

**ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ**

●
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ
МЕДИЦИНА**

●
**EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE**

Издаётся с 1961 г.

6 номеров в год

ԽՐԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԳՐԱՑԻ ԿԱԶՄԸ

Ստամբուլյան Ռ. Պ. (պատ. խմբագիր), Ալեքսանյան Զու. Թ., Աղաջանով Ի. Գ.,
Ափայան Վ. Թ., Բաղդյան Գ. Հ., Բակլավաջյան Հ. Գ., Գևորգյան Է. Մ.,
Խաչատրյան Ս. Հ., Հակոբյան Վ. Պ. (խմբագրի տեղակալ), Հաղուրդյան Ռ. Հ.,
Նազարով Լ. Հ., Շուրուրյան Կ. Գ., Օհանյան Է. Ա. (պատ. քարտուղար)

ԽՐԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ավգարիկյան Ս. Ժ., Ադամյան Կ. Գ., Ազատյան Վ. Գ., Ալավերդյան Ա. Գ.,
Ամատունի Վ. Գ., Աստվածատրյան Վ. Ա., Գաբրիելյան Է. Ս., Մամիկոնյան Ռ. Ս.,
Միֆայիսյան Ա. Լ., Միրզոյան Ս. Հ., Մխիթարյան Վ. Գ., Ֆանաբջյան Վ. Վ.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Стамболцян Р. П. (отв. редактор), Агаджанян И. Г., Алексанян Ю. Т.,
Акопян В. П. (зам. редактора), Апоян В. Т., Арутюнян Р. А., Бадалян
Г. О., Баклаваджян О. Г., Геворкян Э. М., Назаров Л. У., Оганян Э. А.
(отв. секретарь), Хачатрян С. А., Шукурян К. Г.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Авдалбекян С. Х., Адамян К. Г., Азатян В. Г., Аллавердян А. Г., Ама-
туни В. Г., Аствацатрян В. А., Габриелян Э. С., Мамиконян Р. С., Ми-
каелян А. Л., Мирзоян С. А., Мхитарян В. Г., Фанарджян В. В.

Տատիկյան Ն. Գ., Ասատրյան Մ. Ա., Հովհաննիսյան Լ. Ս., Հայրապետյան Կ. Ա., Սաֆարյան Ա. Խ., Էդիկյան Լ. Բ. Սրտի իշխման հիվանդության ժամանակ թոք-սրտային համակարգի ֆունկցիայի փոփոխման հարցի շուրջը	103
Իսախանյան Գ. Ս., Էլոյան Մ. Ա., Բարսեղյան Զ. Է., Իսախանյան Մ. Վ. Արյան մեջ տղրուկարուժության ազդեցության ներքո մի քանի բիոքիմիական ցուցանիշների տեղաշարժեր	107
Ամատունի Վ. Գ., Նարիմանով Մ. Զ., Պոդոպյան Ե. Շ., Լոնեցյան Ս. Շ., Ամատունի Գ. Վ. Իմունարանական տեղաշարժերի և լիպիդների գերօքսիդացման փոխազդեցությունը բարձր լիոնային պայմաններին (3250 մ.) մարդու կարճատև աղապտացիայի ժամանակ	111
Հակոբյով Ս. Է. Պրոստացիկլինի և կալցիոմի անտագոնիստների թրոմբոցիտ-անոթային ազդեցությունների մեխանիզմները և դրանց փոփոխությունները ցերեբրալ ամբրոսկլերոզի դեպքում	117
Պազարյան Լ. Ս., Գալստյան Հ. Մ. Վահանագեղծի ֆունկցիոնալ վերականգնողական կրթագեղծի դիսհորմոնալ գերաճներով և քաղցկեղով հիվանդների մոտ	122
Հովհաննեսբեկովա Տ. Կ. Կանխորոշիչ նշանակության ձևաբանական հատկանիշները և անհատական ձևաբանական ցուցանիշի որոշումը կրթագեղծի քաղցկեղի ժամանակ	126
Ջառացյան Ա. Կ., Կազակով Մ. Ն., Պոսկիմով Վ. Վ., Բիզյակինա Ն. Գ., Լեբեդև Վ. Ս. Ածխածնային թթվի օդատարողությամբ որպես կարանյութ	131
Սարգսյան Ս. Կ., Կարաշուրով Ն. Ս., Պուտկարան Տ. Ա. Վերականգնողական բուժման ժամանակ բրոնխիալ ասթմայով հիվանդների մոտ ջերմազրուցությունը	133
Կոնյան Լ. Ա., Կարգալյան Գ. Ս., Էլոյան Գ. Վ. Սպոնտան վարդակազույցումը և T-լիմֆոցիտների փոխակապակցվածությունը մի շարք բորբոքային և ֆունկցիոնալ հիվանդություններով հիվանդների մոտ	138
Ազնաուրյան Ա. Վ., Հակոբջանյան Է. Ս. Առնետների փայծաղի ձևաբանա-ֆունկցիոնալ բնութագրերը գերմեշիչ գործոնի ազդեցության պայմաններում	143
Սաճախյան Կ. Տ. Առնետների ձևաբանաֆունկցիոնալ բնութագրերը գերմեշիչ գործոնի ազդեցության պայմաններում	146
Հովսեփյան Ի. Հ., Թևոսյանց Ա. Վ., Չալախյան Ռ. Կ., Սարգսյան Ա. Ա., Գեորգյան Ն. Ն. Փորձում գանգի ուղիների ոչ ռեգեներացվող ռեֆեկսների պլաստիկան ուղեքառուծային ֆիբրոբլաստների ներպատվաստմամբ զուգակցված սպոնդիլիտ մատրիքում	150
Ասրյան Ն. Վ., Ռափյան Յու. Ն., Պոդոպյան Ն. Ռ., Սեկոյան Է. Ս. Սրտի իշխման հիվանդությամբ տառապող հիվանդների էրիթրոցիտների թաղանթների ֆոսֆոլիպիդների հետազոտությունը ռեոստենոզային ճառագայթների դիֆրակցիայի մեթոդով	156
Տոնոյան Կ. Ա. Սպիտակ առնետների աշխույժան շիլի կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքային փոփոխությունների ռեոստենոզային հետազոտությունը՝ հաստատումն ազդեցության դաշտի տեղային ազդեցության ժամանակ	161
Խաչաճյան Ն. Կ., Խաչաճյան Է. Ա. Էնդոտոքսինային շոկի ժամանակ թոքերի այտուցի զարգացման անդրկառուցվածքային առանձնահատկությունները	165
Հովհաննիսյան Ս. Ս., Խաչաճյան Ն. Ա. Ուլտրաբերական անալիզի կոնկրետ առաջացված արցեսի մոդելավորման մեթոդ	171
Բերեճեկի Գ. Ն., Նիկոլյան Ա. Վ., Հարությունյան Բ. Ն., Շամիրով Ա. Կ. Ալգինային ապոմոգի մրա իմոբիլիզացված տերրիլիթինի միջոցով բուժված փորձնական թարախային վերքերի ձևաբանական բնութագրերը	173
Օտիկ Ն. Ս., Հովհաննիսյան Ա. Ս., Թադևոսյան Թ. Ս., Զաղապետյան Ի. Ա. Յուրո-մեզանի ֆարմակոդինամիկայի սինթեզի պայմանավորվածությամբ տարբերությունները	178
Ուլիալովա Ն. Ա., Կրեմլովա Վ. Յ., Օվչենեկովա Լ. Կ., Շչեգլովա Ն. Վ. Նեթամաշկային ներմոտամար հնարարի նախնական և կալցիոմական ազդերի համակարգողիչ արդյունքների համեմատական գնահատականը	182
Մալխարյան Ս. Ա., Լորովա Տ. Գ. Հակաոստոցային կոմբինացված քիմիոթերապիայի հոմաբաղադրամասային ծրագրի փորձնական մշակումը լիմֆոհիլիկեմիա -L-1210 մոդելի վրա	188

Օրլով Վ. Ա., Մամիկոնյան Ա. Ա. Սիրտը նյարդամկանային հիվանդությունների ժամանակ	191
Խիկոդյան Ֆ. Ս. Միոգլոբինի և էլեկտրասրտագրի փոխկապակցվածությունը սրտամկանի սուր ինֆարկտի ժամանակ	191
Հակոբյան Է. Բ., Նազարով Լ. Հ., Բաղդասարյան Ա. Ա., Բազիյան Ա. Ռ., Մանուկյան Է. Վ. Հետազոտության ճանքերի բուժման անհատական տակտիկան	193
Ազիզյան Ռ. Ի., Նովիկովա Գ. Դ., Դավուդով Խ. Շ. Արտաթերի ականջի պապիլոմաները, նրանց կլինիկան և բուժումը	192
Խանրաբյան Մ. Վ., Մանուկյան Ն. Ռ., Դարբինյան Գ. Վ., Դանելյան Ի. Ա. Ուղեղի ԴՆԹ մեթիլացման պրոցեսի աղբյուրները կանոնավորումը	193
Օրբանյան Ս. Գ., Արաբյան Մ. Մ., Մանուկյան Է. Չ. Սուր թոքաբորբերի կլինիկական բնթացքի առանձնահատկությունների մասին	194
Հովհաննիսյան Ա. Ս., Բաբկոսյան Ա. Տ., Գևորգյան Ժ. Ս., Մինասյան Գ. Մ. Ստամոքս-աղիքային ուղու հակաօքսիդանտային ֆակտորները	194
Զահարյան Ա. Ս. Անհատալի վիրաբուժության մեջ ախտորոշիչ սխալների կլինիկական բնութագիրը	195

СОДЕРЖАНИЕ

Татинян Н. Г., Асатрян М. А., Оганесян Л. С., Айрапетян К. А., Сафарян А. Х., Эдилян Л. Б. К вопросу о состоянии кардиореспираторной системы при ишемической болезни сердца	103
Исакханян Г. С., Элоян М. А., Барсегян З. Э., Исакханян М. В. Изменения некоторых биохимических показателей крови при гирудотерапии	107
Аматуни В. Г., Нариманов М. Э., Погосян Е. Ш., Лорециян С. Ш., Аматуни Г. В. Взаимосвязь иммунологических сдвигов, перекисного окисления липидов при кратковременной адаптации человека к высокогорью (3250 м)	111
Акопов С. Э. Механизмы тромбоцитарно-сосудистых эффектов простациклина и антагонистов кальция при церебральном атеросклерозе	117
Казарян Л. С., Галстян А. М. Тиреоидный статус при дисгормональных гиперплазиях и раке молочной железы	122
Ованесбеков Т. Г. Морфологические признаки прогностического значения и определение индивидуального морфологического индекса при раке молочной железы	126
Зарацян А. К., Казаков М. Е., Прохимнов В. В., Бизякина Н. Г., Лебедев В. С. Применение углеродной нити в качестве шовного материала	131
Мартьянов С. Г., Карашуров Е. С., Путкарадзе Т. А. Теплография у больных бронхиальной астмой при хирургическом лечении	133
Кцолян Л. А., Карганян Г. С., Элоян Д. В. Спонтанное розеткообразование и взаимосвязь Т-лимфоцитов с рядом клинических параметров у больных с воспалительными и функциональными заболеваниями толстой кишки	138
Азнаурян А. В., Аюпджанян Э. С. Морфофункциональная характеристика селезенки крыс при действии гипербарического фактора	143
Саакян К. Т. Морфофункциональная характеристика тимуса при действии гипербарического фактора	146
Осепян И. А., Тевосянец А. В., Чайлахян Р. К., Саркисян А. А., Геворкян Н. Н. Пластика нерегенерирующих дефектов костей черепа имплантацией костномозговых фибробластов в сочетании с губчатым костным матриксом в эксперименте	150
Асрян Н. В., Рапаян Ю. Н., Погосян Н. Р., Секоян Э. С. Исследование фосфолипидов мембран эритроцитов крови больных ИБС методом дифракции рентгеновских лучей	156
Тоноян Г. А. Рентгенографическое исследование локального воздействия постоянного магнитного поля на структуру коллагенового волокна сухожилий белых крыс	161

Харланова Н. Г., Бардахчян Э. А. Ультраструктурные особенности развития отека легких при эндотоксическом шоке	165
Оганесян С. С., Тарвердян Н. А. Способ моделирования абсцесса, вызванного неклостридиальными анаэробными кокками	171
Берченко Г. Н., Николаев А. В., Арутюнян Б. Н., Шамилов А. К. Морфологическая характеристика экспериментальных гнойных ран, леченных иммобилизованным на альгиновой губке террилтином	173
Отисова Н. А., Оганесян А. С., Тадевосян Т. С., Джагацянцян И. А. Детерминированные полом различия в фармакокинетике фубромегана	178
Ушкалова Е. А., Кремнева В. Ф., Овчинникова Л. К., Щеглова Н. В. Сравнительная оценка антикоагулянтного эффекта натриевых и кальциевых солей гепарина при подкожном введении	182
Макарян С. А., Лобова Т. Г. Экспериментальная разработка на модели лимфоидной лейкемии α -1210 трехкомпонентной программы комбинированной химиотерапии опухолей	188

РЕФЕРАТЫ

Орлов В. А., Мамиконян А. А. Сердце при нервно-мышечных заболеваниях	191
Никогосян Ф. С. О взаимосвязи миоглобина и электрокардиограммы при остром инфаркте миокарда	191
Акопян Э. Б., Назаров Л. У., Багдасарян А. А., Базиян А. Р., Манукян Э. В. Индивидуальная тактика лечения анальных трещин	192
Азизян Р. И., Новрузов Г. Д., Давудов Х. Ш. Папилломы наружного уха, их клиника лечение	192
Ханбабян М. В., Манукян Н. Р., Гарибян Д. В., Даниелян И. С. Адренергическая регуляция процесса метилирования ДНК мозга	193
Ерамян С. Г., Абаджян М. М., Манукян Э. Э. К особенностям клинического течения острых пневмоний	194
Оганесян А. С., Татевосян А. Т., Геворкян Ж. С., Минасян Г. М. Антиоксидантные факторы желудочно-кишечного тракта	194
Зограбян А. К. Клиническая характеристика диагностических ошибок в неотложной хирургии	195

CONTENTS

Tatintan N. G., Assatrian M. A., Hovanesian L. S., Hairapetian K. A., Safarian A. Kh., Edilyan L. B. On the Problem of the Cardiorespiratory System's State in Ischemic Heart Disease	103
Isakhanian G. S., Eloyan M. A., Barseghian Z. E., Isakhanian M. V. Changes of some Biochemical Parameters of the Blood in Hirudotherapy	107
Amatouni V. G., Narimanov M. Z., Poghosian Ye. Sh., Loretsian S. Sh., Amatouni G. V. Interaction of Immunologic Shifts and Lipids Peroxide Oxidation in Short Adaptation to High Altitude (3250m)	111
Akopov S. E. Mechanisms of Platelet-Vascular Effects of Prostacycline and Calcium-Antagonists in Cerebral Arteriosclerosis	117
Ghazarian L. S., Galstian H. M. Thyroid Status in Dishormonal Hyperplasias and Comedocarcinoma	122
Hovanesbekova T. G. Morphologic Manifestations of Prognostic Value and Determination of the Individual Index in Comedocarcinoma	126
Zaratsian A. K., Kazakov M. Ye., Prokhnov V. V., Bizyakina N. K., Lebedev V. S. The Application of the Carbonic Thread as a Sutural Material	131
Martyanov S. G., Karashourov Ye. S., Poutkaradze T. A. Thermography in Patients with Bronchial Asthma in Surgical Treatment	133
Ktsoyan L. A., Karganyan G. S., Eloyan D. V. Spontaneous Rosetteformation and Intercommunication of T-Lymphocytes with a Number of Clinical Parameters in Patients with Inflammatory and Functional Bowel Diseases	138
Aznanian A. V., Hakopjanian E. S. The Morphofunctional Characteristics of the Spleen at the Influence of Hyperbaric Factor	143

<i>Sahakian K. T.</i> The Morphofunctional Characteristics of the Thymus under the Influence of the Hyperbaric Factor	146
<i>Hosepian I. A., Tevosyants A. V., Chailakhian R. K., Sarkissian A. A., Gevorkian N. N.</i> The Plasty of Nonregenerative Defects of the Skull Bones by Implantation of Medullar Fibroblasts Combined with the Sponge Bone Matrix in the Experiment	150
<i>Asrian N. V., Rapiyan Yu. N., Poghosian N. R., Sekoyan E. S.</i> The Investigation of the Erythrocytic Membranes' Phospholipids in the Blood of Patients with Ischemic Heart Disease by the Method of X-Rays Diffraction	156
<i>Tonoyan G. A.</i> The Roentgenographic Investigation of the Local Effect of the Constant Magnetic Field on the Structure of Collagenic Fibers of the Albino Rats' Tendons	161
<i>Kharlanova N. G., Bardakhchian E. A.</i> Ultrastructural Peculiarities of Development of Pulmonary Edema in Endotoxin Shock	
<i>Hovanessian S. S., Tarverdian N. A.</i> The Way of Simulation of the Abscess, Caused by Nonclostridal Anaerobic Cocci	165
<i>Berchenko G. N., Nikolaev A. V., Haroutyunian B. N., Shamilov A. K.</i> Morphologic Characteristics of the Experimental Purulent Wounds, Treated by Terrilithin, Immobilized on the Algenic Sponge	173
<i>Otiyeva N. A., Hovanessian A. S., Tadevosian T. S., Djaghatspanian I. A.</i> The Differences in Pharmacokinetics of Fubromegan, Determinated by Sex . .	178
<i>Ushkalova Ye. A., Kremnyova V. F., Ovchinnikova L. K., Scheglova N. V.</i> Comparative Estimation of Anticoagulating Effect of Sodium and Calcic Salts of Heparin in Hypodermic Injection	182
<i>Makarlan S. A., Lobova T. G.</i> On the Model of Lymphoid Leukemia L-1210 the Experimental Elaboration of the Three-Component Program of Combined Chemotherapy of Tumors	188

S U M M A R I E S

<i>Orlov V. A., Mamikonian A. A.</i> The Heart at Neuromuscular Diseases	191
<i>Nikoghossian F. S.</i> On the Interaction of Myoglobin and Electrocardiogram in Acute Myocardial Infarction	191
<i>Hakopian E. B., Nazarov L. N., Baghdassarian A. A., Baziyan A. R., Manoukian E. V.</i> The Individual Tactics of Anal Fissures' Treatment	192
<i>Azizian R. I., Nouruzov G. D., Davudov Kh. Sh.</i> The External Ear Papillomas, their Clinical Picture and Treatment	192
<i>Khanbabian M. V., Manoukian N. R., Gharibian D. V., Daniellian I. S.</i> Adrenergic Regulation of the Brain DNA Methylation Process	193
<i>Yeramian S. G., Abadjian M. M., Manoukian E. Z.</i> On the Peculiarities of Acute Pneumonias' Clinical Course	194
<i>Hovanessian A. S., Tadevosian A. T., Gevorkian Zh. S., Minassian G. M.</i> Antioxidant Agents of the Gastrointestinal Tract	194
<i>Zohrabian A. S.</i> Clinical Characteristics of Diagnostic Errors in Urgent Surgery	195

УДК 616.127—005.4:616.2—056.3

Н. Г. ТАТИНЯН, М. А. АСАТЯН, Л. С. ОГАНЕСЯН, К. А. АИРАПЕТЯН,
А. Х. САФАРЯН, Л. Б. ЭДИЛЯНК ВОПРОСУ О СОСТОЯНИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ
СИСТЕМЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Изучена взаимосвязь между степенью функциональной недостаточности левого желудочка и активностью включения компенсаторных механизмов дыхательной системы у больных ИБС.

Выявлено, что изучение функции внешнего дыхания при велоэргометрической пробе с учетом изменения сегмента ST, параметров механической активности и физической переносимости сердца значительно повышает информативность ВЭМ теста в выявлении функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных хронической ИБС.

При исследовании функционального состояния сердечно-сосудистой системы как в условиях нормы, так и при различной выраженности ишемических изменений миокарда необходимо выявить степень сохранности физиологической взаимосвязи кардиореспираторной системы [8].

Известно, что уровень функциональной недостаточности миокарда можно косвенно определить активностью включения дыхательной функции в процесс приспособления сердца к различным нагрузкам.

С целью выявления взаимосвязи между степенью функциональной недостаточности левого желудочка (ЛЖ) и активностью включения компенсаторных механизмов дыхательной системы у 74 больных ИБС с функциональным классом II—III было проведено велоэргометрическое (ВЭМ) исследование. При этом учитывались изменения как основных параметров физической переносимости сердца—величина метаболической единицы [10], коэффициент расходования резервов миокарда [7], коронарный индекс, пороговая мощность нагрузки (ПМН), так и функции внешнего дыхания (ФВД)— минутный объем дыхания (МОД), частота дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО), сила вдоха и выдоха, потребление кислорода (PO_2), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), максимальная вентиляция легких и кислородный пульс.

ВЭМ проводилось на велоэргометре фирмы «Элема» 6 НЕК-4 под постоянным контролем ЭКГ по унифицированной методике ВКНЦ АМН СССР. Объем заданной нагрузки у больных определялся по номограмме Шеферда. Изучение ФВД осуществлялось на аппарате «Полианализатор-ПА-5» с компьютерной разработкой спирографических данных. Апекскардиографическое (АКГ) исследование проводилось на поликардиографе «Минограф-81» фирмы «Элема» с синхронной записью ЭКГ в отведении II и фонокардиограммы из области III—IV межреберья по среднеключичной линии. Определялись следующие АКГ показатели: изометрическое сокращение (ИС), фаза изгнания

(ФИ), изометрическое расслабление (ИР), систола предсердия (СП) и амплитуда предсердной волны «а». Контрольную группу составили 40 практически здоровых лиц в возрасте 30—40 лет.

Исследованные больные были разделены на три группы в зависимости от типа реакции на физическую нагрузку (по классификации лаборатории клинической физиологии НИИ кардиологии МЗ Арм ССР, 1981 г.).

Таблица 1

Выраженность дезадаптации к ВЭМ нагрузке по изменению показателей кардиореспираторной функции

Показатели	Степень выраженности дезадаптационного синдрома			Достоверная разница между показателями (Р)		
	I группа	II группа	III группа	I—II	II—III	I—III
ПМН, кгм/мин	674±5,51	450,0±20,3	338,8±18,3	<0,001	<0,05	<0,001
Продолжительность нагрузки, мин	9,1±0,8	6,7±0,7	3,5±0,8	<0,001	<0,001	<0,001
% прироста ЧСС, уд/мин	61,8±5,6	68,5±4,3	70,7±6,1	<0,001	<0,001	<0,001
% прироста АДс, мм рт. ст.	36,3	30,9	27,0	<0,05	<0,05	<0,001
% прироста АДд, мм рт. ст.	16,8	25,0	22,0	<0,001	<0,05	<0,05
% прироста АДп, мм рт. ст.	66,6	43,3	36,0	<0,001	<0,001	<0,001
% прироста ДП, усл. ед.	160,5	123,5	112,3	<0,001	<0,001	<0,001
Эффективность работы сердца, усл. ед.	6,0	4,3	2,9	<0,05	<0,01	<0,05
Величина МЕ, усл. ед.	5,7	3,2	2,8	<0,05	>0,5	<0,05
Величина КР, усл. ед.	3,0	4,6	7,1	>0,5	<0,05	<0,001
% прироста МОД, л/мин	223	195	162	<0,001	<0,001	<0,001
% прироста КИО ₂	167,7	101,5	90	<0,001	<0,001	<0,001
Величина кислородного пульса	16,2±0,3	15,1±0,9	13,1±0,6	>0,5	>0,5	<0,01
% прироста ПО ₂	207	165	90	<0,001	<0,001	<0,001

Результаты исследований показали, что толерантность сердца к физической нагрузке имеет широкие индивидуальные колебания, которые обуславливаются различными типами реакции сердца на нагрузку. Последнее отражается в показателях как периферической гемодинамики, так и физической переносимости сердца (табл. 1) [3, 4].

Статистическая обработка изменения величин вышеуказанных параметров выявила три достоверно различных типа реакций, отражающих гемодинамическое обеспечение миокарда.

Как следует из табл. 1, от I типа к III наряду с уменьшением ПМН и продолжительности физической работы проявляется неадекватное

нагрузке учащение сердечных сокращений, ограничение прироста систолического и повышение диастолического АД, что ведет к уменьшению амплитуды пульсового давления, указывая на уменьшение ударного объема сердца.

Таблица 2

Показатели механической активности левого желудочка в зависимости от выраженности дезадапционного синдрома

Показатели	Изменение АКГ показателей по группам				Достоверная разница между показателями (Р)		
	I	II	III	контр.	I—II	II—III	I—III
а, %	$11,01 \pm 2,0$	$9,61 \pm 0,7$	$6,0 \pm 1,05$	$6,99 \pm 2,015$	$>0,5$	$<0,05$	$<0,05$
СП	$0,074 \pm 0,003$	$0,075 \pm 0,003$	$0,053 \pm 0,005$	$0,073 \pm 0,004$	$>0,5$	$<0,05$	$>0,5$
ИС	$0,048 \pm 0,002$	$0,067 \pm 0,002$	$0,088 \pm 0,004$	$0,044 \pm 0,003$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$
ИР	$0,091 \pm 0,03$	$0,095 \pm 0,004$	$0,098 \pm 0,005$	$0,089 \pm 0,003$	$<0,05$	$<0,02$	$<0,001$
ФИ	$0,24 \pm 0,007$	$0,21 \pm 0,007$	$0,20 \pm 0,006$	$0,23 \pm 0,007$	$<0,05$	$>0,5$	$<0,05$

Исследование механических параметров методом АКГ в зависимости от рассматриваемых функциональных типов на всем протяжении сердечного цикла выявило определенную зависимость.

Данные табл. 2 свидетельствуют о том, что у больных ИБС нарушаются процессы расслабления миокарда, при этом в наибольшей степени и раньше возникают нарушения функции левого предсердия, которые предшествуют таковым в левом желудочке (ЛЖ). Снижение скорости диастолического расслабления, особенно во II и III группах, подтверждает положение об активной роли диастолы в генезе сердечной недостаточности. С другой стороны, динамика сердечной недостаточности показателей ИС и ФИ от группы к группе свидетельствует о взаимосвязи нарушений расслабления и сокращения миокарда. Особенно следует подчеркнуть значение показателей гиперфункции левого предсердия, с одной стороны, косвенно отражающих снижение сократительной способности ЛЖ и, с другой, свидетельствующих о компенсаторной роли гиперфункции, направленной на поддержание сократительной активности ЛЖ.

Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи нарушений механических параметров деятельности сердца (систолы и диастолы) с уровнем гемодинамического обеспечения физической нагрузки. Наши данные об активной роли диастолы в генезе сердечной недостаточности и взаимообусловленности параметров систолы и диастолы согласуются с литературными [1, 5, 6, 9, 11].

Одновременно наблюдается ухудшение основных параметров физической переносимости сердца: ограничивается прирост миокардиального потребления кислорода, углубляется гипоксия миокарда. Последнее отражается и в снижении уровня метаболизма сердца, повышении коэффициента расходования резервов миокарда.

По данным литературы [7], если величина коронарного резерва превышает 3,5 условных единиц, то это является признаком как мио-

кардиальной недостаточности, так и резкого ограничения коронарного резерва.

Как следует из табл. 1, между уменьшением ПМН и показателями физической переносимости сердца имеется прямая пропорциональная зависимость. Анализ данных ФВД при ВЭМ нагрузке показал, что с уменьшением ПМН и ограничением адаптационных возможностей сердца нарушается физиологическая взаимосвязь между основными показателями ФВД.

Сравнительное исследование изменений сегмента ST, МОД, коэффициента использования кислорода (КИО₂) и двойного произведения (ДП) показало, что между ограничением прироста МОД, КИО₂ и ДП (индекса коронарного резерва), а также степенью смещения сегмента ST существует прямая линейная зависимость [2]. ВЭМ проба была положительной у больных III группы в 66,4% (констатировалось смещение сегмента ST по ишемическому типу), во II—в 18%, а в I—лишь в 25,6% случаев. Следовательно, ослабление состояния компенсаторной роли ФВД значительно влияет на коронарный резерв. Чрезмерная активность включения ФВД при физической нагрузке указывает на дисфункцию ЛЖ [8].

Из вышеизложенного следует, что изучение ФВД при ВЭМ с учетом изменения сегмента ST, параметров механической активности сердца в сопоставлении с данными ЭКГ, АКГ и физической переносимости значительно повышает информативность ВЭМ теста в выявлении функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных хронической ИБС.

НИИ кардиологии
им. Л. А. Оганесяна

Поступила 30/III 1988 г.

Ն. Գ. ՏԱՏԻՆԻԱՆ, Մ. Ա. ԱՍՏԱՐԻԱՆ, Լ. Ս. ՀՈՎԱՆԵՍՅԱՆ, Կ. Ա. ՀԱՅՐԱՊԵՏԻԱՆ,
Ա. Խ. ՍԱՖԱՐԻԱՆ, Լ. Բ. ԷԴԻԼՅԱՆ

ՄՐՏԻ ԻՇԵՄԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԹՈՔ-ՄՐՏԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՄԱՆ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՁ

Սրտի բիոէլեկտրական ակտիվության և արտաքին շնչառության փոփոխությունների ուսումնասիրումը ֆիզիկական հանգստի և լարման պայմաններում նշանակալի չափով ընդլայնում է սրտի իշեմիկ հիվանդության մասին տվյալները և թույլ է տալիս ավելի ճշգրիտ սիրտ-անոթային համակարգի ֆունկցիոնալ վիճակի օբյեկտիվ արժեքավորման հնարավորությունները:

N. G. TATINIAN, M. A. ASSATRIAN, [L. S. HOVANESSIAN, K. A. HAIRAPETIAN,
A. Kh. SAFARIAN, L. B. EDILYAN

ON THE PROBLEM OF THE CARDIORESPIRATORY SYSTEM'S STATE IN ISCHEMIC HEART DISEASE

The parallel study of the function of external breathing, parameters of the electromechanical activity and physical tolerance of the heart in VEM test significantly increases its informativity and the possibility of revelation of the functional state of the cardiovascular system in patients with chronic ischemic heart disease.

1. Адамян К. Г., Шевченко О. П., Нранян Н. В. Кровообращение, 1983, 3, с. 9.
2. Аронов Д. М., Лупанов В. П. и др. Тер. архив., 1980, 1, с. 19.
3. Илларионов Н. М. Кардиол., 1985, 2, с. 15.
4. Лупанов В. П. Кардиол., 1985, II, с. 117.
5. Маколкин В. И., Шатихин А. И. и др. Кардиол., 1979, 9, с. 20.
6. Хван Су Ир, Шхвацабая И. К. Кардиол., 1980, 9, с. 42.
7. Чуриш В. Д. Кардиол., 1976, 2, с. 91.
8. Шхвацабая И. К. Руководство по кардиологии, т. IV. М., 1983.
9. Яновский Г. В. Стаднюк Л. А. Врач. дело, 1981, 4, с. 69.
10. Gibson D. J., Preiwitz T. A. et al. Cr. Heart. J., 1976, 1010.
11. Tox S. M., Naudhou J. L., Hascell W. J. Amer. Clin. Res., 1971., 3, 404.

УДК 612.1:612—015

Г. С. ИСАХАНИЯН, М. А. ЭЛОЯН, З. Э. БАРСЕГЯН, М. В. ИСАХАНИЯН

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ГИРУДОТЕРАПИИ

Проведен анализ изменений ряда биохимических показателей крови, связанных с гирудинизацией организма. Выявлено снижение содержания холестерина, триглицеридов, билирубина, отмечена тенденция к нормализации коагулирующих свойств крови.

Медицинская пиявка (*Hirudo medicinalis*) как лечебное средство известно с древних времен. В настоящее время она рекомендована к использованию практически во всех областях медицины. Утверждается благотворное действие гирудины: снимается боль, уменьшаются отеки, улучшается аппетит. Гирудину приписывают тромболитическое, анти-склеротическое, гипотензивное, противовоспалительное действия [1, 2, 4, 6, 9, 10]. Наиболее изученным можно считать влияние гирудины на механизмы свертывания крови.

Еще в 1884 г. из пиявок был получен экстракт, оказывающий антикоагулирующее действие *in vivo* и *in vitro* [12]. Его стерильные растворы пригодны для парентерального введения [9]. Тем не менее на сегодняшний день в клинической практике пиявки с лечебной целью назначаются редко, что можно объяснить недостаточной изученностью вопроса, отсутствием научных основ гирудотерапии.

Цель настоящей работы—оценка изменений некоторых биохимических показателей крови, связанных с гирудинизацией организма.

Пиявки (4—6) назначались 60 больным (41 мужчина и 19 женщин). У 31 из них диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 8—гипертоническая болезнь, у 5—активный ревматизм с митральным пороком сердца. Гирудотерапия проведена у 12 больных в остром периоде инфаркта миокарда и у 14 больных при наличии рубцовых изменений после однократного или повторных некрозов сердечной мышцы. Хроническая недостаточность кровообращения I стадии развилась у 8, II—у 21 и III—у 4 больных. В 16 случаях из 18 хронические неспецифические заболевания легких осложнились легочно-сердечной недостаточностью (I стадия—у 4, II—у 12 больных). Большинство больных нахо-

дились в возрасте старше 51 года (48 чел.), с давностью заболевания более 5 лет было 32 пациента. Пиявки назначались на область печени 40 больным, сердца—20. Однократная гирудинизация проведена в 29, гирудотерапия курсовая—в 31 случае.

Лабораторные показатели и их динамика при гирудинизации с области сердца (I) и печени (II). ($X \pm m$)

Определяемые тесты (норма)	Область	n	Исходное состояние	После гирудинизации	P
Липиды общие (4—8 г/л)	II	20	$6,77 \pm 0,29$	$6,03 \pm 0,29$	$>0,1$
ХС (3,6—5,2 ммоль/л)	II	20	$4,69 \pm 0,26$	$3,99 \pm 0,14$	$<0,05$
ТГ (0,45—1,86 ммоль/л)	II	20	$1,29 \pm 0,05$	$0,89 \pm 0,14$	$<0,01$
β -ЛП (3,0—4,5 г/л)	II	20	$4,12 \pm 0,20$	$3,69 \pm 0,10$	$<0,1$
Билируб. общ. (8,5—20,5 мкмоль/л)	II	10	$28,56 \pm 1,28$	$23,42 \pm 1,52$	$<0,05$
Билируб. связан. (0—5,1 мкмоль/л)	II	15	$7,40 \pm 0,50$	$6,69 \pm 0,74$	$<0,02$
Тимоловая проба (0—5 ед.)	II	24	$2,43 \pm 0,27$	$3,33 \pm 0,25$	$<0,02$
Протромбиновый индекс (80—100 %)	I	16	$96,86 \pm 2,85$	$76,81 \pm 3,84$	$<0,001$
Время свертыв. крови (270—330 сек)	I	15	$228,00 \pm 12,5$	$284,70 \pm 22,6$	$<0,05$
Время рекальцификации (60—120 сек)	II	12	$110,83 \pm 2,21$	$94,58 \pm 2,09$	$<0,001$
	II	9	$92,22 \pm 2,22$	$109,44 \pm 3,43$	$<0,001$
Фибриноген (до 400 мг %)	II	9	$414,33 \pm 19,9$	$315,11 \pm 16,6$	$<0,01$
	II	11	$266,45 \pm 13,2$	$375,64 \pm 24,8$	$<0,001$
Толерантность плазмы к гепарину (240—360 сек)	II	11	$245,45 \pm 5,45$	$198,18 \pm 4,43$	$<0,001$
	II	7	$210,00 \pm 9,18$	$255,71 \pm 10,9$	$<0,02$
ФАК по Ковальскому (70—270 мин)	I	10	$395,04 \pm 39,1$	$269,02 \pm 39,2$	$<0,05$
ФАК по Тульчинскому (14—25 %)	II	11	$22,00 \pm 1,57$	$15,82 \pm 1,17$	$<0,01$
	II	8	$15,75 \pm 0,96$	$21,87 \pm 1,60$	$<0,01$

Примечание ХС — холестерин, ТГ — триглицериды, ЛП — липопротеиды, ФАК — фибринолитическая активность.

До и после прикрепления пиявок проводился биохимический анализ крови, в частности, определялось содержание общего белка и белковых фракций. Изучены показатели тимоловой и сулемовой проб, липидный обмен (общие липиды, холестерин, триглицериды, β -липопротеиды), пигментный обмен (общий и связанный билирубин), активность ферментов (аспартат- и аланинаминотрансфераз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферидазы, лактатдегидрогеназы, альфа-амилазы), сопоставлены показатели тромбозаграммы (ТЭГ) и коагулограммы (протромбиновый индекс, время свертывания крови, фибриноген, время рекальцификации, толерантность плазмы к гепарину, фибринолитическая активность). Анализы проводились по общепринятым в клинической практике методам.

Как следует из данных таблицы, после гирудинизации имеет место снижение содержания в сыворотке крови общего и связанного билирубина. Содержание холестерина, триглицеридов, показатель тимоловой пробы находились в пределах нормы как при исходном исследовании,

так и после гирудинизации. Тем не менее уменьшение содержания в крови холестерина и триглицеридов, а также увеличение показателя тимоловой пробы после назначения пиявок относительно исходных цифр статистически достоверны.

Заслуживает внимания анализ изменений коагулирующих свойств крови. При исходном исследовании у 10 из 19 больных протромбиновый индекс был повышен и составлял 100% и более, у 3—понижен (45, 55 и 60%). После однократного назначения пиявок у 16 больных протромбиновый индекс снизился, а у 3 с исходным низким показателем—повысился (соответственно—62, 78 и 81%). Время свертывания крови после пиявок удлинилось в среднем с 3 мин 48 сек до 4 мин 51 сек ($p < 0,05$).

В литературе подчеркивается сложность взаимоотношений между показателями свертывающей и противосвертывающей систем крови как при ИБС [5], так и хронических неспецифических заболеваниях легких [7]. Анализ показателей исходных коагулограмм в наших наблюдениях выявил различную их направленность: у одних была отмечена активация противосвертывающей системы, у других—угасание защитных механизмов свертывания. После назначения пиявок отмечена тенденция к нормализации отдельных показателей коагулограммы, то есть при исходном состоянии гиперкоагуляции гирудинизация способствовала активации противосвертывающей системы, и наоборот.

Идентичные сдвиги отмечены на ТЭГ, снятой до и после назначения пиявок 18 больным на область печени и 3—сердца. В 8 случаях после отпадения пиявок имело место понижение свертывающей активности, в 6—повышение. У 5 больных одни константы после гирудинизации увеличились, другие уменьшились, поэтому дать однозначную оценку изменениям функций свертывающей и противосвертывающей систем крови было затруднительно. У одного больного константы ТЭГ при динамическом исследовании находились в пределах нормы. Закономерным был следующий результат: развитие гипер- или гипokoагуляции после гирудинизации находилось в обратной зависимости от исходного состояния коагуляции. Это означает, что в случаях, когда у больного имела место гиперкоагуляция, гирудин способствовал развитию гипokoагуляции, и наоборот. Подобная закономерность обнаружена у 19 больных.

После отпадения пиявок наиболее характерным было удлинение неспецифической константы коагуляции ($R+K$), связанное с замедлением скорости образования тромбопластина и тромбина, то есть времени первой невидимой фазы свертывания крови (R), уменьшение угла альфа, увеличение констант специфического (t) и тотального свертывания крови (T), то есть суммы эластографического времени неспецифической и специфической коагуляции.

Замечено, что действие экстракта из головки пиявки неодинаково *in vivo* и *in vitro*: после пиявок рана кровит долго и обильно, а свертываемость крови, взятой из раны на часовое стекло, такова же, как и в контрольной группе [8]. Нами предпринята попытка изучения коагулирующих свойств крови, вытекающей из ран, нанесенных пиявками, после их отпадения.

Обследована кровь 5 больных: 4—с легочно-сердечной и 1—с сердечной недостаточностью. Во всех наблюдениях пиявки прикреплялись на область печени в количестве 5 штук. Кровь, необильно вытекающая из раны, в количестве 5 мл набиралась в пробирку в течение 45—60 минут. Расчет показателей ТЭГ не представился возможным, поскольку гирудинизированная кровь не сворачивалась. Следовательно, гирудин, попадая со слюной пиявки в рану, блокировал гемостаз. Это необходимо самой пиявке, иначе она не смогла бы насосать кровь. Каким образом гирудин поступает в кровь? В экстракте из пиявок обнаружена гиалуронидаза [11], фермент, расщепляющий гиалуроновую кислоту. Фермент этот относится к факторам распространения или диффузии [3]. Так названы вещества, которые не только сами быстро распространяются в толще кожи, но и усиливают всасывание других веществ, в данном случае гирудина.

Ереванский медицинский институт,
Республиканский диагностический центр МЗ АрмССР

Поступила 5/VII 1988 г.

Գ. Ս. ԻՍԱԽԱՆՅԱՆ, Մ. Ա. ԷԼՈՅԱՆ, Զ. Է. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ, Մ. Վ. ԻՍԱԽԱՆՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ՏՃՐՈՒԿԱԲՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈՄԻ ՔԱՆԻ ԲԻՈԹԵՄԻԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐ

Ուսումնասիրվել են բիոթիմիական որոշ ցուցանիշներ արյան մեջ՝ արտի և թոքերի մի շարք խրոնիկական հիվանդությունների ժամանակ բժշկական ազդակների լարդի շրջանում նշանակումից առաջ և հետո: Տզրուկաբուժյունը կարգավորել է արյան մակարդիչ և հակամակարդիչ համակարգերի փոխհարաբերությունը, թողել է հակասկզբորոտիկ ազդեցություն: Իջել է արյան շիճուկում ընդհանուր և կապված բիլիռուբինի քանակությունը այն դեպքերում, երբ հլքայինը եղել է բարձրացած:

G. S. ISAKHANIAN, M. A. ELOYAN, Z. E. BARSEGHIAN, M. V. ISAKHANIAN CHANGES OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS OF THE BLOOD IN HIRUDOTHERAPY

The changes of a number of the blood biochemical indices, connected with hirudinization of the organism are analysed. It has been revealed the decrease of cholesterol, triglycerides, bilirubin contents, as well as the tendency to normalization of the blood coagulative properties has been found out.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баскова И. П., Халалы С., Никонов Г. И. Булл. экспер. биол. и мед., 1984, XCVII, 8, с. 142.
2. Баскова И. П., Черкасова Д. У. Биохимия, 1980, 45, 2, с. 266.
3. Гейман Е. Я. Успехи совр. биол., 1947, 23, 3, с. 323.
4. Исаханян Г. С. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1982, XXII, 1, с. 53.
5. Оганесян Р. С. Дис. канд. Ереван, 1971.
6. Скопиченко Н. Ф. Врач. дело, 1966, 5, с. 10.
7. Урбанюк К. Г., Стусь Л. Н. Врач. дело, 1966, 4, с. 14.

- 8 Уткина О. Т. Бюл. Рязан. отд. Всесоюз. научн. об-ва анат., гист. и эмбр., 1958, 2, с. 9.
- 9 Чазов Е. И., Лакин К. М. Антикоагулянты и фибринолитические средства. М., 1977.
- 10 Шаев А. И. Фармация, 1985, 4, с. 72.
- 11 Claude A. J. Exp. Med., 1937, 66, 353.
- 12 Haycraft J. Proc. of the Roy. Soc. of London, 1884, 36.

УДК 612.1:612.017.33:612.015.3(47.925)

В. Г. АМАТУНИ, М. З. НАРИМАНОВ, Е. Ш. ПОГОСЯН,
С. Ш. ЛОРЕЦЯН, Г. В. АМАТУНИ

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ СДВИГОВ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ АДАПТАЦИИ ЧЕЛОВЕКА К ВЫСОКОГОРЬЮ (3250 м)

Количественное определение сывороточных иммуноглобулинов крови при одновременном анализе системы ПОЛ—антирадикальная активность у здоровых лиц при кратковременной адаптации к высокогорью выявило определенную взаимосвязь сывороточных иммуноглобулинов и эндогенных антиоксидантов в формировании структурного следа адаптации к высотной гипоксии.

Изменения в структуре и функции гомеостатических систем организма при остром стрессе включают наряду с активацией гипоталамо-гипоталамо-адреналовой системы острую инволюцию иммунокомпетентных органов [12]. Механизмы иммуносупрессорного воздействия стресса выявлены не полностью, а биологическая целесообразность иммунодефицитного компонента стресс-синдрома недостаточно ясна. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что в остром периоде адаптации к высокогорью происходит повышение потребности организма в глюкокортикоидных гормонах и стимуляции надпочечников [1, 13] при одновременном снижении иммунологической реактивности.

В исследованиях И. Е. Ковалева и О. Ю. Полевой [3] показано, что в адаптационном процессе эффекторы иммунной системы взаимодействуют с продуктами микросомального окисления ксенобиотиков и перекисного окисления липидов (ПОЛ). Начато изучение механизмов метаболической обусловленности иммунологической адаптации, в которых ПОЛ и антиоксиданты играют, несомненно, существенную роль [6].

При гипоксическом стрессе, как и при других его видах, установлено усиление ПОЛ, обусловленное стрессорной активацией биосинтеза катехоламинов [5]. Следует особо отметить, что в органах и системах, ответственных за адаптацию организма к гипоксическим и другим факторам средового воздействия, усиление ПОЛ в острой фазе адаптации рассматривается в качестве обязательного условия активации клеточного метаболизма, необходимого для пластического и энергетического обеспечения возросшей в процессе приспособления функции органа, специфически ответственного за приспособление организма к

данному средовому воздействию [4]. Чрезмерное усиление ПОЛ при этом предупреждается контролирующей системой антиоксидантов, нейтрализующих избыток свободных радикалов и определяющих антирадикальную защиту организма [2]. При недостаточности антиоксидательной активности крови (АОА) и значительной интенсивности стрессирующего воздействия, приводящего к резкому усилению ПОЛ и накоплению перекисных радикалов, адаптационное по своей сущности усиление ПОЛ может трансформироваться в причину свободнорадикального повреждения клеток организма.

Цель настоящей работы заключается в изучении взаимосвязи между изменениями иммунологической реактивности организма и ПОЛ в условиях кратковременной адаптации человека к высокогорной гипоксии.

Обследовано 20 здоровых лиц в возрасте от 22 до 34 лет (10 мужчин, 10 женщин), постоянно проживающих в г. Ереване на высоте 900 м над уровнем моря (I группа) и 10 здоровых мужчин, которые в течение 3 и более лет периодически по несколько месяцев в году работали на высокогорной станции «Арагац» на высоте 3250 м над уровнем моря (2 группа). Обследование лиц I группы проводилось в Ереване до переезда на высоту 3250 м над уровнем моря и на 1, 3, 6, 12 и 20-й дни пребывания в условиях высокогорья, а также на 4 и 14-е дни после возвращения в Ереван. Лица 2-й группы были обследованы однократно на высоте 3250 м над уровнем моря спустя неделю после приезда на станцию. ПОЛ в мембранах эритроцитов определялось по малоновому диальдегиду (МДА) в НАДФ·Н-зависимой системе по тесту с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) [2], концентрация α -токоферола в плазме — методом Duggan [9], а активность СОД в эритроцитах оценивалась по методу Nishikimi [11]. Концентрация сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G определялась методом радиальной иммунодиффузии [9].

В 1-й группе испытуемых после переезда на станцию «Арагац» имело место снижение концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов А на 18,1%, М на 11,3% и G на 5,2% (табл. 1). В последующие дни сниженное содержание IgA и IgG сохранялось до 12-го дня. Предельные цифры их снижения достигали 36% от исходного уровня (12-й день) по IgA и 18% (6-й день) по IgG. К 20-му дню содержание обоих классов иммуноглобулинов восстанавливалось. Содержание IgM после небольшого снижения в 1-й день пребывания на станции быстро восстанавливалось, достигнув исходного уровня к 12-му дню. После возвращения в г. Ереван на 4-й день отмечалось дальнейшее увеличение содержания IgM и IgG до уровня, несколько превышающего исходный. Во 2-й группе уровень IgA и IgM соответствовал цифрам 20-го дня адаптации лиц 1-й группы, а IgG оказался заметно выше, чем в последний день адаптации и исходного уровня в г. Ереване до переезда на станцию «Арагац». Можно предположить, что повышенное содержание IgG в г. Ереване после 20-дневного пребывания в высокогорье и у лиц, адаптированных на станции «Арагац» (2 группа), является

свидетельством противоаллергического действия адаптации к высокогорью.

Определение ПОЛ в мембранах эритроцитов у испытуемых 1-й группы показало (табл. 2), что в 1-й день адаптации имело место достоверное и наибольшее повышение его уровня. На 3-й день адаптации он уже близок к исходной величине, а в последующие дни, постепенно снижаясь, достигает на 12-й день уровня, ниже исходного. На 20-й день адаптации уровень ПОЛ в мембранах эритроцитов по сравнению с 12-ым днем существенно повысился, оставаясь, тем не менее, достоверно ниже исходного уровня. Во 2-й группе обследованных ПОЛ в мембранах эритроцитов было также достоверно ниже исходного уровня. Очевидно, состоянию адаптированности человека к гипоксии на высоте 3250 м свойственен пониженный уровень ПОЛ. Представляет интерес также факт постепенного (в течение 2 недель) восстановления исходного уровня интенсивности ПОЛ после возвращения лиц 1-й группы в г. Ереван.

Таблица 1

Количественные изменения сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G в процессе адаптации к высокогорью

Иммуноглобулины (г/л)	Ереван (1 гр.)	Арагац (1 гр.)					Ереван (1 гр.)	Арагац (2 гр.)
		1-й день	3-й день	6-й день	12-й день	20-й день		
IgA	2,59 ±0,31	2,12 ±0,42	1,66 ±0,23	1,81 ±0,47	1,65 ±0,92	2,36 ±0,86	2,42 ±0,79	2,38 ±1,07
IgM	1,33 ±0,11	1,18 ±0,22	1,21 ±0,14	1,24 ±0,16	1,37 ±0,22	1,38 ±0,19	1,41 ±0,21	1,36 ±0,35
IgG	13,41 ±0,89	12,72 ±1,52	12,33 ±0,91	11,04 ±1,63	11,93 ±1,88	13,14 ±1,15	14,01 ±1,12	14,17 ±0,96

Примечание. Изменения изучаемых показателей статистически недостоверны.

Существенное снижение концентрации α -токоферола в крови имело место уже в 1-й день адаптации; на 3 и 6-й дни его дефицит углубился, достигнув максимума к концу 2-й недели адаптации. К 20-му дню содержание α -токоферола близко к исходному, а после возвращения в г. Ереван оно имело тенденцию к дальнейшему увеличению. Во 2-й группе обследованных на станции «Арагац» средняя цифра α -токоферола в крови не отличалась от ереванской.

Фермент СОД, являющийся главным внутриклеточным «чистильщиком» супероксидных анионов, претерпевал меньшие изменения в сторону снижения в течение первой недели адаптации. К концу же 2-й недели, напротив, активность СОД существенно возросла. Обращает на себя внимание сопутствующее снижение уровня ПОЛ. Оба эти процесса, очевидно, взаимосвязаны, о чем свидетельствует высокий коэффициент обратной корреляции ($r = -0,72$, $P < 0,05$). На 20-й день адаптации активность СОД (при пониженном уровне ПОЛ) соответствовала исход-

Таблица 2

Показатели ПОЛ и АОА крови при адаптации к высокогорью

Показатели	Ереван (1 гр.)	А р а г а ц (1 гр.)					Ереван (1 гр.)		Арагац (2 гр.)
		1-й день	3-й день	6-й день	12-й день	20-й день	4-й день	14-й день	
ПОЛ, МДА/мг белка	4,30 ±0,14	5,86 ±0,30+	4,96 ±0,45	3,25 ±0,24+	2,97 ±0,24+	3,86 ±0,34	4,00 ±0,15	4,23 ±0,13	3,60 ±0,29
α-токоферол, мг %	2,21 ±0,13	1,78 ±0,09	1,67 ±0,08+	1,42 ±0,15+	1,33 ±0,13+	2,01 ±0,18	2,23 ±0,15	2,41 ±0,09	2,21 ±0,15
СОД, ус. ед/мг белка	180,2 ±1,64	177 ±1,01	176 ±0,95	170 ±1,05	190 ±1,33+	173 ±1,73	182 ±2,00	181 ±1,07	184 ±1,02
$K_1 \left(\frac{\alpha\text{-ток.}}{\text{ПОЛ}} \right)$	0,51 ±0,01+	0,30 ±0,01+	0,31 ±0,02+	0,44 ±0,01+	0,45 ±0,05+	0,52 ±0,01	0,55 ±0,01	0,57 ±0,01	0,61 ±0,007+
$K_2 \left(\frac{\text{СОД}}{\text{ПОЛ} \times 100} \right)$	0,42 ±0,01	0,31 ±0,02+	0,35 ±0,04	0,52 ±0,01+	0,64 ±0,03+	0,46 ±0,005	0,45 ±0,02	0,51 ±0,02+	0,51 ±0,006+

Примечание. + означает, что различие с исходными цифрами в Ереване достоверно.

ному уровню. Нормальные цифры содержания СОД наблюдались у лиц 2-й группы и после возвращения в город у обследованных I группы.

Для интегральной характеристики состояния системы ПОЛ-АОА нами были использованы коэффициенты K_1 (α -токоферол/ПОЛ) и K_2 (СОД/ПОЛ $\times$ 100), отражающие степень компенсированности системы или соответствие содержания изучаемых нами антиоксидантов уровню ПОЛ [1]. Как видно из табл. 2, несмотря на разнонаправленные изменения изучаемых показателей, коэффициенты меняются в строгой последовательности от резкого снижения в 1—3-й дни адаптации к постепенному восстановлению и дальнейшему увеличению выше исходных цифр с той, однако, разницей, что ферментативная внутриклеточная антирадикальная система СОД оказалась более стабильной, а заметный дисбаланс с ПОЛ, возникший в 1-й день пребывания в гипоксической среде, вызванный усилением ПОЛ, к 6-му дню не только не был устранен, но и соотношение СОД к ПОЛ стало выше исходной величины не только во все последующие дни пребывания на станции, но и после возвращения в г. Ереван. Оно заметно выше также во 2-й группе.

В отличие от СОД после переезда на станцию Арагац дисбаланс между α -токоферолом и ПОЛ наблюдался до 3-го дня, а затем медленно восстанавливался до 20-го дня; после же возвращения в г. Ереван K_1 стал выше исходного уровня. Во 2 группе он также достоверно выше уровня в г. Ереване.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что у лиц, адаптированных к условиям высокогорья (2 группа), отмечается низкий уровень ПОЛ в мембранах эритроцитов, нормальные показатели концентрации α -токоферола и активности СОД при повышенных коэффициентах K_1 и K_2 , что свидетельствует о глубоких изменениях у них биологических процессов на клеточном и молекулярном уровнях и, возможно, о более низком энергетическом режиме метаболических процессов в организме.

Инволюция иммунокомпетентной системы в острой фазе адаптации, входящая в триаду Селье, основным показателем которой является пониженный уровень антител, относящихся к иммуноглобулинам классов А, М, G, по-видимому, обусловлена иммуносупрессорными свойствами гуморальных медиаторов острой фазы стрессорных реакций, к числу которых, помимо глюкокортикоидных гормонов, относятся и продукты свободнорадикального окисления липидов. С переходом адаптационного процесса во 2-ую стадию, с восстановлением содержания иммуноглобулинов в крови, происходит существенное снижение ПОЛ (ниже исходного уровня) и нормализация дисбаланса в системе ПОЛ-АОА.

Имеющиеся в литературе немногочисленные данные говорят о взаимодействии сывороточных иммуноглобулинов и продуктов ПОЛ в метаболизме ксенобиотиков: подключение иммуноглобулинов в микросомальное окисление ксенобиотиков происходит на основе повреждения белковых молекул организма продуктами ПОЛ.

Полученные нами данные раскрывают новый аспект взаимодействия сывороточных иммуноглобулинов и эффекторов системы ПОЛ-АОА в адаптационном процессе. В острой фазе адаптации к гипоксии имеет

место снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов при усилении ПОЛ и снижении АОА. Это является результатом стрессирующего воздействия гипоксии на организм и осуществляется, по-видимому, в основном глюкокортикоидными гормонами. Снижение показателей иммунологической реактивности при острой гипоксии, к которым относятся и сывороточные IgA, IgM и IgG, отражает торможение активности системы иммунитета гуморальными медиаторами стресса, целесообразность которого, по-видимому, заключается в предупреждении аутоиммунного повреждения органа, где происходит формирование структурного следа адаптации на основе активации метаболических процессов, к которым относится и ПОЛ.

При выходе организма из аварийной фазы адаптации к гипоксии происходит некоторое повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов, снижение ПОЛ и устранение дисбаланса в системе ПОЛ-АОА. Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что формирование и устойчивость структурного следа долговременной адаптации к гипоксии во многом обусловлены изменениями в системах ПОЛ-АОА и иммунитета, закономерно происходящими в острой фазе адаптации в рамках неспецифического стресс-синдрома.

Кафедра терапии ПСС факультета
Ереванском медицинского института

Поступила 14/XII 1987 г.

Վ. Գ. ԱՄԱՏՈՒՆԻ, Մ. Զ. ՆԱՐԻՄԱՆՈՎ, Ե. Շ. ՊՈԿՈՍՅԱՆ, Ս. Շ. ԼՈՐԵՏՅԱՆ, Գ. Վ. ԱՄԱՏՈՒՆԻ

**ԻՄՈՒՆԱԲԱՆԱԿԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԻ ԵՎ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ
ՓՈԽԱՋՂԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲԱՐՁՐ ԼԵՆՆԱՅԻՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐԻՆ (3250 մ.)
ՄԱՐԴՈՒ ԿԱՐՃԱՏԵՎ ԱԴԱՊՏԱՑԻՈՆԱԿ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Բարձր լեռնային պայմաններին մարդու կարճատև ադապտացիայի որոշ իմունոլոգիական և մետաբոլիկ մեխանիզմները ուսումնասիրվել են 30 ամսական մարդկանց մոտ, որոնք մշտապես ապրում են ծովի մակերևույթից 950 մ. բարձրության վրա: Շիճուկային իմունոլոգիկներին քանակական որոշումը, լիպիդների գերօքսիդացման և հակաօքսիդիկային պաշտպանողական միաժամանակյա վերլուծության հետ թույլ են տվել հայտնաբերելու ադապտացիայի սուր փուլում նրանց փոխադարձ կապը:

Ենթադրված է իմունոլոգիկներին և էնդոգեն հակաօքսիդանտների կապը բարձրության հիպօքսիային ադապտացիայի գործում:

V. G. AMATOUNI, M. Z. NARIMANOV, Ye. Sh. POGHOSSIAN, S.Sh. LORETSIAN,
G. V. AMATOUNI

**INTERACTION OF IMMUNOLOGIC SHIFTS AND LIPIDS PEROXIDE
OXIDATION IN SHORT ADAPTATION TO HIGH ALTITUDE (3250m)**

The quantitative determination of the blood serum immunoglobulins in simultaneous analysis of the lipids peroxide oxidation-antiradical activity system in healthy persons at short adaptation to high altitude has revealed a definite interaction of the immunoglobulins and endogenous antioxidants in formation of the structural print of adaptation to high-altitude hypoxia.

1. Аматуни В. Г., Сафарян М. Д. Тер. арх., 1984, 8, с. 81.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Ковалев И. Е., Полевая О. Ю. Биохимические основы иммунитета к низкомолекулярным химическим соединениям М., 1985.
4. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. М., 1981.
5. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., 1984.
6. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. М., 1987.
7. Селье Г. На уровне целого организма. М., 1972.
8. Чернова М. И. В кн.: Вопросы физиологии и патологии высокогорья. Душамбе, 1963, с. 76.
9. Duggan D. D.-Arch. Biochem., 1959, 93, 116.
10. Manchini Y., Carbonara A. O. Immunochemistry, 1955, 2, 235.
11. Nibbelimi M., Rao N. A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 46, 41.
12. Sundstroem E., Mickaels G.-Memor. University California, 1942, 12, 1.
13. Timiras. Amer. J. Physiology, 1957, 191, 598.

УДК 616.13—004.6:616.831.49

С. Э. АКОПОВ

МЕХАНИЗМЫ ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОСТАЦИКЛИНА И АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Показано, что активация гладкомышечных клеток сосудов и тромбоцитов приводит к увеличению концентрации кальция в их цитоплазме. Простаглицлин и нифедипин подавляют этот эффект, причем их воздействие зависит от величины вязкости мембран клеток. При атеросклерозе увеличивается вязкость мембран и поступление в клетки кальция со снижением эффективности воздействия простаглицлина и нифедипина.

Исследование влияния физиологических и фармакологических агентов на гладкую мускулатуру сосудов и тромбоциты показало, что их реакции во многом однонаправлены в связи с общностью их функциональной организации [2]. Общеизвестно, что эта общность во многом определяется процессами трансмембранного транспорта Ca^{2+} . Однако влияние на них большинства агентов пока мало изучено, особенно при анализе вопроса об изменениях их эффективности в патологии. Целью настоящей работы явилось изучение влияния простаглицлина (PGI_2) и одного из антагонистов кальция—нифедипина на процессы транспорта Ca^{2+} в гладкомышечных клетках сосудов (ГМК) и тромбоцитах в норме и при церебральном атеросклерозе. Выбор этих агентов определялся полученными ранее данными о их взаимодействии при влиянии на ГМК и тромбоциты и перспективности их совместного использования в клинической практике [3].

Исследования проведены на тромбоцитах, выделенных из крови 40 здоровых доноров и 35 больных церебральным атеросклерозом. Часть

больных была обследована с применением доплеровского анализатора «Вазоскан» (Англия), позволяющего выявить наличие у больных ангиоспастического синдрома в бассейне сонных артерий. Сегменты мозговых артерий человека получали из трупов лиц, скончавшихся от несчастных случаев и инфаркта мозга, в течение 3 часов после смерти. Степень пораженности сосудов атеросклерозом оценивалась планиметрическим методом. ГМК из сосудистой стенки получали общепринятым способом [6, 8]. Исследование транспорта Ca^{2+} в тромбоцитах и ГМК проводили с использованием флуоресцирующего кальциевого хелатора квин-2 [6, 7]. Состояние мембран исследуемых клеток характеризовали по их микровязкости. Последняя оценивалась по поляризации флуоресценции зонда 1,6-дифенилгексатриена (ДФГТ) и по отношению флуоресценции эксимеров и мономеров (F₃/F_m) зонда пирена [1, 4]. В случае пирена порознь оценивалась микровязкость мембраны в целом (возбуждение при 334 нм) и ее прибрежной зоны (возбуждение при 280 нм) [4]. Все исследования флуоресценции проводили на компьютеризованном спектрофлуориметре РФ-540 «Симадзу» (Япония).

Исследование активации тромбоцитов и ГМК показало, что в обоих случаях имеет место лавинообразное нарастание концентрации Ca^{2+} в цитоплазме клеток, которое можно рассматривать как один из центральных механизмов проявления их функциональной активности [2, 6, 7]. При этом оказалось, что и нифедипин и ПГІ₂ в концентрациях, в которых они проявляют сосудорасширяющую и антиагрегантную активность, снижают прирост Ca^{2+} в цитоплазме исследованных клеток (табл. 1). Интересно отметить, что в отношении тромбоцитов их эффект был неодинаков при стимуляции клеток различными индукторами, он был минимален в случае коллагена и тромбина. По-видимому, этим и объясняется неодинаковое влияние этих агентов на агрегацию, вызванную различными ее индукторами.

Как в случае тромбоцитов, так и ГМК нифедипин и ПГІ₂ во влиянии на прирост уровня Ca^{2+} были синергистами. Анализ показал, что это связано с различиями в их влиянии на кальцийтранспортирующие процессы. ПГІ₂ в отличие от нифедипина усиливает откачку Ca^{2+} из клеток. При его добавлении в момент достижения наибольшей концентрации Ca^{2+} наблюдается быстрый спад, превосходящий контрольный уровень на $47,8 \pm 7,6$ и $63,2 \pm 5,9\%$ для тромбоцитов и ГМК соответственно. Нифедипин же, не обладая подобным воздействием, в основном препятствует поступлению Ca^{2+} в клетки извне.

На втором этапе исследований был изучен вопрос о конформационной перестройке мембран ГМК и тромбоцитов при их активации. Оказалось, что в обоих случаях при активации наблюдается увеличение микровязкости мембран клеток, проявляющееся в возрастании поляризации ДФГТ и уменьшении отношения F₃/F_m пирена (табл. 2). Однако мембранная перестройка для ГМК и тромбоцитов имела и различия. Если для тромбоцитов изменения микровязкости преобладали в прибрежных областях мембраны, т. е. больше изменялось отношение

Влияние ПГІ₂ и нифедипина на уровень Са²⁺ в стимулированных ГМК и тромбоцитах

Тип клеток	Активатор	Контрольный уровень повыш. концентрации Са ²⁺ (нМоль)	Концентр. Са ²⁺ в присутствии нифедипина 10 ⁻⁵ М	Концентр. Са ²⁺ в присутст. ПГІ ₂ 5·10 ⁻⁶ М
ГМК	норэдреналин	278,0 ± 17,6	82,8** ± 4,0	97,2** ± 4,2
	ПГF _{2α}	346,6 ± 41,0	106,7** ± 4,7	121,6** ± 7,9
	АДФ	715,8 ± 116,2	241,4** ± 45,2	215,6** ± 52,0
	адреналин	527,4 ± 95,4	109,2** ± 21,8	127,6** ± 11,8
Тромбоциты	арахидонат	699,7 ± 76,4	201,4** ± 42,5	156,7** ± 21,0
	ФАТ	1042,2 ± 19,4	612,8* ± 114,2	691,9* ± 92,8
	коллаген	1361,0 ± 205,2	1067,1 ± 144,7	991,7* ± 83,6
	тромбин	1456,9 ± 242,4	920,8* ± 88,9	875,9* ± 92,5

Примечание. Приведены средние результаты 3 независимых экспериментов. Здесь и в табл. 2 и 3 звездочкой отмечены варианты, достоверно отличающиеся от контрольных цифр. Одна звездочка— $p < 0,05$, две— $p < 0,01$.

Fe/Fm пирена при возбуждении 280 нм, то для ГМК этого не наблюдалось (табл. 2). Анализ миграции энергии стриптофанилов мембранных белков на пирен в тромбоцитах показал, что в них имеет место выдвижение белковых глобул из глубины мембраны и увеличение среднего расстояния между ними и липидным бислоем. Это, вероятно, отражает механизм развития первичной агрегации [2]. В ГМК этого не отмечалось, здесь мембранная перестройка сохраняет лишь свой неспецифический компонент.

Конформационная перестройка мембран имеет большое значение в механизмах их активации. Корреляционный анализ показал, что от нее зависит и транспорт Са²⁺ в исследованных клетках, причем по мере повышения их микровязкости возрастает и степень увеличения поступления Са²⁺ в цитоплазму (коэффициент корреляции составлял для ГМК и тромбоцитов 0,72 и 0,86 соответственно). Напротив, способность нифедипина и ПГІ₂ подавлять прирост Са²⁺ снижалась по мере увеличения микровязкости: для нифедипина коэффициент корреляции был равен—0,69 и—0,81, для ПГІ₂—0,72 и—0,85 в случае ГМК и тромбоцитов соответственно.

Таким образом, нифедипин и ПГІ₂ способны подавлять прирост концентрации Са²⁺ в ГМК и тромбоцитах, причем их эффект зависит от состояния мембран клеток. Представляет интерес вопрос, как меняются

Изменение флуоресценции ДФГТ и пирена в тромбоцитах и ГМК при их активации

Тип клеток	Условия эксперимен.	Поляризац. флуоресценции ДФГТ	F ₃ /F _m пирена	
			возб. 334нм	возб. 280нм
ГМК, n=7	контроль	0,204 ±0,012	0,331 ±0,025	0,940 ±0,060
	активация	0,271* ±0,086	0,701* ±0,040	0,850* ±0,052
Тромбоциты, n=10	контроль	0,260 ±0,041	0,792 ±0,035	0,943 ±0,040
	активация	0,350* ±0,082	0,711* ±0,030	0,790** ±0,042

Примечание. Активация ГМК производилась ПГФ₂, тромбоцитов—АДФ.

эти параметры в патологии. Исследование, проведенное на ГМК, выделенных из нормального и атеросклерозированного сосуда, показало, что в последнем случае эффективность изучаемых препаратов падает. Это может быть связано с выявленным увеличением микровязкости мембран ГМК из зоны атерогенеза (табл. 3). Аналогичное явление наблюдалось при сравнении эффектов нифедипина и ПГФ₂ на транспорт Ca²⁺ в тромбоцитах здоровых лиц и больных атеросклерозом (табл. 3). И здесь тромбоциты больных отличались увеличенной микровязкостью мембран, что проявлялось в усилении поляризации ДФГТ и уменьшении отношения F₃/F_m пирена.

Таблица 3

Исследование изменений функционального состояния ГМК и тромбоцитов при атеросклерозе

Исследуемый параметр	ГМК		Тромбоциты	
	ГМК из нормального сосуда, n=7	ГМК из атеросклерозированного сосуда, n=7	здоровых лиц, n=20	больных с атеросклерозом, n=22
Базальный уровень Ca ²⁺ (нмоль)	78,8 ±4,8	95,0 ± 6,3	72,3 ± 3,0	75,1 ± 2,9
Уровень Ca ²⁺ после активации (нмоль)	342,6 ±41,0	923,0* ±69,8	115,7 ±97,0	867,4* ±106,6
Уровень Ca ²⁺ после активации на фоне нифедипина (нмоль)	106,7 ± 7,9	276,8* ±40,8	92,4 ± 5,3	393,6* ±56,5
Уровень Ca ²⁺ после активации на фоне ПГФ ₂ (нмоль)	121,6 ± 7,9	447,7** ±51,7	110,9 ± 8,5	355,9** ±56,5
Поляризация ДФГТ	0,204 ±0,012	0,245* ±0,012	0,231 ±0,006	0,310* ±0,013
Отношение F ₃ /F _m пирена при возб. 334нм	—	—	1,30 ±0,030	1,91 ±0,070

Следует отметить, что изменения уровня прироста Ca²⁺ в тромбоцитах наблюдались не у всех обследованных больных. Е. П. Панченко

и соавт. [5] у больных коронарным атеросклерозом также обнаружили увеличение степени прироста Ca^{2+} не во всех случаях, наиболее часто это, по их данным, наблюдается у больных с вазоспастической стенокардией. Можно предположить, что и в случае церебральной дисциркуляции имеет место аналогичное явление. Для проверки этого предположения было проведено сравнение прироста Ca^{2+} в стимулированных тромбоцитах у 6 больных, у которых наблюдались выраженные признаки спазма мозговых сосудов и у 7 больных без таковых. Оказалось, что в первой подгруппе прирост Ca^{2+} в 2—3 раза больше, чем во второй. Это позволяет допустить, что увеличение поступления Ca^{2+} в тромбоциты отражает аналогичный процесс и в ГМК сосудов, т. е. изменения тромбоцитарно-сосудистого гомеостаза параллельны. Очевидно, что эти случаи особенно опасны в плане возможности развития сосудистых катастроф, причем эффективность воздействия на сосуды и тромбоциты ПГІ₂ и нифедипина будет особенно низкой.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступила 2/V 1988 г.

Ա. Է. ՀԱԿՈՊՈՎ

**ՊՐՈՍՏԱՑԻԿԼԻՆԻ ԵՎ ԿԱԼՑԻՈՒՄԻ ԱՆՏԱԳՈՆԻՍՏՆԵՐԻ ԹՐՈՄԲՈՑԻՏ-
ԱՆՈԹՐՈՑԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ ՑԵՐԵԲՐԱԼ
ԱԹԵՐՈՍԿԼԵՐՈԶԻ ԴԵՊԵՆԴԵՆՏ**

Ցույց է տրված, որ թրոմբոցիտների և անոթների հարթ մկանների բերանների ակտիվացիան բերում է կալցիումի քանակի ավելացման նրանց ցիտոպլազմայում: Պրոստացիկլինը և նիֆեդիպինը ճնշում են այդ էֆեկտը՝ ի դեպ նրանց ազդեցությունը կախված է բերանի թաղանթի միկրոկալցինությունից:

Աթերոսկլերոզի դեպքում ավելանում է թաղանթի միկրոկալցինությունը և կալցիումի ներթափանցումը բերանի մեջ: Միևնույն ժամանակ իջնում է պրոստացիկլինի և նեֆեդիպինի ազդեցության արդյունավետությունը:

S. E. AKOPOV

MECHANISMS OF PLATELET-VASCULAR EFFECTS OF PROSTACYCLINE AND CALCIUM ANTAGONISTS IN CEREBRAL ARTERIOSCLEROSIS

It was shown that activation of vascular smooth muscle cells and platelet caused increase of calcium concentration in their cytoplasm. Prostacycline and nifedipine reduced this effect. Their influence depended on cell membranes, microviscosity. Microviscosity and calcium flow to cells increased in cerebral arteriosclerosis and effectivity of prostacycline and nifedipine decreased.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Владимиров Ю. А., Добрецов Г. Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. М., 1980.
2. Габриелян Э. С., Акопов С. Э. Клетки крови и кровообращение. Ереван, 1985.
3. Габриелян Э. С., Акопов С. Э. ДАН АрмССР, 1987, 5, с. 223.

4. Окунь И. М., Калер Г. В., Волновец Т. М. и др. Биохимия, 1986, 7, с. 1132.
5. Панченко Е. П., Шалаев С. В., Грацианский Н. А. и др. Кардиол., 1987, 10, с. 27.
6. Samimoto K., Kurlyama S., Pilüg. Arch., 1986, 406, 173.
7. Tslen R., Pozzar T., Rink T. J. Cell. Biol., 1982, 94, 325.
8. Ueno H. J. Physiol., 1985, 363, 103.

УДК 615.36+615.38]:618.19—006.6

Л. С. КАЗАРЯН, А. М. ГАЛСТЯН

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС ПРИ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ГИПЕРПЛАЗИЯХ И РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Изучен тиреоидный статус у больных с дисгормональными гиперплазиями и раком молочной железы. Выявленные изменения могут служить дополнительным критерием в дифференциальной диагностике рака молочной железы.

В настоящее время проблеме взаимосвязи гормонального статуса и опухолевого роста в организме придается большое значение, особенно при гормонообусловленных и гормонозависимых опухолях, к числу которых относится рак молочной железы [1, 4]. Тиреоидные гормоны, как известно, влияют на скорость метаболизма, рост, развитие и дифференцировку клеток в норме и при злокачественном росте [5]. В связи с этим большой научно-практический интерес представляет изучение уровня тиреоидных гормонов при дисгормональных гиперплазиях и раке молочной железы. Однако по этому вопросу в литературе нет единого мнения. Имеются сообщения как о снижении функции щитовидной железы при раке молочной железы [3, 8], так и о нормальных или повышенных показателях уровня тиреоидных гормонов [6].

Исходя из этого, мы поставили перед собой задачу изучить тиреоидный статус у больных с дисгормональными гиперплазиями и раком молочной железы.

Обследовано 63 больных раком молочной железы в возрасте от 24 до 75 лет, 39 больных с дисгормональными гиперплазиями в возрасте от 19 до 68 лет и 20 здоровых женщин в возрасте от 26 до 53 лет.

Содержание тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3) и тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови определяли радиоиммунологическими методами с использованием стандартных тест-наборов (РИО- T_3 -ПК, РИО- T_4 -ПК, СССР, Ria-mat, TSH, ФРГ). Результаты подвергнуты статистической обработке.

Данные, полученные при обследовании больных с дисгормональными гиперплазиями, свидетельствуют о достоверном повышении уровня тиреоидных гормонов ($p > 0,001$, табл. 1).

Как видно из табл. 1, уровень T_3 при дисгормональных гиперплазиях более чем в 2 раза превышает нормальный показатель. Аналогичные сдвиги выявлены при изучении ТТГ. Менее всего изменяется показатель T_4 . При дисгормональных гиперплазиях указанные нарушения более выражены при наличии пролиферативных изменений эпителия.

Положительная коррекция между уровнями T_3 и T_4 , с одной стороны, и ТТГ, с другой, указывает на то, что в системе обратной связи превалирует стимулирующее воздействие ТТГ на щитовидную железу.

над ингибирующим действием тиреоидных гормонов со стороны ТТГ гипофиза.

Результаты исследований, проведенных в группе больных раком молочной железы, показали, что содержание T_3 и T_4 в сыворотке крови у них понижено, а ТТГ превышает норму (табл. 2).

Анализ результатов в зависимости от стадии заболевания установил прямо пропорциональную связь между показателями уровня тиреоидных гормонов и величиной символа «Т»: чем меньше первичная опухоль, тем сдвиги в показателях менее выражены, и наоборот. Установлена также определенная взаимосвязь между ТТГ и величиной первичного опухолевого очага. Отрицательная коррекция между T_3 и T_4 , с одной стороны, и ТТГ, с другой, отражает роль тиреоидных гормонов.

Таблица 1

Содержание T_3 , T_4 , ТТГ в сыворотке крови больных с дисгормональными гиперплазиями

Гормоны	Норма	Без пролиферации эпителия	С пролиферацией эпителия
T_3	$1,17 \pm 0,2$ n=20	$2,86 \pm 0,017$ n=21 P<0,001	$2,99 \pm 0,06$ n=18 P<0,001
T_4	$91,3 \pm 5,0$ n=20	$114,9 \pm 0,72$ n=21 P<0,001	$119,11 \pm 0,74$ n=18 P<0,001
ТТГ	$3,1 \pm 0,2$ n=20	$5,5 \pm 0,62$ n=18 P<0,001	$5,69 \pm 0,02$ n=18 P<0,001

в реализации механизма обратной связи между щитовидной железой и гипофизом.

При величине первичной опухоли, колеблющейся от минимального размера до 5 см, уровень тиреоидных гормонов был снижен по сравнению с теми же показателями контрольной группы, а тиреотропного гормона повышен. При величине опухоли 5 см и более изменения в системе гипотиз—щитовидная железа были более выражены (табл. 2).

Таблица 2

Содержание T_3 , T_4 , ТТГ в сыворотке крови больных раком молочной железы в зависимости от величины первичного очага опухоли

Гормоны	Норма	Величина опухоли	
		до 5 см	более 5 см
T_3	$1,17 \pm 0,2$ n=20	$0,8 \pm 0,04$ n=40 P>0,05	$0,62 \pm 0,04$ n=17 P<0,01
T_4	$91,3 \pm 5,0$ n=20	$78,8 \pm 4,3$ n=40 P>0,05	$64,5 \pm 5,5$ n=17 P<0,001
ТТГ	$3,1 \pm 0,2$ n=20	$6,1 \pm 0,40$ n=33 P<0,001	$8,2 \pm 0,9$ n=10 P<0,001

При анализе материала в зависимости от величины символа «N» установлено, что распространение процесса на регионарные лимфатические узлы еще более усугубляет изменения в тиреоидном статусе

Таблица 3

Содержание T_3 , T_4 , и ТТГ в сыворотке крови больных раком молочной железы в зависимости от состояния регионарных лимфоузлов

Гормоны	Норма	Стадийность опухолевого процесса					
		T_1No	T_2No	T_3No	T_2N_1	T_3N_1	T_2N_2
T_3	$1,17 \pm 0,2$ $n=20$	$0,94 \pm 0,17$ $n=6$ $P < 0,5$	$0,87 \pm 0,06$ $n=17$ $P > 0,05$	$0,62 \pm 0,04$ $n=3$ $P < 0,01$	$0,73 \pm 0,08$ $n=9$ $P < 0,001$	$0,57 \pm 0,07$ $n=7$ $P < 0,001$	$0,54 \pm 0,06$ $n=6$ $P < 0,001$
T_4	$91,3 \pm 5,0$ $n=20$	$92,2 \pm 7,8$ $n=6$ $P > 0,5$	$82,1 \pm 5,7$ $n=20$ $P < 0,5$	$72,9 \pm 5,0$ $n=3$ $P > 0,02$	$75,7 \pm 4,5$ $n=9$ $P < 0,05$	$49,4 \pm 6,7$ $n=7$ $P > 0,05$	$59,0 \pm 3,96$ $n=9$ $P < 0,001$
ТТГ	$3,1 \pm 0,2$ $n=20$	$6,2 \pm 0,57$ $n=3$ $P < 0,001$	$6,7 \pm 0,6$ $n=15$ $P < 0,001$	$7,2 \pm 0,63$ $n=3$ $P < 0,001$	$7,35 \pm 0,68$ $n=6$ $P < 0,001$	$7,6 \pm 1,4$ $n=3$ $P < 0,001$	$5,87 \pm 0,29$ $n=6$ $P < 0,001$

(табл. 3). Из данных табл. 3 следует, что при одинаковом размере первичного очага величина символа «N» находится в обратной зависимости от уровня гормонов T_3 и T_4 . Так, в группе больных раком молочной железы в стадии T_2N_2 выявляются более выраженные изменения в тиреоидном статусе, проявляющиеся в значительном снижении уровня тиреоидных гормонов.

Таким образом, при раке молочной железы страдает функция щитовидной железы. Степень выявленных изменений зависит от распространенности опухолевого процесса.

Экспериментально и клинически доказано, что тиреоидэктомия вызывает быстрый рост опухоли, а назначение тироксина больным раком различных локализаций тормозит рост опухоли и повышает эффективность химио-лучевого лечения [5, 9]. С другой стороны, установлено, что дефицит тиреоидных гормонов стимулирует секрецию тиротропин-реализинг гормона, который является могучим стимулятором секреции пролактина, способствующего индукции опухолеобразования молочной железы [2, 7, 10].

Таким образом, при дисгормональных гиперплазиях молочной железы наступает достоверная активация функции щитовидной железы, более наглядная при пролиферации протокового эпителия. В зависимости от степени выраженности пролиферативных изменений (незначительная, умеренная, выраженная) отмечается параллельное повышение активности щитовидной железы. При раке молочной железы отмечается обратная картина: уровень T_4 и T_3 понижается, а ТТГ, наоборот, увеличивается. Выявлена положительная корреляция между степенью наступивших изменений и стадией опухолевого процесса.

Полученные результаты показывают, что назначение препаратов, корригирующих тиреоидный статус у больных с дисгормональными гиперплазиями и раком молочной железы, должно производиться строго индивидуально.

ОНЦ МЗ АрмССР
им. В. А. Фанарджяна

Поступила 3/VI 1988 г.

Ի. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Հ. Մ. ԳԱԼՍՏՅԱՆ

ՎԱՀԱՆԱԳԵՂՁԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԸ ԿՐԾՔԱԳԵՂԶԻ ԴԻՍՀՈՐՄՈՆԱԼ ԳԵՐԱՃՆԵՐՈՎ ԵՎ ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ներկայացված են տվյալներ կրծքագեղձի բաղցկեղով և դիսհորմոնալ գերաճներով հիվանդների մոտ վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակի մասին: Օգտագործելով հայրենական և արտասահմանյան տեստ-հավաքածուներ, հետազոտվել են հետևյալ ցուցանիշները՝ T_3 , T_4 և TTG :

Բացահայտված է, որ կրծքագեղձի դիսհորմոնալ գերաճների դեպքում վահանագեղձի ֆունկցիոնալ ակտիվությունը բարձրանում է: Քաղցկեղի դեպքում նվազում է T_3 և T_4 մակարդակը և բարձրանում է TTG քանակը:

Հիվանդների վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակի ուսումնասիրությունը կարող է նպաստել կրծքագեղձի բաղցկեղի տարբերակիչ և խտորոշմանը, իսկ հայտնաբերված փոփոխությունները վկայում են վահանաձև գեղձի ֆունկցիայի կարգավորման անհրաժեշտությունը:

THYROID STATUS IN DISHORMONAL HYPERPLASIAS AND COMEDOCARCINOMA

The thyroid status has been investigated in patients with dishormonal hyperplasias and comedocarcinoma. The changes revealed can become additional criteria in differential diagnosis of comedocarcinoma.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженова А. П., Островцев Л. Д., Хаханашвили Г. Н. В кн.: Рак молочной железы. М., 1985.
2. Гладкова А. И., Натаров В. В., Песоцкая П. М. Пробл. эндокринол., 1981, 4, с. 11.
3. Никогосян Г. А. В кн.: Вопросы экспериментальной и клинической онкологии. М., 1984, с. 102.
4. Пантюшенко Т. А. В кн.: Дисгормональные гиперплазии и рак молочной железы. Минск, 1985, с. 3.
5. Хусейнова В. Ф Автореф. дис. докт. Л., 1984.
6. Adami H. O., Hausen J., Rimsten A., Wide L. Upsala J. Med. Sci., 1973, 84, 3, 223
7. How J., Bewsher P. O. Europ. J. Obstet. Gynec., 1979, 9, 23.
8. Loprest J. S., Warren D. W., Kaptein T. M. J. Clin. Endocrinol. and Metabol., 1982, 55, 666.
9. Segaloff Albert Horm. and Breast. Cancer. Cold Spring Harbor, 1981. 4, 229.
10. Wiske R., Giellinsky P., Meyer R. Med. Welt., 1979, 9, 23.

УДК 618.19—006.6

Т. Г. ОВАНЕСБЕКОВА

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИНДЕКСА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

При раке молочной железы предлагается оценка морфологических признаков прогностического значения по балльной системе с выведением суммарного индивидуального морфологического индекса. Последний указывается в заключительном диагнозе патоморфолога и учитывается клиницистом при выборе оптимальной тактики лечения больных раком молочной железы и определении индивидуального прогноза.

За последние годы как у нас в стране, так и за рубежом широкое развитие получила онкологическая концепция индивидуального прогнозирования и лечения рака молочной железы [7]. В работе многих исследователей большое значение придается морфологическим признакам опухолевого роста [5, 6, 9]. При определении индивидуального прогноза заболевания и соответствующей схемы лечения больных раком молочной железы необходимо учитывать индивидуальные морфологические показатели, некоторые из которых имеют доминирующее значение.

На сегодняшний день главным прогностическим признаком при раке молочной железы считают метастатическое поражение лимфатических узлов [8, 10, 14, 17, 19]. Наиболее неблагоприятным является поражение 3 и более лимфатических узлов [8, 10, 14, 16, 18]. Резко ухудшает прогноз раковая эмболизация кровеносных и лимфатических сосудов [10, 11, 14, 16]. На прогноз заболевания влияет также харак-

тер роста опухоли (неинфильтрирующий и инфильтрирующий), инвазия опухолевых клеток в экстрамаммарные ткани и жировую клетчатку [10, 13], а также гистоструктура рака [5, 12, 15, 16]. Большое значение в прогностическом плане придается степени злокачественности опухоли, которая, по мнению ряда авторов, является основным фактором, влияющим на прогноз заболевания [1, 5, 13, 19]. Различное прогностическое значение приписывается стромальным реакциям опухоли [1, 2], а также реактивным изменениям в регионарных лимфатических узлах; среди последних с большей определенностью можно говорить о благоприятном прогностическом значении синус-гистиоцитоза [4, 11, 18].

Следует подчеркнуть, что морфологические показатели опухолевого роста присутствуют, как правило, в любом сочетании, «наборе» прогностических признаков, предлагаемых различными авторами для определения индивидуального прогноза. Биологические свойства опухоли, индивидуальные особенности ее роста, несомненно, находят свое отражение в морфологических показателях. Последние являются достаточно объективными критериями, которые необходимо учитывать при определении индивидуального прогноза заболевания и выборе оптимальной схемы лечения больных раком молочной железы. Однако морфологические признаки зачастую не находят отражения в заключительном диагнозе или по недооценке значимости указанных признаков, или из-за определенной трудоемкости в их перечислении и описании. Таким образом, ценная информация о индивидуальных особенностях рака молочной железы больного, имеющая значение для определения прогноза заболевания и выбора схемы лечения, не становится достижением клинициста.

С целью более рационального подхода к данному вопросу мы предлагаем оценивать морфологические признаки прогностического значения при РМЖ по балльной системе с выведением суммарного индивидуального морфологического индекса (ИМИ) разных степеней—I, II, III. Такой метод, как нам кажется, значительно облегчит задачу, и клиницист в ответе патоморфолога вместо пространного описания морфологических признаков прогностического значения получит конкретное указание об их значимости. Определение суммарного ИМИ представляется целесообразным еще и потому, что при его выведении морфологические признаки опухолевого роста рассматриваются не изолированно, а в сочетании, что делает более объективным интерпретацию опухолевого процесса с точки зрения прогноза. Например, медулярный рак молочной железы считается прогностически благоприятным. Однако наличие метастазов в лимфатических узлах или раковых клеток в просвете сосудов полностью нивелирует благоприятное значение данной микроструктуры.

Нами предложен следующий метод оценки морфологических признаков рака молочной железы в баллах с выведением на этой основе индивидуального морфологического индекса.

Метастатическое поражение лимфатических узлов. При поражении лимфатических узлов в количестве до 3 баллы соответствуют числу пораженных узлов, при поражении 4 узлов и более к числу пораженных

узлов прибавляется цифра 2. Например, метастаз в одном лимфатическом узле—1 балл, в двух—2, в четырех—6, в пяти—7 и т. д.

Раковая эмболизация кровеносных и лимфатических сосудов. Наличие раковых эмболов в одном сосуде—2 балла, далее к числу пораженных сосудов прибавляется цифра 2; например, опухолевые эмболы в двух сосудах—4 балла, в трех—5 и т. д. Следует иметь в виду, что при просмотре гистологических препаратов группы раковых клеток, расположенных в центре мелких протоков, особенно в метастазах, под малым увеличением микроскопа можно принять за ангиоинвазию. Однако о ней можно говорить лишь в том случае, когда просматривается эндотелиальная выстилка сосуда, определяемая под большим увеличением микроскопа.

Степень злокачественности. Определение степени злокачественности (СЗ) проводится по критериям международной гистологической классификации опухолей молочной железы № 2 (ВОЗ, 1969). Оценка производится по наиболее злокачественным участкам среза: I СЗ—1 балл, II СЗ—2, III СЗ—3 балла.

Характер роста опухоли (инфильтрирующий и неинфильтрирующий). Неинфильтрирующий рост оценивается в 1 балл, с началом инвазии—2 балла, инфильтрирующий—3 балла. Инвазия в экстрамаммарные ткани и инфильтрация в жировую клетчатку оцениваются по 1 баллу.

Отсутствие благоприятных морфологических показателей—псевдокапсулы и лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы—оценивается по 1 баллу соответственно.

Реактивные изменения в регионарных лимфатических узлах. Отсутствие прогностически благоприятного выраженного синус-гистиоцитоза ($1/2$ и более среза лимфатического узла с расширенными синусами, заполненными гистиоцитами) оценивается в 1 балл.

Результаты многолетних наблюдений дают возможность отнести к благоприятным морфологическим показателям при раке молочной железы и феномен замещения ткани регионарных лимфатических узлов жировыми клетками, который по нашим данным в группе больных без метастатического поражения лимфатических узлов встречается в 64,3% наблюдений [3]. При отсутствии указанного благоприятного признака выставляется 1 балл.

Макроскопический размер опухоли не относится к числу морфологических показателей, однако нам представляется целесообразным включить его в сводную оценку предлагаемых признаков по двум причинам: с одной стороны, патоморфолог при микроскопическом исследовании опухоли имеет возможность определить ее точные размеры, а с другой—все большее число исследователей придерживается точки зрения относительно существования прямой зависимости между размером опухоли и частотой метастазирования и рецидивирования. Опухоли в диаметре до 1 см оцениваются в 0,5 балла, далее балл соответствует размеру опухоли. Например: 1 см—1 балл, 2 см—2 балла и т. д.

Баллы по всем показателям суммируются и на их основе выводится суммарный индивидуальный морфологический индекс разных степеней—ИМИ I, II, III.

При сумме баллов до 10 морфологические признаки рассматриваются как благоприятные и оцениваются как ИМИ-I. Признаки, менее благоприятные (промежуточные—ИМИ-II), выставляются при сумме баллов от 10 до 15; ИМИ-III—неблагоприятный показатель—выставляется при общей сумме баллов выше 15.

Определение ИМИ при раке молочной железы

Метастазы в регионарн. лимфат. узлы		Опухолевые клетки в сосудах		Степень злокачествен.		Характер роста опухоли		Макроскопич. размер опухоли		Отсутствие благоприятных морфологических показателей	
число лимфат. узлов	балл	число сосудов	балл	степень	балл	вид	балл	в см	балл	морфологические показатели	балл
0	0	1	2	I	1	неинфильтрир.	1	до 1	0,5	псевдокапсула	1
1	1	2	4	II	2						
2	2	4	6	III	3	с началом инвазии	2	1	1	лимфоплазмоцитарная инф. стромы	1
3	3	5	7			инфильтрирующий	3	2	2		
4	6	6	8			инвазия в жировую клетчатку	1	3	3	синус-гистиоцитоз лимфатическ. узл.	1
5	7	и т. д.				инвазия в экстрамаммарные ткани	1	4	4	жировое замещен. лимфатич. узлов	1
6	8							и т. д.			
и т. д.											

Примечание. ИМИ-I—до 10 баллов, ИМИ-II—10—15 баллов, ИМИ-III—свыше 15 баллов.

Предлагаем сводную таблицу оценки индивидуальных морфологических признаков, влияющих на прогноз заболевания.

Следует отметить, что при определенном навыке, по аналогии с определением степени злокачественности, выведение ИМИ не вызывает никаких затруднений и не требует затрат дополнительного времени.

В своем заключительном диагнозе патоморфолог вместо перечисления и детального описания индивидуальных морфологических признаков рака молочной железы указывает индивидуальный морфологический индекс (ИМИ—I, II, III) соответствующего прогностического значения, учитываемый клиницистом при определении прогноза заболевания и выборе наиболее оптимальной схемы лечения больного.

Заключение патоморфолога оформляется следующим образом. Например: инфильтрирующий дольковый рак. В двух лимфатических узлах—метастаз рака. ИМИ-II.

Несмотря на то, что метастатическое поражение лимфатических узлов входит в ИМИ, считаем целесообразным ввиду абсолютного прогностического значения этого признака указывать его в заключительном диагнозе.

ԿԱՆԵՈՐՈՇԻԶ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՁԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՏԿԱՆԻՇՆԵՐԸ ԵՎ
ԱՆՀԱՏԱԿԱՆ ՁԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇԻ ՈՐՈՇՈՒՄԸ ԿՐԾՔԱԳԵՂՁԻ
ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Առաջարկվում է կանխորոշել նշանակության ձևաբանական ցուցանիշները գնահատում (լիմֆատիկ հանգույցների մետաստատիկ վնասվածք, անգիոինվազիա, ուռուցքի շարորակ աստիճանը, աճի բնույթը, սթրոմալ ռեակցիաները, լիմֆատիկ հանգույցի ռեակտիվ փոփոխությունները) բաղադրյալ համակարգով գումարային անհատական մորֆոլոգիական ինդեքսի գոյությունը մոլ: Վերջինս նշվում է պաթոմորֆոլոգի եզրափակիչ պատասխանում և կլինիցիստի կողմից հաշվի է առնվում կրծքագեղձի քաղցկեղով հիվանդների բուժման օպերմալ տակտիկայի ընտրության և անհատական կանխորոշման ժամանակ:

T. G. HOVANESBEKOVA

MORPHOLOGIC MANIFESTATIONS OF PROGNOSTIC VALUE AND
DETERMINATION OF THE INDIVIDUAL INDEX IN COMEDOCARCINOMA

The results of the morphologic indices' analysis at comedocarcinoma are given. The mark system of their estimation is proposed, which allows to find out the total individual morphologic index. This approach to the evaluation of the morphologic indices helps in determination of the individual prognosis of the disease.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Зарацян А. К. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, т. XXIII, 2, 1983, с. 128.
2. Мкртчян Л. Н., Ованесбекова Т. Г., Галстян А. М. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1982, 2, с. 135.
3. Ованесбекова Т. Г. В кн.: Метастазирование злокачественных опухолей (новые подходы). Киев, 1987, с. 95.
4. Федин Ю. В., Ермилова В. Д. Вopr. онкол., 1984, 11, с. 38.
5. Bloom H., Freld S. Cancer (Philad.), 1971, 28, 6, 1580.
6. Brady L., Cox S., Marcol A. J. Radiol. Oncol. Biol. Phys., 1986, 12, 4, 705.
7. Durand M. Bull. Cancer, 1984, 71, 4, 331.
8. Ficher E. Nat. Cancer In-st. Monogr., 1986, 1, 2.
9. Ficher E., Redmond C., Ficher B. Cancer, 1980, 4, 908.
10. Fuster E., Garcia-Vilanova A. et al. Cancer (Philad.), 1983, 52, 4.
11. Hartvief P., Tangen M., Halvorsen S. Clin. Oncol., 1983, 9, 3, 239.
12. Murayama Y., Ogiwara H. Jap. J. Cancer Clin., 1981, 30, 4, 353.
13. Nealon T., Kongho A. et al. Ann. Surg., 1979, 190, 2, 129.
14. Polk H. Cancer (Philad.), 1986, 57, 3, 411.
15. Rapin V., Gadenne C., Mouriesse H. Bull. Cancer, 1983, 72, 4, 350.
16. Rosen P., Saigo P., Braun D. Ann. Surg., 1981, 193, 1, 15.
17. Salvader B. Tumori, 1983, 69, 5, 477.
18. Spinelli G., Micolli P. et al. J. Clin., 1986, 7, 3, 414.
19. Stenkvist B., Bengtsson E. et al. Cancer, 1982, 50, 12, 2884.

А. К. ЗАРАЦЯН, М. Е. КАЗАКОВ, В. В. ПРОКИМНОВ,
Н. Г. БИЗЯКИНА, В. С. ЛЕБЕДЕВ

ПРИМЕНЕНИЕ УГЛЕРОДНОЙ НИТИ В КАЧЕСТВЕ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА

Проведена работа по подбору нового шовного материала на основе углерода. Положительные результаты клинического применения предложенных углеродных нитей дают основание к применению их в хирургической практике.

Применяемый в настоящее время шовный материал, являясь чужеродным для организма, способен вызывать реакцию отторжения. Особенно остро стоит проблема выбора шовного материала в сердечно-сосудистой хирургии, что связано со сложной природой взаимодействия крови с инородными телами. Внедрение в организм чужеродного тела и соответствующая этому иммунологическая реакция вызывают множество сложных процессов, таких как свертывание крови при применении искусственных сердечных клапанов и кардиологических стимулирующих устройств, резорбция костей вокруг скелетных протезов и зубных имплантатов, биологическая несовместимость, металлоз и др. Причем ни один из указанных процессов не протекает так быстро и необратимо, как процесс, связанный со свертываемостью крови. Однако ряд литературных данных [11—16] свидетельствует о высокой биосовместимости некоторых углеродных материалов с тканями организма.

Исходя из этого, нами совместно с ЦНИИТО и Всесоюзным научно-производственным объединением «Химволокно» проводились исследования по подбору материалов на основе углерода с целью изготовления конструкций для остеосинтеза [1—10] и применению углеродного волокна в качестве шовного материала. Окончательным вариантом шовной нити была выбрана углеродная текстильная нить «Урал-Н-24» и углеродная швейная нить «Урал-НШ-24», которые получают на базе вискозной нити, что обуславливает их повышенную эластичность и хорошие в сравнении с другими углеродными нитями швейные свойства. Отличительная особенность углеродных волокнистых материалов марки «Урал» состоит в том, что по мере заживления, восстановления функции оперированного органа при погружных швах происходит постепенное разрушение и удаление их из организма.

Проведенные по ВНИИМТ токсикологические испытания показали, что нити марки «Урал» в сравнении с другими углеродными волокнистыми материалами обладают большой химической устойчивостью. Так, окисляемость водных вытяжек из них составляет $0,93 \text{ мг O}_2/\text{л}$; бролирующие соединения в экстрактах отсутствуют; значение pH меняется в сравнении с контрольным лишь на 0,05 ед. При изучении *in vitro* действия экстрактов из образцов материалов марки «Урал» на кровь установлено, что вытяжки из них не обладают гемолитическими свойствами.

Углеродные нити марки «Урал-Н-24» и «Урал-НШ-24» представляют волокнистый углерод турбостратной структуры, электропровод-

ный, с содержанием углерода не менее 99,5% и зольных примесей не более 0,5%, прочность 100—150 нг/мм². Нить марки «Урал» состоит из множества монокристаллов диаметром 4—5 мкм, объединенных в одну комплексную нить необходимого метрического номера путем кручения (большого для нити «Урал-НШ-24»). Для очень тонких операций могут быть использованы отдельные монокристаллы диаметром 4—5 мкм.

В течение последних 5 лет нами в клинике применялись углеродные нити в качестве шовного материала у 189 больных (женщин 71, мужчин 118). Зашивание сухожилий и кожных ран производилось также и у амбулаторных больных. Накладывались как погружные швы, так и поверхностные при ушивании кожи. Углеродными нитями производили также и остеосинтез как у травматологических больных при ушивании перерезанных сухожилий, остеосинтезе надколенника, локтевого отростка, так и у ортопедических больных при восстановлении связочного аппарата, а также при остеосинтезе после остеотомии метаэпифизарной части фаланг. Наблюдение за больными показало, что как погружные, так и поверхностные швы вели себя интактно. Воспалительных процессов в окружающих нити тканях не наблюдалось.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о целесообразности применения предложенных углеродных нитей в хирургической практике в качестве нового шовного материала.

Кафедра травматологии, ортопедии
и военно-полевой хирургии
Ереванского медицинского института

Поступила 5/VII 1987 г.

Ա. Կ. ՋԱՌԱՅՅԱՆ, Մ. Ե. ԿԱԶԱԿՈՎ, Վ. Վ. ՊՐՈԿԻՄՆՈՎ, Ն. Գ. ԲԻԶՅԱԿԻՆԱ, Վ. Ս. ԼԵԲԵԴԵՎ

ԱՄԵԱՄԵԱՅԻՆ ԹԵԼԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՈՐՊԵՍ ԿԱՐԱՆՅՈՒԹ

Ածխածնային հիմքով նյութերից ստացված թելը որպես կարանյուր կիրառելու նպատակով կատարվել է հետազոտություն, որից հետո հիվանդներին մոտ վիրաբուժական տարբեր միջամտությունների ժամանակ օգտագործվել են որոշակի ածխածնային թելեր և ապա կատարվել է ստացված արդյունքների հետազոտություն:

Նշենով դրական արդյունքներից առաջարկվել է «Ուրալ-Ն-24» և «Ուրալ-ՆՇ-24» ածխածնային թելերը վիրաբուժական գործունեությունում ներկայումս օգտագործվող կարանյուրների հետ մեկտեղ, կիրառել որպես նոր կարանյուր:

A. K. ZARATSIAN, M. Ye. KAZAKOV, V. V. PROKIMNOV, N. K. BIZYAKINA,
V. S. LEBEDEV

THE APPLICATION OF THE CARBONIC THREAD AS A SUTURAL MATERIAL

The investigations have been carried out for the application of the sutural material on the carbonic base. The analysis of the results of the use of this thread in case of different surgical interventions is brought in the article.

1. Зарацян А. К. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, т. XXIII, 1983, 2, с. 128.
2. Зарацян А. К., Агазарян Ш. М. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, т. XXV, 1985, 5, с. 499.
3. Зарацян А. К., Лаврищева Г. И. Тез. докл. II конф. по проблемам физико-химич. биологии в медицине. Ереван, 1986, с. 31.
4. Зарацян А. К., Тумян С. Д. Там же, с. 32.
5. Зарацян А. К., Тумян С. Д., Лаврищева Г. И., Гаврюшенко Н. С., Сб. тр. ЕрМИ: Применение полимеров и других вспомогательных веществ в медицине. Ереван, 1986, с. 44.
6. Зарацян А. К., Аветисян А. Г., Гаврюшенко Н. С., Дмитриенко В. П., Рязанцев А. Н. Там же, с. 48.
7. Зарацян А. К. Сб. трудов ЕрМИ: Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. Ереван, 1986, с. 37.
8. Зарацян А. К., Пашиян С. А., Манукян С. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, XXVII, 1987, 1, с. 34.
9. Зарацян А. К., Тумян С. Д., Маркарян М. Г. Тез. докл. X съезда травматологов-ортопедов Украины. Одесса, 1987, с. 84.
10. Зарацян А. К., Тумян С. Д., Мовшович И. А., Лаврищева Г. И. Мат. обл. научно-практич. конф. ортопедов-травматологов, посвященной 80-летию ХНИИОТ. Харьков, 1987, с. 35.
11. Юмашев Г. С., Лавров И. Н. и др. Тез. IV съезда травматологов-ортопедов республик Прибалтики. Вильнюс, 1982.
12. Bokros J. C., Akins R. J., Shim H. S. Petroleum Derived Carbons, Washington, D. C., 1976, 237—265.
13. Benson J. North American Rockwell, Rocketdine Report. R7 7855, May, 9, 1969.
14. Bokros J. C. Carbon Biomedical Devices, 1977. Carbon, 15, 355.
15. Lemaître M. Reinforcement of Tendons and Ligaments with Carbon Fibers in Orthopaed., 1985, 196, June 169.
16. Weber U., Ordт M. A., Rettig H., Hlittinber K. J. Arch. Orthop. Unfall—Chir, 1977, 89, 2, 169—177.

УДК 616.248—089.8

С. Г. МАРТЪЯНОВ, Е. С. КАРАШУРОВ, Т. А. ПУТҚАРАДЗЕ

ТЕПЛОГРАФИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Приводятся результаты теплографии, термометрии и реографии у больных бронхиальной астмой, подвергнутых гломэктомии и денервации сино-каротидной зоны. Выявлены зоны термоасимметрии и изменения регионарного кровотока, которые носят ипсилатеральный характер.

Повсеместный рост больных бронхиальной астмой и недостаточная эффективность существующих методов лечения привлекают к этой проблеме врачей различного профиля. Все большее значение в комплексном лечении больных бронхиальной астмой придается немедикаментозным методам терапии. Предложенная в 1942 г. [1] гломэктомия, широко практикуемая в настоящее время отечественными авторами [2, 5], оказывает положительный эффект у 70% больных бронхиальной астмой в сроки наблюдения более 20 лет. Однако изменения, которые происходят у больных после операции, изучены недостаточно.

Известно, что каротидный гломус и нерв Геринга относятся к парасимпатической нервной системе. Их удаление изменяет соотношение вегетативной иннервации бронхов и периферических сосудов [1], а также через барорецепторы влияет на показатели центральной гемодинамики.

Целью нашего исследования было изучение динамики тепловой топографии тела и регионарного кровотока у больных бронхиальной астмой при хирургическом лечении. Обследовано 82 больных до и после правосторонней гломэктомии с частичной денервацией сино-каротидной зоны. Возраст больных колебался от 8 до 67 лет, женщин было 46, мужчин—36. Больные страдали бронхиальной астмой не менее 3 лет, постоянно принимали лекарственные препараты, часто находились на лечении в терапевтических стационарах, 34 из них принимали кортикостероидные препараты.

У большинства больных (64) диагностирована инфекционно-зависимая бронхиальная астма, атопическая наблюдалась у 7, смешанная—у 11 больных. Тяжелое течение отмечено у 29, средней тяжести—у 47 и легкое—у 6 больных.

У всех больных производилось рентгенологическое обследование, изучались данные функции внешнего дыхания, ЭКГ. Для определения теплового фона производились теплография, контактная термометрия, реовазография верхних конечностей. Теплография выполнялась аппаратом «Янтарь». После адаптации больных производилось исследование головы, грудной клетки и рук. Для повышения информативности метода проводилась проба с охлаждением кистей в ванночке при температуре $+15^{\circ}\text{C}$ в течение 3 мин с последующей фиксацией времени и типа ренагрева. Контактная электротермометрия производилась аппаратом ТПЭМ-1 в 4 симметричных точках (надбровные дуги, щеки, 1 пальцы кистей и слуховой проход) с вычислением средневзвешенной температуры кожи ($T_{\text{свтк}}$) по Hardy и теплового содержания организма (Q) в ккал по формуле $Q = m \cdot c \cdot \theta$, где m —масса тела (кг), c —теплоемкость (0,83), θ —температура тела, вычисляемая по формуле $\theta = 0,7 \cdot T_{\text{слух. прох.}} + 0,3 T_{\text{свтк}}$ [6]. Реовазография предплечья производилась при помощи аппарата РГ4-01 с записью на кардиографе.

Оценка результатов операции производилась по клиническим признакам и данным внешнего дыхания. У 68,2% больных (56) отмечалось более свободное дыхание, уменьшалась одышка, улучшалось отхождение мокроты, показатели функции внешнего дыхания были лучше, чем до операции. Состояние больных не изменилось после операции у 21 (25,6%), ухудшение наступило у 5 (6,09%). Результаты операции во многом зависели от тяжести процесса. Так, клиническое улучшение больных при средней тяжести течения достигнуто у 72,3% (34), в то время как при тяжелом течении—у 55,1% (16) больных. Летальных исходов после операции не было.

При оценке теплографической картины мы исходили из топографии нормального свечения тканей по литературным данным [1, 4, 9] и собственным наблюдениям (15 здоровых и 217 больных с другой патологией). Наибольшее значение придавали нарушению симметрично-

сти свечения тканей. Данные теплографии представлены в табл. 1. У ряда больных термоасимметрия наблюдалась в нескольких осматриваемых зонах. До операции нарушение симметричности свечения тканей отмечено у 30 (36,5%) больных, в основном с повышением свечения правой половины грудной клетки (70%). После операции термоасимметрия наблюдалась у 61 больного (34,3%), причем чаще стало наблюдаться повышение свечения головы и рук справа. Время ренагрева кистей после охлаждения у здоровых (14) равнялось 9 мин и было практически одинаковым справа и слева. У больных бронхиальной астмой время ренагрева до операции составило $11,2 \pm 0,08$ для правой и $11,5 \pm 0,02$ — левой кисти (в мин). После операции время ренагрева увеличилось и составило $12,2 \pm 0,14$ для правой и $13,0 \pm 0,1$ мин — для левой кисти. У 4 больных как до, так и после операции ренагрева кистей не наступило и после 20 мин наблюдения. Как до, так и после операции в основном наблюдался конвекционный тип ренагрева.

Таблица 1

Термоасимметрия с повышением свечения тканей у больных бронхиальной астмой (n=82) при хирургическом лечении

Объект исследований		До операции		После опер.	
		колич. больн.	%	колич. больн.	%
Голова	пр.	8	9,7	29	35,3
	лев.	8	9,7	8	9,7
Грудь	пр.	21	25,6	24	29,2
	лев.	2	2,4	6	7,3
Руки	пр.	1	1,2	8	9,7
	лев.	1	1,2	2	2,4
Всего	пр.	30	36,5	61	74,3
	лев.	11	13,4	16	19,5

Таблица 2

Температура кожи (°C) и тепловое содержание организма у больных бронхиальной астмой при хирургическом лечении

Исследуем. контингент	Стат. показ.	Надбровная область		Щека		I палец кисти		Слуховой проход		Тсвтк Q (ккал)	
		п.	л.	п.	л.	п.	л.	п.	л.		
Больн. до оп. (n=37)	M	33,7	33,71	33,9	32,12	32,67	32,83	35,26	34,96	33,76	2116,7
	±m	0,1	0,03	0,11	0,06	0,2	0,1	0,08	0,11	0,12	41,7
Больн. после оп. (n=37)	M	33,6	33,81	33,81	33,79	33,33	33,54	36,2	36,3	34,29	2175,2
	±m	0,14	0,3	0,24	0,2	0,18	0,26	0,1	0,17	0,8	84,3
Здоровые (n=19)	M	33,5	33,5	34,0	34,1	32,0	31,9	36,8	36,76	34,0	1998,6
	±m	0,14	0,3	0,18	0,11	0,2	0,8	0,3	0,24	0,3	72,5

Примечание. Средняя масса тела у больных— $73,5 \pm 8,6$, у здоровых— $67 \pm 3,2$ кг.

Данные реографии предплечья у больных бронхиальной астмой при хирургическом лечении

Исследуемый контингент	Стат. показ.	(с.)		П		П		Р. И.	
		п.	л.	п.	л.	п.	л.	п.	л.
Больные до операции п=24	М ±м	0,19 0,01	0,18 0,024	12,04 0,72	14,33 0,65	41,28 1,8	41,17 1,91	1,18 0,32	1,23 0,14
Больные после операции, п=24	М ±м	0,15 0,004	0,15 0,008	12,98 1,46	13,21 1,87	42,5 2,54	41,47 2,46	1,16 0,03	0,99 0,026
Здоровые, п=20	М ±м	0,158 0,02	0,16 0,005	9,34 0,86	9,34 1,23	34,56 2,09	35,84 1,95	0,82 0,08	0,68 0,12

Примечание. П и П—произведение частоты пульса на время (сек) анакроты и катакроты.

По данным исследования кожная температура надбровья и щек у больных бронхиальной астмой существенно ($p > 0,5$) не отличается от температуры у здоровых, так же как нет существенной разницы в показателях справа и слева (табл. 2). Отмечается достоверное повышение температуры 1 пальцев у больных ($p < 0,01$) с нарастанием ее после операции ($p > 0,05$). Температура слухового прохода («ядра») у больных ниже, чем у здоровых ($p < 0,01$), а после операции нормализуется при отсутствии существенной разницы сторон измерения.

При анализе реографических кривых предплечья необходимо отметить наличие неустойчивого тонуса сосудов у больных бронхиальной астмой, выраженных дополнительных волн и нередко большой пресистолической волны.

Временные показатели реограмм представлены в табл. 3. Обращает на себя внимание увеличение времени распространения пульсовой волны (t) у больных бронхиальной астмой до операции и нормализация этого показателя после гломэктомии. Увеличение времени систолического притока ($п\alpha$) и катакроты ($п\beta$) у больных говорит о наличии повышенного тонуса и затруднении венозного оттока ($p < 0,01$). Необходимо отметить уменьшение анакроты у больных после операции на левой руке ($p < 0,01$) и некоторое увеличение на правой при наличии статистически достоверного увеличения времени анакроты на левой руке у больных до операции. Показатель кровенаполнения (Р. И.) предплечья у больных бронхиальной астмой выше, чем у здоровых, а после операции несколько снижается, больше на левой руке.

Повышение тонуса сосудов наряду с увеличением кровенаполнения на периферии характерно для больных бронхиальной астмой [10]. По данным теплографии ряд авторов [3] также наблюдали интенсификацию обменных процессов в кистях при бронхиальной астме с появлением симптома «барабанных палочек». Наши наблюдения по термометрии пальцев рук и тепловому содержанию организма подтверждают эти данные.

Неустойчивость тонуса сосудов и расстройство микроциркуляции более четко выявляются при пробе с охлаждением и ренагревом кистей.

После правосторонней гломэктомии время ренагрева еще больше увеличилось, но появилась заметная асимметрия с более быстрым восстановлением кровотока в правой кисти. Теплография также показывает увеличение числа случаев повышенного свечения правой кисти после операции ($p < 0,01$).

В 36,5% у больных бронхиальной астмой до операции выявлена термоасимметрия грудной клетки с повышением свечения справа и наличием холодных зон в левой половине. Подобную теплографическую картину наблюдали у больных с ишемической болезнью сердца и острым инфарктом миокарда [7, 9]. По-видимому, это является проявлением известных ранее висцерокутальных рефлексов [8] и прежде всего рефлекторных реакций кардиогенного характера. В наших наблюдениях у всех этих больных были жалобы на боли в области сердца, сердцебиение, а на ЭКГ выявлялись мышечные изменения. Подтверждением этих рефлекторных реакций являются данные реовазографии и пробы с охлаждением—увеличение времени анакроты на левом предплечье и времени ренагрева левой кисти.

После гломэктомии, которая оказала положительный клинический эффект у 68,2% больных, термоасимметрия наблюдалась в 74,3%, т. е. почти в два раза чаще, чем до операции. Однако правосторонний характер повышения свечения проявлялся чаще в тканях головы и рук при сохранившейся асимметрии грудной клетки.

Таким образом, изменения регионарной теплотопографии и кровотока после правосторонней гломэктомии с частичной денервацией сино-каротидной зоны носят ипсилатеральный характер и, по-видимому, связаны с изменением тонуса вегетативной нервной системы и, как следствие, сосудов микроциркуляторного русла.

Кафедра общей хирургии и ВНИП
при ПНИИ Петрозаводского
государственного университета

Поступила 29/VII 1987 г.

Ս. Գ. ՄԱՐՏՅԱՆՈՎ, Ե. Ս. ԿԱՐԱՇՈՒՐՈՎ, Տ. Ա. ՊՈՒՏԿԱՐԱԶԵ

ՎԻՐԱՔՈՒԺԱԿԱՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԲՐՈՆԽԻԱԼ ԱՍԹՄԱՅՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ ԶԵՐՄԱԳՐՈՒԹՅՈՒՆԸ

Բերված են 82 բրոնխիալ ասթմայով հիվանդների վերաբերյալ տվյալներ, որոնք ենթարկվել են գլոմէկտոմիայի՝ սինո-կարոտիդային զոնայի մասնակի դեներվացիայով: Հիմնականում ստացվել են դրական արդյունքներ: Վիրահատությունից առաջ և հետո անցկացված ջերմագրությունը ցույց է տվել ջերմաստիճանորիայի զոնաներ ուժեղացած լուսարձակմամբ աջ կողմից: Վիրահատումից հետո ջերմատոպոգրաֆիայի և տեղային արյան հոսքի փոփոխությունները իպսիլատերալ բնույթ էին կրում:

S. G. MARTYANOV, Ye. S. KARASHOUROV, T. A. POUTKARADZE

THERMOGRAPHY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN SURGICAL TREATMENT

The results of thermometry and rheography of 82 patients with bronchial asthma after glomectomy and denervation of the synocarotid

z zone are given. The zones of thermoassymetry and change of the regional blood flow are revealed, which have an epsilateral character.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков С. В., Бельский М. А. Фармакология химиорецепторов каротидного клубочка. Л., 1962.
2. Бабичев С. И., Батищев Н. Г., Барейша В. М. Грудная хирургия, 1975, 1, с. 112.
3. Беседин А. В., Шелыгин С. И. Казанский мед. журнал, 1986, 67, 1, с. 16.
4. Зарецкий В. В., Выховская А. Г. Клиническая термография. М., 1976.
5. Карашуров Е. С. Хирургия, 1984, 5, с. 154.
6. Крылов В. А. В сб.: Клиникофизиология теплового и энергетического обмена человека. Л., 1983, с. 50.
7. Курмышская Н. Н. В сб.: Тепловидение (термография) в клинической практике. Куйбышев, 1978, с. 68.
8. Лихтейштейн В. А. Температурная топография тела человека (механизмы регуляции и их роль в патологии). Махачкала, 1967, с. 143.
9. Мирошников М. М., Алипов В. И., Гершанович М. А. и др. Тепловидение и его применение в медицине. М., 1981.
10. Чернух А. М., Александров П. Н. В сб.: Методы исследования кровообращения. Л., 1976, с. 146.
11. Nakayama K. Dis. Chest, 1961, 40, 6, 595.

УДК 616.348—002

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

СПОНТАННОЕ РОЗЕТКООБРАЗОВАНИЕ И ВЗАИМОСВЯЗЬ Т-ЛИМФОЦИТОВ С РЯДОМ КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Изучено содержание Т-и Т-высокоаффинных лимфоцитов в крови больных с воспалительными и функциональными заболеваниями толстой кишки. Установлена взаимосвязь содержания Т-клеток с длительностью заболевания при функциональных заболеваниях и с активностью процесса при неспецифическом язвенном колите.

В последние годы вопросы, касающиеся особенностей иммунологических сдвигов при неспецифическом язвенном колите, нашли широкое освещение в литературе [1—6, 8, 9, 11, 12], однако трактовка этих вопросов весьма разноречива.

Задача настоящей работы заключается в определении абсолютно-го и относительного содержания Т-лимфоцитов, процентного содержания высокоаффинных Т-лимфоцитов у больных с воспалительными и функциональными заболеваниями толстой кишки и выявлении взаимосвязи содержания Т-лимфоцитов и ряда клинических параметров: возраста, пола, протяженности процесса, длительности заболевания, степени активности, характера течения, наличия дисбактериоза и сопутствующих заболеваний.

Исследование проводили у 108 больных, из коих 29 страдали неспецифическим язвенным колитом (НЯК—I гр.), 42—катаральным колитом (КК—II гр.) и 37—синдромом раздраженной толстой кишки

(СРТК—III гр.). Сопутствующие заболевания при НЯК отмечены в 34%, а при СРТК и КК в 100% случаев (в основном гастрит с пониженной секреторной функцией). Контрольную группу составили 10 практически здоровых людей того же возраста.

Выделение суспензии мононуклеаров из периферической крови проводили центрифугированием крови в градиенте фиколл-верографин по методу Bouÿm [7]. Т-клетки определяли общепринятым методом спонтанного розеткообразования по методу Jondal и соавт. [10]. За высокоаффинные лимфоциты принимали лимфоциты, к которым прикреплены 7 и более эритроцитов барана.

Проведенные исследования показали, что при всех рассматриваемых заболеваниях имеет место снижение абсолютного количества лимфоцитов крови по сравнению с контрольной группой, наиболее выраженное и статистически достоверное при НЯК (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика Е-розеткообразующей способности лимфоцитов крови у здоровых и у больных НЯК, КК и СРТК

Обследуемые группы	Параметры			
	лимфоциты в 1 мкл	Е-РОЛ в 1 мкл	Е-РОЛ. %	Е-РОЛ вы- сокоэфф., %
Здоровые	2565 ± 326	1495 ± 16,7	59 ± 2,1	35 ± 2,6
НЯК	1865* ± 108	745* ± 55,6	41* ± 2	21* ± 2,34
КК	2058 ± 282	822* ± 123	4* ± 1,7	22* ± 1,6
СРТК	1945 ± 197	869* ± 142	39* ± 2	24* ± 1,6

Примечание.*—статистически достоверная разница с контролем.

Как видно из табл. 1, снижение абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов по сравнению с контролем наблюдается как в группе воспалительных, так и функциональных заболеваний толстой кишки, причем межгрупповых колебаний не наблюдается. Имеется определенный параллелизм между количеством Т-лимфоцитов и высокоаффинных Т-лимфоцитов при изучаемых нозологиях: содержание высокоаффинных Т-лимфоцитов было снижено во всех группах больных, но межгрупповой разницы в аффинности Т-клеток также не выявлено.

Анализ взаимосвязи клинических параметров и количества Т-лимфоцитов при воспалительных заболеваниях толстой кишки показал, что такие факторы, как пол, протяженность процесса, длительность заболевания, не влияли на уровень Т-лимфоцитов. Исключение составляла активность процесса: при выраженной активности НЯК имелось достоверное снижение уровня Т-клеток (табл. 2). При СРТК удалось установить взаимосвязь только между количеством Т-лимфоцитов и длительностью заболевания. Если при длительности заболевания до 5 лет и свыше 10 лет уровень Т-клеток оказался, как и при воспалительных заболеваниях, в пределах 42%, то у больных СРТК с длительностью заболевания от 5 до 10 лет имелось достоверное резкое сни-

Таблица 2

Взаимосвязь содержания Т-лимфоцитов и некоторых клинических параметров
у больных НЯК, КК и СРТК

Обследуемые группы	Возраст		Пол		Протяжен. процесса			Дисбактериоз		Длительность заболевания				Активность процесса		Течение процесса		Сопутств. заболевание	
	18—35 л.	36 и выше	ж.	м.	тотальный	девортор.	проктосигмоидит	есть	нет	до 1 года	1—5 лет	5—10 лет	10 лет и выше	выражен.	умеренная	непрерывн.	рецидивир.	есть	нет
НЯК	41± 3,5	43± 4,4	41± 3	42± 2,9	41± 3,33	40± 4,84	45± 3,4	42± 2,04	45± 3,97	45± 4,65	39± 4,23	38± 3,71	45± 3,13	37*± 2,47	48*± 2,27	46± 6,88	40± 2,13	44± 1,88	40± 4,22
КК	39± 3,4	39± 2,5	40± 2,6	39± 2,35	40± 2,34	40± 6,79	42± 4,98	40± 2,6	39± 3,0	40± 4	38± 3,8	41*± 3,17	40± 4,72	—	—	—	—	—	—
СРТК	41± 3	39± 3,43	37± 2,88	43± 3,65	—	—	—	41± 2,4	34± 4,2	40± 5,6	42*± 2,3	27*± 5,3	42*± 3,9	—	—	—	—	—	—

Примечание. *—статистически достоверная разница между собой.

жение количества Т-лимфоцитов до 27%. Это явление, видимо, следует объяснить тем, что по мере углубления процесса идет перенапряжение клеточного звена иммунной системы. Дальнейшее развитие процесса приводит к стабилизации изучаемого показателя на новом патологическом уровне. При анализе бактериальной микрофлоры толстой кишки во всех группах больных корреляции с уровнем Т-клеток не установлено. В то же время в группе больных СРТК с нормальной микрофлорой имеется тенденция ($t=1,9$) к снижению уровня Т-лимфоцитов по сравнению с идентичной группой больных НЯК.

Для более глубокого анализа клинко-иммунологических параллелей при воспалительных и функциональных заболеваниях толстой кишки из общего числа обследованных больных (по каждой патологии в отдельности) мы выделили больных с резко выраженным снижением количества Т-лимфоцитов и разделили их на 2 группы: I группу составили больные, у которых количество Т-клеток было существенно снижено—на 40—70%, а остальные больные вошли во II группу. Выяснилось, что при НЯК больные I группы составляют 28%, при СРТК—35%, а при КК—40%.

Анализ предварительных данных выявил явную зависимость степени понижения содержания Т-лимфоцитов от длительности заболевания при всех трех рассматриваемых заболеваниях, причем при каждой конкретной патологии эта связь проявляется при характерной для нее длительности болезни. Так, длительность заболевания 1—5 лет отме-

Таблица 3

Процент обследуемых с резко сниженным уровнем Т-клеток в зависимости от ряда клинических параметров у больных НЯК, КК, СРТК

Заболевания	Возраст	Пол		Длительность				Нормальная микрофлора + ДБ 1 ст.
	до 35 лет	ж	м	до 1 г.	1—5 л.	5—10 л.	10 лет и выше	
НЯК	63		57	25	25	50	—	86
КК	33		62	19	50	19	12	64
СРТК	36	62		38	8	39	15	85

чалась у половины больных I группы КК (50%) и у 25% больных I гр. НЯК, тогда как у больных СРТК длительность болезни 1—5 лет отмечалась лишь у 8% больных I группы. Длительность заболевания 5—10 лет отмечалась у 50% больных I группы НЯК и у 39% обследуемых СРТК, в то время как у больных КК она отмечена у 19% больных I группы (табл.3). При выявлении зависимости степени понижения содержания Т-клеток от возраста установлено, что низкий процент Т-клеток в крови наблюдается у больных НЯК в возрасте до 35 лет значительно чаще, чем у больных КК и СРТК. Так, больные в возрасте до 35 лет при НЯК составляли 63%, а при КК и СРТК—примерно 33% больных I группы (табл. 3). Проведенные исследования показали, что

при КК больные с нормальной микрофлорой и с дисбактериозом I степени составляли 64%, а при НЯК и СРТК процент больных с нормальной микрофлорой и дисбактериозом I степени в первой группе при обеих патологиях примерно одинаковый и несколько больше, чем при КК—86% (табл. 3).

Итак, предварительные результаты изучения зависимости степени снижения содержания Т-клеток от ряда клинических параметров болезни в обследованных группах больных показали, что при каждой конкретной патологии имеется своя характерная взаимосвязь между степенью снижения уровня Т-лимфоцитов и изучаемыми клиническими параметрами.

НИИ проктологии МЗ АрмССР

Поступила 12/II 1988 г.

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

ՍՊՈՆՏԱՆ ԿԱՐԴԱԿԱԳՈՅԱՑՈՒՄԸ ԵՎ Դ-ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ՓՈԽԿԱՊԱԿՑՎԱՄԵՆՈՒՆԵՐԻ ՄԻ ՇԱՐՔ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՊԱՐԱՄԵՏՐՆԵՐԻ ՀԵՏ՝ ՀԱՍՏ ԱՂԻՔԻ ԲՈՐՔՈՒՅՈՒՆ ԵՎ ՖՈՆԿՑԻՈՆԱԼ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Հաստ աղիքի բորբոքային և ֆունկցիոնալ հիվանդություններով հիվանդների մոտ Դ-լիմֆոցիտների քանակի համեմատական անալիզի ժամանակ հայտնաբերված է Դ-բջջերի քանակի փոխկապակցվածությունը պրոցեսի ակտիվության հետ ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի դեպքում և հիվանդության տևողության հետ՝ հաստ աղիքի ֆունկցիոնալ հիվանդությունների դեպքում:

L. A. KTSOYAN, G. S. KARGANYAN, D. V. ELOYAN

SPONTANEOUS ROSETTE FORMATION AND INTERCOMMUNICATION OF T-LYMPHOCYTES WITH A NUMBER OF CLINICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY AND FUNCTIONAL BOWEL DISEASES

The comparative analysis of content of T-lymphocytes of patients with inflammatory and functional bowel diseases revealed distinct approximately identical reduction level of T-cells. It is determined interaction of the content of T-cells with activity of process at nonspecific ulcerous colitis and with the duration of disease at functional bowel diseases.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Герасимов В. К. Клини. мед., 1979, 57, 2, с. 88.
2. Жаботинская Т. М. Автореферат канд. дисс. Астрахань, 1982.
3. Киркин Б. В., Халиф И. Л., Осипов С. Г., Михайлова Т. Л. Клини. мед., 1985, 11, с. 111.
4. Конович Е. А., Халиф И. Л. В сб.: Проблемы проктологии, в. 6. М., 1985, с. 150.
5. Левитан М. Х., Шадрин Б. П., Халиф И. Л., Михайлова Т. Л. Клини. мед., 1978, 2, с. 94.
6. Халиф И. Л., Конович Е. А., Осипов С. Г. В сб.: Проблемы проктологии, в. 4. М., 1983, с. 157.
7. Boylston A. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1968, 21, 97, 77.
8. Fiocchi C., Battisto J. R., Farmer P. G. Digest. Dis. Sic., 1981, 26, 8, 728.

9. Ginsburg C. H., Ault K. A., Falchuk L. M. *Castroenterology*, 1981, 81, 6.
10. Jondal M., Holm G., Wigzell H. *J. Exp. Med.*, 1971, 133, 206.
11. Selby W. S., Jewell L. P. *Gut*, 1983, 24, 2, 99.
12. Whorwell P. J., Bennett P., Fanner A. R., Wright R. *Ligestion*, 1931, 22, 5, 271.

УДК 616.41 : 599.323 : 615.835.3

А. В. АЗНАУРЯН, Э. С. АКОПДЖАНЫ

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОГО ФАКТОРА

Проведен гистохимический и морфометрический анализ селезенки крыс, подвергнутых действию гипербарического фактора.

Установлено, что одноразовое гипербарическое воздействие на организм подопытных животных вызывает обратимые изменения.

Из экстремальных факторов, оказывающих воздействие на организм, относительно мало изучено влияние повышенного атмосферного давления, в частности на периферический орган иммуногенеза—селезенку [1, 2, 3].

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологических изменений селезенки белых крыс, подвергнутых одноразовому воздействию повышенного атмосферного давления.

Материал и методы

Материалом для исследования служили срезы селезенки подопытных животных (100 крыс), подвергнутых однократному двухчасовому гипербарическому воздействию в дозе 6 атм. в барокамере без применения искусственных газовых смесей. Материал для исследования брали сразу после воздействия, а также на 7, 14 и 21-е сутки после эксперимента (1, 2, 3, 4 группы).

В свежемороженых криостатных срезах селезенки определяли активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ), никотинамидадениндинуклеотидфосфатдегидрогеназы (НАД-д) по Нахласу, щелочной фосфатазы (ЩФ) по Гомори, кислой фосфатазы (КФ) методом азосочетаний, α -нафтилацетатэстеразы (α -НАЭ) галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону. Для количественной оценки содержания РНК и активности КФ срезы подвергали цитофотометрированию по одноволновому методу на цитофотометре ЛЮАМ И-3.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что сразу после двухчасового гипербарического воздействия активность КФ—маркера макрофага—возрастает (табл. 1). Причем этот показатель особенно проявляется на 7-й день (рис. А), в дальнейшем активность КФ обнаруживает тенденцию к снижению, не достигая, однако, нормы к 21-му дню. При этом макрофаги чаще всего располагались диффузно в красной пульпе.

Среднее содержание КФ в макрофагах селезенки крыс

Сроки эксперимента	Группа	Селезенка
	Контроль	$0,22 \pm 0,01$
2 часа	1	$0,23 \pm 0,03$
7-й день	2	$0,41 \pm 0,05$
14-й день	3	$0,35 \pm 0,03$
21-й день	4	$0,37 \pm 0,03$
Достоверность		2 с 1 $P < 0,01$ 3 с 1 $P < 0,05$ 1 с 4 $P < 0,01$

Содержание РНК—показатель активности биосинтетических процессов в плазматических клетках селезенки (табл. 2)—также возрастает после гипербарического воздействия. К 21-му дню содержание РНК почти достигает контрольных величин.

Таблица 2

Среднее содержание РНК в плазматических клетках селезенки крыс

Сроки эксперимента	Группа	Селезенка
	Контроль	$0,20 \pm 0,03$
2 часа	1	$0,23 \pm 0,06$
7-й день	2	$0,22 \pm 0,04$
14-й день	3	$0,23 \pm 0,06$
21-й день	4	$0,19 \pm 0,04$

Активность ЩФ, свидетельствующая в определенной степени об уровне проницаемости сосудистой стенки, выявлялась в стенке мелких сосудов (рис. Б), а также в лимфоцитах, расположенных по периферии фолликулов, что свидетельствует об активности гистиогематического барьера в условиях гипербарии. Об этом свидетельствует также выраженная активность СДГ и НАД-д, которая обнаруживается в эндотелии, гладкомышечных клетках стенки сосудов (рис. В) и в макрофагах селезенки. При этом никаких определенных закономерностей в изменении активности этих ферментов в зависимости от срока эксперимента не выявлено.

При постановке реакции на α -НАЭ, являющейся маркером Т-лимфоцитов, активность ее обнаруживается в лимфоцитах периапериартериальной зоны фолликулов селезенки (Т-зона).

Суммируя вышеизложенное, можно сделать заключение, что однократное двухчасовое гипербарическое воздействие на организм в дозе 6 атм. вызывает гистоферментативные сдвиги, свидетельствующие о повышении сосудистой проницаемости, активации биосинтетических процессов, а также всех звеньев, принимающих участие в иммунном ответе (Т- и В-лимфоциты, макрофаги). Вместе с тем проведенное исследование



- Рис. А. Активность КФ в макрофагах селезенки; 2-я группа. Метод азосочетаний. Ок. 10, об. 20.
 Б. Активность ЩФ в эндотелии мелких сосудов селезенки. 2-я группа. Окраска по Гомори. Ок. 10, об. 20.
 В. Активность СДГ в гладкомышечных клетках стенки сосудов. Окраска по Нахласу. Ок. 10, об. 20.

дование свидетельствует об обратимости вышеописанных морфофункциональных изменений в селезенке при однократном воздействии на организм повышенного атмосферного давления.

Кафедра гистологии

Ереванского медицинского института

Поступила 18/XII 1987 г.

Ա. Վ. ԱՋՆԱՈՐԻԱՆ, Է. Ս. ՀԱԿՈՔՅԱՆՅԱՆ

**ԱՌՆՅՏՆԵՐԻ ՓԱՅՄԱՂԻ ԶԵՎԱՐԱՆԱՅՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ
 ԳԵՐՃՆՇԻՉ ԳՈՐԾՈՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Կատարված է գերճնշիչ գործոնի ազդեցությանը ենթարկված առնետների փայծաղի հիստոքիմիական և ձևաբանաչափական վերլուծություն:

Հաստատված է, որ միանվագ գերճնշումից փորձարարական կենդանիների օրգանիզմում առաջացած փոփոխությունները դարձելի են:

A. V. AZNAURIAN, E. S. HAKOPJANIAN

**THE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE SPLEEN AT
 THE INFLUENCE OF HYPERBARIC FACTOR**

In experiments on rats, undergone the hyperbaric influence, there have been studied the histochemical and morphometric changes of the spleen at different terms.

The results obtained show that hyperbary as an extremal factor causes a number of histofermental and other shifts, testifying to the activation of the immune system. These changes are reversible.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабчинский Ф. Б. В кн.: Влияние повышенного давления на организм. Ростов на Дону, 1969, с. 4.
2. Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургенидзе А. Г. Основы гипербарической физиологии. Л., 1979.
3. Хаитов Р. М. Иммунол., 1987, 3, с. 10.

УДК 615.8 : 582.344.852

К. Т. СААКЯН

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИМУСА ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОГО ФАКТОРА

Проведен гистохимический и морфометрический анализ тимуса под действием гипербарического фактора.

Установлено, что одиоразовое гипербарическое воздействие на организм не вызывает в тимусе экспериментальных животных существенных повреждений.

В настоящее время в связи с научно-техническим прогрессом особое значение приобретает изучение влияния экстремальных факторов на организм, среди которых относительно мало изучен гипербарический фактор, имеющий место при проведении водолазных, кесонных работ, а также в клинике. Гипербарическая среда, являясь сложной экстремальной и многофакторной, вызывает развитие разнообразных приспособительных и патологических реакций.

Настоящее сообщение посвящено изучению действия гипербарической среды на центральный орган иммуногенеза—тимус путем гистохимических исследований и электронно-микроскопического анализа.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили срезы ткани тимуса (100 крыс), подвергнутых однократному двухчасовому гипербарическому воздействию в дозе 6 атм в барокамере без применения искусственных газовых смесей. Материал для исследования брали сразу после воздействия, а также на 7, 14 и 21-е сутки после эксперимента (1, 2, 3, 4 группы).

Срезы окрашивались общепринятыми гистологическими методами. На свежемороженых криостатных срезах определялась активность окислительно-восстановительных ферментов, кислой и щелочной фосфатаз (КФ, ЩФ). Для количественной оценки содержания РНК и активности КФ срезы подвергали цитофотометрированию. Для дифференцировки Т-лимфоцитов ставилась высокоспецифичная реакция на α -нафтилацетатэстеразу (α -НАЭ). Для электронной микроскопии кусочки тканей были подвергнуты специальной обработке. Ультратонкие сре-

зы готовили на ультратоме LKB и исследовали с помощью электронного микроскопа JEM 100 В.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что сразу после двухчасового гипербарического воздействия активность КФ—маркера макрофага—возрастает (табл. 1).

Таблица 1

Среднее содержание КФ в макрофагах тимуса контрольных и экспериментальных животных

Сро. и эксперим.	Группа	Тимус
	Контроль (К)	$0,06 \pm 0,04$
2 часа	1	$0,20 \pm 0,07$
7-й день	2	$0,26 \pm 0,03$
14-й день	3	$0,19 \pm 0,04$
21-й день	4	$0,16 \pm 0,04$
Достоверность		2 с К $t=4,0$ $P<0,01$ 1 с К $t=1,75$ $P<0,05$ 1 с 4 не достоверно

Как видно из таблицы, самая высокая активность КФ в макрофагах тимуса наблюдается на 7-й день после гипербарического воздействия. В дальнейшем (на 14 и 21-й дни) активность КФ несколько снижается, однако не достигает контрольных показателей. В тимусе макрофаги, маркированные КФ, располагаются в основном на границе коркового и мозгового вещества долики (рис. 1А).

Результаты количественного исследования содержания РНК как показателя активности биосинтетических процессов в лимфоидных клетках тимуса свидетельствуют о ее достоверном возрастании после гипербарического воздействия (табл. 2).

Таблица 2

Среднее содержание РНК в плазматических клетках тимуса контрольных и экспериментальных животных

Сроки эксперим.	Группа	Тимус
2 часа	1	$0,37 \pm 0,21$
7-й день	2	$0,23 \pm 0,06$
14-й день	3	$0,22 \pm 0,12$
21-й день	4	$0,26 \pm 0,03$
Достоверность		1 с 4 $t=0,51$ 1 с 3 $t=0,622$ не достов.

Как видно из таблицы, содержание РНК в цитоплазме плазматических клеток тимуса животных I группы является наибольшим. В дальнейшем этот показатель незначительно уменьшается. В тимусе контрольных крыс нужного количества клеток для фотометрирования

обнаружить не удалось, т. к. для подсчета необходимо не менее 30 клеток.

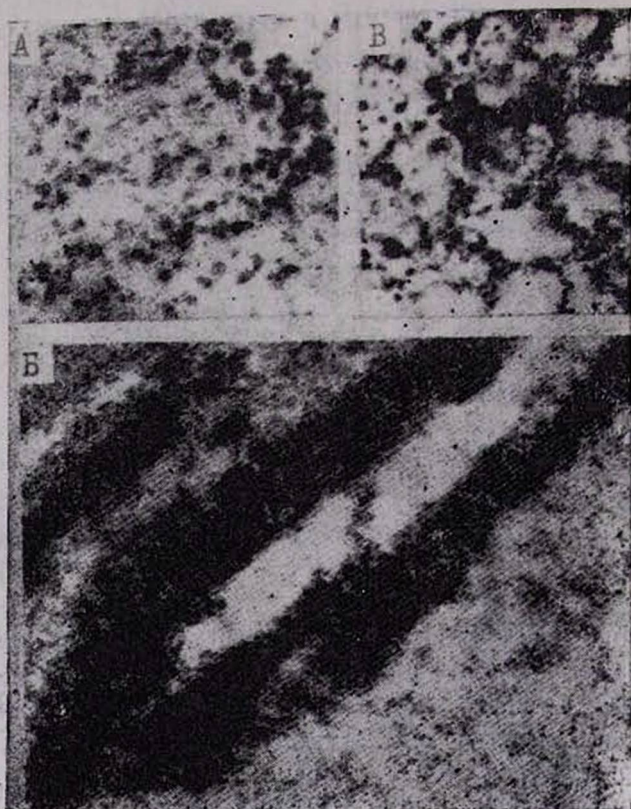


Рис. 1. А. Активность КФ в макрофагах тимуса. Метод азосочетаний.

Ок. 10, об. 20.

Б. Активность НАД-д в стенке сосудов тимуса. Окраска по Нахласу.

Ок. 10, об. 20

В. Активность α -НАЭ в тимоцитах. Окраска на α -НАЭ. Ок. 10, об. 40.

Активность ЩФ, свидетельствующая в определенной степени об уровне проницаемости сосудистой стенки, выявлялась в стенке мелких сосудов тимуса, что подтверждает активацию проницаемости гистогематического барьера в условиях гипербарии. Об этом свидетельствует также выраженная активность СДГ и НАД-д в эндотелии и гладкомышечных клетках стенки сосудов тимуса (рис. 1Б). При этом никаких определенных закономерностей в изменении активности этих ферментов в зависимости от срока эксперимента не выявлено. Высокая активность α -НАЭ обнаруживается в большинстве тимоцитов (рис. 1В).

Электронно-микроскопическое исследование позволило выявить субмикроскопическую организацию иммунокомпетентных клеток и показать их функциональную активность. Ультраструктура макрофагов изученных тимусов в гипербарических условиях соответствовала установленному гистохимическим путем факту усиления активности КФ. Макрофаги тимуса содержали значительное количество полиморфных

лизосом. При электронно-микроскопическом изучении тимуса обращало на себя внимание отсутствие выраженных деструктивных изменений. Выявлялись отдельные элементы клеточной патологии, которые не носили распространенного характера и выражались в расширении перинуклеарной цистерны и элементов гранулярного эндоплазматического ретикулума (ГЭР), как это видно на примере ретикулоэпителиальной клетки тимуса (рис. 2А). Иногда в клетках стромы тимуса встречались

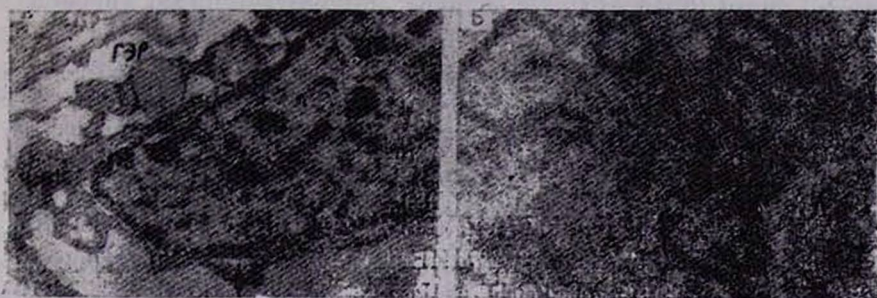


Рис. 2. Фрагмент тимуса крысы в условиях гипербарии. А. Ретикулоэпителиальная клетка с расширенными цистернами ГЭР и перинуклеарной цистерны. Б. Клетка стромы с миелиноподобными фигурами в цитоплазме. Ув. 25 000.

единичные миелиноподобные фигуры (рис. 2Б). Данный феномен свидетельствует о преждевременном изнашивании мембранных структур клетки и формировании своего рода остаточных телец.

Суммируя все вышеуказанное, можно сделать заключение, что однократное двухчасовое гипербарическое воздействие в дозе 6 атм не вызывает в иммунокомпетентной системе экспериментального животного повреждений, могущих повлечь за собой расстройство функций этих органов.

Обнаруженные изменения гистохимических показателей свидетельствуют о некотором повышении проницаемости сосудистой стенки, что вообще характерно для данного вида воздействия, а также о нерезко возросшей биосинтетической активности иммунокомпетентных клеток. Данный феномен может быть связан как с непосредственным воздействием гипербарического фактора на организм, так и с реакцией иммунокомпетентных клеток на активацию скрытой инфекции в организмах, перенесших воздействие барокамеры.

Кафедра гистологии Ереванского
медицинского института

Поступила 18/XII 1987 г.

Կ. Տ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ

ԱՌՆՅՏՆԵՐԻ ԹԻՄՈՒՍԻ ՁԵՎԱԲԱՆԱՅՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԳԵՐՃՆՇԻՉ ԳՈՐԾՈՒՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Կատարված է գերճնշիչ գործոնի ազդեցությանը ենթարկված առնետների
թիմուսի հիստոքիմիական և ձևաբանական վերլուծություն:

Հաստատված է, որ փորձնական կենդանիների մոտ միանվագ գերճնշող
փոփոխությունները դարձելի են:

THE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE THYMUS: UNDER THE INFLUENCE OF THE HYPERBARIC FACTOR

The histochemical and morphometric analysis of the thymus under the influence of hyperbaric factor has been carried out.

It is established that the single hyperbaric influence on the organism does not cause in experimental animals' thymus significant affections.

УДК 616.71—018.2—089.843:

И. А. ОСЕПЯН, А. В. ТЕВОСЯНЦ, Р. К. ЧАЙЛАХЯН,
А. А. САРКИСЯН, Н. Н. ГЕВОРКЯН

ПЛАСТИКА НЕРЕГЕНЕРИРУЮЩИХ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА ИМПЛАНТАЦИЕЙ КОСТНОМОЗГОВЫХ ФИБРОБЛАСТОВ В СОЧЕТАНИИ С ГУБЧАТЫМ КОСТНЫМ МАТРИКСОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Культивированные *in vitro* костномозговые фибробласты, в последующем перенесенные на губчатый костный матрикс, явились эффективным стимулирующим имплантатом репаративного генеза. Оценка проведенного эксперимента произведена с помощью количественных, морфологических и биохимических тестов исследований.

Метод монослойного культивирования взвеси клеток костного мозга позволил выделить популяцию остеогенных клеток-предшественников [3, 4, 5], которые, реализуя свои костеобразовательные потенции, не нуждаются в дополнительных индукционных воздействиях. При трансплантации костномозговых фибробластов в диффузионные камеры [1, 3, 4, 5, 7] или в открытую систему (подпочечную капсулу) развивается кость, либо кость с гемопоэзом [6, 8, 9].

Исходя из вышеизложенного, представляет интерес возможность использования остеогенных свойств костномозговых фибробластов при имплантации в топический очаг, как например, в дефект костной ткани. Нами была выбрана модель больших дефектов свода черепа, не обладающих регенерацией. В них имплантировали массу аутологичных костномозговых фибробластов, помещенных в пористый каркас (костный матрикс).

Целью настоящего эксперимента было изучить характер и динамику замещения костного дефекта черепа при имплантации костномозговых фибробластов в сочетании с губчатым костным матриксом, дать количественную и качественную оценку постимплантационному генезу с применением морфологических и биохимических тестов исследования.

Материал и методы

Опыты проводили на 116 половозрелых кроликах Новозеландской и Калифорнийской породы массой 2—3 кг. Под нембуталовым наркозом с помощью циркулярного электротрепана вырезали и удаляли участок правой теменной кости диаметром 12—13 мм, куда вводили костномоз-

товые фибробласты, выращенные по методике, разработанной в лаборатории иммуноморфологии НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР. Методика культивирования костномозговых фибробластов заключалась в следующем. У кроликов под местной анестезией (0,25% новокаин) резецировали часть фрагмента правой подвздошной кости. Кость рассекали на две части и содержимое медуллярной полости выскабливали в культуральную среду 199. Полученные костномозговые клетки засевали во флаконы РУ с площадью дна 62 см^2 из расчета 10^5 клеток на 1 см^2 . Культивирование проводили на синтетических средах (199, Игла) с добавлением 20% инактивированной кроличьей сыворотки. Каждый флакон, содержащий 80% среды и 20% сыворотки, продували 5% CO_2 и помещали в термостат при температуре 37°C . На 7—8-е сутки культивирования во флаконах РУ образовывались колонии фибробластоподобных клеток в количестве 50 и более. С целью наращивания численности фибробластов проводили ряд последовательных пассажей, в результате которых последние не утрачивали свои остеогенные свойства. Перед имплантацией клетки снимали со стекла, готовили клеточную суспензию, подсчитывали число клеток, затем центрифугировали и осадок набирали на губчатый костный матрикс. Приготовление губчатого костного матрикса проводили по методике, разработанной в ЕрНИИТО [2]. Благодаря своей эластичности, пористости губчатый костный матрикс хорошо впитывает и удерживает фибробласты.

Гистологические исследования. Изучение процесса регенерации дефекта свода черепа производили в динамике на 7, 14, 21, 30, 90 и 180-е сутки. В указанные сроки животных выводили из эксперимента и забивали путем воздушной эмболии. Изъятые после забоя тканевые блоки, включающие в себя материнскую кость и регенерат, фиксировали в 10% растворе формалина или Карнуа, деминерализовали в 5% растворе трихлоруксусной или 5% растворе азотной кислоты. После этого следовала обычная гистологическая проводка с последующей заливкой в парафин. Парафиновые срезы толщиной 7—10 мк окрашивали гематоксилин-эозином, по ван Гизону и толудиновым синим при pH—4,8 (для выявления кислых гликозаминогликанов). Для выявления нейтральных гликозаминогликанов и гликогена проводили ШИК-реакцию с использованием ферментативного контроля на амилазу. Срезы подвергали микроскопическому анализу.

Биохимические исследования. В сыворотке крови в указанные сроки определяли: сиаловые кислоты по Qess, активность щелочной фосфатазы и неорганический фосфор по Боданскому, кальций и магний с помощью диагностических чехословацких наборов «La cheta». Для количественного анализа процесса регенерации дефекта теменной кости животных выкроенные трансплантаты (образцы брали без захвата зоны ложа реципиента) взвешивали на аналитических весах и помещали в термостат на 24 часа при температуре 57°C для удаления влаги, затем повторно взвешивали для определения сухого веса, после чего образцы подвергали озолению в муфельной печи при 800° в течение часа и в них определяли вес зольных остатков. Цифровые данные обрабатывали ме-

тодом математической статистики по Стьюденту-Фишеру с определением доверительных границ при уровне значимости 0,01.

Результаты и обсуждение

В I серии эксперимента дефект теменной кости черепа оставляли без замещения (контроль). Во II серии—в дефект имплантировали аутологичные костномозговые фибробласты при концентрации $3,2 \times 10^6 \pm \pm 0,2 \times 10^9$ на губчатом матриксе.

Микроскопические исследования в контрольной группе показали, что созданный у кроликов дефект свода черепа в ранние сроки неизменен. К 30-ым суткам он замещается васкуляризованной грануляционной тканью, которая через 2 месяца дифференцируется в рубцовую. К концу эксперимента появляются признаки регенерации со стороны краевой части материнской кости, однако центр дефекта представлен грубоволокнистой костью, плотной и рыхлой соединительной тканью.



Рис. 1.

Во II серии эксперимента, где в дефект теменной кости черепа имплантировали губчатый костный матрикс в сочетании с костномозговыми фибробластами, на 7—14-е сутки микроскопическое исследование показало, что в пространстве между балками костного матрикса располагались активно растущие фибробласты. По краю имплантата, а также в области ложа наблюдались участки неоостеогенеза. В центральных участках имплантата пересаженные клетки погибали. Характерным на 21—30-е сутки постимплантационного периода генеза является нарастание процесса неоостеогенеза как в области ложа, так и в центральных участках имплантата, появление среди ретикулярной ткани вновь образованных костномозговых островков с гемопоэтическими элементами (рис. 1). На 60—90-е сутки в области ложа происходит образование пластинчатой кости с вполне сформированными гаверсовыми каналами. В центральных участках регенерата процесс неоостеогенеза нарастает по сравнению с предыдущими сроками, однако еще сохраняются балки незамещенного матрикса (рис. 2). К концу эксперимента, т. е. к 180-му

дно в области ложа регенерата костномозговая полость полностью восстановлена и заполнена костным мозгом. Дефект замещен перестроенной костной тканью, в пространстве между балками костной ткани—



Рис. 2.

хорошо развитый костный мозг. Остатки имплантированного матрикса почти отсутствуют (рис. 3.).

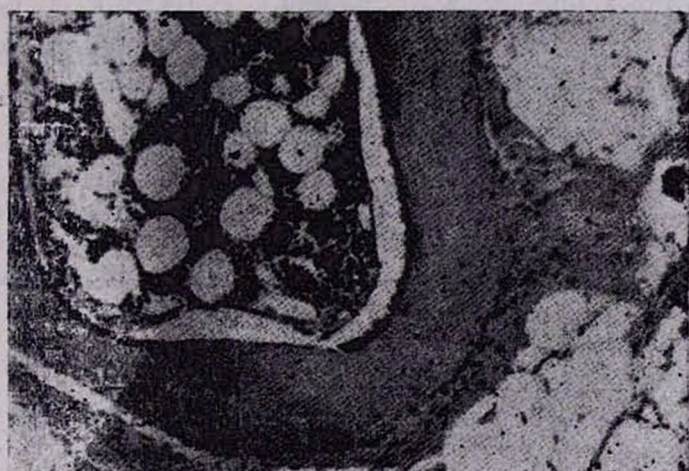


Рис. 3.

Биохимические исследования в динамике явились подтверждением микроскопической картины постимплантационного генеза. Известно, что углеводсодержащие белки, являясь основным материалом, из которого построено межклеточное вещество соединительной ткани, закономерным образом в соответствии с развитием патологического процесса изменяются в сыворотке крови, т. е. углеводсодержащие белки несут количественную характеристику всех фаз процесса, начиная с резорбции и заканчивая репарацией. На 7—14—21-е сутки содержание сиаловых кислот (табл. 1) соответственно увеличено. К 14-ым суткам отмечается резкая остеобластическая реакция, которая к 21-ым суткам нормализуется.

Таблица 1*

Биохимические показатели крови после имплантации костномозговых фибробластов с аутологичным костным матриксом

Сроки исследования (сутки)	Силловые кислоты, ЕД	Щелочная фосфатаза, ВЕ	Кальций, мг %	Фосфор неорганический, мг %	Магний, мг %
7	230,0 $\pm$ 4,7	6,3 $\pm$ 0,08	2,03 $\pm$ 0,12	1,2 $\pm$ 0,06	0,68 $\pm$ 0,04
	202,5 $\div$ 257,6	5,83 $\div$ 6,77	1,3 $\div$ 2,7	0,8 $\div$ 1,6	0,48 $\div$ 0,88
14	223,8 $\pm$ 17,4	22,1 $\pm$ 1,3	2,36 $\pm$ 0,08	1,41 $\pm$ 0,08	0,6 $\pm$ 0,03
	143,8 $\div$ 303,8	16,0 $\div$ 23,0	1,95 $\div$ 2,75	1,01 $\div$ 1,81	0,58 $\div$ 0,8
21	225,0 $\pm$ 19,3	6,7 $\pm$ 1,4	2,1 $\pm$ 0,1	1,38 $\pm$ 0,1	0,66 $\pm$ 0,02
	136,2 $\div$ 313,8	0,31 $\div$ 13,9	1,65 $\div$ 2,65	1,3 $\div$ 1,5	0,57 $\div$ 0,75
30	215,0 $\pm$ 16,01	13,6 $\pm$ 0,8	12,0 $\pm$ 0,1	1,53 $\pm$ 0,2	0,75 $\pm$ 0,1
	141,4 $\div$ 288,6	9,9 $\div$ 2,7	1,66 $\div$ 12,58	0,63 $\div$ 2,43	0,63 $\div$ 2,43
60	208,0 $\pm$ 20,1	10,7 $\pm$ 1,1	12,01 $\pm$ 0,06	1,45 $\pm$ 0,06	0,75 $\pm$ 0,01
	91,5 $\div$ 325,1	4,3 $\div$ 17,1	12,41 $\div$ 16,1	1,45 $\div$ 1,85	0,55 $\div$ 0,87
90	251,5 $\pm$ 7,4	12,2 $\pm$ 0,9	12,0 $\pm$ 0,03	1,4 $\pm$ 0,1	0,7 $\pm$ 0,01
	215,5 $\div$ 286,5	8,1 $\div$ 16,3	1,96 $\div$ 2,16	1,3 $\div$ 1,5	0,61 $\div$ 0,70
180	256,2 $\pm$ 1,4	15,5 $\pm$ 2,2	12,0 $\pm$ 0,1	1,4 $\pm$ 0,1	0,66 $\pm$ 0,02
	199,8 $\div$ 312,6	16,6 $\div$ 24,4	11,5 $\div$ 12,3	1,0 $\div$ 1,8	0,58 $\div$ 0,77

Таблица 2*

Данные количественного анализа при имплантации в область дефекта теменной кости

Сроки исследования (сутки)	Костный матрикс в сочетании с костномозговыми фибробластами	
	сухой вес, %	зола, мг/100 мг сухого веса
14	37,3 $\pm$ 0,8 32,6 $\div$ 4,2	19,8 $\pm$ 1,1 13,4 $\div$ 26,2
21	48,6 $\pm$ 0,6 45,1 $\div$ 52,1	31,5 $\pm$ 0,4 29,2 $\div$ 38,8
30	53,5 $\pm$ 3,5 33,1 $\div$ 73,5	37,8 $\pm$ 2,0 23,1 $\div$ 46,5
60	54,7 $\pm$ 3,0 37,2 $\div$ 72,2	37,2 $\pm$ 2,2 24,2 $\div$ 49,8
90	69,8 $\pm$ 1,6 60,5 $\div$ 79,1	46,5 $\pm$ 1,5 37,7 $\div$ 55,3
180	69,4 $\pm$ 0,9 65,8 $\div$ 73,0	47,2 $\pm$ 6,5 21,0 $\div$ 73,4
Контроль	70,7 $\pm$ 1,4 62,5 $\div$ 78,9	54,9 $\pm$ 2,3 41,5 $\div$ 68,3

Содержание минеральных компонентов костной ткани (Са, Р и Mg) в эти сроки ниже физиологических пределов для животных. К месячному

сроку уровень сиаловой кислоты понижается, активность щелочной фосфатазы достигает $13,6 \pm 0,8$ с индивидуальным разбросом до 27 ВЕ. Показатели минеральной фракции уменьшены. Биохимические данные этого срока идентичны морфологическим изменениям. На 90—180-е сутки исследования угловодосодержащих белков, реактантов острой фазы, отмечается наибольшая метаболическая активность регенерационного остеогенеза. На фоне остеобластической реакции нормализуется процесс минерализации. Концентрация кальция в сыворотке крови достигает $12,0 \pm 0,03$ (табл. 1).

Количественная оценка регенерата, т. е. зольных остатков, из расчета на 100 мг сухого веса показывает (табл. 2), что во II серии эксперимента сухой вес и зольные остатки максимально приближены к контрольным данным.

Таким образом, показатели морфологического, биохимического и количественного исследований убеждают в высоких остеоиндуктивных и остеогенных свойствах сочетанного применения губчатого костного матрикса и костномозговых фибробластов, выращенных *in vitro*.

Ереванский НИИТО

Поступила 29/I 1988 г.

Ի. Հ. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Ա. Վ. ԹԵՎՈՍՅԱՆՅ, Ռ. Կ. ՉԱՅԼԱԽՅԱՆ,
Ա. Ա. ՄԱՐԳՍՅԱՆ, Ն. Ն. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

ՓՈՐՁՈՒՄ ԳԱՆԳԻ ՈՍԿՐԵՐԻ ՈՉ ՌԵԳԵՆԵՐԱՅՎՈՂ ԴԵՖԵԿՏՆԵՐԻ ՊԼԱՍՏԻԿԱՆ
ՈՍԿՐԱՍՈՒԾԱՅԻՆ ՖԻԲՐՈԲԼԱՍՏՆԵՐԻ ՆԵՐՊԱՏՎԱՍՏԱՄԲ
ԶՈՒԳԱԿՑՎԱԾ ՍՊՈՆԵԳԱՅԻՆ ՈՍԿՐԱՅԻՆ ՄԱՏՐԻՔՍՈՎ

Հաստատված է, որ *in vitro* կուլտիվացված ոսկրածուծային ֆիբրոբլաստները հետադառնա տեղափոխված սպոնգային ոսկրային մատրիքսի վրա, հատուցողական գեներդի արդյունավետ խթանիչ ներպատվաստ են: Անցկացված փորձի գնահատումը կատարվել է քանակական, ձևաբանական և կենսաքիմիական տեսանկյունից:

H. HOSEPIAN, A. V. TEVOSYANTS, R. K. CHAILAKHIAN, A. A. SARKISSIAN,
N. N. GEVORKIAN

THE PLASTY OF NONREGENERATIVE DEFECTS OF THE SKULL
BONES BY IMPLANTATION OF MEDULLAR FIBROBLASTS COMBINED
WITH THE SPONGE BONE MATRIX IN THE EXPERIMENT

It is established that the cultivated *in vitro* medullar fibroblasts, lately removed on the sponge bone matrix are effective stimulating implants of reparative genesis. The evaluation of the results has been carried out with the help of quantitative, morphologic and biochemical tests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мискарова Э. В., Лалыкина К. С., Кокорин И. Н., Фриденштейн А. Я. Булл. эксп. биол., 1970, 80, 9, с. 78.
2. Осемян И. А., Козлова В. В., Айвазян В. П., Чопикян С. К., Саркисян А. М. Заготовка и консервация губчатого и трубчатого костного матрикса. Методические рекомендации. Ереван, 1984.

3. Фриденштейн А. Я., Чайлахян Р. К., Лалыкина К. С. Цитология, 1970, 12, с. 1147.
4. Фриденштейн А. Я., Лопыкина К. С. Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники. М., 1973.
5. Фриденштейн А. Я., Лурия Е. А. Клеточные основы кроветворного микроокружения. М., 1980.
6. Чайлахян Р. К., Герасимов Ю. В., Фриденштейн А. Я. Бюлл. эксп. биол., 1978, 88, 12, с. 705.
7. Ashton B. A., Allen T. D., Howlett C. P., Eagelsom C. L., Owen M., Hattori G. Clin. Orthop., 1980, 151, 294.
8. Baiton Dorothy F., Maloney Mary A., Pat Harvey M. J. Exp. Med., 1986, 163, 2, 400.
9. Pat Harvey M., Maloney Mary A., Flanery M. Exp. Hematol., 1982, 10, 738.

УДК 612.117+616.155.1]—073.756

Н. В. АСРЯН, Ю. Н. РАПЯН, Н. Р. ПОГОСЯН, Э. С. СЕКОЯН

ИССЛЕДОВАНИЕ ФОСФОЛИПИДОВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ ИБС МЕТОДОМ ДИФРАКЦИИ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ

Методом дифракции рентгеновских лучей изучены структурные изменения в фосфолипидах мембран эритроцитов, выделенных из донорской крови, из крови больных ИБС и больных ИБС, прошедших полный курс ультразвуковой (УЗ) терапии. Выявлены значительные различия структур фосфолипидов мембран эритроцитов у больных и доноров. Установлено, что при УЗ терапии происходит частичное восстановление структуры фосфолипидов мембран эритроцитов.

Возрастающее число исследований на молекулярном уровне с очевидностью свидетельствует о структурно-метаболических изменениях в липид-липидных и липид-белковых взаимоотношениях биологических мембран, приводящих к нарушению их физико-химических свойств, что лежит в основе ряда патологических процессов, в том числе и ИБС [1].

За последние годы отмечается интенсивный поиск биологически активных методов коррекции ишемических повреждений, в число которых входят физические преформированные факторы. Учитывая первостепенную роль фосфолипидов в поддержании структурной целостности биологических мембран, а также тот факт, что эритроцитам крови свойственен тип метаболизма, характерный для тканей сердца [6], мы провели исследования по изучению влияния ультразвука в терапевтических дозах на структуру фосфолипидов.

Материал и методы

Обследовано 10 больных ИБС (стенокардия напряжения), получивших УЗ-терапию. Озвучивание проводилось паравerteбрально на уровне С₄—Д₃ позвонков в импульсном режиме интенсивностью 0,1—0,2 Вт/см² по лабильной методике. Контактной средой служило вазелиновое масло. Длительность воздействия УЗ колебаний составляла по 2 мин с каждой стороны. Процедуры назначались через день, на курс 8—10 сеансов.

Фосфолипиды из мембран эритроцитов крови были выделены методом Folch [5]. С целью выявления структурных изменений под влиянием ультразвука они выделялись из крови больных после УЗ-терапии. Об-

разцы пронумерованы следующим образом: образец № 1—фосфолипиды мембран эритроцитов, выделенные из донорской крови, № 2—выделенные из крови больных ИБС, № 3—выделенные из крови больных, прошедших полный курс УЗ-терапии.

От изучаемых образцов были получены рентгеновские дифракционные картины на плоской пленке по методу Лауэ (по [3]) с изучением $\text{CuK}\alpha$. Время экспозиции составляло 2,5 часа при напряжении на рентгеновской трубке 40 кВ, анодный ток—15 мА.

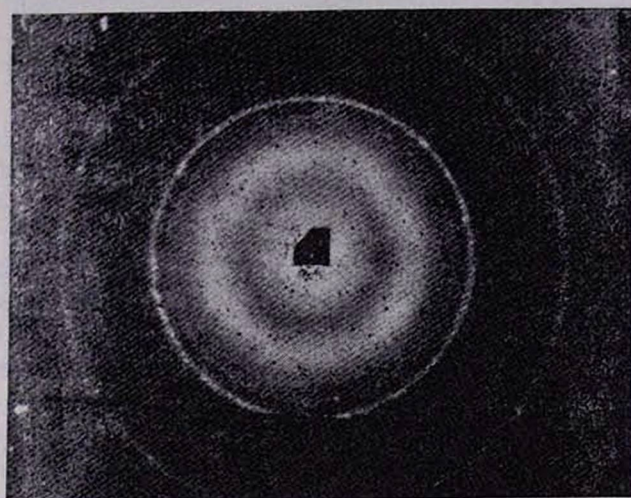


Рис. 1 Рентгеновская дифракционная картина фосфолипидов мембран эритроцитов, выделенных из донорской крови

На рис. 1 приведена рентгеновская дифракционная картина, полученная от образца № 1. Как видно из рисунка, вокруг первичного пуч-

Образец								
№ 1			№ 2			№ 3		
№ линий	интенсивность	межплоскостные расстояния, Å	№ линий	интенсивность	межплоскостные расстояния, Å	№ линий	интенсивность	межплоскостные расстояния, Å
1	(гало)	3,77	1	(гало)	3,77	1	(гало)	3,77
2	2	2,81	2	2	2,81	2	3	2,81
3	10	2,57	3	10	2,57	3	10	2,57
4	1	1,94	4	6	2,17	4	4	2,17
5	6	1,85	5	4	1,94	5	2	1,94
6	1	1,54	6	5	1,85	6	5	1,85
7			7	4	1,68	7	2	1,68
8			8	1	1,54	8	1	1,54
9								

ка образовалось несколько дифракционных линий, при этом вблизи первичного пучка существует значительное широкое дифракционное кольцо (гало). Если дифракционные сравнительно узкие линии обусловлены кристаллическими образованиями, то гало своим происхождением объяснено аморфной части образца.

Теория и практика дифракции рентгеновских лучей позволяют с помощью таких рентгенограмм определить кристаллические межплоскостные расстояния, степень кристалличности, размер кристаллов и т. д. [2—4]. Расчеты производились на «Электроника МК-61» с программным управлением.

Результаты и обсуждение

На рис. 2 и 3 приведены рентгеновские дифракционные картины образцов № 2 и № 3 соответственно. Значения рассчитанных по этим рентгенограммам межплоскостных расстояний приведены в таблице. Интенсивность дифракционных линий оценена по десятичной шкале на глаз.

Сравнение показывает, что рентгенограмма, полученная от образца № 1, отличается от двух остальных тем, что на ней отсутствуют дифракционные линии с межплоскостными расстояниями $2,17 \text{ \AA}$ и $1,68 \text{ \AA}$. В образцах № 2 и № 3 число дифракционных линий и соответствующие им межплоскостные расстояния совпадают. Однако некоторые дифракционные линии отличаются своей интенсивностью (4, 5, 7-е линии). Но самым отличительным между рентгенограммами, полученными от изучаемых образцов, является то, что на рентгенограмме образца № 1 (рис. 1) почти все дифракционные линии сплошные, а на рентгенограмме, полученной от образцов № 2 (рис. 2), прерывистые. На дифракционном кольце существует множество дифракционных мелких пятен (в виде точек). Хотя эти точки существуют и на рентгенограмме, полученной от образца № 3, однако здесь их число сравнительно меньше.

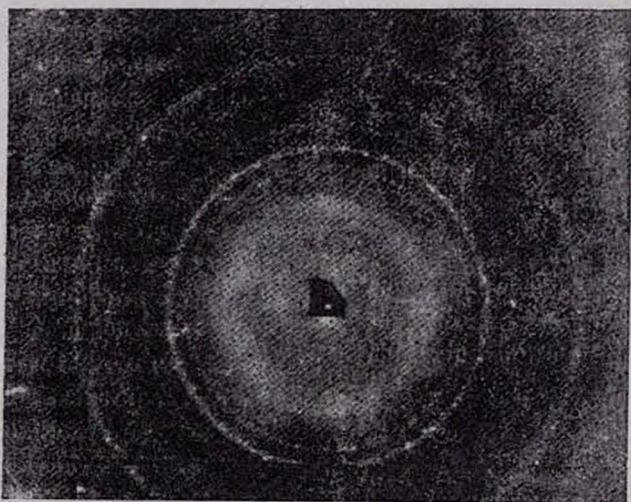


Рис. 2. Рентгеновская дифракционная картина фосфолипидов мембран эритроцитов, выделенных из крови больного ИБС

Отмеченные выше различия между рентгенограммами показывают, что в образцах № 2 и № 3 существуют кристаллиты с иными сингониями (добавочные линии с межплоскостными расстояниями $2,17 \text{ \AA}$ и $1,68 \text{ \AA}$). Кроме того, у образца № 2, по сравнению с образцом № 1, размеры кри-

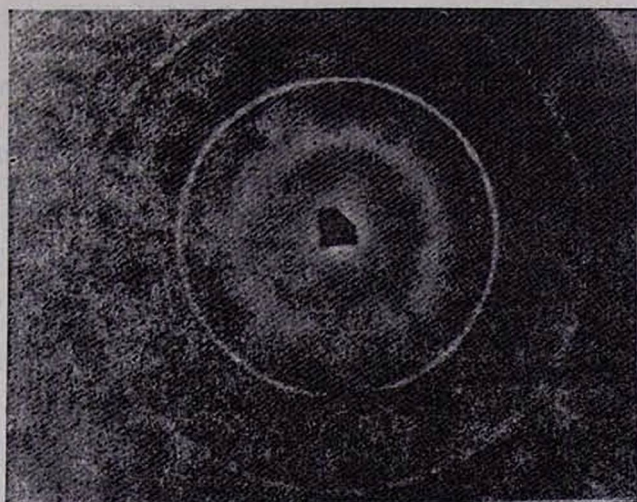


Рис. 3. Рентгеновская дифракционная картина фосфолипидов мембран эритроцитов, выделенных из крови больного ИБС, прошедшего полный курс УЗ-терапии.

сталлитов на порядок выше (дифракционные пятна на кольце). Уменьшение числа этих дифракционных точек на рентгенограмме, приведенной на рис. 3, показывает, что размеры кристаллитов в образце № 3 больше, чем в образце № 1, и меньше, чем в образце № 2. Степень кристалличности всех изучаемых нами образцов почти не меняется.

Таким образом, при ИБС фосфолипиды мембран эритроцитов образуют более крупные кристаллы, даже, возможно, возникают кристаллиты с новыми сингониями. При УЗ-терапии наблюдается уменьшение размеров кристаллитов фосфолипидов мембран эритроцитов, одновременно имеется тенденция к снижению той доли кристаллического образования, которое наблюдалось при ИБС.

Проведенные исследования позволили установить, что фосфолипиды мембран эритроцитов донорской крови своей структурой отличаются от структуры фосфолипидов мембран эритроцитов, выделенных от больных ИБС (по крайней мере в таких структурообразованиях, которые поддаются изучению методом дифракции рентгеновских лучей). УЗ-терапия больных ИБС приводит к значительному изменению структуры фосфолипидов мембран эритроцитов в сторону нормализации.

ՄՐՏԻ ԻՇԵՄԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԹԱՂԱՆԹՆԵՐԻ ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ՌԵՆՏԳԵՆՅԱՆ ՃԱՌԱԳԱՅԹՆԵՐԻ ԴԻՖՐԱԿՑԻԱՅԻ ՄԵԹՈԴՈՎ

Ռենտգենյան ճառագայթների դիֆրակցիայի մեթոդով ուսումնասիրված են ղոնորական արյունից, սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ տառապող հիվանդների և նույնատիպ հիվանդների, որոնք ստացել են լրիվ ուլտրաձայնային բուժման կուրս, արյունից անջատված էրիթրոցիտների թաղանթների ֆոսֆոլիպիդների կառուցվածքային փոփոխությունները: Ցույց է տրված, որ սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ տառապող հիվանդի էրիթրոցիտների թաղանթների ֆոսֆոլիպիդների կառուցվածքը բավականաչափ տարբերվում է ղոնորական արյան էրիթրոցիտների թաղանթների ֆոսֆոլիպիդների կառուցվածքից: Ցույց է տրված նաև, որ տեղի է ունենում ուլտրաձայնային թերապիայի լրիվ կուրս անցած հիվանդների արյան էրիթրոցիտների թաղանթների ֆոսֆոլիպիդների կառուցվածքի մասնակի վերականգնում:

N. V. ASRIAN, Yu. N. RAPIAN, N. R. POGHOSSIAN, E. S. SEKOYAN

THE INVESTIGATION OF THE ERYTHROCYTIC MEMBRANES' PHOSPHOLIPIDS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE BY THE OF X-RAYS DIFFRACTION

By the method of X-rays diffraction the structural changes in erythrocytic membranes' phospholipids have been studied in the blood of donors, patients with ischemic heart disease and those with IHD after the complete course of ultrasonic therapy. It is shown that the structure of phospholipids in patients differs significantly from that of donors' blood membranes. It is shown that at ultrasonic therapy it is observed the partial recovery of the erythrocytic membranes' phospholipids' structure.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бурлакова Е. Б. В кн.: Липиды: структура, биосинтез, превращения и функции. М., 1977.
2. Вайнштейн Б. К. Дифракция рентгеновских лучей на цепных молекулах. М., 1963.
3. Китайгородский А. И. Рентгеноструктурный анализ мелкокристаллических и аморфных тел. М., 1950.
4. Мартынов М. А., Вылегжанина К. А. Рентгенография полимеров. Л., 1972.
5. Folch J. M. J. Biol. Chem., 1957, 226, 497.
6. Laborit H. Physiologie humaine cellulaire et organique. Paris, 1961.

Г. А. ТОНОЯН

РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА СТРУКТУРУ КОЛЛАГЕНОВОГО ВОЛОКНА СУХОЖИЛИЙ БЕЛЫХ КРЫС

Показано, что при локальном воздействии постоянного магнитного поля (ПМП) на грудную клетку и задние конечности животного структура коллагенового волокна сухожилий не меняется, значительно изменяясь при локальном облучении головы животного. Вероятно, основным структурным образованием, на которое в первую очередь действует ПМП, является центральная нервная система.

Как показали наши предыдущие исследования [5—7], под действием постоянного магнитного поля (ПМП) происходят определенные сдвиги в структуре коллагенового волокна сухожилий белых крыс. Проведенные нами гистологические исследования выявили картину, идентичную структурным изменениям, происходящим при коллагенозах [7].

Особенно важным, по нашему мнению, является исследование структурных изменений коллагенового волокна при локальном воздействии ПМП рентгенографическим методом. Данные таких исследований при сопоставлении с результатами, полученными другими методами, могут во многом помочь пониманию механизма происходящих изменений.

Материал и методы

С целью определения наиболее чувствительной области тела животного относительно ПМП, воздействие на которую приводит к структурным изменениям коллагеновых волокон сухожилий, были проведены три серии экспериментов. В I серии воздействию ПМП с индукцией 0,5 Тл подвергалась только голова белых крыс (масса 120—130 г), во II и III—грудная клетка и задние конечности соответственно (таблица).

Серия	Индукция, ПМП, Тл	Длительность облучения, час	Область воздействия	Время получения дифракц. картины	Колич. животных
Контр.					12
I	0,5	3	голова	через 7 сут.	15
II	0,5	3	грудная клетка	через 7 сут.	15
III	0,5	3	задние конеч.	через 7 сут.	15

Животные забивались на 7-ой день после воздействия ПМП [5—6]. Для статистической обработки каждой серии бралось до 12—15 животных. От коллагеновых волокон сухожилий получали дифракционные картины на плоской пленке методом Лауэ (по [2]) с помощью рентге-

новской установки УРС-60. Было использовано излучение $\text{CuK}\alpha$, напряжение на аноде—40 кВ, анодный ток—12 мА, время экспозиции—5 ч. Микрофотометрические кривые рентгенограмм получали с помощью микрофотометра МД-100. Скорость скамьи—1 см/мин, скорость ленты—0,05 см/сек, объектив—3,2/0,10.

Результаты и обсуждение

На рис. 1 а приведена рентгеновская дифракционная картина, полученная от коллагенового волокна сухожилий белых крыс, не подвергнутых локальному воздействию ПМП (в тех же условиях опыта). Изображенная текстуррентгенограмма с интенсивными дифракционными пятнами, дугами и ориентированными аморфными «галло» похожа на дифракционную картину, полученную нами ранее от контрольной серии [6]. Для качественного рентгеноструктурного анализа определяли межплоскостное расстояние— d и относительную интенсивность $I/I_0 = \exp(-D)$ на основе микрофотометрических кривых рентгенограмм (I_0 и I —интенсивность входящего и выходящего пучков соответственно; D —коэффициент линейного поглощения). Межплоскостные расстояния определяли по уравнению Вульфа-Брегга:

$$2d \sin \theta = n\lambda,$$

где 2θ —угол рассеивания, λ —длина волны рентгеновского излучения, $n=1, 2, 3...$ порядок дифракции.

Подсчитанные межплоскостные расстояния дифракционных линий:

$d_A = (11,4 \pm 0,008) \text{ \AA}$; $d_B = (7,1 \pm 0,02) \text{ \AA}$; $d_C = (4,6 \pm 0,02) \text{ \AA}$; $d_D = (2,86 \pm 0,04) \text{ \AA}$ соответствуют приведенным в литературе [1, 3].



Рис. 1. Рентгенограмма коллагенового волокна: а) необлученной особи (контроль, А, В, С, Д—обозначение слоевых линий). б) сухожилий белых крыс, подвергнутых локальному воздействию ПМП (только голова).

На дифракционных картинах I серии (рис. 1 б) видно, что степень ориентации по сравнению с контролем снижается. Сравнивая рис. 1 а и б, можно заметить, что локальное воздействие ПМП на голову животного приводит к дезориентации в строении кристаллитов. На рис. 2 изображены микрофотометрические кривые от рентгенограмм, приведенных на рис. 1 а и б. С помощью таких кривых по изменению соотношений ин-

тенсивностей кристаллических и аморфных дифракционных линий можно определить кристалличность, а по длине дуги—степень ориентации [4].

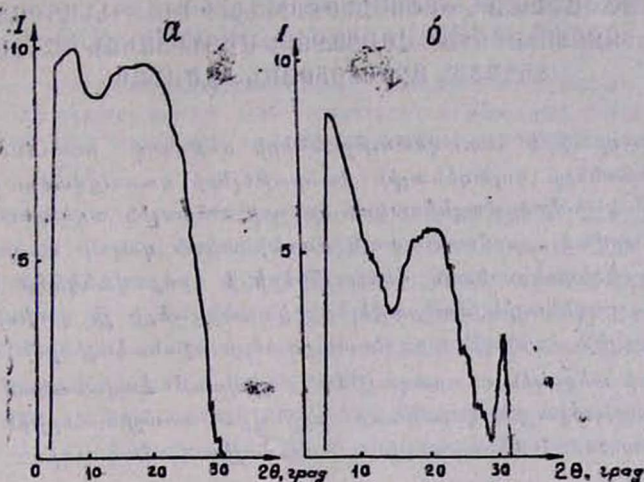


Рис. 2. Микрофотометрические кривые от рентгенограмм: а) приведенных на рис. 1 а, б) на рис. 1 б.

Сравнивая дифракционные картины II и III серий с контрольной, получаем одинаковый результат (степень ориентации не меняется). Расшифровка рентгенограмм показывает, что межплоскостные расстояния кристаллитов коллагенового волокна сухожилий белых крыс, подвергшихся локальному воздействию ПМП только на задние конечности или область грудной клетки, не отличаются от контроля. Не выявлено изменений и в степени кристалличности, а также в укладке кристаллитов вдоль коллагенового волокна.

Однако при воздействии ПМП с индукцией 0,5 Тл только на головной мозг уже в течение часа на рентгенограммах возникают характерные изменения, указывающие на дезориентацию кристаллитов относительно оси волокон.

Таким образом, анализ рентгеновских дифракционных картин, полученных от коллагенового волокна сухожилий, показывает, что при локальном воздействии ПМП на грудную клетку и задние конечности животного структура коллагенового волокна сухожилий не меняется, претерпевая значительные изменения при локальном воздействии на головной мозг животного. Вероятно, влияние магнитного поля на структуру коллагенового волокна сухожилий белых крыс передается через центральную нервную систему.

ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԱՔԻԼԵՍՅԱՆ ԶԻԼԻ ԿՈՆԱԳԵՆԱՑԻՆ ՄԱՆՐԱԹԵԼԵՐԻ
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԵՆՏԳԵՆԱԳՐԱՑԻԿ
ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ՝ ՀԱՍՏԱՏՈՒՆ ՄԱԳՆԵՒՄԱԿԱՆ ԴԱՇՏԻ
ՏԵՂԱՑԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ռենտգենագրաֆիկ հետազոտությունների մեթոդով ուսումնասիրվել են սպիրտակ առնետների կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքային փոփոխությունները՝ կախված մագնիսական դաշտի տեղային ազդեցությունից:

Ցույց է տրված, որ հաստատուն մագնիսական դաշտի տեղային ազդեցության տակ կենդանու ետին վերջույթների և կրծքավանդակի վրա, աքիլեյան ջիլի կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքը չի փոփոխվում:

Կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքը նշանակալիորեն փոխվում է կենդանու գլխի տեղային «ճառագայթման» դեպքում: Հավանական է, որ հիմնական կառուցվածքային գոյացումը, որի վրա առաջին հերթին ազդում է շՄԴ, հանդիսանում է կենտրոնական նյարդային համակարգը:

G. A. TONOYAN

THE ROENTGENOGRAPHIC INVESTIGATION OF THE LOCAL
EFFECT OF THE CONSTANT MAGNETIC FIELD ON THE
STRUCTURE OF COLLAGENIC FIBERS OF THE ALBINO RATS'
TENDONS

It is shown that at local influence of the constant magnetic field on the chest and hinder extremities of the animal the structure of collagenic fibers of tendons does not change.

It is changed significantly at the local irradiation of the animals' head. It is supposed that the constant magnetic field significantly influences firstly the central nervous system.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вайнштейн Б. К. Дифракция рентгеновских лучей на цепных молекулах. М., 1963.
2. Китайгородский А. Н. Рентгеноструктурный анализ мелкокристаллических и аморфных тел. М., 1952.
3. Мазуров М. И. Биохимия коллагеновых белков. М., 1974.
4. Мартинов М. А., Вылагджанина К. А. Рентгенография полимеров. Л., 1972.
5. Рапян Ю. А., Тоноян Г. А., Дадиванян Л. П., Варданян В. А. Материалы III Всесоюзного симпозиума: Влияние магнитных полей на биологические объекты. Калининград, 1975, с. 152.
6. Рапян Ю. А., Тоноян Г. А., Дадиванян Л. П., Варданян В. А. ДАН АрмССР (серия физика), 1976, LXIII, 3, с. 152.
7. Рапян Ю. А., Тоноян Г. А., Азнаурян А. В. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, XX, 5, с. 430.

Н. Г. ХАРЛАНОВА, Э. А. БАРДАХЧЬЯН

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОТЕКА ЛЕГКИХ ПРИ ЭНДОТОКСИНОВОМ ШОКЕ

Проведенные электронно-микроскопические исследования показали, что развитие отека легких при эндотоксическом шоке происходит в несколько стадий, каждой из которых соответствует определенная ультраструктурная перестройка эндотелиальных и альвеолярных клеток.

Отек легких является составной частью синдрома острой легочной недостаточности или шокового легкого, возникающего при шоках различной этиологии, а также при развитии патологических процессов нешокового генеза [2, 4, 5]. Несмотря на определенные успехи в изучении патогенеза отека легкого, тонкие механизмы формирования его все еще остаются недостаточно изученными.

В этой связи представляет несомненный интерес изучение состояния аэрогематического барьера (АГБ) в динамике развития эндотоксического шока.

Материал и методы

Опыты выполнены на крысах, кроликах и собаках. Кроликам и собакам внутривенно вводили 5 мг/кг эндотоксина (липолисахарида) кишечной палочки, что составляет LD_{50} [8]. Крысам вводили тот же эндотоксин в хвостовую вену в дозе 2 мг/100 г, что соответствует LD_{50} [10]. Через 30 минут (инициальный период шока; 18 собак, 10 кроликов и 10 крыс) и 5 часов после инъекции эндотоксина (промежуточный период шока; по 10 собак, кроликов и крыс) животных умерщвляли летальной дозой нембутала. В контрольных экспериментах (по 3 в каждой группе) вместо эндотоксина вводили стерильный физиологический раствор. Из различных участков обеих легких выделяли по 5 кусочков, которые обрабатывали в глютаросмиевом фиксаторе и заключали в эпон. Срезы, полученные на ультрамикротоме LKB 8800, контрастировали на сетках уранилацетатом и цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе JEM-100 S.

Результаты и обсуждение

Электронно-микроскопическое изучение легких контрольных животных, получивших физиологический раствор, не выявило каких-либо изменений АГБ даже спустя пять часов после инъекции.

Иные взаимоотношения складываются среди элементов АГБ после взаимодействия с эндотоксином. Уже в первые 30 минут, т. е. в инициальном периоде шока, у всех животных наблюдаются односторонние ультраструктурные нарушения адаптивного порядка, характеризующиеся значительным усилением микропиноцитозной активности. Фактически это самый ранний признак повышения сосудистой проницаемости, который отмечался нами в эндотелии других органов при эндотоксемии [6, 7].

Адаптивные сдвиги сосуществуют с явлениями дизадаптации во всех ее возможных вариантах, крайним выражением которой является структурно-функциональный дефект. В эндотелиальных клетках об-



Рис. 1. Эндотоксиновый шок (инициальный период). а—образование крупных вакуолей в эндотелиальных клетках. Увел. 17000; б—деструкция значительного участка эндотелиальной клетки (стрелки); смещение тромбоцита к зоне повреждения. Увел. 36000; в—разрушение эндотелиальной клетки, резкая вакуолизация альвеолярного эпителия, в просвете альвеолы жидкость и фибрин. Увел. 29000; г—участок преципитировавшего фибрина с характерной периодичностью. Увел. 67000.

Условные обозначения: эк—эндотелиальные клетки, п 1—пневмоциты первого типа, тр—тромбоцит, ф—фибрин, в—вакуоли, пк—просвет капилляра, па—просвет альвеолы.

разуются крупные вакуоли, заполненные веществом, напоминающим плазму (рис. 1 а). Дальнейшая гидратация цитоплазмы проявляется уменьшением ее осмофилии, набуханием митохондрий и расширением

цистерн цитоплазматического ретикулума. Эндотелий отслаивается от базальной мембраны, которая на значительном протяжении обнажена. Одновременно наблюдаются локальные очаги деструкции плазматической мембраны эндотелиоцитов, которым обычно сопутствует адгезия тромбоцитов (рис. 16).

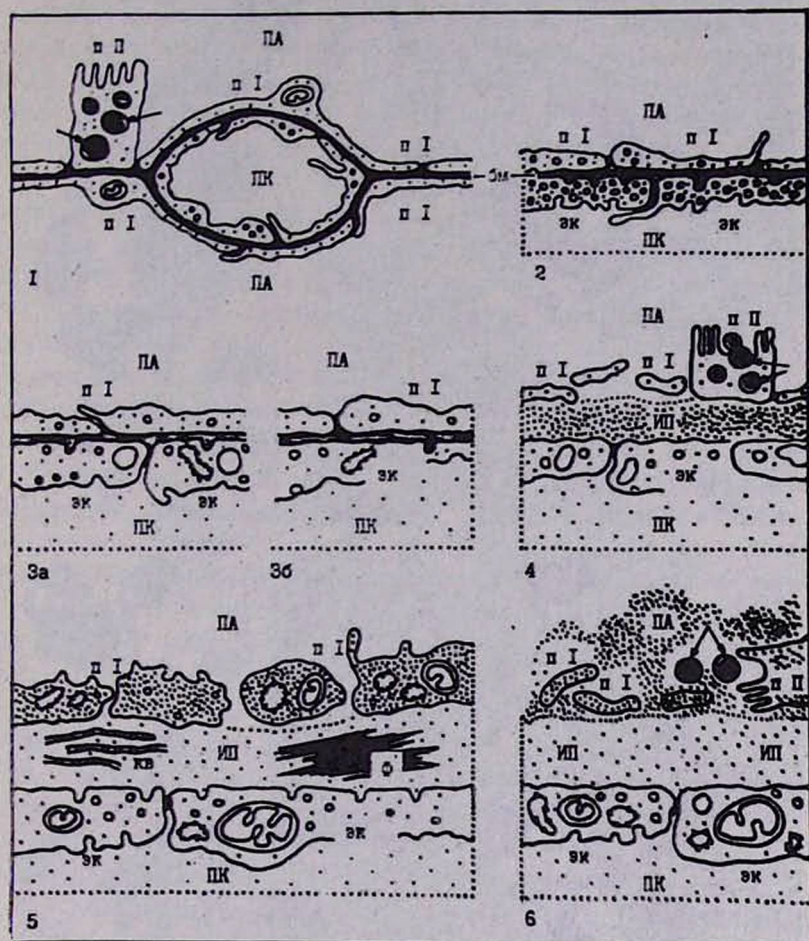


Рис. 2. Схема стадий отека легких при эндотоксическом шоке. 1—норма; 2—I стадия (предотечная)—трансэндотелиальный микропиноцитоз; 3а—II стадия (эндотелиальная, ранний период)—отек эндотелия; 3б—II стадия (эндотелиальная, поздний период)—разрушение эндотелия; 4—III стадия (интерстициальная)—отек интерстициального пространства; 5—IV стадия (эпителиальная)—отек альвеолярного эпителия; 6—V стадия (альвеолярная)—проникновение жидкости в просвет альвеол.

Условные обозначения: п I, п II—пневмоциты первого и второго типов, кв—коллагеновые волокна, ф—фибрин, па—просвет альвеолы, ПК—просвет капилляра, эк—эндотелиальная клетка, ип—интерстициальное пространство. Стрелки указывают на ламеллярные (пластинчатые) тельца в пневмоцитах второго типа.

Таким образом, в инициальном периоде эндотоксического шока можно выделить предотечную (адаптивную) стадию, ограничившуюся формированием многочисленных микропиноцитозных везикул и эндо-

телиальную (дизадаптивную) стадию, завершающуюся необратимыми повреждениями эндотелиоцитов.

В случае дальнейшего прогрессирования процесса жидкость проникает в интерстициальное пространство, образованное листками ба-



Рис 3. Эндотоксиновый шок (а, б—инициальный период; в—промежуточный период). а—дегранулированная тучная клетка. Увел. 10000; б—разрушение и дегрануляция секвестрированного в альвеолярное пространство полиморфноядерного лейкоцита, в цитоплазме которого видны фагцитированные ламеллярные тельца. Увел. 17000; в—выход ламеллярных телец в альвеолярное пространство, набухание митохондрий и расширение цистерн эндоплазматического ретикулула в пневмоцитах второго типа. Увел. 13000.

Условные обозначения: тк—тучная клетка, плк—плазматическая клетка, пял—полиморфноядерный лейкоцит, лт—ламеллярные тельца, м—митохондрии, эр—эндоплазматический ретикулум. Остальные обозначения те же, что на рис. 1.

зальной мембраны, и далее в клетки альвеолярного эпителия. Если интерстициальное пространство отсутствует, то базальная мембрана остается единственным препятствием между эндотелиальными и эпителиальными клетками. В этой связи с учетом упомянутых ультраструктурных особенностей АГБ следующие две стадии (в зависимости от уровня повреждения) целесообразно называть интерстициальной и эпителиальной, соответственно. Наконец, последняя стадия отека—альвеолярная, когда в просвете альвеол наряду с отечной жидкостью видны многочисленные форменные элементы крови и фибрин (рис. 1 в) с характерной периодичностью, равной в среднем 20—22 нм (рис. 1 г).

Таким образом, ультраструктурной основой отека легких при эндотоксиновом шоке является лабильзация АГБ, причем, если первые две стадии ограничиваются только территорией эндотелиоцитов, то последующие—манифестируются поражением стромы и альвеолярного эпителия. На рис. 2 представлена схема развития отека легких по стадиям.

В связи с вопросом о механизмах повышения сосудистой проницаемости, лежащих в основе развития отека легких при действии эндотоксина, представляют интерес следующие факты. Во-первых, обращают внимание в периваскулярных пространствах дегранулированные тучные клетки (тканевые базофилы) (рис. 3а), специфические гранулы которых содержат гистамин, гепарин, некоторые ферменты, мукополисахариды и т. д. [3]. Во-вторых, эндотоксин вызывает дегрануляцию тромбоцитов и освобождение из них серотонина. В-третьих, полиморфноядерные лейкоциты также оказываются объектом действия эндотоксина, способствующего выделению лизосомальных протеолитических ферментов. При этом цитоплазма таких клеток выглядит оптически светлой и содержит мало гранулярного материала (рис. 3б). Иногда можно наблюдать начальные этапы миграции лейкоцитов, завершающиеся секвестрацией их в альвеолярное пространство.

Результаты наших электронно-микроскопических исследований согласуются с данными биохимических исследований, где было показано, что уже в ближайшие минуты после развития эндотоксинового шока повышается концентрация гистамина [13] и серотонина [11], а также усиливается протеолитическая активность крови [12]. По-видимому, васкулярные феномены, вызванные эндотоксином, не исчерпываются опосредованными эффектами вышеупомянутых веществ, а суммируются с прямым влиянием самого липополисахарида на сосудистый эндотелий [1].

Спустя 5 часов после введения эндотоксина (промежуточный период шока) в дополнение к микроциркуляторным и гемокоагуляционным нарушениям присоединяются изменения в больших альвеолоцитах (их еще называют пневмоцитами или альвеолоцитами II типа). Эти сдвиги характеризуются редукцией ламеллярных телец и сурфактанта за счет выхода их в просвет альвеол (рис. 3в). Как известно, инактивация или потеря сурфактанта значительно снижают эластичность легких, что приводит к увеличению поверхностного натяжения, ателектазам и дальнейшей экссудации жидкости в альвеолярные пространства [12].

Таким образом, инициальным моментом отека легких является резкое усиление трансэндотелиального пиноцитоза. Развитие отека осуществляется в несколько стадий, каждой из которых соответствует определенная степень ультраструктурной перестройки эндотелиальных и альвеолярных клеток, а присоединение сурфактантзависимого фактора способствует дополнительному повышению проницаемости АГБ.

Ростовский ордена Дружбы народов
медицинский институт

Поступила 15/XII 1987 г.

Ն. Գ. ԽԱՐԼԱՆՈՎԱ, Է. Ա. ԲԱՐԴԱԽՉԻԱՆ

ԷՆԴՈՏՈՔՍԻՆԱՅԻՆ ՇՈԿԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԹՈՔԵՐԻ ԱՅՏՈՒՑԻ ԶԱՐԳԱՑՄԱՆ ԱՆԴՐԱՆՈՒԹՅՎԱԾՔԱՅԻՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Անցկացված էլեկտրոն մանրադիտակային հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ թոքերի այտուցի զարգացումը էնդոտոքսինային շոկի ժամանակ ընդանում է մի քանի փուլերով, որոնցից յուրաքանչյուրին համապատասխանում է որոշակի անդրկառուցվածքային վերակառուցում էնդոթելային և ալվեոլային բջիջներում:

N. G. KHARLANOVA, E. A. BARDAKHCHIAN

ULTRASTRUCTURAL PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF PULMONARY EDEMA IN ENDOTOXIN SHOCK

Electron microscopic investigations showed that the development of pulmonary edema in endotoxin shock takes place at several stages, each corresponding to its certain degree of ultrastructural transformation of endothelial and alveolar cells.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бардахчян Э. А. *Cor et vasa*, 1987, 29, 1, с. 64.
2. Бойкова С. П. Бюлл. эксп. биол. мед., 1984, 97, 4, с. 473.
3. Виноградов В. В., Воробьева Н. Ф. В кн.: Тучные клетки. Новосибирск, 1973, с. 127.
4. Есипова И. К. Арх. патол., 1979, 40, 1, с. 66.
5. Пермяков Н. К. Арх. патол., 1983, 45, 12, с. 3.
6. Полянин К. И., Бардахчян Э. А. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1980, 79, 7, с. 5.
7. Полянин К. И., Бардахчян Э. А., Бочков Н. И. *Кардиол.*, 1982, 22, 1, с. 90.
8. Coalson J. J., Woodruff H. K., Greenfield L. J. *Surg., Gynecol., Obstet.*, 1972, 135, 9, 908.
9. Corrin B. J. *Clin. Pathol.*, 1980, 33, 9, 891.
10. Ishiyama S., Nakayama I., Iwai S. *Asian Med. J.*, 1976, 19, 4, 268.
11. Makaball G. L., Mandal A. K., Morris J. A. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983, 145, 4, 439.
12. Mori K. *Surg., Gynecol., Obstet.*, 1981, 152, 4, 27—32.
13. Norn S., Bak L., Sthal S. P. *Allergy*, 1985, 40, 6, 465.

С. С. ОГАНЕСЯН, Н. А. ТАРВЕРДЯН

СПОСОБ МОДЕЛИРОВАНИЯ АБСЦЕССА, ВЫЗВАННОГО НЕКЛОСТРИДАЛЬНЫМИ АНАЭРОБНЫМИ КОККАМИ

Создана модель локальной анаэробной неклостридиальной инфекции (абсцесса), вызванной анаэробными кокками. С помощью модели можно изучать морфологические сдвиги, микроциркуляторные расстройства и динамику течения воспалительного процесса в ране.

Известен способ моделирования инфекций, вызванных неклостридиальным микробом *B. fragilis* в сочетании с факультативно-анаэробным микробом *E. coli*, на морских свинках путем введения в рану 10^7 микробных клеток *E. coli* и 10^8 микробных клеток *B. fragilis* [2]. По литературным данным, абсцессы, вызванные анаэробными неклостридиальными кокками, характеризуются особенно тяжелым течением и большой смертностью [1, 3].

На сегодняшний день не установлено, в связи с чем гнойные процессы, вызванные анаэробными кокками, протекают особенно неблагоприятно. В связи с этим создана новая модель локальной анаэробной неклостридиальной инфекции (абсцесса), вызванной участием анаэробных кокков, с помощью которой можно изучать морфологические сдвиги, микроциркуляторные расстройства и динамику течения воспалительного процесса в ране.

Материал и методы

У белых беспородных крыс под местной анестезией 2% Sol. Novocaini (1,5—2 мл) вырезали лоскут кожи в области внутренней поверхности бедра размером 2,0×2,0 см. После этого травмировали мышцы путем двукратного раздавливания кровеостанавливающим зажимом Кохера. Вследствие инфицирования на 4—5-й день образовывалась гнойная рана. В дно раны внутримышечно вводили 1,0—1,5 мл бульонной взвеси *Peptostreptococcus* sp. и 1,0—1,5 мл бульонной взвеси суточной культуры *E. coli*. В эксперименте использовали штамм микроба *Peptostreptococcus* sp. под особым названием НС, который был выделен нами из клинического материала и принят в музей культур анаэробных микроорганизмов ГИСК им. Л. А. Тарасевича. Суточную культуру *E. coli* использовали для удаления остаточного кислорода в среде и снижения окислительно-восстановительного потенциала.

Для экспериментального обоснования оптимальных доз были проведены 6 серий опытов по 20 крыс в каждой. В результате опытов оптимальными дозами были признаны 1,0—1,5 мл бульонной взвеси *Peptostreptococcus* sp. и суточной культуры *E. coli* (500 млн—1 млрд микробных тел в 1 мл). В качестве контрольной группы использовались 56 белых беспородных крыс, которым после создания гнойной раны аналогично основной группе в дно раны внутримышечно вводилось только 1,0—1,5 мл бульонной взвеси суточной культуры *E. coli*.

Общее состояние подопытных крыс после применения предложенного нами способа значительно ухудшалось, они постепенно теряли в весе, становились вялыми, менее опрятными. Шерсть тускнела, слегка взъерошивалась, животные начинали сильно хромать. На 4—5-й день поражения конечность по сравнению со здоровой увеличивалась примерно в 2—2,5 раза, отчетливо отмечалась флюктуация на месте возникших абсцессов. В более поздние сроки у части крыс отмечались прорыв зловонного гноя с наружной стороны конечности и обилие некротических тканей с отеком суставов пораженной конечности.

Животные (опыт и контроль) параллельно забивались на 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15-е сутки. У всех крыс основной группы обнаружены резкие изменения пораженной конечности с образованием больших гнойников (абсцессов), содержащих в полости несколько миллилитров жидкого зеленовато-коричневого (часто с пузырьками) гноя с резким зловонным запахом. Причем абсцессы обнаруживались на всех этапах исследования и имели тенденцию к распространению процесса с прорывом гноя на противоположной месту введения стороне.

У животных контрольной группы абсцессов не было получено. Склеивание краев кожной раны происходило на 3—4-е сутки, полное заживление гнойной раны—в большинстве случаев на 8—10-е. В течение этого времени животные прихрамывали, однако общее состояние их не изменялось.

Микробиологическое исследование, проведенное на всех этапах экспериментов, подтвердило наличие в гнойном отделяемом неклостридиальных анаэробных кокков (*Peptostreptococcus* sp.) в сочетании с факультативно-анаэробной микрофлорой. На способ моделирования абсцесса, вызванного неклостридиальными анаэробными кокками, получено авторское свидетельство за № 1347089 от 22/VI 1987 г.

Таким образом, использование предлагаемого способа позволяет воспроизвести модель локальной инфекции (абсцесса), вызванной анаэробными неклостридиальными кокками, у 100% экспериментальных животных.

ЦНИЛ Ереванского медицинского
института

Поступила 18/XI 1987 г.

Ս. Ս. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ե. Ա. ԲԱՐՎԵՐՅԱՆ

**ՈՉԿԼՈՍՏՐԻԴԻԱԿԱՆ ԱՆԱԵՐՈԲ ԿՈԿԵՐՈՎ ԱՌԱՋԱՅՎԱԾ ԱՐՍՅԵՍԻ
ՄՈՒԵԼԱՎՈՐՄԱՆ ՄԵԹՈԴ**

Առնետների մոտ մշակված է տեղային ինֆեկցիոն պրոցեսի փորձարարական մոդել (արսցեսի առաջացում). Առաջարկված մեթոդի կիրառումը թույլ է տալիս փորձարարական կենդանիների 100 %-ի մոտ վերարտադրել արսցեսի մոդել:

THE WAY OF SIMULATION OF THE ABSCESS, CAUSED BY
NONCLOSTRIDAL ANAEROBIC COCCI

The model of local anaerobic (nonclostridal) infection of abscess is established by participation of anaerobic cocci with the help of which it is possible to study the morphologic shifts, microcirculatory disturbances in the above mentioned infections.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Liske E., Welkers N. *Neurology*, 1964, 14, 4, 294.
2. Moesgaard F., Lykkegaard Nielsen M., Justesen T. *Eur. J. Clin. Microbiol.*, 1984, 2, 5, 459.
3. Balows A., Dehaan R., Dowell V., Guse L. *Anaerobic bacterial role in disease*. Second printing—Springfield, Illinois, Charles C. Thomas Publisher, 1975, 309.

УДК 616—001.4—009.7

Г. Н. БЕРЧЕНКО, А. В. НИКОЛАЕВ, Б. Н. АРУТЮНЯН, А. К. ШАМИЛОВ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ РАН, ЛЕЧЕННЫХ
ИММОБИЛИЗОВАННЫМ НА АЛЬГИНОВОЙ
ГУБКЕ ТЕРРИЛИТИНОМ

Лечение экспериментальных гнойных ран иммобилизованным на альгиновой губке террилитином ускоряет лизис тканевого детрита, нормализует систему МЦ, уменьшает нейтрофильную инфильтрацию, увеличивает число тучных клеток, макрофагов и макрофагально-фибробластических контактов, активизирует пролиферативную и синтетическую функции фибробластов, фибриллогенез коллагена, что значительно ускоряет образование и созревание грануляционной ткани, сокращает сроки заживления гнойных ран.

Протеолитические ферменты получили широкое распространение в хирургии при лечении различных гнойно-воспалительных процессов. Однако вследствие быстрого аутокаталитического расщепления важным их недостатком является кратковременность действия, что исключает возможность создания высокой протеолитической активности в ране. Иммобилизация ферментов (связывание ферментов с полимерными матрицами) позволяет регулировать скорость выхода последних в среду, продлить время пребывания ферментов в ране, уменьшить дозу и частоту их введения, что имеет важное экономическое значение.

Основным источником ферментов медицинского назначения является животное сырье, количество которого ограничено, что не позволяет полностью удовлетворять потребность практической медицины в ферментных препаратах. В настоящее время активно разрабатываются ферменты, образуемые микроорганизмами, т. к. эти ферменты могут быть легко получены в лабораторных условиях, сравнительно дешевы в производстве, универсальны по своей субстрактной специфичности и могут заменить практически все ферменты, получаемые из животного сырья [5].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния иммобилизованного фермента микробного происхождения террилитина (продуцируется плесневым грибом *Aspergillus terricola*) на заживление экспериментальных гнойных ран.

Материал и методы

Работа выполнена на 120 беспородных крысах-самцах (разделенных на 4 группы по 30 животных в каждой) массой 190 ± 10 г. Гнойные раны воспроизводились по ранее описанной методике [1]. В I, контрольной группе раны заживали под струпом; во II заживление ран происходило под альгиновой губкой; в III—под порошком нативного террилитина; в IV группе раны заживали под альгиновой губкой, содержащей иммобилизованный террилитин. Альгиновая губка представляет собой лиофилизированный гель натриевых и кальциевых солей альгиновой кислоты. В первой фазе раневого процесса перевязки делали ежедневно, во второй—через день. На одну повязку расходовали 20 мг нативного фермента (III группа) и 1,3 мг иммобилизованного террилитина (IV группа). Кусочки ткани из ран исследовали на 3, 5, 10, 15, 20-е сутки после операции. Депарафинированные среды окрашивали общепринятыми гистологическими и гистохимическими методами [1].

Результаты и обсуждение

Динамика морфологических изменений в I и II группах подробно нами описана ранее [1, 3]. Было показано, что гнойные раны, заживающие под струпом (I группа), характеризуются нарушением стереотипной динамики саморегулирующейся воспалительно-репаративной реакции, что тормозит образование и созревание грануляционной ткани (ГТ), ее эпителизацию и заживление раны [1].

В гнойных ранах животных II группы, заживающих под альгиновой губкой, наблюдается ослабление нейтрофильной инфильтрации ткани, нормализация МЦ, увеличение числа макрофагально-фибробластических контактов, активизация пролиферативной и синтетической функции фибробластов, процессов фиброгенеза и эпителизации ГТ [3].

В гнойных ранах животных III и, особенно, IV групп к 3-им суткам после операции наблюдается значительное ослабление воспалительно-инфекционного процесса с одновременной активизацией репаративной реакции. Реже определяются поврежденные мышечные и коллагеновые волокна, тканевой детрит, а также колонии микроорганизмов. Отчетливо уменьшается содержание нейтрофильных лейкоцитов, усиливается макрофагальная реакция, особенно у животных IV группы. В окружающих рану тканях происходит ослабление расстройства системы МЦ: менее выражены явления гемо- и лимфостаза, повышенной проницаемости стенок сосудов, периваскулярного отека, миграции из сосудов лейкоцитов и эритроцитов, агглютинации в просвете сосудов эритроцитов, формирования микротромбов. Активизируется пролиферация эндотелиоцитов и фибробластов, их синтетическая активность. Если в III группе к этому сроку в ране видны лишь отдельные

островки ГТ с характерными вертикальными сосудами, то в IV группе формируется относительно развитая ГТ с многочисленными вертикальными сосудами и фибробластами. Чаше определяются митотически делящиеся фибробласты, особенно в IV группе животных. В краях и дне раны, по сравнению с I и II группами, увеличивается содержание тучных клеток.

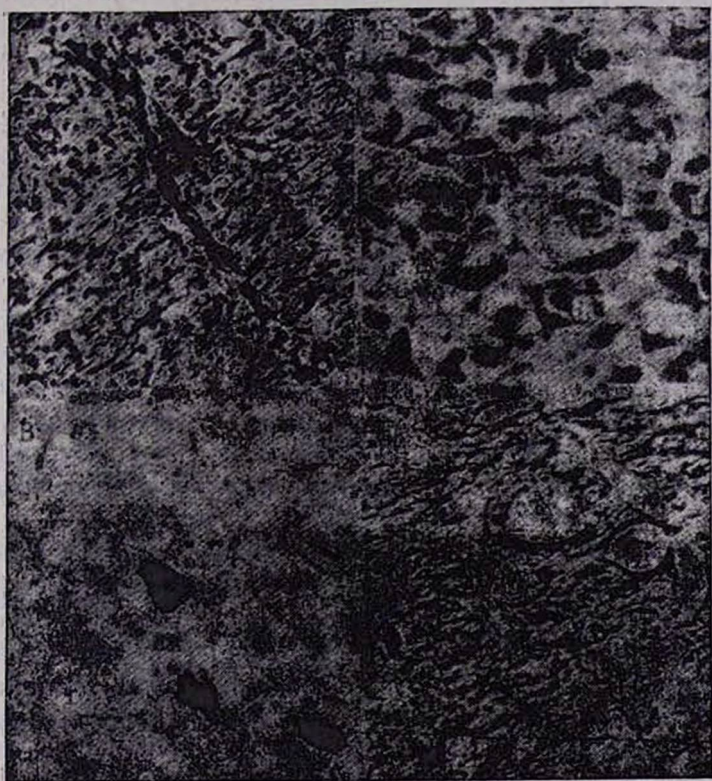


Рис. 1. Заживление гнойных ран, леченных иммобилизованным на альгиновой губке терриллином (4-я группа).

- а) Грануляционная ткань с вертикальными сосудами, содержащая многочисленные макрофаги и фибробласты, 5-е сутки после операции; окраска гематоксилин-эозином; $\times 160$.
- б) Митотически делящийся фибробласт. 5-е сутки после операции; окраска гематоксилин-эозином; $\times 400$.
- в) Пиронинофильные тучные клетки вблизи сосудов. 5-е сутки после операции; окраска—реакция Браше; $\times 400$.
- г) Фиброзирование грануляционной ткани. 10-е сутки после операции; окраска по Ван Гизону; $\times 160$.

К 5-ым суткам после операции процессы формирования ГТ, особенно у животных IV группы, прогрессируют. Определяется развитие ГТ с характерными для нее слоями. В отличие от II и, особенно, I групп животных бактериальная загрязненность раны выражена в значительно меньшей степени. Ослабевают расстройства системы МЦ и нейтрофильная инфильтрация тканей. В IV группе преобладающими клеточными элементами становятся макрофаги и, особенно, фибробласты

(рис. 1, а). Значительно чаще встречаются макрофагально-фибробластические контакты. В этой же группе наиболее часто встречаются фибробласты в различных стадиях митоза (рис. 1, б). В наиболее зрелых участках раны (в слое горизонтальных фибробластов) наблюдаются процессы фиброизирования ГТ. Здесь же метахромазия межклеточного вещества ослабевает, что объясняется связыванием кислых ГАГ в процессе фибриллогенеза. По сравнению с животными I и II групп увеличено число метахроматичных и пиронинофильных тучных клеток (рис. 1, в), часть из которых дегранулирована. В краях раны происходит активная регенерация поврежденного эпидермиса.

К 10-ым суткам в III и, особенно, IV группах происходит активное фиброизирование ГТ (рис. 1, г). В наиболее зрелых участках раны—в дне и ее краях ткань приобретает рубцовый характер. В этих же участках происходит коллабирование сосудистых элементов. Неэпителизированная поверхность ГТ покрыта фибринозно-лейкоцитарным слоем, который значительно тоньше по сравнению со II и, особенно, I группами.

К 15—20-ым суткам в III и, особенно, IV группах ГТ имеет в основном фиброзный характер и на большей своей площади эпителизирована. Вертикальные сосуды, макрофаги и нейтрофильные лейкоциты в основном сохраняются в неэпителизированной части ГТ. Наиболее активно регенерация эпидермиса с восстановлением признаков вертикальной анизоморфности протекает в IV группе.

Сроки заживления гнойных ран: в I группе раны заживали на $29,4 \pm 0,15$, во II—на $21,4 \pm 0,64$, в III—на $24,0 \pm 0,15$, в IV—на $18,1 \pm 0,25$ сутки.

Положительный эффект лечения гнойных ран иммобилизованным на альгиновой губке террилитином можно объяснить влиянием этого препарата на воспалительную и пролиферативную стадии раневого процесса. Действительно, в стадии воспаления иммобилизованный террилитин, гидролизуя элементы тканевого детрита, фибрина, сгустки крови и другие крупномолекулярные компоненты экссудата [4], значительно ускоряет очищение ран. Удаляя из раны микробы и их токсические продукты, различные медиаторы воспаления, иммобилизованный террилитин значительно уменьшает расстройства системы МЦ, воспалительную реакцию и, как следствие, ацидоз и гипоксию, тем самым ускоряя наступление пролиферативной стадии.

Протеолитические ферменты, в том числе террилитин, резко активизируя лизис поврежденной и некротизированной ткани, значительно повышают концентрацию в ране факторов, являющихся мощными стимуляторами митотического деления клеток [2].

Увеличение содержания в ране в стадии воспаления и пролиферации тучных клеток, секретирующих большое количество биологически активных субстанций и регулирующих различные функции микрососудистой системы [9], по-видимому, свидетельствует о том, что одним из механизмов влияния протеаз на раневой процесс является их воздействие на систему МЦ.

Альгиновая губка, обладая высокой абсорбционной и дренажной способностью, в стадии воспаления также уменьшает гипергидратацию

цию, осмотическое давление и ацидоз в тканях. Вместе с тем альгиновая губка, будучи полисахаридом растительного происхождения, способствует миграции в рану макрофагов [3]. Последние, выделяя специфические монокины, стимулируют пролиферацию эндотелиоцитов и фибробластов, синтез последними коллагеновых и неколлагеновых белков [7, 8], что ускоряет течение пролиферативной стадии раневого процесса.

Ослабление воспалительной реакции, нормализация системы МЦ и более раннее развитие пролиферативной стадии раневого процесса, по-видимому, свидетельствуют о восстановлении нарушенных механизмов межклеточной кооперации и стереотипной динамики заживления ран.

Таким образом, нами установлено, что лечение экспериментальных гнойных ран иммобилизованным на альгиновой губке террилитином ускоряет лизис тканевого детрита, нормализует систему МЦ, уменьшает нейтрофильную инфильтрацию, увеличивает число тучных клеток, макрофагов и макрофагально-фибробластических контактов, активизирует пролиферативную и синтетическую функции фибробластов, фибриллогенез коллагена, что значительно ускоряет образование и созревание ГТ, сокращает сроки заживления гнойных ран.

Лаборатория патоморфологии
ЦНИЛ I ММИ им. И. М. Сеченова

Поступила 19/VI 1987 г.

Գ. Ն. ԲԵՐՉԵՆԿՈ, Ա. Վ. ՆԻԿՈԼԱԵՎ, Բ. Ն. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ա. Կ. ՇԱՄԻԼՈՎ

**ԱԼԳԻՆԱՅԻՆ ՍՊՈՆԵԳԻ ՎՐԱ ԻՄՈԲԻԼԻԶԱՅՎԱԾ ՏԵՐՐԻԼԻԹԻՆԻ
ՄԻՋՈՑՈՎ ԲՈՒԺՎԱԾ ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ԹԱՐԱԽԱՅԻՆ ՎԵՐՔԵՐԻ
ՁԵՎԱՐԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ**

Ալգինային սպոնգի վրա իմոբիլիզացված տերրիլիթինի միջոցով փորձարարական թարախային վերքերի բուժման ժամանակ արագանում է հյուսվածքային տերրիտի լիզիսը, կարգավորվում է միկրոշրջանառության համակարգը, նվազում է նեյտրոֆիլ ինֆիլտրացիան, մեծանում է պարարտ բջիջների քանակը, մակրոֆագ-ֆիբրոբլաստիկ կոնտակտները, ակտիվանում է ֆիբրոբլաստների պրոլիֆերատիվ և սինթետիկ ֆունկցիան, կոլագենի ֆիբրիլոգենները, որը նշանակալի կերպով արագացնում է գրանուլացիոն հյուսվածքի առաջացումը և հասունացումը՝ կրճատում է թարախային վերքերի լավացման ժամկետները:

G. N. BERCHENKO, A. V. NIKOLAEV, B. N. HAROUTYUNIAN, A. K. SHAMILOV
**MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE EXPERIMENTAL
PURULENT WOUNDS, TREATED BY TERRILITHIN, IMMOBILIZED
ON THE ALGINIC SPONGE**

The treatment of the experimental purulent wounds by terrilithin, immobilized on the alginic sponge intensifies the lysis of the tissue detritus, normalizes the microcirculatory system, decreases the neutrophilic infiltration, increases the quantity of fatty cells, activizes the proliferation and synthetic function of fibroblasts, collagenous fibrillogenesis,

hastening the organization of granulative tissue and shortening the terms of the wound's healing.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берченко Г. Н., Николаев А. В., Арутюнян Б. Н. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 2, с. 161.
2. Берченко Г. Н., Николаев А. В., Толстых П. И. и др. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 6, с. 575.
3. Берченко Г. Н., Николаев А. В., Арутюнян Б. Н. и др. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1987, 1, с. 7.
4. Веремеенко К. Н., Опанащенко Г. А., Карпенко Г. Ф. и др. Вестник оториноларингол., 1985, 6, с. 65.
5. Сорокин А. Г. В кн.: Имобилизованные ферменты в медицине и медицинской промышленности. Л., 1982, с. 5.
6. Шехтер А. Б., Николаев А. В., Берченко Г. Н. Арх. патол., 1977, 5, с. 25.
7. Bitterman P. B., Adelberg S., Cristal P. R. J. Clin. Investigation, 1983, 72, 5, 1801.
8. Carrico T. J., Mehrhof A. I., Cohen I. K. Surg. Clin. North Amer., 1984, 64, 4, 721.
9. Nasserman S. The mast cell: its role in health and disease (ed. Pepys J.) London, 1979. Pitman Med. Publ., Co.

УДК 615.24

Н. А. ОТИЕВА, А. С. ОГАНЕСЯН, Т. С. ТАДЕВОСЯН, И. А. ДЖАГАЦПАНЯН

ДЕТЕРМИНИРОВАННЫЕ ПОЛОМ РАЗЛИЧИЯ В ФАРМАКОКИНЕТИКЕ ФУБРОМЕГАНА

Результаты фармакокинетических исследований фубромегана у самок и самцов крыс свидетельствуют, что после перорального введения препарата существенных различий в скоростях абсорбции и элиминации в зависимости от пола не наблюдается. Однако отмечено значительное повышение содержания основного метаболита фубромегана—бромфуранкарбоновой кислоты—в сыворотке крови и моче самцов. Предполагается, что метаболизм фубромегана в организме самок происходит с меньшей интенсивностью, чем у самцов.

Фубромеган (йодметилат α -метил- γ -диэтиламинопропилового эфира 5-бромфуран-2 карбоновой кислоты), обладая широким спектром фармакологического действия, нашел применение в клинической практике в качестве ульцеропротективного, бронхоспазмолитического и утеротонического средств [1, 5, 7]. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют об изменении кинетики всасывания, распределения, метаболизма и экскреции ряда лекарственных препаратов в зависимости от пола [2, 6, 8]. Изучения влияния пола на фармакокинетику четвертичных аммониевых соединений до настоящего времени не проводилось. В связи с этим представляет интерес сравнительный анализ фармакокинетических параметров фубромегана у самок и самцов крыс.

Материал и методы

В экспериментах использовались самки и самцы белых беспородных крыс массой 140—160 г. Фубромеган вводили перорально в форме

водного раствора субстанции в дозе 10 мг/кг. За 24 часа до начала эксперимента животные лишались пищи. Мочу крыс собирали в специальные метаболические клетки через 24, 48, 72 и 96 часов после введения. Животных забивали декапитацией, пробы крови отбирали через 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 3,0, 4,0, 6,0 и 8,0 часов после введения фубромегана.

Количественное определение фубромегана и его метаболита бромфуранкарбоновой кислоты в биологических пробах проводили согласно разработанному нами методу [4] (чувствительность— 10^{-10} м; степень извлечения из биоматериала: фубромегана— $90 \pm 3\%$, бромфуранкарбоновой кислоты— $82 \pm 2\%$). Концентрацию извлеченных соединений определяли спектрофотометрически, используя прибор «Спекорд М-40».

Контрольными образцами служили обработанные аналогичным способом извлечения из сыворотки крови и мочи крыс, не получавших фубромегана.

Модельно-независимые фармакокинетические параметры фубромегана были рассчитаны методом последовательного логарифмирования по Ritschell [9].

Результаты и обсуждение

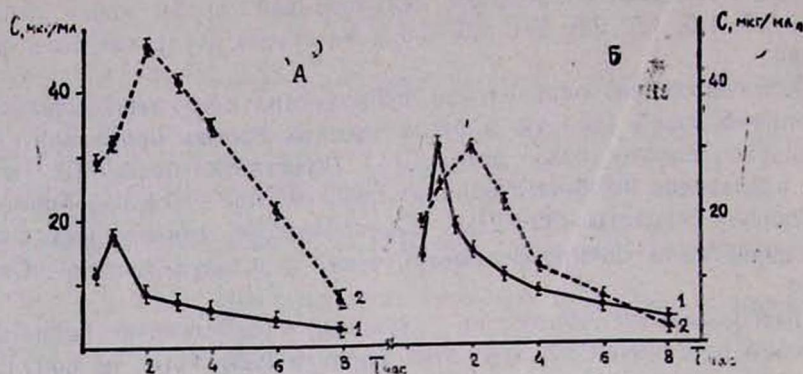
После перорального введения фубромегана самцам и самкам максимальная концентрация препарата в сыворотке крови устанавливается через час. Однако при этом содержание неизмененного препарата в сыворотке самок значительно выше, чем у самцов (31,0 и 16,4 мг/мл соответственно). В дальнейшем концентрация фубромегана экспоненциально снижается и через 8 часов в сыворотке определяется 3 и 4 мг/мл соединения у самцов и самок соответственно (рисунок). Установлено, что существенных различий в скоростях абсорбции (K_a) и элиминации (K_{el}) препарата в зависимости от пола не наблюдается, хотя среднее время удержания соединения (MRT) у самок составляет 4,02 часа, а у самцов увеличивается до 4,92 часа (таблица).

Несмотря на сходство полученных в обеих группах животных фармакокинетических кривых, установлено различие в величинах площадей под ними. Так, площадь под кривой (AUC), характеризующая общее содержание препарата в крови, значительно выше у самок, чем у самцов, составляя 106,6 и 71,7 мг·ч/мл соответственно.

Ранее нами было обнаружено, что большая часть поступившего в кровь препарата элиминирует из организма путем биотрансформации, подвергаясь гидролизу по эфирной связи с образованием бромфуранкарбоновой кислоты и соответствующего аминспирта [3]. Поэтому параллельно с фармакокинетикой фубромегана проводилось изучение динамики концентрации в сыворотке крови одного из метаболитов препарата—бромфуранкарбоновой кислоты (БФ).

Сравнительный анализ фармакокинетических кривых БФ и фубромегана показал, что у самцов в интервале 0,5—6 часов после перорального введения препарата концентрация метаболита в сыворотке крови существенно выше концентрации неизмененного препарата. Выявление сывороточных концентраций данных соединений происхо-

дит только через 8 часов после введения фубромегана вследствие более высокой скорости элиминации БФ (K_{el} —0,39 и 0,17 ч⁻¹ для БФ и фубромегана соответственно, рис. А).



Изменение концентрации фубромегана (1) и бромфуранкарбоновой (2) кислоты в сыворотке крови самцов (А) и самок крыс (Б) после перорального введения фубромегана. На оси ординат—концентрация веществ (мкг/мл), на оси абсцисс—время после введения фубромегана (часы).

После введения фубромегана самкам максимальная концентрация БФ в сыворотке крови, как у самцов, определяется через 2 часа, составляя 31,2 мкг/мл. Затем уровень метаболита снижается и через 8 часов определяется всего 1 мкг/мл соединения (рис. Б).

Основные фармакокинетические параметры фубромегана у самок и самцов крыс

Параметры	Самки	Самцы
K_a , ч ⁻¹	2,51	2,73
AUC, мкг·ч/мл	106,6	71,67
K_{el} , час ⁻¹	0,168	0,175
$T_{1/2}$ час	4,12	3,96

Несмотря на то, что в интервале 1—6 часов после введения фубромегана содержание БФ в сыворотке крови крыс независимо от пола животных выше концентрации неизмененного препарата, общее количество образовавшегося метаболита за тот же промежуток времени значительно меньше у самок, чем у самцов (AUC—122,5 и 264,52 мкг·ч/мл соответственно).

Экскреция фубромегана и его метаболита с мочой также изменяется в зависимости от пола животных. Так, после перорального введения препарата его куммулятивное содержание в моче самцов, собранной в течение 4 суток, составляет 11%, а БФ—27% от введенной дозы фубромегана. У самок выведение неизмененного препарата несколько выше (18%), а содержание БФ снижается до 17% от общей дозы.

Наличие в сыворотке крови и моче животных значительных количеств метаболита фубромегана—БФ свидетельствует о том, что ос-

новным путем элиминации фубромегана как у самок, так и самцов является его биотрансформация. Отмеченное высокое содержание БФ в крови особенно в первые часы (0,5—2 ч) после перорального введения препарата позволяет предположить, что метаболизм фубромегана происходит в основном в печени крыс, причем уровень образовавшегося метаболита в крови значительно выше у самцов, чем у самок.

Известно, что активность некоторых ферментных систем печени, ответственных за биотрансформацию лекарственных веществ, выше у самцов, чем у самок, что является основной причиной более интенсивного метаболизма многих препаратов (гексобарбитал, этилморфин, бензипирен, тестостерон и др.) у самцов [2]. По-видимому, этим и можно объяснить более высокий уровень фубромегана в сыворотке крови и моче самок.

Таким образом, существенных различий в характере фармакокинетики фубромегана у самок и самцов крыс не наблюдается. Однако интенсивность метаболитических превращений фубромегана (гидролиз) у самцов значительно выше, чем у самок, что в какой-то мере может повлиять на фармакологическую активность препарата в целом.

Кафедра технологии лекарств
Ереванского медицинского института

Поступила 18/IV 1988 г.

Ն. Ա. ՕՏԻԵՎԱ, Ա. Ս. ՀՈՎՀԱՆԵՍՅԱՆ, Թ. Ս. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ, Ի. Ա. ԶԱՂԱՅՊԱՆՅԱՆ

ՅՈՒՐՐՈՄԵԳԱՆԻ ՖԱՐՄԱԿՈԿԻՆԵՏԻԿԱՅԻ ՍԵՌՈՎ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ՏԱՐԲԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Արու և էգ առնետների մոտ ֆուբրոմեգանի ֆարմակոկինետիկ հետազոտությունների արդյունքները վկայում են, որ դեղամիջոցի ներմուծումից հետո արտորդիայի և էլիմինացիայի առանձնապես մեծ տարբերություններ չեն նկատվում՝ կախված առնետների սեռից: Բայց նկատվել է ֆուբրոմեգանի հիմնական մետաբոլիտի բրոմֆուրանկարբոնաթթվի պարունակության զգալի բարձրացում էգ առնետների արյան շրճուկում և մեզում: Ենթադրվում է, որ ֆուբրոմեգանի մետաբոլիզմը էգ առնետների օրգանիզմում կատարվում է պակաս ինտենսիվությամբ քան արու առնետների մոտ:

N. A. OTIYEVA, A. S. HOVANESSIAN, T. S. TADEVOSIAN,
I. A. DJAGHATSPANIAN

THE DIFFERENCES IN PHARMACOKINETICS OF FUBROMEGAN, DETERMINATED BY SEX

The results of pharmacokinetic studies of fubromegan in male and female rats show that after peroral administration of the drug there are not observed any significant differences dependent on the sex in the absorption's and elimination's speed. But it has been observed a significant increase of fubromegan's main metabolite-bromfurancarbonic acid's content in the blood serum and urine of the male rats. It is supposed that the fubromegan's metabolism in the female organism takes place less intensively, than in males.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексанян Р. А. Биол. журн. Армении, 1960, XXXII, 3, с. 55.
2. Лакин К. М., Крылов Ю. Ф. В кн.: Биотрансформация лекарственных веществ М., 1981.
3. Оганесян А. С. Рукопись деп. в ВИНТИ за № 616683, 1986.
4. Оганесян А. С., Джагацпаян И. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1987, 1, с. 49.
5. Окоев Г. Г. Автореферат канд. дис. Ереван, 1969.
6. Парк Д. В кн.: Биохимия чужеродных соединений М., 1974.
7. Радбиль О. С. В кн.: Фармакологические основы лечения болезней органов пищеварения. М., 1976.
8. Холодов Л. Е., Яковлев В. П. В кн.: Клиническая фармакокинетика. М., 1985.
9. Ritschell W. A. In: Handbook of basic pharmacokinetics, W—L., 1976.

УДК 612.115.35 : 615.273.53

Е. А. УШКАЛОВА, В. Ф. КРЕМНЕВА, Л. К. ОВЧИННИКОВА, Н. В. ЩЕГЛОВА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИКОАГУЛЯНТНОГО ЭФФЕКТА НАТРИЕВЫХ И КАЛЬЦИЕВЫХ СОЛЕЙ ГЕПАРИНА ПРИ ПОДКОЖНОМ ВВЕДЕНИИ

В опытах на кроликах показано, что натриевые соли гепарина как легочного, так и мукозного происхождения оказывают при подкожном введении нестабильный антикоагулянтный эффект, сопровождающийся пиками гипокоагуляции и «феноменом отдачи». Кальциевые соли гепарина имеют более ровное и продолжительное антикоагулянтное действие и не вызывают «феномена отдачи».

Гепарин является средством выбора для лечения и профилактики тромбоэмболических осложнений при различных заболеваниях. Быстрое наступление лечебного эффекта, высокая антикоагулянтная активность вследствие воздействия на все этапы свертывания крови при отсутствии выраженных побочных реакций объясняют широкое применение этого мукополисахарида [5].

Однако использование гепарината натрия для подкожных инъекций ограничивается неравномерностью его всасывания с места введения и частым развитием гематом [1, 12, 20]. В связи с этим во Франции в 1966 г. была введена в клиническую практику новая соль гепарина — гепаринат кальция, специально созданная для применения подкожным путем.

Специфический эффект гепарина зависит не только от соли, в виде которой он используется, но также и от источника его выделения [3, 6]. Наиболее важными источниками промышленного получения гепарина являются легкие крупного рогатого скота и слизистая оболочка кишечника свиней [14].

В СССР в течение длительного времени промышленность выпускала натриевую соль гепарина легочного происхождения. В конце 70-х годов во ВНИИ технологии кровезаменителей и гормональных препаратов была разработана технология получения натриевой соли гепарина из слизистой оболочки (мукозы) кишечника свиней, являющейся многотоннажным отходом пищевой промышленности и дающей

Более высокий выход гепарина, чем легкие крупного рогатого скота. В декабре 1981 г. этот препарат был разрешен Фармакологическим комитетом МЗ СССР к промышленному производству и широкому применению в медицинской практике. В настоящее время во ВНИИТКГП разработана технология получения и кальциевой соли гепарина из слизистой оболочки кишечника свиней.

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка антикоагулянтного эффекта новых отечественных препаратов мукозного гепарина (кальциевой и натриевой соли) при подкожном введении в сравнении с натриевой солью легочного гепарина, выпускаемого Каунасским заводом эндокринных препаратов, и французским препаратом «Calciparine», разработанным в 1962 г. в лаборатории Choay.

Материал и методы

Эксперименты выполнены на 64 кроликах. Пробы крови брали из сонной артерии до введения и через каждый час на протяжении 12 часов после подкожной инъекции препаратов гепарина в дозе 750 ед./кг. Эффект гепарина оценивали по времени свертывания цельной крови [15], времени рекальцификации, тромбиновому времени [4]. Фармакокинетические параметры вычисляли по методу, предложенному С. И. Золотухиным и И. Б. Загорской [2].

Результаты и обсуждение

Натриевая соль легочного гепарина всасывалась относительно быстро, но неравномерно (рис. 1). Первый пик действия наступал через 2 часа и составлял $10,3 \pm 1,60$ мин, что соответствует клиническим наблюдениям [18, 19]. Затем антикоагулянтный эффект несколько уменьшался, но между 4 и 5-ым часом наблюдался второй пик действия ($11,35 \pm 3,03$ мин).

Эти резкие подъемы и падения свертываемости крови создают ломаный вид фармакокинетической кривой, так называемые «колокольные гипокоагуляции» [11], которые опасны в отношении геморрагических осложнений.

Подъемы и падения концентрации гепарина в крови обычно объясняют неравномерностью его всасывания после подкожной инъекции [7]. Вместе с тем можно считать, что количество циркулирующего в крови гепарина в конкретный момент является функцией не только абсорбции, но и экскреции антикоагулянта. При всяком повышении уровня концентрации гепарина в крови увеличивается его экскреция, что и вносит определенный «излом вниз» фармакокинетической кривой, т. е. гепарин выводится по экспоненциальному закону.

При подкожном введении натриевой соли гепарина, полученного из слизистой оболочки кишечника свиней, фармакокинетическая кривая напоминала таковую натриевой соли легочного гепарина благодаря наличию «колоколен гипокоагуляции» (рис. 1). Однако мукозный гепарин давал более высокие пики действия ($12,95 \pm 1,15$ мин через 3 часа и $12,05 \pm 1,46$ мин через 6 часов) и превосходил легочный гепарин по продолжительности антикоагулянтного эффекта. Время свертыва-

ния цельной крови возвращалось к исходному уровню при использовании легочного гепарина через 7 часов, а мукозного—через 10 часов. После выраженной гипокоагуляции, которую вызывали натриевые соли как легочного, так и мукозного гепарина, отмечалось укорочение

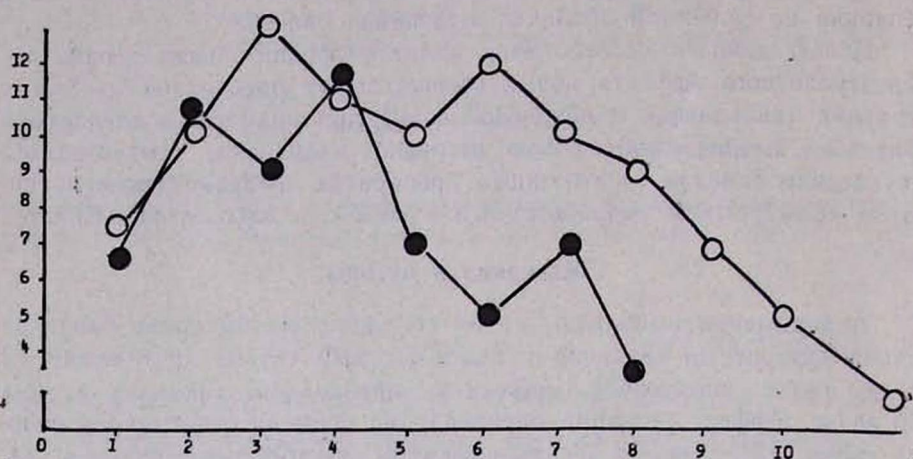


Рис. 1. Эффект действия натриевой соли легочного (●) и мукозного (○) гепарина при подкожном введении кроликам в дозе 750 ед/кг по тесту свертывания цельной крови. По оси абсцисс—время свертывания крови (мин), по оси ординат—время после введения гепарина (часы).

времени свертывания крови по сравнению с исходным, так называемый rebound effect (феномен отдачи). Этот эффект гепарина рассматривается как весьма нежелательный, создающий риск тромбообразования.

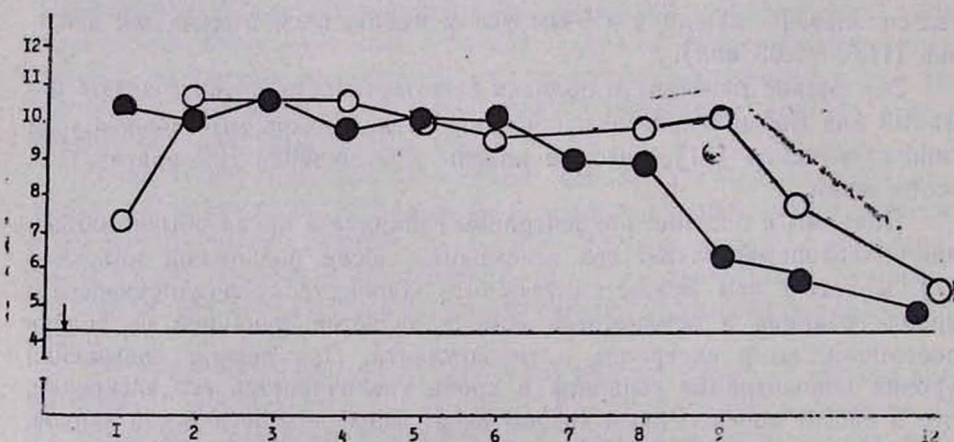


Рис. 2. Эффект действия Calciparine Choay (●) и кальциевой соли мукозного гепарина (○) при подкожном введении кроликам в дозе 750 ед/кг по тесту времени свертывания цельной крови. По оси абсцисс—время свертывания крови (мин), по оси ординат—время после введения гепарина (часы)

При проведении гепаринотерапии подкожным путем важно корректировать дозировку, т. е. найти такую дозу препарата, которая позволяла бы крови оставаться на одной определенной степени гипо-

жагуляции. Гипокоагуляция в зависимости от лечебных показаний может быть легкой (увеличение времени свертывания по Lee-White) [16], по сравнению с контрольной (до 1,5 раз), умеренной (в 1,5—2 раза), явной (в 2—3 раза), глубокой (свыше 3 раз) [20]. Как видно из наших опытов, с помощью натриевых солей гепарина в связи с неравномерностью силы антикоагулянтного эффекта (концентрации) гепарина в крови как интегрального выражения процессов абсорбции и элиминации нельзя получить устойчивую желаемую степень гипокоагуляции.

Фармакокинетическая кривая, характеризующая эффект «Calciparine», введенного подкожно в дозе 750 ед/кг, имеет ряд особенностей (рис. 2). Эффект действия достигал максимальных значений через 1 час и на таком уровне (в среднем $9,75 \pm 0,67$ мин) сохранялся в течение 8 часов. Затем гипокоагуляционное действие начинало постепенно ослабевать, и возвращение времени свертывания крови к исходным величинам наступало через 12 часов после введения препарата. В отличие от ломаных линий, характеризующих эффект натриевых солей легочного и мукозного гепаринов, кривая «Calciparine» идет плавно, без резких изгибов, свидетельствуя о благоприятном динамическом равновесии процесса абсорбции препарата из места введения и его экскреции.

Фармакокинетическая кривая эффекта кальциевой соли гепарина (ВНИИТКГП) по своим параметрам не имеет значимых различий с фармакокинетической кривой «Calciparine» (рис. 2). Она также отличается равномерным плавным ходом. Продолжительность действия обеих кальциевых солей при подкожном пути введения была одинаковой и составляла 12 часов. В отличие от натриевых солей гепарина оба препарата кальциевых солей не вызывали «феномена отдачи».

Время рекальцификации плазмы при исследовании всех препаратов гепарина изменялось аналогично времени свертывания цельной крови. Тромбиновое время достоверно не изменялось.

Следовательно, кальциевые соли гепарина проявляли более стабильный и длительный антикоагулянтный эффект при подкожном введении, чем натриевые соли.

Большинство авторов, изучавших действие натриевых и кальциевых солей гепарина при подкожном введении, отмечают более медленное и равномерное всасывание кальциевой соли [8, 16, 23]. Thomas и соавт. [22], Jhonson и соавт. [15] показали, что кальциевая соль гепарина создает концентрации в крови в 2 раза меньше, чем натриевая соль. Low и Biggs [17] связывают это явление с большей биологической доступностью натриевой соли гепарина. Эти авторы считают, что применение кальциевой соли в меньшей степени должно вызывать такое серьезное осложнение, особенно в хирургической практике, как геморрагии.

Более медленное и равномерное всасывание кальциевой соли гепарина связано с тем, что он проходит через биологическую мембрану только в виде слабо ионизированной кислоты. Ионы кальция прочнее связаны с молекулой гепарина [3, 13], в связи с чем дольше задержи-

ваются на месте введения. Регулярность всасывания гепарината кальция можно объяснить и тем, что он не использует ионы кальция межцеллюлярного цемента капилляров и, следовательно, не нарушает их целостности и проницаемости. Натриевая же соль гепарина при введении в организм превращается в гепаринат кальция за счет свободных или связанных ионов кальция, находящихся поблизости [12, 24]. При подкожном введении гепаринат натрия забирает ионы кальция цемента капилляров, нарушая таким образом их проницаемость, что приводит не только к более быстрому и неравномерному всасыванию, но и к более частому образованию гематом в местах введения препарата [9, 12]. Гематомы на месте введения кальциевой соли гепарина, как показано в клинических исследованиях, возникают значительно реже [19]. При использовании натриевой соли гепарина в высоких дозах, например при экстракорпоральном кровообращении, возможно развитие гипокальциемии [10, 12]. Снижение сосудистого сопротивления и артериального давления после струйной инъекции гепарина также связывают с уменьшением количества ионизированного кальция в крови вследствие его связывания антикоагулянтном [20]. Длительная терапия гепаринатом натрия относительно часто осложняется остеопорозом [16, 19]. Все эти осложнения являются следствием поглощения эндогенного кальция натриевой солью гепарина и, следовательно, не должны возникать при введении кальциевой соли. Некоторые авторы отмечают, что кальциевая соль гепарина в меньшей степени вызывает боль в местах инъекций [15, 22].

Вместе с тем клиницистов волновал вопрос, не может ли введение в организм кальциевой соли гепарина вызвать нежелательные эффекты, которые наблюдаются при парентеральном введении в организм солей кальция. Toulemonde и соавт. [24], изучавшие этот вопрос, доказали его несостоятельность. Количество кальция (20 мг кальция на 25000 ед. гепарина, при этом только небольшая часть находится в ионизированном состоянии) слишком незначительно, чтобы вызывать гиперкальциемию. Ни в одной из многочисленных публикаций, касающихся применения кальциевой соли гепарина в разных клиниках, не упоминается о каком-либо нежелательном эффекте, приписываемом наличию кальция в молекуле гепарина.

Таким образом, наши опыты еще раз подтвердили преимущество кальциевых солей гепарина перед натриевыми при подкожном пути введения. В этом отношении новые советские препараты гепарина практически не отличаются от своих предшественников. Гепаринат кальция отечественного производства при подкожном введении вызывает стабильный и длительный гипокоагуляционный эффект и по своим фармакокинетическим параметрам практически не отличается от французского препарата «Calciaparine», специально предназначенного для подкожного введения. Натриевая соль мукозного гепарина (ВНИИТКГП) при подкожном введении вызывает нестабильный эффект и похожа по действию на натриевую соль легочного гепарина, выпускаемую Каунасским заводом эндокринных препаратов. При ее применении возникают пики гипокоагуляции, во время которых повы-

шається ризик геморагічних ускладнень, а після закінчення її діяльності виникає «феномен отдачі», небезпечний в відношенні тромбообрання.

Університет дружбы народов
им. Патриса Лумумбы

Поступила 8/І 1988 г.

Ե. Ա. ՈՒՇԿԱԼՈՎԱ, Վ. Ֆ. ԿՐԵՄՆՅՈՎԱ, Լ. Կ. ՕՎՉԻՆՆԻԿՈՎԱ, Ն. Վ. ՇԵԳԼՈՎԱ

ԵՆԹԱՄԱՇԿԱՅԻՆ ՆԵՐՄՈՒԾՄԱՄԲ ՀԵՊԱՐԻՆԻ ՆԱՏՐԻՈՒՄԱԿԱՆ ԵՎ
ԿԱԼՑԻՈՒՄԱԿԱՆ ԱՂԵՐԻ ՀԱԿԱՄԱԿԱՐԴԻԶ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ
ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆՈՒ

Ճագարների և շների վրա և in vitro անցկացված փորձերում հայտնաբերվել է, որ խոզերի աղիքների լորձաթաղանթից ստացված հեպարինի նատրիումական աղը իր ուժով գերազանցում է նույն կերպով ստացված կալցիումական աղի գերմակարդիչ ազդեցությունը: Մուկոզային հեպարինի կալցիումական աղը ավելի կայուն և երկարատև հակամակարդիչ ազդեցություն է ունենում, քան նատրիումականը՝ ճագարներին ենթամաշկային ներարկման ժամանակ:

Ye. A. USHKALOVA, V. F. KREMNYOVA, L. K. OVCHINNIKOVA, N. V. SCHEGLOVA
COMPARATIVE ESTIMATION OF ANTICOAGULATING EFFECT OF
SODIUM AND CALCIC SALTS OF HEPARIN IN HYPODERMIC
INJECTION

In experiments in vitro and experiments on rats and dogs it is shown that the sodium salt of heparin, obtained from the pig's intestine mucous membrane, has a more expressed hypocoagulative effect if compared with that of the calcic salt of heparin, obtained from the same source. The calcic salt of mucous heparin has a more stable and durative anticoagulative effect, than the sodium salt in hypodermic injection of rabbits.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Грицюк А. И. Клиническое применение гепарина. Киев, 1981, с. 61.
2. Золотухин С. И., Загорская И. Б. Фарм. и токсикол., 1968, 4, с. 482.
3. Романенко В. Д., Коцарь Н. И. Физиол. журн. (Киев), 1975, 21, 4, с. 533.
4. Сирмаи Э. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1957, 6, с. 38.
5. Чавов Е. И., Лакин К. М. Антикоагулянты и фибринолитические средства. М., 1977, с. 9.
6. Barrowcliffe T. W., Johnson E. A., Eggleston C. A., Thomas D. P. Thromb. Res., 1977, 12, 27.
7. Bastien J., Rousseau B. Ann. Med. Reins, 1970, 7, 63.
8. Bender F., Aronson L., Rougle C. et al. Clin. Pharm. Ther., 1980, 27, 224.
9. Blard J. M., Rincon F., Nakache J. P. et al. Sem. Hop., Paris, 1979, 55, 45.
10. Catlinella F. P., Cunningham J. N., Strauss T. D., Adams P. X., Zaslinger J. C., Spencer F. C. J. Cardiovasc. Surg., 1983, 24, 593.
11. Corcos A., Le Beau J. Sem. Hop., Paris, 1971, 47, 2807.
12. Detrie P., Frileux C., Dreux C. et al. Press. Med., 1962, 70, 627.
13. Dunston J. R. Biochem. J., 1962, 85, 336.
14. Jaques L. B. Pharmacol. Rev., 1979, 31, 99.

15. Johnson E. H., Kirkwood T. B. Z., Stirling Y. et al. *Thromb. Haem.*, 1976, v. 35, p. 586—591.
16. Lee R. J., White P. D. *Am. J. Med. Sci.*, 1913, 145, 495.
17. Low J., Biggs J. C. *Thromb. Haemost.*, 1978, 40, 397.
18. Molinari M. L., Zoni G. *Haematologica [Pavia]*, 1975, 60, 466.
19. Raby C., Vairel E. G. *Vie Med.*, 1966, 47, 167.
20. Raby C., Vairel E. G. *Rev. Sci. Med.*, 1967, 179, 103.
21. Sue T. K., Jaefues L. B., Yelland J. *Can. J. Physiol. pharmacol.*, 1976, 54, 613.
22. Thomas D. P., Sagar S., Stakamakis J. D. et al. *Thromb. Res.*, 1976, 9, 241.
23. Thomas D. P., Barrowcliffe T. M., Johnson E. A. *Scand. J. Haematol.*, 1980, 25, 36.
24. Toulemonde F., Kher A., Bertrand H. *Cahiers Med.*, Lyon, 1974, 50, 1983.

УДК 616.155.392—085.28—0.92.9

С. А. МАКАРЯН, Т. Г. ЛОБОВА

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ РАЗРАБОТКА НА МОДЕЛИ ЛИМФОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИИ α -1210 ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ ПРОГРАММЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ

Представлены результаты экспериментов на мышах-гибридах ВДФ₁ с переливаемым лейкозом α -1210, показавшие возможность повышения противоопухолевой эффективности при применении препаратов платины в низких неэффективных дозах в сочетании с фторафуром и циклофосфаном.

В настоящее время с целью повышения терапевтического эффекта в онкологической практике используются препараты платины в высоких дозах при одновременном применении разных химических соединений, снижающих нефротоксичность [1, 4, 5]. Одновременно ведутся поиски других методов, повышающих избирательность действия препаратов платины. Мы попытались повысить противоопухолевую эффективность применения низких доз цис-диамминдихлорплатины (ДДП) путем сочетанного применения ее с известными противоопухолевыми препаратами фторафуром (ФТ) и циклофосфаном (ЦФ). Токсичность и эффективность трехкомпонентной комбинации ФТ+ДДП+ЦФ ранее не оценивались ни в эксперименте, ни в клинике.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 149 мышах-гибридах ВДФ₁ с внутрибрюшинно переливаемым лейкозом α -1210. Лечение начинали через 48 часов после переливки 10^6 опухолевых клеток. Противоопухолевую эффективность оценивали по общепринятому критерию—увеличению продолжительности жизни (УПЖ) мышей в процентах к нелеченым (контроль) и летальной токсичности. Контрольные и опытные группы сформированы из 6—8 мышей. ФТ применяли подкожно, ДДП и ЦФ—внутрибрюшинно. ФТ и ДДП вводили мышам трехкратно на 1, 5, 9-й дни, ЦФ—двукратно на 1 и 5-й дни.

Продолжительность жизни мышей-гибридов ВД_F₁ с лейкозом α-1210 после лечения ДДП, ФТ и ЦФ в разных дозах при совместном и раздельном применении

Группы животных	Доза, мг/кг × число введений			УПЖ, %
	ДДП	ФТ	ЦФ	
1	2,7×3	—	—	69
2	1,35×3	—	—	35
3	0,7×3	—	—	10
4	—	500×3	—	107
5	—	250×3	—	31
6	—	125×3	—	33
7	—	—	50×2	67
8	2,7×3	—	50×2	143
9	0,7×3	250×3	50×2	150
10	—	250×3	50×2	100
11	0,7×3	—	50×2	100
12	1,35×3	250×3	50×2	157*
13	2,7×3	250×3	50×2	179*
14	0,7×3	250×3	—	33
15	2,7×3	250×3	—	107
16	2,7×3	125×3	—	69
17	2,7×3	125×3	50×2	107
18	1,35×3	125×3	25×2	93
19	0,7×3	125×3	25×2	50

Примечание. *—2 из 6 мышей в каждой группе погибли от летальной токсичности.

Результаты и обсуждение

В таблице показана суммация противоопухолевого эффекта после лечения мышей комбинацией ДДП с ЦФ (группы 1, 7, 8). Так ДДП, примененный в дозе, равной и меньшей МПД, 2,7 мг/кг×3 и ЦФ в дозе, составляющей 1/2 МПД, 50 мг/кг×2 при раздельном и совместном применении привели к УПЖ на 69, 67 и 143% соответственно. Эти данные согласуются с результатами клинических наблюдений [2, 3]. Введение в эту комбинацию третьего компонента—ФТ в дозе, составляющей 1/2 МПД, дало возможность уменьшить почти в 4 раза дозу ДДП, а противоопухолевый эффект сохранить на том же высоком уровне—УПЖ 150% (гр. 9). Таким образом, ДДП в низкой (1/4 МПД) терапевтически неэффективной дозе потенцировала противоопухолевое действие двухкомпонентной комбинации ФТ+ЦФ и ЦФ (гр. 3, 9, 11). Увеличение дозы ДДП приводило лишь к усилению летальной токсичности (гр. 12, 13). Снижение доз ФТ и ЦФ вдвое вызвало уменьшение противоопухолевой эффективности втрое (гр. 19). Значение ФТ состоит в том, что он потенцирует терапевтическую активность обоих компонентов ДДП и ЦФ (гр. 10, 15). Экспериментальное изу-

чение трехкомпонентной комбинации ДДП+ФТ+ЦФ будет продолжено.

Таким образом, в опытах на мышах-гибридах α -1210 нами выявлена возможность повышения противоопухолевой активности при использовании цис-диамминодихлорплатины в низкой ($1/4$ МПД) неэффективной дозе в сочетании с ФТ и ЦФ.

ВОНЦ

Поступила 25/XII 1987 г.

Ս. Ա. ՄԱԿԱՐԻԱՆ, Տ. Գ. ԼՈԲՈՎԱ

ՀԱՎԱՌՈՒՌՈՒՑՔԱՅԻՆ ԿՈՄԲԻՆԱԾՎԱԾ ՔԻՄԻՈԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԵՌԱՐԱՂԱԴՐԱՄԱՍՍՈՅԻՆ ՄՐԱԳՐԻ ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ՄՇԱԿՈՒՄԸ ԼԻՄՖՈՒԴ ԼԵՅԿԵՄԻԱ-Լ-1210 ՄՈՒԵԼԻ ՎՐԱ

Փորձնական BDF₁ հիբրիդ մկներին ներորովայնային Լ-1210 լեյկոզով պատվաստելուց հետո մշակվել են հայտնի հակառուցքային դեղորայքների՝ ֆթորուդացիլինի, ցիկլոֆոսֆանի և ցիսդիքլորդիամինոպլատինի համագործակցության ուժիմ, որի ժամանակ առաջանում է թերապևտիկ սիներգիզմ, ավելացնելով տոքսիկ մահացությունը:

Նշված հակառուցքային քիմիոթերապիայի եռաբաղադրամասային ծրագրի մշակումը հնարավորություն է տալիս օգտագործելու ցիսդիամինոպլատինը, ոչ էֆեկտիվ, $1/4$ ցածր օգտագործվող դոզաներով:

S. A. MAKARIAN, T. G. LOBOVA

ON THE MODEL OF LYMPHOID LEUKEMIA. L-1210 THE EXPERIMENTAL ELABORATION OF THE THREE-COMPONENT PROGRAM OF COMBINED CHEMOTHERAPY OF TUMORS

In experiments on hybridic mice BDF₁ with intraperitoneally inoculated leukosis L-1210 the regimen of the combination of traditionally used antitumoral preparations phluorafur, cytoxan, DDP, which results in therapeutic synergism without parallel increase of the lethal toxicity. The worked out three-component program of chemotherapy of tumors is characterized by the use of low doses of DDP.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Blumenreich M. S., Woodcock T. M. et al. Cancer, 1-85, 55, 5, 1118.
2. Israel L., Aguilera Z., Breau Z. L. Am. J. Clin. Oncol., 1983, 6(1), 85.
3. Giannattasto M. R., Rizzi P. et al. Eur. J. gynaecol. Oncol., 1983, 4(1), 41.
4. Orols R. F., Osschega Y., Myers G. E. et al. J. Clin. Oncol., 1985, 3, 1246.
5. Phillip A. D., Eurtigue D., Reter R. V. et al. Cancer Treatment Reports, 1986, 70, 10, 1229.

В. А. ОРЛОВ, А. А. МАМИКОНЯН

СЕРДЦЕ ПРИ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Многолетний опыт работы по последипломному обучению врачей убеждает в том, что врачи-кардиологи, а тем более общие врачи-терапевты мало знакомы с патологией сердца при нервно-мышечных заболеваниях. Диагностируемые врачами кардиомиопатии, пролапс митрального клапана, нарушения ритма и проводимости чаще трактуются с позиций шаблонного, наиболее распространенного диагноза без учета возможности особенностей течения многих нервно-мышечных заболеваний, при которых кардиальная симптоматика может предшествовать проявлению основной патологии.

В связи с вышеизложенным нашей задачей явилось обобщение данных литературы о вовлечении сердца в патологический процесс при нервно-мышечных заболеваниях. Анализ литературных данных свидетельствует о высокой частоте поражения сердца при нервно-мышечных заболеваниях. Возможность нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы должна учитываться при обследовании и лечении этих больных.

6 с., библиогр. 18 назв.

II каф. терапии на базе ЦКБ № 3 МПС ЦОЛИУВ

Полный текст статьи депонирован в ВИНМИ

за № Д-17374 от 22/III 1989 г.

Поступила: 28/VI 1988 г.

УДК 616.12—005.3:631.3

Ф. С. НИКОГОСЯН

О ВЗАИМОСВЯЗИ МИОГЛОБИНА И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Изучены изменения концентрации миоглобина в сыворотке крови и ее взаимосвязь с динамическими электрокардиографическими показателями у больных с острым инфарктом миокарда.

В первый день обследования у 80% больных выявлена прямая корреляция между гипермиоглобинемией и электрокардиографическими изменениями. У 20% больных повышение уровня миоглобина в крови происходило на фоне незначительных изменений электрокардиографии, что делает наличие гипермиоглобинемии более чувствительным и ранним диагностическим тестом острого инфаркта миокарда. В последующие дни наблюдалась постепенная нормализация уровня миоглобина на фоне «положительной» динамики электрокардиограммы.

Гипермиоглобинемия можно рассматривать как высокочувствительный и ранний тест, который как самостоятельно, так и в сочетании с электрокардиографией может быть эффективно использован в диагностике острого инфаркта миокарда. Серийное исследование уровня миоглобина в комплексе с электрокардиографией позволяет обнару-

жить образование новых некротических очагов, освежение старых пораженных зон.

6 с. библиогр. 13 назв.

Республиканский диагностический центр, Ереван
Полный текст статьи депонирован в ВИНМИ
за № Д-17370 от 22/III 1989 г.

Поступила 8/XI 1988 г.

УДК 616.352.5

Э. Б. АКОПЯН, Л. У. НАЗАРОВ, А. А. БАГДАСАРЯН,
А. Р. БАЗИЯН, Э. В. МАНУКЯН

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ АНАЛЬНЫХ ТРЕЩИН

Разработана индивидуальная тактика лечения анальных трещин. При острых хронических трещинах с коротким сроком течения использован новый способ, основанный на применении медицинского клея МК-6 и полимерной пленки «Диплен». При трещинах с рубцово-воспалительными изменениями и сочетанными с другими проктологическими заболеваниями произведено иссечение трещины с ушиванием раны и боковой подкожной внутренней закрытой сфинктеротомией. Последняя манипуляция выполнена после наложения двух глубоких лавсановых швов через волокна сфинктера. При старых трещинах, когда рубцовый процесс занимал более широкую зону с развитием пектенноза, произведено иссечение трещины с чрезрассеивающей дозированной сфинктеротомией. Результаты лечения 373 больных свидетельствуют об эффективности предпринятой тактики, что подтверждено также морфогистохимическими и морфометрическими исследованиями.

7 с., библиогр. 2 назв.

НИИ проктологии МЗ АрмССР
Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ
за № Д-17373 от 22/III 1989 г.

Поступила 29/III 1988 г.

УДК 616.006.03.25:616—07:616.08

Р. И. АЗИЗЯН, Г. Д. НОВРУЗОВ, Х. Ш. ДАВУДОВ

ПАПИЛЛОМЫ НАРУЖНОГО УША, ИХ КЛИНИКА, ТАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Папиллома—это наиболее часто встречающаяся опухоль наружного уха. По частоте она занимает первое место среди доброкачественных новообразований этой локализации.

Мы располагаем опытом лечения 45 больных папилломой, исходящей из наружного уха, в возрасте от 22 до 70 лет. В наружном слуховом проходе новообразование локализовалось преимущественно на нижней стенке хрящевого отдела и очень редко—на передней и задней стенках. Симптоматика при папилломах зависит от исходной локализации и распространенности опухоли. Особого внимания заслуживает

инвертированная папиллома. Этот вид папилломы обладает деструктивным ростом, проникает в глубь тканей, часто рецидивирует после удаления.

Мы придерживаемся мнения, что папиллому уха следует удалять в ближайшие после ее выявления сроки. Наблюдение за больными без операции, на наш взгляд, за редким исключением лишено смысла.

Основным способом лечения является хирургический. Некоторыми преимуществами обладает луч лазера.

7 с., библиогр. 14 назв.

Кафедра ЛОР болезней ЦОЛИУВ

Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ

за № Д-17372 от 22/III 1989 г.

Поступила 3/XI 1987 г.

УДК 616.831+615.217.22+547.963.32

М. В. ХАНБАБЯН, Н. Р. МАНУКЯН, Д. В. ГАРИВЯН, И. С. ДАНИЕЛЯН

АДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССА МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК МОЗГА

С целью изучения роли норадренергических механизмов в регуляции деятельности генома нейронов мозга исследовалось влияние стимуляции и блокады адренергических синапсов на степень метилирования ДНК мозга. С помощью хроматографии определялось содержание нуклеотидов и минорного основания 5-метилцитозина (5-МЦ) в больших полушариях и мозжечке у крыс. По содержанию последнего судили о степени метилирования ДНК.

Для исследования влияния норадреналина на процесс метилирования ДНК производилось его внутрибрюшинное введение. По сравнению с контрольными экспериментами у этой группы животных наблюдали возрастание содержания 5-МЦ в мозжечке на 13%, а в больших полушариях—на 18,7%. Блокатор β -адренорецепторов пропранолол вызывал уменьшение содержания 5-МЦ как в мозжечке, так и в больших полушариях, однако изменения в мозжечке были более выражены. В мозжечке его содержание снижалось на 39,7%, а в больших полушариях—на 25,3%. Фентоламин, блокирующий α -адренорецепторы, вызывал значительное увеличение содержания 5-МЦ в мозжечке (на 81,7%), тогда как в больших полушариях сдвиг в сторону увеличения этого основания был очень слабым.

Таким образом, в наших экспериментах впервые показано, что адренергические механизмы играют важную роль в процессах метилирования ДНК мозга.

8 с., библиогр. 12 назв.

Армянский педагогический институт им. Х. Абовяна

Полный текст статьи депонирован в ВНИИТИ

за № 3302—В89 от 17/V 1989 г.

Поступила 2/VIII 1988 г.

С. Г. ЕРАМЯН, М. М. АБАДЖЯН, Э. З. МАНУКЯН

К ОСОБЕННОСТЯМ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ

В настоящей работе обобщены результаты изучения особенностей клинического течения острых пневмоний (ОП). Обследовано 125 больных с ОП. Сроки госпитализации до 5 дней с начала заболевания всего у 40, свыше 5 дней—у 65 больных.

Одной из особенностей клинического течения ОП можно считать выраженный болевой синдром (у 50 больных), что являлось причиной диагностических ошибок. Так, сопутствующий фибринозный плеврит у больных с ОП трактовался как острый живот у 3, холецистит—у 5, ИБС, стенокардия—у 3, межреберная невралгия—у 6, почечная колика—у 4 больных. Отмечалось частое поражение сердечно-сосудистой системы. На основании ЭКГ и ЭхоКГ данных у 4,8% больных был выявлен инфекционно-аллергический миокардит, у 27,7%—экссудативный перикардит, чаще с левосторонней локализацией.

Инфекционно-токсический шок, являющийся одной из причин тяжелого течения и летального исхода ОП, выявлен у 11 больных: I стадии—у 4, II стадии—у 4 и III стадии—у 3.

Наблюдалось поражение паренхиматозных органов: протеинурия, лейкоцитурия и микрогематурия, изменения печеночных проб, в одном случае—острый гепатит.

Таким образом, в настоящее время преобладает тяжелое течение ОП с частым поражением плевры с выраженным болевым синдромом широкой иррадиации, поражением сердечно-сосудистой системы и паренхиматозных органов. Своеобразие клинического течения ОП может явиться причиной диагностических ошибок.

9 с., библиогр. 8 назв.

Ереванский институт усовершенствования врачей

Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ

за № Д-17369 от 22/III 1989 г.

Поступила 6/IX 1988 г.

УДК 577.1

А. С. ОГАНЕСЯН, А. Т. ТАТЕВОСЯН, Ж. С. ГЕВОРКЯН, Г. М. МИНАСЯН

АНТИОКСИДАНТНЫЕ ФАКТОРЫ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Эксперименты, проведенные на белых крысах, показали, что процессы свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) достаточно интенсивно протекают в почечной, печеночной и, особенно, мозговой ткани, между тем как в стенке желудка и тонкого кишечника они значительно менее интенсивны. Более того, в срезах, гомогенатах и экстрактах желудочной и кишечной (тонкой) ткани эти процессы резко подавляются. Показано, что в стенке желудка и тонкого кишечника синтезируются определенные вещества,

обладающие высокой антиоксидантной активностью. Эти факторы отличаются друг от друга, так, фактор из стенки желудка термостабилен, а в тонком кишечнике при термообработке он частично теряет свою активность. Эти факторы подавляют первичные процессы ПОЛ, не оказывая влияния на содержание образовавшихся в ходе инкубации продуктов ПОЛ. Установлено, что активность антиоксидантных факторов желудка и тонкого кишечника у животных с экспериментальной язвой желудка под действием радиации подавляется. Желудочно-кишечный тракт играет важную роль в сохранении на высоком уровне антиоксидантной системы организма, которая является важным компонентом иммунитета. Следует отметить, что пиродоксаль-5-фосфат и полиамины (путресцин, спермин, спермидин) также проявляют выраженную антиоксидантную активность.

9 с., библиогр. 12 назв.

Институт биохимии АН АрмССР

Полный текст статьи депонирован в ВНИИТИ
за № 959—В89 от 14/II 1989 г.

Поступила 17/V 1988 г.

УДК 616.14.00.27

А. С. ЗОГРАБЯН

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ОШИБОК В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ

Диагностика острых хирургических заболеваний органов брюшной полости (ОХЗОБП) представляет значительные трудности. Основной особенностью неотложной хирургии является жесткий дефицит времени. Является бесспорным, что при всех ОХЗОБП эффективность лечения зависит в основном от срока его проведения. Следовательно, правильный и своевременный диагноз является основой высоких результатов проводимого лечения.

Наибольшее количество диагностических ошибок носит субъективный характер, т. е. всецело зависит от врача, его эрудиции, инициативы, добросовестности и чувства ответственности. Среди них определенное значение имеют небрежность и спешка в обследовании больного, плохое владение методами исследования, нелогичное осмысление полученных данных и неправильная формулировка диагноза.

Все диагностические ошибки рассмотрены как ошибки распознавания и возникновения. Ошибки распознавания делились на ложноположительные и ложноотрицательные, а ошибки возникновения — на зависящие от врачебных качеств и не зависящие от них.

Проанализировано 479 архивных историй болезней больных с ОХЗОБП. Ложноположительные диагнозы имели место у 47,6% больных, ложноотрицательные — у 3,1%. Диагностические ошибки, зависящие от врачебных качеств, составили 79,4%, а не зависящие от них — 20,6%.

Таким образом, анализ историй болезней показал, что при предварительной диагностике ОХЗОВП все еще высоки показатели диагностических ошибок, для уменьшения которых необходимо совершенствование и объективизация сбора анамнеза и обследования больных.

8 с., табл. 3, библиогр. 17 назв.

Чаренцаванская районная больница

Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ

за № Д-17371 от 22/III 1989 г.

Поступила 22/III 1988 г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЕВ КЛИНИКАКАН БЖШКУТЯН АНДЕС

«Журнал экспер. и клинич. мед. АН Арм. ССР» является органом Академии наук Армянской ССР. В нем публикуются результаты научных клинических и экспериментальных исследований, проводимых в научно-исследовательских институтах, клиниках и лабораториях Армянской ССР и других союзных республик.

Техн. редактор Л. А. Азизбекян

Сдано в набор 15.02.89 г. Подписано к печати 19.06.89 г. ВФ 04060.
Формат 70×108¹/₁₆. Бумага № 2, сыктывкарская. Высокая печать. Печ. лист. 6,25.
Усл. печ. лист. 8,58. Учет-изд. лист. 7,18. Тираж 770. Заказ 109. Издат. 7596. Цена 90 коп.
375019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24 г, II эт., 4 к., т. 56-08-31.
Типография Издательства Академии наук АрмССР, Ереван 375019,
пр. Маршала Баграмяна, 24.