у больных НЯК, ФР, КК могут быть учтены в дифференциальной диагностике этих заболеваний, а расшифровка показанных закономерностей в сдвигах уровня IgA требует дальнейших исследований в этом направлении.

НИИ проктологии МЗ АрмССР

Поступила 24/III 1987 г.

Լ. Ա. ԿՏՈՅԱՆ, Գ. Ս. ԿԱՐԳԱՆՅԱՆ, Դ. Խ. ԷԼՈՅԱՆ

ՀԱՍՏ ԱՂՈՒ ՅՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԵՎ ԲՈՐԲՈՔՍԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՎ  
ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԵՎ ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ  
ՉԱՓԱՆԻՇՆԵՐԻ ՓՈԽԱՊԱՎՑՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ուսումնասիրված է ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտով, կատարալ կոլիտով և հաստ աղու ֆունկցիոնալ հիվանդություններով տառապող հիվանդների շիջուկային A, M, G իմունոգլոբուլինների և T-լիմֆոցիտների քանակը: Պարզվել է, որ վերը նշված հիվանդությունների դեպքում շիջուկային A իմունոգլոբուլինների քանակի և մի շարք կլինիկական ցուցանիշների միջև գոյություն ունի փոխադարձ կապ:

Հնդ որում A իմունոգլոբուլինի փոփոխության աստիճանն ու բնույթը կախված են հիվանդության տեսակից:

Հայտնաբերվել է, որ ֆունկցիոնալ հիվանդությամբ տառապող անձանց A իմունոգլոբուլինի քանակը շատ ավելի ցածր է, քան ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտով և կատարալ կոլիտով հիվանդներինը:

L. A. KTSOYAN, G. S. KARGANIAN, D. I. ELOYAN

#### THE INTERACTION OF CLINICAL AND IMMUNOLOGIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY AND FUNCTIONAL BOWEL DISEASES

The level of serum immunoglobulins, T-lymphocytes and interdependence between serum immunoglobulins and some clinical characteristics is studied in patients with inflammatory and functional bowel diseases. It is established interdependence between some clinical characteristics and IgA in the studied diseases, the character and the degree of changes of IgA depend on the type of disease.

It is revealed, that the level of IgA is significantly lower in patients with functional bowel disease than that in healthy men and persons with nonspecific ulcerative and catarrhal colitis.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дейнеко Н. Ф., Замула А. Д. В сб.: Гастроэнтерология, вып. 13. Киев, 1981, с. 65.
2. Ларченко Н. Т., Стенина М. А., Автандилов Г. Г., Чередеев А. Н., Лоранская И. Д., Первозников А. И. Сов. мед., 1983, 9, с. 9.
3. Петров Р. В. В кн.: Иммунология. М., 1982, с. 41.
4. Чередеев А. И. В кн.: Общие вопросы патологии. Иммунология, т. 4. М., 1976, с. 124.



5. Шахназаров А. А. Тер. архив, 1984, 56, 2, с. 106.
6. Шафер Н. П., Лосьева Л. Р. В сб.: Актуальные вопросы медицинской паразитологии. Ташкент, 1981, с. 60.
7. Boyum A, Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1968, 21, 97, 77.
8. Ginsburg C. H., Dombrauskas J. T., Ault K. A., Falchuk Z. M. Gastroenterology 1983, 85, 4, 846.
9. Godin N. J., Sachar D. B., Winchester R., Simon C., Jonowitz H. D. Gut., 1984, 25, 7, 743.
10. Hodgson R. J. F., Jewell D. P. Amer. J. dig. Dis., 1978, 23, 2, 123.
11. Jondal M., Holm G., Wigzell H. J. Exp. Med., 1972, 136, 207.
12. Mancini G., Garbonara A. O., Heremans J. E. Immunochemistry, 1965, 2, 235.
13. Stoop J. W., Zegers B. J. M., Sander P. C., Ballieux R. E. Clin. exp. Immunol., 1969, 4, 101.

УДК 616.853 : 616.155.3

М. В. ХУДГАРЯН

### ЛЕЙКОФОРМУЛА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ В ДИНАМИКЕ ЭПИЛЕПСИИ (сообщение 1)

Получены данные, свидетельствующие о чрезвычайной динамичности лейкоформулы при эпилепсии и особой подвижности в ней агранулоцитарной популяции клеток — лимфоцитов и моноцитов. Высказано предположение о предпосылках изменения поведения моноцитарного фактора крови при эпилепсии в различные периоды болезни.

Тот факт, что лейкоформула крови подвержена определенным изменениям в течение эпилептического процесса, был отмечен уже в ранних гематологических исследованиях при эпилепсии. Однако в целом работ в этом аспекте проведено немного, и интерпретация имеющихся гематологических сдвигов весьма разноречива. Если наличие сдвигов со стороны клеток крови при эпилепсии не представляет сомнений, то природа этих изменений еще далеко неясна [9].

Вышеизложенное послужило основанием для проведения систематизированного исследования лейкоформулы и морфофункциональных особенностей лейкоцитов крови в динамике эпилепсии, в частности, изменения состава лейкоформулы, особенно соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, морфологических особенностей, состояния хроматина и уровня дифференцировки нейтрофилов и лимфоцитов, зависимости состава и структуры клеток от клинических особенностей и лечения эпилепсии.

Нами исследовались 204 мазка крови 47 больных эпилепсией в динамике болезни и 17 здоровых доноров. Кровь бралась утром натощак обычным способом. Мазки крови окрашивались по методу Романовского-Гимза (по [5]). Статистическая обработка проводилась методом вариационной статистики [3]. Помимо лейкоформулы, нами вычислялись еще 3 показателя: лимфоцитарный индекс, лимфоцитограмма и индекс полиморфноядерности лимфоцитов [6], ибо изучение дифференциальной формулы лимфоцитов может служить критерием функционального состояния лимфоцитарной системы и реактивной способности организма в целом [1].



Таблица

Гематологические показатели в динамике эпилепсии, %.

| Период обследования                      | Показатель | Эозинофилы | Палочкоядерные | Нейтрофилы | Моноциты | Лимфоциты | Лимфоциты-та-<br>льный индекс | Лимфоцитог-<br>грамма | Индекс п. м.<br>я. лимфоцит. |
|------------------------------------------|------------|------------|----------------|------------|----------|-----------|-------------------------------|-----------------------|------------------------------|
| Доноры (17)                              | М          | 1,06       | 1,25           | 6,1        | 6,9      | 30        | 0,54                          | 0,05                  | 0,25                         |
|                                          | σ          | 1,34       | 1,8            | 8,9        | 3,25     | 9         | 0,25                          | 0,09                  | 0,11                         |
|                                          | m          | 0,33       | 0,45           | 2,2        | 0,8      | 2,3       | 0,06                          | 0,02                  | 0,1                          |
| Больные (47)                             |            |            |                |            |          |           |                               |                       |                              |
| За 2 дня до припадка (3)                 | М          | 3          | 3              | 39         | 0—       | 53,7      | 1,9                           | 0                     | 0                            |
|                                          | σ          | 3,1        | 3,1            | 21,7       | 0        | 25,9      | 1,29                          | 0                     | 0                            |
|                                          | m          | 1,8        | 1,8            | 12,8       | 0        | 15,2      | 0,76                          | 0                     | 0                            |
| Во время припадка (6)                    | М          | 1,3        | 3,17           | 55         | 1,7      | 38,7      | 0,8                           | 0,1                   | 0,36                         |
|                                          | σ          | 1,97       | 3,6            | 15,15      | 3,2      | 9,2       | 0,32                          | 0,16                  | 0,52                         |
|                                          | m          | 0,8        | 1,47           | 6,18       | 1,3      | 3,7       | 0,13                          | 0,07                  | 0,2                          |
| В период серийных припадков (7)          | М          | 1,7        | 1,86           | 37,7       | 3,3      | 56,3      | 2,25                          | 0,12                  | 0,41                         |
|                                          | σ          | 1,7        | 1,46           | 15,48      | 3,9      | 12,8      | 2,49                          | 0,13                  | 0,57                         |
|                                          | m          | 0,65       | 0,56           | 5,95       | 1,5      | 4,9       | 0,96                          | 0,05                  | 0,22                         |
| Через несколько часов после припадка (7) | М          | 3,7        | 3,87           | 56,7       | 3        | 29,4      | 0,53                          | 0,07                  | 0,36                         |
|                                          | σ          | 6,58       | 3,65           | 7,39       | 3,3      | 8,56      | 0,18                          | 0,09                  | 0,48                         |
|                                          | m          | 2,5        | 1,4            | 2,8        | 1,3      | 3,3       | 0,07                          | 0,034                 | 0,19                         |
| Через сутки после припадка (11)          | М          | 1,8        | 4,8            | 48,5       | 4        | 40,9      | 0,96                          | 0,27                  | 1,26                         |
|                                          | σ          | 2,96       | 3,87           | 13,66      | 4,67     | 13,68     | 0,55                          | 0,48                  | 1,7                          |
|                                          | m          | 0,9        | 1,17           | 4,14       | 1,4      | 4,14      | 0,17                          | 0,14                  | 0,5                          |
| Через 1-2 недели после припадка (12)     | М          | 1,4        | 5,25           | 51,9       | 1,8      | 38,9      | 0,77                          | 0,11                  | 0,29                         |
|                                          | σ          | 1,3        | 5,36           | 7,7        | 2,04     | 9,23      | 0,29                          | 0,09                  | 0,16                         |
|                                          | m          | 0,38       | 1,5            | 2,2        | 0,59     | 2,67      | 0,08                          | 0,03                  | 0,046                        |
| Через 1-1,5 месяца после припадка (5)    | М          | 3          | 5              | 50,2       | 1,4      | 41,4      | 0,83                          | 0,018                 | 0,076                        |
|                                          | σ          | 2,4        | 4              | 6,4        | 1,67     | 6,28      | 0,16                          | 0,03                  | 0,1                          |
|                                          | m          | 1,1        | 1,8            | 2,9        | 0,76     | 2,9       | 0,07                          | 0,014                 | 0,046                        |
| Со склонностью к серийным припадкам (7)  | М          | 2,7        | 3,3            | 47,9       | 4,9      | 43,3      | 1,06                          | 0,12                  | 0,15                         |
|                                          | σ          | 2,2        | 1,89           | 13         | 5,67     | 14,65     | 0,75                          | 0,25                  | 0,24                         |
|                                          | m          | 0,85       | 0,7            | 5          | 2,18     | 5,6       | 0,29                          | 0,1                   | 0,09                         |
| С еженедельными припадками (17)          | М          | 1,2        | 5,29           | 45,7       | 1,9      | 44,9      | 1,19                          | 0,1                   | 0,5                          |
|                                          | σ          | 1,64       | 5,9            | 13,8       | 2,77     | 17,96     | 0,86                          | 0,1                   | 0,64                         |
|                                          | m          | 0,4        | 1,4            | 3,35       | 0,67     | 4,36      | 0,21                          | 0,025                 | 0,16                         |
| С умеренной частотой припадков (17)      | М          | 2,6        | 4,8            | 57,9       | 2,2      | 36,6      | 0,7                           | 0,067                 | 0,23                         |
|                                          | σ          | 4,68       | 3              | 9,94       | 2,87     | 7,09      | 0,26                          | 0,1                   | 0,26                         |
|                                          | m          | 1,13       | 0,73           | 2,4        | 0,7      | 1,72      | 0,06                          | 0,023                 | 0,063                        |



Полученные данные отражены в таблице, из которой видно, что наиболее характерной особенностью изученных параметров являются высокие показатели квадратического отклонения. Эта особенность свидетельствует о высокой степени вариабельности показателей у больных эпилепсией в различные периоды болезни. Она же является фактором, снижающим степень достоверности различия показателей при значительном различии среднеарифметических величин. Очевидно, хотя больные изучены в один и тот же клинический период, по состоянию клеток крови они не составляют однородной группы. Этот вывод прежде всего относится к показателю процентного содержания эозинофилов в структуре лейкоформулы больных, который не достигает достоверности различия.

Статистически достоверна по сравнению со здоровыми величина процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов через сутки после судорожного припадка, превышающая показатели здоровых. Она остается повышенной в течение 1—2 недель после судорожного припадка. Поэтому неудивительно, что повышенное содержание палочкоядерных наблюдалось нами как у больных с серийными и частыми припадками, так и у больных с умеренной частотой припадков (1—2 в месяц).

Процентное содержание нейтрофилов у больных эпилепсией снижено по сравнению со здоровыми, но статистической достоверности это снижение достигает только при серийных и частых припадках.

Во всех группах наблюдается достоверное снижение процентного содержания моноцитов. Содержание же лимфоцитов превышает содержание лимфоцитов в лейкоформуле здоровых лиц. Это повышение достоверно только у больных с серийными и частыми припадками.

С целью более углубленного изучения лейкоформулы больных нами использовались лимфоцитарный индекс, лимфоцитограмма и индекс полиморфноядерности лимфоцитов. Анализ динамики лимфоцитарного индекса подтверждает уже описанные выше особенности сдвигов в процентном содержании нейтрофилов и лимфоцитов, т. е. его показатели у больных эпилепсией значительно превышают таковые у здоровых. Более того, они являются повышенными как у больных с высокой, так и с умеренной частотой припадков. Индекс достоверно повышается через сутки после припадка и остается высоким в течение 1—2 недель, а при высокой частоте припадков—и в течение нескольких недель.

В целом описанные выше данные свидетельствуют о чрезвычайной динамичности лейкоформулы при эпилепсии и особой подвижности в ней агранулоцитарной популяции клеток крови, а именно лимфоцитов и моноцитов. Так, исследование лимфоцитограммы и индекса полиморфноядерности лимфоцитов показало, что, хотя соотношение широко- и узкоцитоплазматных лимфоцитов статистически достоверно не отличается от аналогичного показателя здоровых, но у больных достаточно высок уровень полиморфноядерности лимфоцитов. При этом четко выявляется следующая особенность: до судорожного припадка резко снижается содержание полиморфноядерных, в том числе широкоци-



топлазменных клеток, и преобладают круглоядерные и узкоцитоплазменные лимфоциты. Через сутки после судорожного припадка содержание полиморфноядерных клеток начинает нарастать, превышая их уровень в крови здоровых людей. Через 1—2 недели оно уже не отличается от здоровых, а через 1—1,5 месяца опять наблюдается убыль полиморфноядерных лимфоцитов в крови больных.

Еще более наглядным является морфологический анализ клеток крови при эпилепсии. Здесь также четко выделяются три этапа преобразования: период судорожного припадка, постприпадочный и межприпадочный. В период судорожного припадка поле зрения насыщено клеточными элементами. Они мелкие, как бы съезжившиеся. Часто хроматин клеток настолько компактно свернут, что трудно бывает дифференцировать гранулоциты от агранулоцитов. Преобладают лимфоциты, причем круглоядерные, почти без цитоплазмы с компактным хроматином ядра. Имеются пикнотические и разрушенные клетки.

Постприпадочный период характеризуется повышением содержания палочкоядерных и снижением в целом уровня сегментации нейтрофилов, хотя их процентное содержание в лейкоформуле приближается к норме. Содержание лимфоцитов в этот период также достоверно не отличается от нормы, но при этом резко повышается уровень полиморфноядерности лимфоцитов, появляется много молодых форм с нежной сетчатой структурой хроматина, в котором отчетливо видны 1, 2, иногда и 3 ядрышка, встречаются многоядерные клетки. Структура многих клеток такова, что затрудняется дифференциация между моноцитом, средним и большим лимфоцитом, лимфобластом. Появляются клетки с большим ядром, но узкой и темной цитоплазмой, свидетельствующей о наличии в ней большого числа органоидов, т. е. о состоянии повышенной функциональной активности клетки.

В межприпадочном периоде можно наблюдать различные варианты и сочетания вышеописанных феноменов. При этом необходимо отметить, что чем полиморфнее клиническая картина болезни, тем более полиморфна картина крови. У больных с преобладанием в клинической картине судорожных припадков изменения в клетках крови строго приурочены к ним, а при отсутствии припадков картина крови существенно не отличается от таковой у здоровых. При полиморфной клинике болезни полиморфна и картина крови, в которой ведущее место занимают повышение лимфоцитарного индекса и полиморфноядерности лимфоцитов.

Таким образом, полученные нами данные позволяют выделить две категории феноменов: связанные и не связанные с судорожным припадком. Первые происходят в непосредственной связи с припадком (до, во время и вскоре после него) и, надо полагать, обусловлены влиянием активных гуморально-гормональных факторов, действующих в этот период. Что касается феноменов, не связанных с судорожным припадком, то здесь трудно пока найти однозначный ответ. Очевидно лишь, что они также вовлечены в патогенетические механизмы болезни.

Определенную ясность в этом вопросе вносят данные о том, что кроветворная система постоянно находится в состоянии динамично со-



вершающегося процесса филогенетического становления новых системных отношений [2]. Наглядным доказательством этого положения являются лимфоциты—лимфоидные элементы, которые еще не приобрели окончательной детерминированности и в определенных условиях оказываются способными продуцировать клетки лимфатической и миелоидной природы [8]. Эта способность лимфоцитов демонстративно обнаруживает себя в период иммунного подъема [1], когда в результате деления стимулированных малых лимфоцитов образуются крупные клетки, зачастую неотличимые от родоначальных клеток,—«большие лимфоидные клетки» [10]. В процессе дифференцировки больше всего этапов претерпевают Т-лимфоциты [12]. При этом лимфобласт, или большой лимфоцит, и средний лимфоцит относят к морфологически идентифицируемым дифференцирующимся клеткам класса пролиферирующих клеток, а малый лимфоцит—к классу непролиферирующих, созревающих и зрелых клеток [11].

Резюмируя вышеизложенное, можно предположить, что изменения, которые претерпевают лимфоциты больных эпилепсией в межприпадочном периоде, соответствуют их состоянию при иммунологической перестройке. Это согласуется с имеющимися в литературе данными об иммунологических сдвигах при эпилепсии [7]. С другой стороны, на основе анализа литературы и нашего фактического материала можно предположить, что своеобразные преобразования клеток крови в процессе эпилепсии могут быть свидетельством наличия или формирования в течение болезни механизмов дестабилизации системы кроветворения, в частности, его лимфоидного и миелоидного ростка. А все изложенное свидетельствует о том, что хотя и поведение клеточных элементов крови при эпилепсии обнаруживает определенную зависимость от пароксизмов, но в целом имеет более сложное происхождение, что должно составить предмет последующих исследований. В заключение необходимо отметить, что все наши больные были обследованы в динамике болезни на фоне общепринятой терапии эпилепсии, т. е. лечебный фактор являлся величиной постоянной, и, следовательно, изменения, наблюдаемые нами в крови больных, скорее всего находятся в прямой зависимости от патогенетических механизмов самой болезни и не испытывают на себе прямого воздействия лекарственных препаратов.

В целом настоящее исследование свидетельствует о том, что состояние лейкоформулы крови и тем более дифференциальный анализ ее могут служить показателем функционального состояния клеточного фактора периферической крови. Более того, характер изменений в лейкоформуле дает представление о состоянии, по крайней мере, двух важных систем гомеостаза фагоцитоза и иммуногенеза, что указывает на актуальность более углубленного исследования клеточного фактора крови при эпилепсии.

Кафедра психиатрии  
Ереванского медицинского института

Поступила 28/II 1987 г.



ԼԵՅԿՈՑԻՏՈՐԻԱՆ ԵՎ ԼԵՅԿՈՑԻՏԵՐԻ ՄՈՐՖՈՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ  
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԷՊԻԼԵՊՍԻԱՅԻ ԴԻՆԱՄԻԿԱՅԻՆՄ

Կատարվել է էպիլեպսիայի դինամիկայում արյան լեյկոֆորմուլայի և լեյկոցիտների մորֆոֆունկցիոնալ առանձնահատկությունների սխտեմավորված հետազոտություն, որը վկայում է էպիլեպսիայի ժամանակ լեյկոֆորմուլայի առանձնահատուկ դինամիկության և նրա մեջ արյան բջիջների ագրանուլացիային պոպուլյացիայի՝ լիմֆոցիտների ու մոնոցիտների արտակարգ շարժունակության մասին: Ստացված տվյալների հիման վրա ենթադրվում է, որ եթե ցնցումային նոպաների հետ կապված ֆենոմենները ավելի շուտ պայմանավորված են այդ շրջանում գործող ակտիվ հումորալ-հորմոնալ գործոնների ազդեցությամբ, ապա միջնոպային շրջանում գնտվող էպիլեպսիայով հիվանդների լիմֆոցիտների կրած փոփոխությունները համապատասխանում են իմունոլոգիական վերակառուցման ժամանակ նրանց վիճակին:

M. V. KHOUDGARIAN

THE DIFFERENTIAL BLOOD COUNT AND MORPHOFUNCTIONAL  
PECULIARITIES OF LEUKOCYTES IN THE DYNAMICS  
OF EPILEPSY (REPORT 1)

The data are obtained, testifying to the extreme dynamics of the differential blood count in case of epilepsy and to the peculiar mobility of agranulocytic population of the cells-lymphocytes and monocytes. The author presumes the idea of prerequisites of the change of blood monocytic agent's behaviour in epilepsy at different stages of the disease.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Григорова О. П. Вопр. охр. матер., 1963, 10, с. 50.
2. Заварзин А. А. Очерки эволюционной гистохимии крови и соединительной ткани. Избранные труды, т. IV. М., 1953.
3. Каминский Л. С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. М., 1964.
4. Козинец Г. И. Автореферат докт. дис. Киев, 1973.
5. Предтеченский В. Е., Боровская В. М., Марголина Л. Т. Лабораторные методы исследования. М., 1950.
6. Ронин В. С., Рабинович А. П., Лурье И. М. Лаб. дело, 1973, 2, с. 122.
7. Семенов С. Ф., Назаров К. Н., Чуприков А. П. Аутоиммунные процессы при врожденных энцефалопатиях, эпилепсии и шизофрении. М., 1973.
8. Терентьева Э. И. Цит по Заварзину А. А., 1953.
9. Худгарян М. В. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1988, 1, с. 100.
10. Cottier H. et al. Bull. World. Health. Org., 1972, 47, 4, 375.
11. Metcalf D., Moore M. A. S. Haemopoietic Cells., Amsterdam, North Holland Publ. Co., 1971, 567.
12. Potworowski L. Immunology, 1975, 28, 6, 1115.



Э. С. ОВАКИМЯН

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ РЕЗУС-  
КОНФЛИКТНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Описаны и рекомендованы в практику методы ведения беременности и родов при резус-конфликтной беременности с целью профилактики гемолитической болезни новорожденных.

Актуальным вопросом современного акушерства является разработка мероприятий по дальнейшему снижению перинатальной заболеваемости и смертности. В связи с этим важное значение приобретает изучение иммунологических взаимоотношений матери и плода, играющих важную роль в течении и исходе беременности как для матери, так и для плода.

Резус-конфликт при беременности может явиться причиной патологического течения беременности, невынашивания, ante- и постнатальной гибели новорожденных вследствие гемолитической болезни.

Внедрение в практику заменного переливания крови новорожденным обеспечило значительное снижение частоты и тяжести осложнений, а также процента летальных исходов при гемолитической болезни. Однако отдаленные наблюдения за детьми, леченными заменной гемотрансфузией, довольно часто выявляют у них тяжелые неврологические и другие функциональные нарушения [4].

Открытие антирезус-иммуноглобулина дало возможность резко снизить частоту резус-сенсibilизации у первородящих женщин и развитие у их последующих детей гемолитической болезни. Антирезус-иммуноглобулин вводится после родов по 1—2 мл резус-отрицательным неиммунизированным первобеременным, первородящим родильницам, родившим резус-положительных здоровых детей. Препарат вводится однократно внутримышечно через 24—72 часа после родов. Если после второй беременности женщина родила резус-положительного здорового ребенка и антирезус-антитела в сыворотке ее крови не обнаруживаются, необходимо после родов ввести одну дозу антирезус-иммуноглобулина. Как правило, у резус-отрицательных женщин, «защищенных» антирезус-иммуноглобулином, иммунизация к антигенам системы резус не проявляется, тогда как у женщин, не получавших препарата, в 8—10% случаев развивается резус-сенсibilизация [2]. Антирезус-иммуноглобулин противопоказан резус-отрицательным родильницам, имевшим в прошлом беременность и сенсibilизированным к изоантигенам системы резус.

Физиологическое развитие беременности и родового акта обеспечивается благодаря существующему равновесию между разнотипными иммунологическими реакциями, возникающими в организме матери и плода. Спонтанное прерывание беременности в ряде случаев может быть объяснено нарушением реактивного «баланса» в связи с преимущественным развитием выраженных реакций трансплантационного и гуморального иммунитета.



В последние годы большое признание получил метод подсадки беременным лоскута кожи отцовского аллотипа. Трансплантация женщинам с резус-конфликтной беременностью кожного лоскута мужа оказывает десенсибилизирующее действие. Кожный трансплантат в результате конкурентных взаимоотношений снижает антигенную активность матери, так как в условиях повышения клеточного и трансплантационного иммунитета гуморальный иммунитет страдает. С другой стороны, кожный лоскут отцовского аллотипа, адсорбируя на себе антирезус-антитела, служит защитой для плода.

Показаниями к назначению операции аллопластики кожи являются: а) наличие симптомов выраженной изосенсибилизации; б) отягощенный акушерский анамнез (повторные самопроизвольные выкидыши, мертворождения, гибель новорожденных от ГБН); в) клинические признаки угрозы или начала прерывания беременности.

Под внутрикожной анестезией 0,25% раствором новокаина иссекается кожный лоскут размером  $2 \times 4$  см, толщиной 0,3—0,5 мм со спины мужа по паравerteбральной линии на уровне 4—5-го ребра. Лоскут пересаживается жене также на спине на том же уровне и фиксируется двумя узловыми швами. Повторную гемотрансплантацию рекомендуется применять в случае повышения титра гемагглютининов и гемолизинов через 10—12 недель после предыдущей. Продолжительность жизнеспособности кожного трансплантата после первой подсадки 6—8, после последующих — 4—5 недель.

Существенное значение для исхода беременности имеет не только титр антител, но и этиопатогенез возникновения антител. Так, если у беременной с резус-иммунизацией в анамнезе имела место гемотрансфузия, то тяжелые осложнения возникают при более низком титре антител, чем при иммунизации, явившейся следствием беременности в силу большой реактивности трансфузионных антител.

Ведущая роль в проведении неспецифической десенсибилизирующей терапии в настоящее время принадлежит синтетическим соединениям типа декстранов. Являясь низкомолекулярными белками, они улучшают реологические свойства крови—снижают вязкость и отдаляют иммунные частицы, в результате чего последние взаимоотталкиваются, предотвращая реакцию агглютинации. Индивидуально подобранные декстраны (гемолиз, полиглюкины, желатиноль, реополиглюкины) необходимо вводить с ранних сроков беременности. Мы рекомендуем вводить по 50 мл декстрана через день или по 150—200 мл два раза в неделю. При неэффективности одного иммуносорбента необходимо его заменить и скорректировать лечение в течение всей беременности.

В комплексе неспецифической десенсибилизирующей терапии с успехом применяется новокаин 2% по 5 мл в течение месяца, метионин, ЭАКК, поливитамины, глюкоза с аскорбиновой кислотой, витамин В<sub>12</sub>, курантил, фолиевая кислота, витамин Е, рутин и с 28-й недели беременности преднизолон по 5 мг ежедневно в течение 2 недель, учитывая, что малые дозы кортикостероидов оказывают иммунодепрес-



сивное действие. С целью улучшения маточно-плацентарного кровообращения необходимо назначать сибгетин, АТФ и кислородно-травяные коктейли. Из трав можно рекомендовать отвары из смеси солодки, брусники, ромашки.

В последние годы для профилактики гемолитической болезни новорожденных нами с успехом применяется зиксорин, который индуцирует оксидазную ферментативную систему смешанной функции микросомальной фракции печени, усиливает образование глюкуроида, способствуя тем самым выведению из организма эндогенных метаболитов и ксенобиотиков, выделяющихся в виде глюкуроида, и увеличивает количество желчи. Зиксорин вводится за 3 дня до родов 1 раз в сутки—400 мг. При желтухе новорожденных зиксорин назначается 1 раз в сутки по 10 мг на кг массы в течение 3—5 дней.

В течение беременности комплексную терапию рекомендуется проводить в отделении патологии беременных не менее 3—4 раз с интервалами в 2 месяца. Наиболее оптимальные сроки госпитализации 12—14, 24, 30 и 34 недели.

Резус-конфликтная беременность, как правило, приводит к досрочному родоразрешению, что объясняется повышением титра антител к концу беременности, большей чувствительностью зрелого плода к воздействию антирезус-антител, а также возрастанием степени проницаемости плаценты. Родовозбуждение и досрочное родоразрешение необходимо проводить при сроке беременности 37 недель после предварительной подготовки шейки матки назначением ганглерона 2,0 в/м, дибазола 0,5%—2,0×2 в/м, белладонных свечей, фолликулина—по 20.000 в/м 2 раза в день. Стимуляцию родовой деятельности лучше проводить по Барцу с вскрытием плодного пузыря.

Одним из основных условий ведения родов является бережное родоразрешение. В первом периоде родов необходимо строго следить за состоянием внутриутробного плода, проводить профилактику внутриутробной гипоксии плода и слабости родовой деятельности. В течение первого периода родов мы рекомендуем также один, иногда 2 раза проводить инфильтрацию шейки матки: новокаин 1,4%—10,0+лидаза 64 ед.+дибазол 0,5%—2,0 и сеанс электроанальгезии, что способствует более быстрому укорочению и сглаживанию шейки матки и сокращению I периода родов. Если учесть имеющиеся в литературе данные относительно поступления большого количества антител от матери плоду во время схваток, то такое ведение родов в какой-то мере предохраняет плод от дополнительных отрицательных воздействий. С началом второго периода родов целесообразно инфильтрировать промежность лидазой. При размерах плода 3000,0 и более у первородящих, 3500 у повторнородящих лучше предварительно произвести эпизию или перинеотомию, по мере возможности меньше придерживать головку плода и дать ей свободно закончить дефлексию и наружный поворот.

Возникновению гемолитической болезни новорожденных, помимо резус-отрицательной крови у матери и резус-положительной у отца,



способствуют также характер проницаемости плаценты и сосудов и реактивность организма женщины. Большую роль при этом играет наличие экстрагенитальных заболеваний, эндокринных нарушений, перенесенных во время беременности инфекционных заболеваний, а также токсикозов беременных.

В профилактике гемолитической болезни новорожденных известную роль играет реабилитация вне беременности женщин, имевших в прошлом резус-конфликтную беременность. Необходимо также проведение обследований и лечебно-профилактических мероприятий женщинам групп повышенного и высокого риска. При наличии титра антител вне беременности целесообразно проведение специфической десенсибилизирующей терапии, в отдельных случаях—в сочетании с плазмофорезом.

Кафедра акушерства  
и гинекологии Ереванского  
медицинского института

Поступила 3/IV 1987 г.

Է. Ս. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ

ՀԴԻՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԾՆՆԴԱՐԵՐՈՒԹՅԱՆ ՎԱՐՈՒՄԸ ՌԵԶՈՒՍ  
ԿՈՆՖԼԻԿՏՈՒՄՆԵՐԻ ՀԴԻՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Բերվում են ռեզուս կոնֆլիկտային հղիության ընթացքի և ծնունդների վարման մեթոդներ, նորածինների հեմոլիտիկ հիվանդության կանխարգելման նպատակով հղիների մոտ զիկսորինի օգտագործման փորձը:

E. S. NOVAKIMIAN

THE CONDUCTION OF THE PREGNANCY AND DELIVERY  
OF WOMEN WITH Rh-CONFLICT PREGNANCY

The methods of the pregnancy and delivery conduction of the women with Rh-conflict pregnancy are brought in the article. The application of zixorine during pregnancy for the prophylaxis of hemolytic disease of the newborns is suggested.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Волкова Л. С. Иммунологические взаимоотношения организмов матери и плода. М., 1970.
2. Нерсисян В. М. Методические рекомендации. Антирезус гамма-глобулин. Ереван, 1977.
3. Персианинов Л. С. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. М., 1981.
4. Таболин В. А. Билирубиновый обмен и желтухи новорожденных. М., 1967.



С. А. КУРДИАН, С. А. ПАИТЯН, К. А. СААКЯН, А. Г. АНЖЕЛОВА

# ЗНАЧЕНИЕ МЕСТНОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ ПРИ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В УСЛОВИЯХ РАЙОННОЙ БОЛЬНИЦЫ

Представлены результаты применения местной инфильтрационной анестезии (МИА) при акушерско-гинекологических операциях. Показано, что МИА в сочетании с нейролептиками, анальгетиками и транквилизаторами является целесообразным, простым и относительно безвредным методом обезболивания, который может быть применен при наличии противопоказаний к общему обезболиванию.

В настоящее время число осложнений, вызванных применением анестезиологических средств, значительно возросло [7, 9]. Наиболее опасными из них являются: синдром Мендельсона, острая гипотензия, синдром нижней полой вены, артериальная гипотония, сочетающаяся, как правило, с угнетением дыхания. По данным Smalhout [13], смертность в результате применения общего обезбоживания составляет 25—30% операционной летальности, что связано, по мнению автора, с необоснованным расширением показаний к общему обезболиванию.

По данным Г. Н. Захаровой [2], удельный вес местной инфильтрационной анестезии (МИА) среди других методов обезболивания значительно превалирует, достигая 61,8%, а в сельской местности МИА применяется в 80% случаев. В настоящее время МИА по способу А. В. Вишневого [1] нашла широкое применение в акушерско-гинекологической практике, особенно в районных и сельских больницах, где не налажена современная анестезиологическая служба. На целесообразность применения МИА указывают данные литературы [3, 5, 6—8, 11, 12].

В данной работе обобщен многолетний опыт применения МИА при акушерско-гинекологических операциях. Первоначально нами применялся 0,25% раствор новокаина на физиологическом растворе. При плановых операциях на ночь больным назначался 0,1 люминала, за час до операции внутримышечно вводился 2 мл 2% раствора промедола и 1 мл 0,1% раствора атропина. В последующем МИА применялась нами как в чистом виде, так и в сочетании с нейролептиками, анальгетиками и транквилизаторами. Сбалансированную анестезию проводили внутривенным введением седуксена (0,15—0,2 мг/кг), фентанила (0,003—0,004 мг/кг) и дроперидола (0,26 мг/кг). С целью снятия возбужденности больным в операционной дополнительно вводили дроперидол в дозе 0,1 мг/кг. При этом в обязательном порядке проводилась психологическая подготовка больных. Во всех случаях применения МИА учитывались данные гемодинамики и дыхания.

Из 1175 акушерско-гинекологических чревосечений 674 были произведены под МИА как в чистом виде, так и в сочетании с психотроп-



ными препаратами: миоматоз—67 (из них надвлагалищная ампутация матки без придатков—48, с придатками той или другой стороны—19), удаление опухолей яичников—134, вентрофиксация и вентросуспензия матки при выпадении половых органов—64, параовариальные кисты—26, консервативная миомэктомия—12, внематочная беременность с удалением маточной трубы—74 и с удалением придатков матки—34, резекция яичников по поводу склерополикистоза и простых кист яичника—56, пробное чревосечение—8, операции при перфорации матки во время медицинского аборта—4, кесарево сечение—91.

Из влагалищных операций произведено: пластика влагалища и промежности—72, удаление кисты влагалища (гартнеровского хода)—4, удаление кисты малых и больших половых губ—4, удаление кисты бартолиевой железы—12, перинеотомия и эпизиотомия—86, ушивание разрыва промежности при родах—868, пункции заднего свода влагалища—64.

Бесспорно преимущество МИА при абдоминальном кесаревом сечении. Оно заключается в полной безопасности как для матери, так и для плода, а также в отсутствии отрицательного влияния на сократительную деятельность матки после операции. Осложнения при МИА крайне редки и возникают в основном от передозировки новокаина. Смертных случаев при МИА нами не отмечалось.

Таким образом, на основе большого клинического опыта мы пришли к заключению, что при акушерско-гинекологических операциях, где эндотрахеальный наркоз не является облигатным и единственно возможным способом обезболивания, целесообразно применение МИА как наиболее простого, безопасного обезболивания. Особенно эффективно применение МИА в сочетании с психотропными препаратами.

При операциях внематочной беременности в связи с внутрибрюшинным кровотечением, вызывающим раздражение брюшины, применение МИА считается нецелесообразным.

Профилактика возможных осложнений при МИА заключается в выявлении повышенной индивидуальной чувствительности к новокаину, противопоказаний и тщательном соблюдении дозировки и методики обезболивания.

Безвредность и безопасность МИА по сравнению с другими видами обезболивания должны способствовать ее широкому применению в акушерско-гинекологической практике.

Абовянская ЦРБ

Поступила 24/II 1987 г.

Ս. Ա. ՔՈՒՐԴՅԱՆ, Ս. Հ. ՓԱՅՏՅԱՆ, Կ. Ա. ՍԱՀԱԿՅԱՆ, Ս. Գ. ԱՆԺԵԼՈՎԱՆ  
ՏԵԴԱՅԻՆ ԱՆՁԳԱՅԱՑՄԱՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ  
ԱՆՆՍԹԵԶԻՈՒՈՂԻԲԱՅՈՒՄ ՄԱՆԿԱՔԱՐԶԱ-ԳԻՆԵԿՈՂՈՂԻԲԱԿԱՆ  
ՎԻՐԱՀԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԾՐՋԱՆԱՅԻՆ  
ՀԻՎԱՆԴԱՆՈՑԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Հոդվածում ամփոփված են վիրահատությունների արդյունքները տեղա-  
յին անդաշտայնում:



Տեղային անզգայացումով, ինչպես առանձին, այնպես էլ պսիխոտրոպ դեղանյութերով, կատարվել են կոնսերվատիվ միոէկտոմիա, ձվարանի կիստայի և այլ ուռուցքների հեռացում, ձվարանների ռեզեկցիա, արտանկումների պատճառով պլաստիկ վիրահատություններ, կեսարյան հատում, բազմաթիվ վիրահատություններ արտաքին սեռական օրգանների վրա:

Նշելով այս տվյալներից նպատակահարմար է այն դեպքերում, երբ էնդոտրախեալ անզգայացումը պարտադիր չէ, նախընտրել տղեային անզգայացումը, որպես ավելի մատչելի, տեխնիկապես պարզ և ամենակարևորը՝ առավել անվտանգ մեթոդ:

S. A. KOURDIAN, S. A. PAYTIAN, K. A. SAHAKIAN, A. G. ANJELOVA

# THE SIGNIFICANCE OF THE LOCAL ANESTHESIA IN CONTEMPORARY ANESTHESIOLOGY IN OBSTETRIC-GYNECOLOGIC OPERATIONS IN CONDITIONS OF REGIONAL HOSPITALS

The data on the application of the local infiltrative anesthesia in obstetric-gynecologic operations are brought. It is shown that this anesthesia combined with neuroleptics, analgetics and tranquilizers is comparably harmless and safe and can be used in conditions of regional hospitals.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вишневский А. В. Местное обезболивание по методу ползучего инфильтрата. М., 1956.
2. Золарова Г. Н., Дьяченко В. О., Шехов В. П. В кн.: Развитие идей А. В. Вишневского в хирургии и обезболивании. Казань, 1974, с. 135.
3. Козлов И. Ф., Дьяконов П. И. Сб. работ Казанского мед. института. Казань, 1933, с. 5.
4. Кузин М. И., Харнас С. Ш. Местное обезболивание. М., 1982.
5. Маненков П. В., Андрезен Н. В. Наша техника местной инфильтрационной анестезии при акушерско-гинекологических операциях. Казань, 1956.
6. Персианинов Л. С. Местная анестезия по Вишневскому при акушерских и гинекологических операциях. М., 1955.
7. Рябов Г. А., Семенов В. Н., Шехов В. П. Экстренная анестезиология. М., 1983.
8. Фриновский В. С. Регионарная анестезия при гинекологических операциях. М., 1963.
9. Langrehr P., Aingbartl G., Arnold R. et al. Parkt. Anesth Wiederb., 1978, 13, 5 345.
10. Lauwers P. Acta Anaesth. Belg., 1978, 29, 1, 19.
11. Makuria T., Alexander-Williams J., Keighley M. R. E. Ann. Coll. Surg. Engl., 1979, 61, 291.
12. Passeto A., Bartolon, Passerelli M., Aschia S. Acta Anaesth., 1978, 29, 5, 863.
13. Smalhout B. Acta Anaesth. Belg., 1978, 29, 1, 5.



Х. А. БАДАЛЯН, Ю. М. ПОГОСЯН, Е. Н. СЫСОЕВА,  
А. Б. ВОРМНАДИРЯН

## ЛЕЧЕНИЕ ОДОНТОГЕННЫХ КИСТ ЧЕЛЮСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЕМ СРЕДСТВА ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ И ГЕМОСТАЗА ОСТЕОГЕНЕЗА

Показано, что, при лечении одонтогенных кист челюстей применение биогенного материала на основе измельченной костной ткани плодов человека в сочетании с плазмой крови, хлоридом кальция и аминокaproновой кислотой способствует быстрому восстановлению нормальной костной структуры челюсти в области костного дефекта. Стимулирующие, свертывающие адгезивные свойства применяемого средства, а также отсутствие общих и местных реакций, благоприятное послеоперационное течение дают основание рекомендовать его применение в практику.

При операциях по поводу одонтогенных кист и доброкачественных опухолей челюстей в последние годы все чаще применяют костную ткань плода (брефокость) [2—4, 7, 11]. Как известно, эмбриональные тканевые субстраты способны стимулировать пластические и формообразовательные процессы. Кроме того, кость плода содержит в нуклеосах оссификации определенное количество солей кальция, которые, в свою очередь, могут выступать в роли индикаторов остеогенеза [8].

Эффективность брeфопластики обусловлена пониженной антигенной активностью трансплантационного материала, малой его дифференциацией, большой пластичностью и регенеративной способностью, устойчивостью к инфекции [1, 5, 6, 9, 11, 13—16].

Для заполнения костных дефектов применяют лиофилизированную или обработанную в 0,5% растворе формалина кость 6—8-месячного человеческого плода в виде щебенки [2, 4, 10, 11]. Недостатком аллогенной щебенки является ее сыпучесть. Помимо этого, крупные костные частицы невозможно уложить так, чтобы они тесно соприкасались друг с другом. В результате не достигается плотного прилегания микространсплантатов к стенкам костной полости, особенно при сложной ее конфигурации, что делает невозможным обеспечение полной остановки кровотечения.

Цель настоящего исследования сводилась к изучению лечебной эффективности аллогенного состава на основе мелкой стружки длинных трубчатых костей плода, сухой плазмы, раствора хлорида кальция и аминокaproновой кислоты.

В качестве аллогенного материала использовали длинные трубчатые кости плода 18—35 недель, погибшего в результате самопроизвольного позднего выкидыша, больничного аборта или преждевременных родов. Срок хранения плодов не превышал 14—15 часов. Пригодность тканей плодов для клинического использования определялась на основании анамнестических данных, внешнего осмотра и серологических исследований крови, взятой из сердца или сагитального синуса. Материал брали из Института акушерства и гинекологии им. Н. К. Крупской нестерильно, что ускоряло и упрощало процесс заготовки кости. Стерилизацию и последующую консервацию осуществляли в 0,5% растворе формалина на изотоническом растворе хлорида натрия.



Перед операцией в стерильных условиях (в операционной) приготовлялся состав для стимуляции остеогенеза и гемостаза следующим образом: брались освобожденные от надкостницы и хрящевой ткани длинные трубчатые кости, с которых с помощью скальпеля скабливали мелкую стружку (6,5—7,0 г), помещали ее в стерильную фарфоровую ступку, добавляли 2—2,5 г сухой плазмы и 1 мл раствора, содержащего 0,05 г хлористого кальция и 0,2 г аминокaproновой кислоты. Затем все это смешивалось до получения гомогенной массы.

После обычной цистэктомии и обработки полости общепринятой методикой часть полученной гомогенной массы вводилась в костный дефект и утрамбовывалась. Далее вносились последующие порции массы до полного заполнения полости. Рана закрывалась наглухо узловыми швами.

В настоящем сообщении приведены результаты лечения 35 больных с кистами челюстей (20 мужчин и 15 женщин в возрасте 18—53 года). Околораневые кисты челюстей наблюдались у 31 больного, фолликулярные—у 4 больных. В 19 случаях кисты располагались на нижней, в 16—на верхней челюсти. В 65% случаев встречались нагноившиеся кисты. Размеры кист колебались от 1,0—1,5 до 6,0—8,0 см в наибольшем измерении. Для оценки результатов лечения всем больным в до- и послеоперационном периоде проводили клинико-лабораторные и рентгенологические исследования. Заключительный диагноз заболевания устанавливали после морфологического исследования удаленных опухолей.

Анализируя результаты клинических наблюдений, следует указать, что используемое нами средство стимуляции остеогенеза и гемостаза при замещении дефектов после цистэктомии не вызывало у больных каких-либо проявлений тканевой несовместимости. Послеоперационный отек мягких тканей, субфебрильная температура у некоторых больных, послеоперационные боли были идентичными этим симптомам у больных, оперированных без предлагаемого средства. В послеоперационном периоде у 32 больных раны в подчелюстной области и на слизистой оболочке полости рта зажили первичным натяжением с образованием нежных и безболезненных рубцов. У 3 больных на 5—7-е сутки после удаления нагноившихся кист наблюдалось частичное расхождение швов с гнойным отделяемым из раны. Длительное промывание антисептическими растворами через образовавшийся раневой ход оказалось безрезультатным, что привело к необходимости удаления свободно лежащих фрагментов костной стружки. Далее лечение раны велось йодоформным тампоном. Рана заживала в сроки, обычные для лечения кист по методу цистостомии.

На рентгенограммах челюстей, произведенных на 2—3-й день после операции, отмечались четкие контуры костной полости. Дефект кистозной полости представлен телами включенного аллогенного материала. К концу 3—4-й недели на рентгенограмме определялось рассасывание склерозированной костной пластинки, ограничивающей костную полость, по краю которой прослеживалось начало новообразования кости. К концу 3—5-го месяца небольшие кисты (1,5—3 см)



замещались костной тканью, структура которой была полностью недифференцирована. По мере созревания молодая кость приобретала сетчатый рисунок, свойственный челюстной кости. В больших кистах (5—7 см и более) образование костной ткани на 2/3 наступало на 5—6-ом месяце, а полное восстановление—через 8—12 месяцев. По данным В. А. Спектрова [11], после обычной цистэктомии костная ткань в области дефекта восстанавливается в основном через 8—12 месяцев, а в некоторых случаях лишь к 1,5 года. Наблюдаются случаи неполной и недостаточной репаративной регенерации костной ткани.

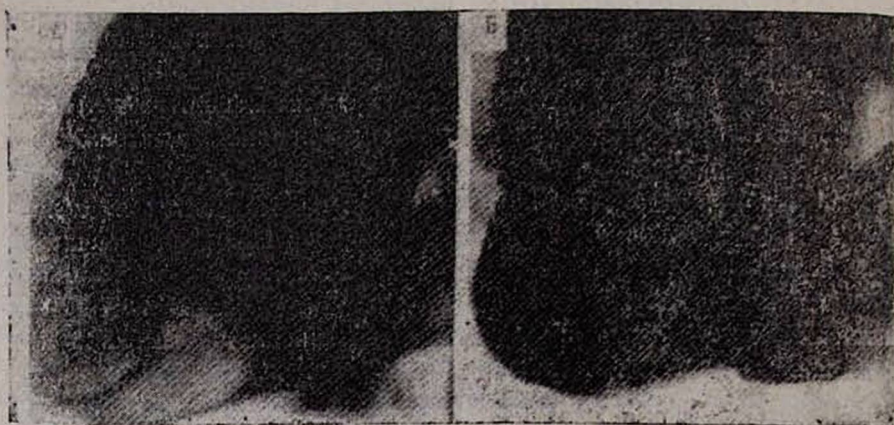


Рис. Обширная киста подбородочной области: а—до операции, б—спустя 10 месяцев после операции.

В качестве иллюстрации приводим рентгенограмму больного с обширной кистой подбородочной области. Послеоперационный период протекал без воспалительных явлений. Спустя 10 месяцев после операции дефект полностью был замещен вновь образованной костью (рис., а, б).

Таким образом, проведенные исследования показали, что рекомендуемый состав способствует усилению остеогенеза, обладает свертывающей и адгезивной способностью (коагуляционная активность—21—31 сек, антифибринолитическая активность—80—130 мин). Быстрое восстановление нормальной костной структуры челюстей в области кисты, отсутствие аллергических общих и местных реакций, благоприятное течение раневого процесса позволяют рекомендовать применение состава на основе брешкокости для лечения одонтогенных кист челюстей.

Кафедра хирургической стоматологии  
Ереванского медицинского института

Поступила 27/II 1987 г.

Խ. Ա. ԲԱԿԱՅԱՆ, Յ. Մ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Ե. Ն. ՍԻՍՆԵՎԱՆ, Ա. Բ. ՈՐՄԱՆԱԴՐԵԱՆ

ՄՆՈՏՆԵՐԻ ԱՏԱՄՆԱՄԻՆ ԿԻՍՏԱՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ՀԵՄՈՍՏԱՏԻԿ ԵՎ  
ՕՍՏԵՈԳԵՆԵԶԸ ԽԹԱՆՈՂ ՄԻՋՈՑԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՄԱՄԲ

Ցույց է տրված, որ ծնոտների ատամնածին կիստաներով հիվանդների բուժման ժամանակ արդեն տրանսպլանտացիոն միջոցի՝ տաշեղի ձևով պաղի-



մանրացրած ոսկրների հիմքի վրա արյան պլազմայի, կալցիումի քլորիդի և ամինոկապրոնաթթվի օգտագործումը նպաստում է ծնոտների ոսկրային դեֆեկտում նորմալ ոսկրային կառուցվածքի արագ վերականգնմանը: Օգտագործվող միջոցի խթանող, մակարդիչ և ադգեզիվ հատկությունները, ինչպես նաև օրդանիդի տեղային և ընդհանուր ռեակցիայի բացակայությունը և, բարեհաջող հետվիրահատական ընթացքը թույլ են տալիս առաջարկելու այդ միջոցը վերջինիս ծնոտների ատամնածին կիստաների բուժման նպատակով:

Kh. A. BADALIAN, Yu. M. POGOSSIAN, Ye. N. SYSOYEVA,  
A. B. VORMNADIRIAN

# THE TREATMENT OF ODONTOGENOUS CYSTS OF THE JAWS BY MEANS OF SUBSTANCES OF OSTEOGENESIS STIMULATING AND HEMOSTATIC SUBSTANCES

It is shown that in the treatment of odontogenous cysts of the jaws the application of biogenic material on the base of the grinded bone tissue of human fetus combined with blood plasma, calcium chloride and aminocaproic acid promotes the quick recovery of the normal bone structure in the defect region.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Болгов Д. Ф. Автореферат канд. дис. Кемерово, 1975.
2. Ермолаев И. И., Спекторов В. А. Стоматология, 1968, 1, с. 43.
3. Захаров Ю. С., Рузин Г. П. Стоматология, 1974, 5, с. 90.
4. Костандян Л. И. Аллопластика костью плода. Ереван, 1985.
5. Окулова А. Н. Хирургия, 1955, 4, с. 63.
6. Окулова А. Н. В кн.: Вторая всесоюз. конф. по проблеме тканевой несовместимости, консервации и трансплантации тканей и органов (тез. докл). Одесса, 1961, с. 69.
7. Павлов Б. Л., Шейнман В. Ю. Стоматология, 1978, 1, с. 97.
8. Паникаровский В. В., Григорян А. С., Борисов Г. П. и др. Стоматология, 1983, 2, с. 4.
9. Рябчиков Ю. Н. Автореферат канд. дис. Уфа, 1973.
10. Сысолятин П. Г. Автореферат канд. дис. М., 1972.
11. Спекторов В. А. Автореферат канд. дис. М., 1970.
12. Францев Ю. К. Автореферат канд. дис. Днепропетровск, 1970.
13. Crouse G. S. The Anatomical Record, 1959, 135, 215.
14. May R. M. Appl. et Techn. Microscop, 1947, 24 (7), 135.
15. May R. M. Bull. Histol. Appl. et Techn. Microscop, 1948, 25 (6), 103.
16. Wyburn G. Postgrad. Med. J., 1959, 35, 131.



П. И. ТОЛСТЫХ, Б. Н. АРУТЮНЯН, В. А. ДЕРБЕНЕВ,  
А. Х. МУХТАРОВ, А. Д. ВИРНИК, В. В. РЫЛЬЦЕВ, Е. О. МЕДУШЕВА

# ИММОБИЛИЗОВАННЫЕ ФЕРМЕНТЫ НА ТЕКСТИЛЬНЫХ МАТЕРИАЛАХ В ПРОФИЛАКТИКЕ НАГНОЕНИЙ И ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ (Обзор литературы)

В последние годы все шире стали проводить исследования, направленные на создание и использование волокнистых материалов с иммобилизованными ферментами [1, 3]. В качестве носителей для иммобилизации ферментов наиболее подробно изучены волокна на основе целлюлозы, поливинилового спирта, солей альгиновой кислоты, а также полиамидные и коллагеновые волокна. Свойства иммобилизованных ферментов в значительной степени определяются физическими свойствами самой волокнообразующей матрицы, являющейся носителем фермента [3, 4, 5, 12, 14].

Так, количество иммобилизованного фермента и удельная активность препарата выше при использовании для иммобилизации капронового трикотажного полотна из так называемой текстурированной нити (текстурирование—способ придания нити объемности и большей удельной поверхности) по сравнению с активностью фермента, иммобилизованного на обычной многофиламентной, а тем более на мононити [10].

Показана зависимость количества иммобилизованного фермента от структуры нити, способа изготовления (на ткацких или вязальных машинах), плотности переплетения матрицы. На изученных матрицах выявлены различия в активности биокатализаторов. У волокнистых биокатализаторов отмечены более высокие, чем у обычно применяемых гранульных, кинетические, а также гидродинамические характеристики. Исследователи указывают на преимущества текстильных матриц при использовании в вязких средах (кровь, плазма), в проточных реакторах, при разработке лечебных медицинских препаратов и т. д. [8, 9].

Аналогичные результаты получены при изучении хлопковых волокон и текстильных материалов на их основе (нитей, тканых, трикотажных, плетеных полотен и т. д.). Изменяя физическую форму матрицы и технологические приемы ее обработки, удастся изменить объемное распределение функциональных групп и, как следствие, биологически активного вещества, иммобилизованного на ней [20, 21]. В частности, используя периодатное окисление для получения альдегидных групп, можно реализовать их следующее распределение: поверхностное, равномерное по объему, с линейно понижающейся концентрацией к центру матрицы. Такое же распределение получено и для биологически активных веществ. За счет изменения физической формы хлопковой матрицы удастся в широких пределах изменить ряд свойств готовых изделий: гидро- и аэродинамические свойства, капиллярность, жесткость, разрывные нагрузки, удлинение, емкостные и кинетические характеристики. Текстильные материалы с иммобилизованными ферментами смогут найти практическое применение в медицине.



лишь в том случае, если будут разработаны технологически приемлемые способы их производства, упаковки, стерилизации, длительного хранения. В настоящее время разрабатываются методы производства и стерилизации препаратов иммобилизованных ферментов, обеспечивающие сохранение их активности в течение длительного времени [6, 21, 22].

Полученные результаты открывают перспективы для разработки и производства материалов с широким спектром биологически активных свойств. В частности, созданы аппликации для лечения гнойных ран, растворяющиеся в течение определенного времени в экссудате, перебинтовочные материалы, не травмирующие раневую поверхность, самосторгающиеся перевязочные материалы и ряд других изделий медицинского назначения [10, 11, 19]. Перевязочные материалы в виде медицинской марли с иммобилизованным трипсином были успешно использованы при лечении гнойных ран [2].

Образцы аппликаций с иммобилизованным трипсином в виде текстильных, капроновых матриц трикотажного переплетения проходили испытание при лечении гнойных ран на гортани, глотке и пищеводе. Медико-биологические испытания (20 экспериментов) дали удовлетворительные результаты. Сроки заживления ран сокращались в среднем в 1,5—2 раза [1, 7].

В исследованиях [26, 19] показано, что протеолитический фермент растительного происхождения папаин, иммобилизованный на поливинилспиртовых и гидратцеллюлозных волокнах, обладает повышенной стабильностью по отношению к температурным факторам, денатурационным воздействиям, значениям pH, денатурирующему воздействию микроорганизмов, а также существенно усиливает процесс некролиза, ускоряет очищение гнойных ран молочной железы от девитализованных тканей, является эффективным противоотечным, противовоспалительным средством, повышает чувствительность микрофлоры к антибиотикам, стимулирует процессы регенерации. Комплексное лечение больных с гнойным маститом с использованием иммобилизованного папаина на поливинилспиртовых, гидратцеллюлозных волокнах и ультразвуковой терапии позволяет сократить общий срок лечения до 13,5 койко-дней. Использование волокнистых материалов позволило сократить в 4—6 раз расход фермента на одну перевязку. В случаях применения для местного лечения гнойного мастита (127 больных) иммобилизованного трипсина на текстильной, целлюлозной и синтетической (капроновой) матрицах отмечено сокращение в 2 раза сроков очищения ран от гнойных и некротических масс, уменьшение воспалительной реакции и активное протекание репаративных процессов, что обусловлено усилением васкуляризации тканей, активацией фибробластических элементов, ранним и значительным накоплением в ткани РНК и ДНК, кислых глюкозаминогликанов, глюкoпротeидов и коллагена, что ускоряет образование и созревание соединительной ткани [19].

С. П. Глянцев [15] отмечает высокую атравматичность и влагопоглощительную способность иммобилизованного на текстильной, цел-



люлозной матрицах трипсина, который наряду с лечебными свойствами способствует раннему очищению гнойных ран и более быстрому их заживлению за счет сокращения течения первой фазы раневого процесса.

Помимо перевязочных средств с иммобилизованными ферментами, в хирургии большое значение придается дренирующим материалам. Для этих целей могут быть использованы дренажные нейлоновые трубки, содержащие иммобилизованный активатор плазминогена—урокиназу, которые были применены у больных (21), подвергнутых хирургическому вмешательству на щитовидной железе, молочной железе и грудной клетке [29]. При оценке клинической эффективности дренажей оказалось, что в просвете трубок с иммобилизованной урокиназой сгустки крови не образуются в течение 8, а при внутривенном использовании трубок—23 дней. Трубки, использованные *in vivo* в течение 23 дней, сохраняли способность активировать плазминоген и употреблялись повторно. На основании проведенных исследований авторы рекомендуют нейлоновые трубки с иммобилизованной урокиназой в качестве аптитромбогенного материала для изготовления частей искусственных органов, внутривенных катетеров и хирургических дренажей.

Для удаления из крови токсических продуктов, в частности мочевины, при заболевании почек может быть использована колонка с включенной в волокна из триацетатцеллюлозы [28] и микрокапсулированной уреазой. Пропускание крови через экстракорпоральный шунт с уреазой, иммобилизованной на стеклянных шариках, может служить удобным методом снижения уровня мочевого кислоты в крови, моче при гиперурикемии [30]. Ряд физиологически активных белков может быть весьма полезен при лечении печеночной недостаточности и печеночной комы, так как при этом в организме накапливаются вредные метаболиты: аммиак, меркоптаны, свободные фенолы, фенилаланин и жирные кислоты.

Таким образом, использование в медицине иммобилизованных ферментов на текстильных материалах открывает широкие перспективы по созданию новых высокоэффективных методов профилактики нагноения и лечения гнойных ран мягких тканей.

Проведенные экспериментально-клинические исследования [16, 17, 18, 24, 25] роли протейназ (трипсин, террилитин), иммобилизованных на текстильных, целлюлозных и синтетических материалах, в лечении гнойных ран мягких тканей показали, что они значительно сокращают фазу травматического воспаления, ускоряют очищение раны от тканевого детрита, нормализуют систему микроциркуляции и усиливают репаративные процессы. Возрастают пролиферативная и синтетическая активность фибробластов, рост сосудов, фибриллогенез коллагена, что способствует более раннему образованию и созреванию грануляционной ткани.

П. И. Толстых и соавт. [23, 24, 25] изучили результаты лечения гнойных ран при применении перевязочного материала с иммобилизованным трипсином и террилитином с активностью 2,2, 5,5 и 16 ПЕ/г.



При этом оказалось, что средние сроки отторжения первичного струпа при применении трипсина, иммобилизованного на капроне, составили  $8,6 \pm 0,8$ , на марле— $9,71 \pm 0,29$  суток. При применении марли с иммобилизованным террилитином эти сроки соответственно равнялись  $10,14 \pm 0,4$ ;  $10,43 \pm 0,57$ ;  $11,0 \pm 0,57$  (в контроле  $14 \pm 0,45$ ) дня. Проведенные клинические исследования на 436 больных показали, что средние сроки лечения как при применении иммобилизованных, так и нативных протеиназ приблизительно одинаковы, но за счет экономии ферментов и перевязочного материала социально-экономическая эффективность при применении иммобилизованных протеиназ на текстильных и синтетических матрицах в лечении гнойных ран по СССР по сравнению с традиционными методами лечения может составить от 278,4 до 742,5 млн. рублей в год, а по сравнению с нативными ферментами—от 42,9 до 90,2 млн. рублей в год.

Юсуф и др. [24, 27] провели сравнительное морфологическое изучение биологически активных (силиконовые трубки, покрытые снаружи и внутри текстильной оболочкой из марли или капрона, содержащих связанный с ними химическими ковалентными связями трипсин; трубки из полиакриламидного геля с иммобилизованными трипсином и гепарином) и обычных дренажей (силиконовые, полихлорвиниловые, трубки из полиакриламидного геля, силиконовые трубки, покрытые марлей и капроном, но без модификации их ферментами протеолиза). Показано, что наименее выраженное действие на ткани оказывает дренажная трубка из сшитого гидрогеля, полиакриламидного геля с иммобилизованным гепарином, затем гидрогелевые трубки с иммобилизованным трипсином и гепарином, только с трипсином, силиконовые трубки, оплетенные текстильной, капроновой и марлевой оболочкой с иммобилизованными ферментами. Патоморфологические данные коррелировали с результатами клинических наблюдений: в группе больных, которым применялись в комплексном лечении биологически активные дренажи, возникновение воспалительного инфильтрата, гиперемии кожи, нагноения по ходу продольного канала к 4-ым суткам дренирования было отмечено у 1,65, а при применении обычных дренажей—у 60% больных.

Таким образом, использование для профилактики нагноений и лечения гнойно-воспалительных заболеваний иммобилизованных ферментов протеолиза на текстильных перевязочных материалах открывает новые перспективы в гнойной хирургии.

НИИ лазерной хирургии,  
ВНИИ текстильно-галан-  
терейной промышленности,  
Разданская центральная районная больница

Поступила 11/III 1987 г.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Иммобилизованные ферменты (под ред. И. В. Березина). М., 1976, с. 265.
2. Бычихин Н. П., Власов Л. Г., Рыльцев В. В. и др. В кн.: VI Всероссийский съезд хирургов. Воронеж, 1983, с. 271.



3. *Вирник А. Д., Седов А. А.* В кн.: II Международный симпозиум по химическим волокнам, т. 5. Калинин, 1977, с. 157.
4. *Вирник А. Д., Хомяков К. П., Кильдеева Н. Р.* В кн.: Получение и применение иммобилизованных ферментов в научных исследованиях, промышленности и медицине. Л., 1980, с. 212.
5. *Вирник А. Д., Красовская С. Б., Седов А. А. и др.* В кн.: III Международный симпозиум по химическим волокнам, т. 5. Калинин, 1981, с. 200.
6. *Вирник Р. Б., Рыльцев В. В., Власов Л. Г. и др.* Прикладная биохимия и микробиология, 1983, с. 552.
7. *Власов Л. Г., Бердникова Л. П., Зенгер В. Г.* III Всесоюзный научный симпозиум: Получение и применение иммобилизованных ферментов в научных исследованиях, промышленности и медицине (тез. докл.), Л., 1980, с. 219.
8. *Власов Л. Г.* В кн.: Получение и применение иммобилизованных ферментов в научных исследованиях, промышленности и медицине. Л., 1980, с. 183.
9. *Власов Л. Г., Бердникова Л. П., Зенгер В. Г. и др.* Там же, с. 219.
10. *Власов Л. Г. А. с. 880427 (СССР), Открытия*, 1981, с. 42.
11. *Водолазская Л. В., Скокова И. Ф., Вирник А. Д.* В кн.: V Всесоюзная конференция по химии и физике целлюлозы, т. 2. Ташкент, 1982, с. 49.
12. *Вольф Л. А.* В кн.: Международный симпозиум по химическим волокнам, т. 4, Калинин, 1974, с. 133.
13. *Вольф Л. А., Шамолина И. И., Хохлова В. А.* Химические волокна, 1979, 4, с. 3.
14. *Вольф Л. А., Хохлова В. Н.* В кн.: Получение и применение волокон со специфическими свойствами. Мытищи, 1980, с. 98.
15. *Глянцев С. П.* II Всесоюзная конференция: Раны и раневая инфекция (тез. докл.). М., 1986, с. 156.
16. *Гостищев В. К., Толстых П. И., Василькова З. Ф. и др.* Вопр. мед. химии, 1985, 4, с. 21.
17. *Гостищев В. К., Толстых П. И., Ханин А. Г. и др.* Вестн. хирургии им. И. И. Грекова, 1985, 6, с. 68.
18. *Гостищев В. К., Толстых П. И., Василькова З. Ф., Анцышкин В. А.* II Всесоюзная конференция: Раны и раневая инфекция (тез. докл.). М., 1986, с. 131.
19. *Карлов Г. С., Қоршиков В. А.* II Всесоюзная конференция: Раны и раневая инфекция (тез. докл.). М., 1986, с. 167.
20. *Кириленко Д. В., Барковский Е. В., Власов Л. Г. и др.* Там же, ч. 3, с. 13.
21. *Рыльцев В. В., Власов Л. Г.* В кн.: Инженерная энзимология, ч. 2, М., 1983, с. 65.
22. *Рыльцев В. В., Власов Л. Г., Самойлова Т. И. и др.* Прикладная биохимия и микробиология, 1984, 20, 5, с. 694.
23. *Толстых П. И., Гостищев В. К., Берченко Г. Н. и др.* Сов. мед., 1986, 6, с. 33.
24. *Толстых П. И., Гостищев В. К., Николаев А. В. и др.* II Всесоюзная конференция: Раны и раневая инфекция (тез. докл.). М., 1986, с. 146.
25. *Толстых П. И., Николаев А. В., Власов Л. Г. и др.* Там же, с. 147.
26. *Харунжина С. И., Шамолина И. И., Хохлова В. А. и др.* Прикладная биохимия, 1978, 14, 1, с. 11.
27. *Юсуф Мухамед Юнус.* Автореф. дис. канд. М., 1986.
28. *Insolubilized Enzymes.* (M. Salmons, C. Soronio, S. Garattini) New York, 1974.
29. *Sugitachi A., Kawachara T., Kadama I. et al.* Blut., 1978, 37, 31.
30. *Venter I. G., Venter B. R., Dixon I. E. et al.* Biochem. Med., 1975, 12, 79.



## МОНООКСИГЕНАЗНАЯ СИСТЕМА МИКРОСОМ ПЕЧЕНИ В МЕТАБОЛИЗМЕ ПЕСТИЦИДОВ (Обзор литературы)

Неуклонный рост производства и применения химических средств защиты растений наряду с повышением урожайности сельскохозяйственных культур может иметь отрицательное воздействие на организм теплокровных животных и человека. Обезвреживание большинства чужеродных органических соединений (ксенобиотиков) в организме осуществляется на уровне ферментативных систем, так называемых монооксигеназ, которые локализованы в микросомах печени. Для микросомального окисления субстратная специфичность прежде всего определяется цитохромным компонентом монооксигеназ, а именно, терминальным участком—цитохромом Р-450 (КФ 1. 14. 14. 1), осуществляющим связывание молекул ксенобиотиков и одновременно активирование молекулярного кислорода [14].

Известно, что микросомальная монооксигеназная система характеризуется широкой субстратной специфичностью. Эта система направлена на эндогенные субстраты (некоторые стероиды, ненасыщенные жирные кислоты и др.), а также экзогенные, преимущественно липофильные органические соединения, к числу которых относятся многие пестициды. Она ответственна за распад, а иногда и активацию большого числа органических пестицидов. Микросомы способны разрушать тот или иной ксенобиотик, если он способен индуцировать образование в них соответствующей монооксигеназной системы. Но ксенобиотики могут также и разрушать уже имеющиеся монооксигеназные системы микросом, тем самым влияя на их способность детоксифицировать другие соединения. В частности, показано, что галогенсодержащие углеводородные инсектициды [10], гербициды—производные мочевины [26] и др. стимулируют активность микросомальных ферментов печени. Ингибирующее действие на монооксигеназные системы оказывают фосфорорганические инсектициды [31], пестициды типа метилendioксибензила [7], карбаматы [22] и др. В то же время регуляторы роста растений—малеиновый гидразид и N,N-диметилгидразид янтарной кислоты не оказывают влияния на уровень ферментов монооксигеназной системы, по-видимому, не претерпевают микросомального окисления и полностью выводятся из организма в виде исходного вещества [2, 5].

Таким образом, по своему действию на монооксигеназные системы микросом пестициды могут быть отнесены к одному из следующих трех типов: 1) метаболизирующиеся благодаря способности индуцировать соответствующие системы; 2) разрушающие монооксигеназные системы; 3) неметаболизирующиеся.

С точки зрения токсического действия ядохимикатов на организм особенно большую опасность представляют ксенобиотики второго типа.

Изучение влияния пестицидов на фоне индукции монооксигеназных систем выявляет особенности метаболизма их в печени. Стимуля-



ция монооксигеназных систем введением фенобарбитала или стероидов приводит к снижению токсичности некоторых пестицидов, таких как паратион, *O*-*p*-нитрофенил фенилфосфонотрион, систокс, делнав, малатион, хлорофос, этафос, валатон и др. [3, 32]. Снижение токсичности пестицида пиримора (2-диметиламино-5,6-диметилпиримидинил-4-*N,N*-диметилкарбамат) было обнаружено при индукции микросомального цитохрома Р-450 печени бензоном [4]. Введение фенобарбитала ускоряет образование метаболитов, в частности, такие данные были получены при исследовании гексахлорциклогексана (ГХЦГ) [18]. Индукторы монооксигеназных систем могут снижать токсичность галогенсодержащих углеводородных инсектицидов. Так, введение фенобарбитала увеличивало выведение ДДТ с мочой крыс, получивших ДДТ, а также стимулировало метаболизм ДДТ в ДДД в печени крыс [6]. В то же время хроническое введение ДДТ может снижать эффективность и токсичность химических веществ [20].

Индукторы микросомальных ферментов способны снижать накопление углеводов в жировой ткани. Так, Street и соавт. [28, 29] обнаружили, что у крыс накопление пестицидов в жировой ткани значительно (15-кратно) снижалось, если одновременно с дилдрином вводили ДДТ. Количество дилдрина в жировой ткани снижают и другие стимуляторы ферментов печени, такие как фенобарбитал, метоксиклор, толбутамид и др. [28]. На основании вышеизложенного можно заключить, что ДДТ, как и любой ксенобиотик, являясь индуктором микросомальных ферментов, стимулирует как собственный метаболизм, так и метаболизм других веществ.

С другой стороны, индукция монооксигеназных систем может приводить и к увеличению токсичности пестицидов, что хорошо иллюстрируется на примере шрадана, органических тиофосфатов и др. [19]. Тиофосфат является относительно нетоксичным, пока не метаболизируется микросомами печени в потенциальный ингибитор холинэстеразы. Этим же свойством характеризуется и дифонат (оэтил *s*-фенил этилфосфонодитионат) [21].

Таким образом, благодаря широкой субстратной специфичности и высокому родству с различными химическими структурами микросомальные монооксигеназные ферменты метаболизируют пестициды различной структуры и биологической активности, а сами могут подвергаться стимулированию или ингибированию другими одновременно введенными соединениями. Эта особенность монооксигеназных систем была использована также при повышении избирательной токсичности, заключающейся в индукции этих систем у теплокровных и торможении у насекомых [3].

Для микросомального окисления субстратная специфичность, как было описано выше, прежде всего определяется цитохромом Р-450, наличие множественных форм которого позволило объяснить различие в метаболизме химических веществ в зависимости от вида, пола, возраста, диеты или предварительного введения животным индукторов [11].



Показано, что уровень белка в пище влияет на активность микросомальных ферментов и вследствие этого на токсичность ДДТ и ГХЦГ [8].

Данные о видовом различии приводятся для циклодиеновых инсектицидов алдрина и дилдрина [16]. Различие действия алдрина и дилдрина на активность монооксигеназ выражается в отсутствии корреляции ингибирования метаболизма этилморфина и анилина и способности алдрина и дилдрина взаимодействовать с индивидуальными компонентами системы. Хотя изменения максимумов оптических спектров цитохрома Р-450, вызванные препаратами, сходны, сродство к цитохрому выше для дилдрина, введенного самцам и самкам крыс, собак и самкам мышей. Дилдрин метаболизируется очень медленно по сравнению с алдрином. Это указывает на необычные условия, при которых продукт реакции имеет сродство к ферменту столь же высокое, как и природный субстрат. Взаимоотношение и степень связывания этих инсектицидов с цитохромом Р-450 и способность их ингибировать метаболизм ряда других соединений зависят от вида и пола животных. Видовые различия характеризовались также способностью дилдрина и ДДТ взаимно изменять накопление их в ткани [28]. Хотя предварительное введение ДДТ снижало содержание дилдрина в организме крыс, свиней и рыб, но на кур не оказывало влияния [29]. Обнаружено, что существует примерно одинаковая связь между  $LD_{50}$  и скоростью диэтилирования хлорфенвинфоса микросомами печени, полученными от разных видов животных [13]. По мнению автора, основным фактором, определяющим видовые различия, является разница в скорости метаболизма нетоксических продуктов с участием цитохрома Р-450. По-видимому, имеющиеся различия в метаболических превращениях пестицидов, связанные с видом, полом и комбинированным действием химических веществ, являются следствием различий в сравнительном количественном аспекте разных видов цитохрома Р-450.

Индукция или ингибирование ферментов метаболизма ксенобиотиков зависит также от дозы, длительности воздействия и химической структуры пестицидов. Так, при введении низких доз  $\alpha$ -ГХЦГ уровень микросомального цитохрома Р-450 увеличивается особенно значительно, при введении же 100 мг/кг и выше не наблюдается дополнительной индукции или она незначительно снижается. Максимальное действие на цитохром препарат оказывает через 2—4 дня [25].

Хлорированные инсектициды хлордан и мирекс, так же как и фенотарбитал и 3-метилхолантрен, существенно (в 2—6 раз) увеличивают специфическое содержание цитохрома Р-450, но отличаются друг от друга и от указанных классических индукторов по своей метаболической активности [24]. По данным других авторов [17], мирекс и кепон в высоких дозах (50 и 10 мг/кг) в течение 5 дней введения индуцируют примерно в 2 раза содержание цитохрома Р-450, причем качественных различий в цитохромах, индуцированных высокими и низкими дозами кепона, не наблюдалось. Необычной и весьма важной особенностью этого препарата является то, что несмотря на заметное увеличение содержания микросомального цитохрома Р-450 степень об-



разоьания продукта метаболизма варфарина не изменяется или снижается по сравнению с контролем. Аналогичное уменьшение степени метаболизма анилина и амидопирина наблюдается после введения мирекса [12].

По сравнению с инсектицидами из группы хлорированных углеводородов, антихолинэстеразные инсектициды являются ингибиторами [15] или слабыми индукторами [27]. Индукция цитохрома Р-450 антихолинэстеразными инсектицидами достигается только после повторного их введения в больших дозах. Паратион и параоксан на уровне  $1/2$  от ЛД<sub>50</sub> после трех дней воздействия угнетали восстановление и уменьшали содержание цитохрома Р-450 у крыс и мышей. Через 5 дней все исследованные инсектициды увеличивали содержание последнего. Паратион и дисульфатон проявляли прочную связь с цитохромом Р-450, малооксон—несколько более слабую, малатион и карбарил—нестойкую. От силы связи этих инсектицидов с цитохромом Р-450 зависит их влияние на метаболизм этилморфина [27]. Регуляторы роста растений гидрел и дигидрел (гидразиниевые соли фосфоновой кислоты) ингибируют содержание цитохрома Р-450, причем ингибирование зависит как от дозы, так и от длительности их введения [1]. Несмотря на то, что гидразины относятся к косвенно действующим ингибиторам цитохрома Р-450 [30], некоторые их производные способны оказывать также разрушающее действие на гемопротейд. Карбаматный инсектицид карбарил вызывает уменьшение специфического содержания цитохрома Р-450 [24], однако приводит к его индукции, если препарат вводить в течение 5 дней на уровне  $1/2$  от ЛД<sub>50</sub> [27].

К индукции цитохрома Р-450 приводят также некоторые синтетические пиретроиды. Так, пирметрин (80 цис : 20 транс) в дозе 50 мг/кг увеличивает содержание цитохрома спустя 4, 8 и 12 дней после введения. Смесь 40 цис : 60 транс не изменяла содержания цитохрома через 4, но увеличивала через 8 и 12 дней.  $\alpha$ -цианоаналоги перметрина (40 : 60 и 97 : 3 цис-транс) не индуцировали цитохром Р-450 [9].

Синергисты инсектицидов, которые образуют стабильные комплексы с цитохромом Р-450, сначала угнетают, а затем индуцируют эту же систему [23]. Тем самым эта группа соединений обладает двойным действием на цитохром Р-450.

Известно, что активность монооксигеназных систем печени коррелирует с выведением липофильных химических соединений из организма. Поэтому длительность действия пестицидов или их токсическое действие зависит от того, насколько липофильны полученные после монооксигенации метаболиты.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что в токсикологических исследованиях при выявлении характера, а также при установлении безвредных для организма уровней воздействия химических средств защиты растений важнейшее значение имеет оценка влияния их на монооксигеназную детоксицирующую систему микросом печени. При оценке комбинированного действия двух или нескольких препаратов определение сродства их к цитохрому Р-450 позволит прогнозировать возможность метаболитических превращений в печени и



одновременно степень их токсического действия. И наконец, использование индукторов или ингибиторов цитохрома Р-450 раскрывает пути к биосинтетической регуляции метаболизма химических средств защиты растений с целью профилактики и терапии интоксикаций.

Филиал ВНИИ гигиены и токсикологии  
пестицидов, полимеров и пластических  
масс МЗ СССР, г. Ереван

Поступила 8/IV 1987 г.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авакян А. Х. Тез. докл. I Всесоюзного съезда токсикологов. Ростов-на-Дону, 1986, с. 329.
2. Аескян А. Х., Марухян А. Д. Фармакол. и токсикол., 1982, 4, с. 81.
3. Каган Ю. С. В кн.: Общая токсикология пестицидов. Киев, 1981.
4. Саватеев Н. В., Линючев М. Н., Сергеев В. В. и др. Фармакол. и токсикол., 1985, 2, с. 100.
5. Akin F. J., Norred W. P. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1978, 43, 287.
6. Alary J. G., Guay P., Brodeur J. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1971, 18, 457.
7. Anders M. W. Biochem. Pharmacol., 1968, 17, 2367.
8. Balakrishnan G., Ramachandran M., Banerjee B. D., Hussain Q. Z. Brit. Jour. Nutrition, 1985, 54, 563.
9. Carlson G. P., Schoening G. P. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1980, 52, 507.
10. Conney A. H., Welch R. M., Kuntzman R., Burns J. J. Clin. Pharmacol. Ther., 1967, 8, 2.
11. Coon M. J., Ballou D. P., Guengerich F. P., Nordblom G. D., Whitet R. E. Iron and Copper Proteins, 1976, 74, 270.
12. Davison K. L., Mollenhauer H. H., Younger R. L., Cox J. H. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 1976, 4, 469.
13. Donninger C. Bull. Wld. Health. Org., 1971, 44, 265.
14. Estabrook R. W., Franklin M., Cohn B., Shigematsu H., Hildebrand A. Metabolism, 1971, 20, 187.
15. Gundu R. H. R., Anders M. W. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 1973, 9, 4.
16. Greene F. E., Stevens J. T. Pesticides and the environment: Deichman W. W., 1973, 167.
17. Kaminsky L. S., Piper L. J., McMartin D. N., Fasco M. J. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1978, 43, 327.
18. Karansky W., Protig J., Vohlang H. W., Klempau I. Arch. Exper. Pathol. Pharmacol., 1964, 247, 49.
19. Kato R. Arzneimittel-Forschung, 1961, 11, 797.
20. Kuntzman R. Microsomes and drug oxydations (Gillete J. R. et al. eds) Acad. Press, N. Y., 1969, 21.
21. McBain J. B., Yamamoto I., Casida J. E. Life Sci., 1971, 10, 947.
22. O'Brien R. D. Insecticides, action and metabolism, Acad. Press, N. Y., 1967, 43.
23. Philpot R. M., Hodgson E. Chem. Biol. Interactions, 1971, 4, 185.
24. Robacker K. M., Kulkarni A. P., Hodgson E. J. Environ. Sci. Health, 1981, B16 (5), 529.
25. Seifert J., Buchar E. Toxicology, 1978, 11, 37.
26. Shoket B., Vincze I. Acta Pharmacol. Toxicol., 1985, 56, 283.
27. Stevens J. T., Greene F. E., Stitzel R. E., McPhillips J. T. Pesticides and the environment: Deichmann W. W., 1973, 2, 489.
28. Street J. C., Blau A. D. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1966, 8, 497.
29. Street J. C., Chadwick R. W., Wahg M., Phillips R. L. J. Agr. Food. Chem. 1966, 14, 545.
30. Testa B., Jenner P. Drug Metabol. Rev., 1981, 12, 1.
31. Welch R. M., Levin W., Conney A. H. J. Pharmacol. Exper. Ther., 1967, 155, 167.
32. Willeeneuve D. C., Phillips W. E., Syrotluk J. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 1970, 5, 125.



К. А. САРКИСЯН, А. К. ЭНФЕНДЖЯН, Л. А. ДАНИЕЛЯН, Д. И. ЭЛОЯН,  
Г. Э. ЭКСЮЗЯН, Н. Л. ГРИГОРЯН

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАГНИТОТЕРАПИИ У ПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

У больных с катаральным проктосигмоидитом и острым геморроем изучена эффективность магнитотерапии. Выявлено благоприятное воздействие магнитотерапии на клиническое течение заболевания, данные сфинктерометрии, рН-метрии, эндоскопии.

Лечение воспалительных заболеваний прямой и ободочной кишок является актуальным вопросом современной проктологии. Недостаточная эффективность медикаментозной терапии, а также осложнения, развивающиеся в результате ее применения, обусловили возрастающий интерес к физиотерапевтическим методам.

В настоящее время в лечебной практике все шире используются искусственные магнитные поля. Имеются экспериментальные данные о применении магнитотерапии с целью предупреждения послеоперационных тромбозов, а также о ее противовоспалительном действии на слизистую прямой кишки [1, 6]. О применении магнитотерапии в проктологии, в частности, при лечении больных с хроническим проктосигмоидитом и геморроем, имеются единичные работы [2, 4].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности магнитотерапии у больных с катаральным проктосигмоидитом и острым геморроем. Под наблюдением находилось 66 больных в возрасте от 20 до 55 лет (мужчин—57, женщин—9). Давность заболевания варьировала от 1 года до 5 лет. Больные были подразделены на 2 группы: I (36 больных)—с катаральным проктосигмоидитом, II (30 больных)—с катаральным проктосигмоидитом в сочетании с тромбозом наружных и внутренних геморроидальных узлов III степени воспаления. В этой группе сроки начала тромбоза до госпитализации составили от 3 до 5 дней. При поступлении в стационар больные предъявляли характерные жалобы на боли по ходу толстой кишки (88%), нерегулярный стул (92%), метеоризм (62%). Во II группе больных на первый план выступали жалобы на боли в заднем проходе, усиливающиеся при движении. Акт дефекации был затрудненным и болезненным, изредка отмечалась задержка мочеиспускания.

При объективном осмотре у больных отмечалась пальпаторная болезненность по ходу левой половины толстой кишки. Во II группе определялись также выраженный отек перианальной области, увеличенные и болезненные наружные и внутренние геморроидальные узлы. При проведении терапии осуществлялось динамическое наблюдение за состоянием больных, контролировались характер и динамика болевого синдрома, эндоскопические и сфинктерометрические данные, рН-метрия прямой и сигмовидной кишок, лабораторные исследования. Лечение проводилось при помощи аппарата «Полус-1». I группа боль-



ных получала переменное магнитное поле низкой частоты синусоидальной формы в непрерывном режиме напряженностью 260—350 эрстед на область кишечника ежедневно экспозицией 15—20 мин (8—10 процедур).

II группе больных назначалась магнитотерапия на перианальную область. Использовались прерывистый режим и пульсирующая форма. Процедуру больные переносили хорошо, без побочных отрицательных реакций.

Следует отметить, что уже после 3—4-й процедуры отмечалось уменьшение, а в 62% случаев исчезновение болевого синдрома. Особенно показательно влияние магнитотерапии во II группе больных, у которых отмечалось заметное уменьшение спазма анального сфинктера, уменьшение отека перианальной области и тенденция к сокращению геморроидальных узлов. У большинства больных обеих групп отмечалась нормализация стула.

В результате проведенного лечения наблюдалась положительная динамика со стороны копрологических показателей, что выражалось в уменьшении элементов цекального копрологического синдрома у 78% больных.

Благоприятным было воздействие магнитотерапии на состав микрофлоры. Если в исходном состоянии при бактериологическом исследовании кала у 62% больных выявлялся дисбактериоз I (34%) или II степени (28%), то в конце курса лечения у больных отмечалась нормализация кишечной микрофлоры или переход II стадии в I. Учитывая, что в развитии дисбактериоза важную роль играет внутрикишечная рН, проведена рН-метрия прямой и сигмовидной кишок. Результаты исследований показали, что в исходном состоянии у всех обследованных больных отмечался сдвиг уровня рН в щелочную сторону: в прямой кишке рН был равен  $11,3 \pm 0,2$ , в сигмовидной —  $10,5 \pm 0,6$ , после лечения —  $7,9 \pm 0,6$  ( $P < 0,01$ ) и  $8,1 \pm 0,2$  ( $P < 0,05$ ) соответственно. Анализ данных сфинктерометрии подтвердил спазмолитический эффект магнитотерапии: в 82% случаев отмечалось уменьшение или исчезновение спазма анального жома.

Противовоспалительное действие магнитотерапии подтвердилось данными колоноскопии и ректороманоскопии. Если при поступлении на лечение при эндоскопическом исследовании выявлялась картина катарального проктосигмоидита, то в результате лечения исчезли отечность и гиперемия слизистой, у 87% больных нормализовался сосудистый рисунок. В результате лечения выраженный клинический эффект отмечен у 32 (88, 8%) больных I и 24 (80%) больных II группы.

Таким образом, применение магнитотерапии эффективно как при хроническом проктосигмоидите, так и при остром геморрое, сопровождающимся стойким болевым синдромом.



Կ. Ա. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ա. Կ. ԷՆՖԵՆՋԻԱՆ, Լ. Ա. ԴԱՆԻԵԼԻԱՆ,  
Դ. Ի. ԷԼՈՅԱՆ, Գ. Է. ԷՔՍՈՒԶՅԱՆ, Ն. Լ. ԳՐԻԳՈՐԻԱՆ

ՄԱԳՆԻՍԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆԻ ՄԱՂՆԻՍՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ՊՐՈԿՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ  
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ուսումնասիրված է մագնիսաբուժության արդյունավետությունը կատարալ պրոկտոսիգմոիդիտով և սուր թուլքով հիվանդների մոտ: Հայտնաբերված է մագնիսաբուժության դրական ազդեցությունը հիվանդության կլինիկական ընթացքի վրա՝ ըստ սֆինկտերոմետրիայի և էնդոսկոպիայի տվյալների: Ելնելով մեր կողմից կատարված հետազոտությունների արդյունքներից կարելի է եզրահանել, որ նպատակահարմար է մագնիսական դաշտի կիրառումը սուղ թուլքով և կատարալ պրոկտոսիգմոիդիտով հիվանդների բուժման մեջ:

K. A. SARKISSIAN, A. K. ENFENJIAN, L. A. DANIELIAN, D. I. ELOYAN,  
G. E. EXUZIAN, N. L. GRIGORIAN

EFFECTIVITY OF MAGNITOTHERAPY IN PROCTOLOGIC PATIENTS

In patients with catarrhal proctosigmoiditis and acute hemorrhoids the effectivity of magnetotherapy has been studied. The positive effect of magnetotherapy on the clinical course of the disease, according to sphygmeterometry, PH-metry and endoscopy is revealed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Демецкий А. М., Алексеева А. Г. В кн.: Искусственные магнитные поля в медицине. Минск, 1981, с. 51.
2. Назаров Э. И., Саламов Т. С. Мед. журнал Узбекистана, 1985, 2, с. 51.
3. Ривкин В. Л., Капуллер Л. Л. В кн.: Геморрой. М., 1985, с. 176.
4. Серебряна Л. А., Серебрин В. Н., Виноградова М. А. Авт. свид. СССР № 1210829, 1985.
5. Федоров В. Д., Дульцев Ю. В. В кн.: Проктология. М., 1984, с. 45.
6. Dinculescu T., Macalariu A. Zeitschrift für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete, 1953, 21, 1986.