

**ՓՈՐՉԱՐԱՐԵԿԱՆ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ**

●
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ
МЕДИЦИНА**

●
**EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE**

Издается с 1961 г.

6 номеров в год

ԽՄՐԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԳՐԵՍՈՒ ԿԱԶՄԸ

Ստամբուլյան Ռ. Պ. (պատ. խմբագիր), Ալեքսանյան Յու. Թ., Աղաջանով Ի. Գ., Ափոյան Վ. Թ., Բադալյան Գ. Հ., Բակլավաջյան Հ. Գ., Գևորգյան Է. Մ., Խաչատրյան Ս. Հ., Հակոբյան Վ. Պ. (խմբագրի տեղակալ), Հաբուրյունյան Ռ. Հ., Նազարով Լ. Հ., Շուրուխյան Կ. Գ., Օհանյան Է. Ա. (պատ. քարտուղար)

ԽՄՐԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ավգարիկյան Ս. Ք., Արամյան Կ. Գ., Ազատյան Վ. Գ., Ալավերդյան Ա. Գ., Ամատունի Վ. Գ., Աստվածատրյան Վ. Ա., Գաբրիելյան Է. Ս., Մամիկոնյան Ռ. Ս., Մխիթարյան Ա. Լ., Միրզայան Ս. Հ., Մխիթարյան Վ. Գ., Ֆանադջյան 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., Фанадджян В. В.

- Այվազյան Ա. Ա.—Պարբերական հիվանդությունները 203
- Մամիկոնյան Ռ. Ս., Թաղևադյան Ա. Ա., Թումանյան Ա. Մ., Սարգսյան Տ. Գ., Վառ-
դանյան Մ. Վ.—Սրտի կառուցվածքա-ֆունկցիոնալ փոփոխությունները պարբե-
րական հիվանդության ժամանակ և երիկամների ամիոբիոզի տարբեր փուլերում 206
- Մամիկոնյան Ռ. Ս., Նազարեթյան Է. Ն., Զավգորազյայա Ա. Մ., Հովսեփյան Լ. Ա.—
Պարբերական հիվանդությամբ տառապող հիվանդների մոտ կոլիսիցինի ազդե-
ցությունը մի շարք բիոքիմիական ցուցանիշների վրա 208
- Հարությունյան Վ. Մ., Նզանյան Գ. Ա., Սիմոնյան Զ. Ա.—Արյան շրջուկում կոլեստրոլի
և աղբյուրակալիկոտրոպ հորմոնների ազդեցությունը ստամոքսի և 12-մատնյա
աղու լորձաթաղանթի վրա պարբերական հիվանդությամբ և ամիոբիոզով տա-
ռապող հիվանդների մոտ 212
- Աստվածատրյան Վ. Ա., Բարսեղյան Ռ. Հ., Թևոսյան Վ. Կ., Օհանջանյան Լ. Կ., Ան-
տոնյան Ֆ. Խ.—Երեխաների մոտ պարբերական հիվանդության ժամանակ ար-
յան ֆերմենտների ակտիվության հետազոտումը 217
- Աստվածատրյան Վ. Ա., Թևոսյան Վ. Կ., Առուստամյան Ս. Ս., Ինճիկյան Օ. Հ., Սի-
մոնյան Զ. Ռ., Անտոնյան Ֆ. Խ.—Երեխաների մոտ պարբերական հիվանդու-
թյան տարբերակիչ ախտորոշման ցիտոքիմիական ապակիաները 220
- Այվազյան Ալ. Ա., Փաշինյան Ս. Հ., Բաղդասարյան Հ. Բ.—Պարբերական հիվանդու-
թյան բուժումը կոլիսիցինով 224
- Մարտիրոսյան Վ. Ա., Զավգորազյայա Ա. Մ., Հովսեփյան Լ. Ա.—Հիպոթալամոմակի-
նիկամային կոմպլեքսի և բջջային իմունիտետի ցուցանիշների կորելյացիոն կա-
պերի ուսումնասիրությունը պարբերական հիվանդությամբ տառապողների մոտ՝
կոլիսիցինով և կոլխամինով բուժելիս 229
- Հովնանեիսյան Լ. Ս.—Իմունոլոգիական ցուցանիշների բնութագրերը պարբերական հի-
վանդության հոդային սինդրոմի ժամանակ 232
- Աղաջանյան Գ. Կ.—Ֆիրրինոզների քաղցրաման նյութերը մեղում և մեղի ֆիրրինոլիտիկ
ակտիվությունը պարբերական հիվանդության ժամանակ 235
- Սրբյան Ն. Ա., Անայան Է. Ա., Շահբազյան Ս. Ն.—Օբզիդյանի ազդեցությունը կծիկային
ֆիլտրացիայի և խոզուկակային ռեսուրսների վրա երիկամների ամիոբիոզ-
ով հիվանդների մոտ պարբերական հիվանդության ժամանակ 239
- Ջաֆարյան Ա. Կ., Աբրահամյան Մ. Կ., Անարտոնյան Ռ. Պ.—Վահանյան զեղծի ֆունկ-
ցիան և որոշ իմունոլոգիական ցուցանիշները պարբերական հիվանդությամբ տա-
ռապող հիվանդների մոտ 242
- Հովնանեիսյան Վ. Հ., Սիմոնյան Ռ. Հ.—Բազմակետային էլեկտրաքերոմալափումը պար-
բերական հիվանդության որովայնային ձևի և որովայնային խոռոչի որոշ սուր
վիրաբուժական հիվանդությունների տարբերակիչ ախտորոշման մեջ 245
- Ստամբուլյան Ռ. Պ., Դավթյան Մ. Ֆ., Ազատյան Յու. Հ., Ասատրյան Կ. Ս., Թա-
ղևադյան Մ. Ա.—Սրտամկանի ինֆարկտի կլինիկական ընթացքի քանակական
բնութագրերը 248
- Վազենր Ռ. Ի., Հայրապետյան Մ. Խ., Բարսեղյան Վ. Ս.—Մաշկի մեկանոմայով հի-
վանդների բուժման հեռավոր արդյունքները՝ կախված ուռուցքի տեղակայումից 253
- Ղազարյան Պ. Ա., Սոցկի Օ. Պ., Սարկիսովա Գ. Մ., Շաղբարյան Շ. Լ.—Թորային
հյուսվածքի սֆինգոլիպիդները խոնհիկական բորբոքային բրոնխոթորային պրո-
ցեսի ժամանակ 257
- Խաչատրյան Ս. Հ., Աթաբեկյան Է. Մ., Նրիցյան Ռ. Հ., Ղազարյան Ա. Հ.—Ծայրամա-
սային արյան պատկերը և լեյկոցիտների ֆագոցիտար ակտիվությունը հիպեր-
բարիայի պայմաններում առնետների մոտ 261
- Սեանյան Ա. Վ., Հակոբյան Ժ. Հ.—Պերիներոկլեոզիտոֆորիլազի նշանակությունը
պաթոլոգիայի ժամանակ 266
- Կոստանդյան Լ. Ի., Սարգսյան Ա. Մ.—Ապահանջայնացված ոսկրային հյուսվածքա-
պատվաստների հատկությունները՝ կախված մանրէազերծման և կոնսերվացման
եղանակներից 273
- Հովսեփյան Ի. Հ., Փետրյան Ն. Ն.—Մակոտիկն ածխածնի հիմքի վրա աուտոլոգիկ
ոսկրացուծային ֆիրբրուստների փորձնական կերպումը ոսկրային արտոնների
փոխարինման ժամանակ 277

Նազարեթյան Ի. Ա., Սարյան Ա. Վ. — Մամինոֆենոլի և 3-օքսիֆենոլմեթիլ-կարբամի- նաթթվի ազդեցությունը սիրտ-անոթային համակարգի վրա փորձում	279
Թումասյան Կ. Ս. — Անոթի պատի հակաազդեցատային ակտիվության կարգավորման β-ադրեներգիկ մեխանիզմը	285
Բասմաջյան Ն. Մ., Զիրիկյան Ա. Վ., Բարլոյան Ռ. Ս., Պետրոսյան Ս. Ս., Դավթա- յան Հ. Ա. — Թրոմբոսի լիմֆոցիտների կենսազորոժոնենության արգասիքների ազ- դեցությունը ծայրամասային հյուսվածքային արյան շրջանառության վրա	288
Մուգուրով Ի. Վ., Վասով Վ. Ն., Լուկաշյովա Ն. Վ. — Առեոտների արյան ցուցանիշների նորմաները ֆարմակոլոգիական և թունաբանական հետազոտությունների ժա- մանակ	292

ՌԵՅԵՐԱՏՆԵՐ

Զաբալյան Ա. Կ., Թումյան Գ. Ա. — Երկար ոսկրերի դիաֆիզար հատվածների կոտր- վածքների վերոսկրային մետաղական օսթեոսինթեզով բուժման հնամուր ար- դյունքները	294
Ղապչին Վ. Պ., Արխանգելով Մ. Տ., Նեմցև Ի. Զ., Պանչենկո Գ. Ա., Տխարյան Ս. Ա. — Դեմքի մակերևույթի ալովածքների կոմպլեքսային բուժման ժամանակ կի- րառվող ԳՄԸ փոքր զոլանների ղեկավարման ֆերիկական ֆոտոմետրի օգտագործումը	295
Պաղասյան Բ. Ս., Անդրեասյան Գ. Մ., Մանուկյան Ա. Մ. — Հետադարձ ֆերիտային վիճակներում ստորին վերջույթների անոթային բերանակցումների կիրառման ցուցումները	295

ԽՐՈՆԻԿԱ

Վիկտոր Վալեռյանյի Յանաբյան (ծննդյան 60-ամյակի կապակցությամբ)	296
--	-----

СОДЕРЖАНИЕ

Այվազյան А. А. Периодическая болезнь (достижения и нерешенные проблемы)	203
Մամիկոնյան Բ. Տ., Կատեոսյան Ա. Ա., Կումանյան Ա. Մ., Տարկսյան Դ. Գ., Վարդանյան Մ. Ն. Структурно-функциональные изменения сердца при периодической болез- ни в различных стадиях амилоидоза почек	206
Մամիկոնյան Բ. Տ., Նազարեթյան Յ. Ե., Զաբալյան Ա. Մ., Օվսեպյան Լ. Ա. Влияние колхицина на некоторые биохимические показатели у больных периоди- ческой болезнью	208
Արտյունյան Վ. Մ., Եգանյան Դ. Ա., Սիմոնյան Յ. Ա. Влияние кортизола и адренокорти- котропного гормона сыворотки крови на состояние гастродуоденальной слизистой у больных периодической болезнью и амилоидозом	212
Աստվազյան Վ. Ա., Բարսեղյան Դ. Գ., Կատեոսյան Ա. Մ., Օգանձյանյան Լ. Կ., Ան- տոնյան Փ. Խ. Исследование активности ферментов крови при периодической болезни у детей	217
Աստվազյան Վ. Ա., Կատեոսյան Ա. Մ., Արստամյան Ս. Ս., Ինձիկյան Օ. Օ., Սիմ- ոնյան Լ. Ս., Անտոնյան Փ. Խ. Цитохимические аспекты дифференциальной диагностики периодической болезни у детей	220
Այվազյան А. А., Пашинян С. А., Багдасарян Г. Б. Лечение периодической болезни колхицином	224
Մարտիրոսյան Վ. Ա., Զաբալյան Ա. Մ., Օվսեպյան Լ. Ա. Корреляционные связи по- казателей гипоталамо-надпочечникового комплекса и клеточного иммуни- тета у больных периодической болезнью, леченных колхицином и колхаминном	229
Օգանեսյան Լ. Ս. Иммунологическая характеристика суставного синдрома при периодической болезни	232
Ազադжյան Դ. Դ. Продукты распада фибриногена и фибринолитическая актив- ность мочи у больных периодической болезнью	236
Օրդյան Ն. Ա., Անանյան Յ. Ա., Տախազյան Ս. Ն. Влияние обидана на клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию у больных амилоидозом почек при периодической болезни	239

Захарян А. К., Абрамян М. К., Агаронян Р. П. Функция щитовидной железы и некоторые иммунологические показатели у больных периодической болезнью	242
Оганесян В. Г., Симосян Р. Г. Многоточечная электротермометрия в дифференциальной диагностике абдоминальной формы периодической болезни и некоторых острых хирургических заболеваний брюшной полости	245
Стамболиян Р. П., Дрампян М. Ф., Азатян Ю. А., Асатрян К. С., Татевосян М. А. Количественная характеристика клинического течения инфаркта миокарда	248
Вагнер Р. И., Айрапетян М. Х., Барсегян В. С. Отдаленные результаты лечения больных с меланомой кожи в зависимости от локализации опухоли	253
Казарян П. А., Соцкий О. П., Саркисова Г. М., Шахбатьян Ш. Л. Сфинголипиды легочной ткани при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе	257
Хачатрян С. А., Атаджанян Э. М., Ерицян Р. А., Казарян А. А. Картина периферической крови и фагоцитарная активность лейкоцитов крыс в условиях гипербарии	261
Ананьев А. В., Аюбян Ж. И. Значение пурилинуклеозидфосфоорилазы при патологиях	266
Қостандян Л. И., Саркисян А. М. Остеоиндуктивные свойства деминерализованных костных трансплантатов в зависимости от методов стерилизации и консервации	273
Осепян И. А., Геворкян Н. Н. Экспериментальное применение костномозговых фибробластов на основе пористого углерода при замещении дефектов костей	277
Назаретян Р. А., Сарьян А. В. Действие м-аминофенола и 3-оксибензилметилкарбамата на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в эксперименте	279
Тумасян К. С. β -адренергический механизм регуляции антиагрегантной активности сосудистой стенки	285
Басмаджян Н. М., Зильфян А. В., Бабоян Р. С., Петросян И. С., Довлатян Р. А. Влияние продуктов жизнедеятельности лимфоцитов тимуса на состояние периферического тканевого кровотока	288
Музуров И. В., Власов В. Н., Лукачева Н. В. Нормы показателей крови крыс при фармакологических и токсикологических исследованиях	292

РЕФЕРАТЫ

Зарацян А. К., Тумян Г. А. Отдаленные результаты лечения переломов диафизов длинных костей конечностей вакуумным металлоостеосинтезом	294
Лапшин В. П., Александров М. Т., Немцев И. З., Панченко Г. А., Титурян С. А. Применение сферического фотометра при использовании малых доз УФО в комплексном лечении поверхностных ожогов лица	295
Погосян Б. С., Андриясян Г. М., Манукян А. М. Показание к обходным венозным анастомозам нижних конечностей при посттромбофлебических состояниях	295

ХРОНИКА

Виктор Варфоломеевич Фанарджян (к 60-летию со дня рождения)	296
---	-----

CONTENTS

Ayuzazian A. A. Periodic Disease	203
Mamikonian R. S., Tadevosian A. A., Toumanian A. M., Sarkissian T. G., Vartanian M. V. The Cardiac Structural and Functional Changes at Periodic Disease and Different Stages of Renal Amyloidosis	206
Mamikonian R. S., Nazaretian E. Ye., Zavgorodnyaya A. M., Hovsepian L. A. Effect of Colchicine on Some Biochemical Indices in Patients with Periodic Disease	208

<i>Haroutynian V. M., Yeghanyan G. A., Simonian Z. A.</i> The Effect of Cortisone and Adrenocorticotrophic Hormone of the Blood Serum on the State of Gastrointestinal Mucous Membrane in Patients with Periodic Disease and Amyloidosis	212
<i>Astvatsatryan V. A., Barseghian R. G., Tevosyan V. K., Ohanjanian L. K., Antonian F. Kh.</i> The Study of the Blood Ferments Activity in Children at Periodic Disease	217
<i>Astvatsatryan V. A., Tevosyan V. K., Aroustamian S. S., Injikian O. O., Simonyants L. R., Antonian F. Kh.</i> Cytochemical Aspects of Differential Diagnosis of Periodic Disease in Children	220
<i>Ayazian A. A., Pashinian S. A., Baghdassarian G. B.</i> The Treatment of Periodic Disease with Colchicine	224
<i>Martirosyan V. A., Zavgorodnyaya A. M., Hovsepian L. A.</i> Correlative Connections of some Indices of Hypothalamic-Adrenal Complex and Cell Immunity in Patients with Periodic Disease, Treated by Colchicine and Colchamine	229
<i>Hovanesian L. S.</i> The Immunologic Characteristics of the Articular Syndrome at Periodic Disease	232
<i>Aghajanian G. G.</i> Products of Fibrinogen Decay and the Urine Fibrinolytic Activity in Patients with Periodic Disease	235
<i>Ordyan N. A., Ananian E. A., Shahbazian N.</i> The Effect of Obsidan on the Glomerular Filtration and Canalicular Reabsorption in Patients with Periodic Disease	239
<i>Zakarian A. K., Abrahamian M. K., Aharontan R. P.</i> The Thyroid Gland's Function and Some Immunologic Indices in Patients with Periodic Disease	242
<i>Hovanesian V. H., Simonian R. H.</i> The Multipoint Electrothermometry in Differential Diagnosis of the Abdominal Form of Periodic Disease and some Surgical Diseases of the Abdominal Cavity	245
<i>Stamboltsian R. P., Drampian M. F., Azatian Yu. A., Assatryan K. S., Tatevosian M. A.</i> The Quantitative Characteristics of the Clinical Course of Myocardial Infarction	248
<i>Vagner R. I., Hayrapetian M. Kh., Barseghian V. S.</i> The Remote Results of Treatment of Patients with Skin Melanoma. Depending on the Tumor Localization	253
<i>Ghazarian P. A., Sotski O. P., Sarkisova G. M., Shahbalian Sh. L.</i> Sphingolipids of the Pulmonary Tissue at Chronic Inflammatory Bronchopulmonary Process	257
<i>Khachatryan S. A., Atadjanian E. M., Yeritsian R. A., Ghazarian A. A.</i> The Picture of the Peripheral Blood and Leukocytes' Phagocytic Activity in Rats in Hyperbaric Conditions	261
<i>Ananyev A. V., Hakopian Zh. I.</i> The Significance of Purine Nucleoside Phosphorylase at Pathologies	266
<i>Kostandian L. I., Sarkisian A. M.</i> Osteoinductive Properties of Demineralized Transplants, Depending on the Methods of Sterilization and Conservation	273
<i>Hovsepian I. H., Gevorgian N. N.</i> Experimental Application of Medullar Fibroblasts on the Base of Porous Carbon for the Substitution of the Bone Defects	277
<i>Nazaretyan R. A., Saryan A. V.</i> The Effect of M-Aminophenol and 3-Oxyphenilmethyl Carbamate on the Functional State of Cardiovascular System in the Experiment	279
<i>Tumassian K. S.</i> β -Adrenergic Mechanism of Regulation of the Vascular Wall's Antilagregative Activity	285
<i>Passmajyan N. M., Zulfyan A. V., Babloyan R. S., Petrossian M. S., Davlatian R. A.</i> The Effect of Vital Activity Products of Thymus Lymphocytes on the State of Peripheral Tissue Blood Flow	288
<i>Muzourov I. V., Vlassov V. N., Loukachyova N. V.</i> The Norms of the Rat's Blood Indices at Pharmacologic and Toxicologic Investigations	292

S U M M A R I E S

<i>Zaratsian A. K., Toumanian G. A.</i> Remote Results of the Treatment of Extremities' Long Bones Diaphysial Fractures by Bone Metallosynthesis . . .	295
<i>Lapshin V. P., Alexandrov M. T., Nemtsev I. Z., Panchenko G. A., Titirian S. A.</i> Application of Spherical Photometry in Using Small Doses of UVR in the Complex Treatment of the Face Superficial Burns	295
<i>Poghossian B. S., Andriassian G. M., Manoukian A. M.</i> On the Indication of Withdrawing Venous Anastomoses of Extremities at Postthrombophlebitic Conditions	295

C H R O N I C L E

<i>V. V. Fanarjlan</i> (on the 60-th Birthday Anniversary)	296
--	-----

А. А. АИВАЗЯН

ПЕРИОДИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

(достижения и нерешенные проблемы)

За последние десятилетия возрос интерес к проблеме периодической болезни (ПБ), которая, помимо отдельных регионов мира, имеет значительное распространение в нашей республике. Хотя случаи заболеваемости ПБ зарегистрированы во всех странах и среди всех национальностей, ею чаще болеют евреи, армяне и арабы. Большое значение имеет и то обстоятельство, что ПБ довольно часто (до 22—30%) осложняется амилоидозом и изредка — коллагенозами, в частности РА и СКВ. Знание ПБ приближает нас к расшифровке тех сложных патогенетических механизмов, которые лежат в основе указанных заболеваний.

Учитывая важное социальное значение разработки проблемы ПБ, уже в начале 60-х годов Министерство здравоохранения АрмССР организовало специализированное отделение в клинике госпитальной терапии ЕрМИ, что позволило приступить к разностороннему изучению этиопатогенеза, клиники и лечения этого заболевания.

За прошедшие 30 лет нами обследовано более 2500 больных ПБ, определена эффективность различных методов лечения, проведены десятки тысяч современных иммунологических, биохимических, энзимологических, гематологических, эндокринологических, неврологических, генеалогических и других исследований.

Анализ нашего материала и имеющейся литературы позволил частично решить многие дискуссионные и нерешенные вопросы диагностики, классификации, номенклатуры, этиологии, патогенеза, профилактики и лечения ПБ. За прошедший период сотрудниками клиники опубликовано 136 статей, 9 методических рекомендаций, одна монография и сборник, посвященных проблеме ПБ, защищены 12 диссертационных работ, из коих 3—докторские.

Известно, что в начале 60-х годов в литературе не существовало четкого представления относительно номенклатуры, клинической сущности и классификации ПБ как самостоятельной нозологической формы. Многие ученые отождествляли это заболевание с периодически возникающими различными симптомами и синдромами.

Изучение многочисленных случаев болезни в эпицентре заболеваемости дало основание заключить, что ПБ имеет яркие специфические клинико-морфологические проявления, являясь самостоятельной нозологической формой. В число поставленных перед нами задач входило

определение клинико-морфологической сущности ПБ. Доказано, что наиболее характерными для клинической картины заболевания являются своеобразные стереотипные приступы (пароксизмы), при которых возникают диффузные поверхностные асептические аллергические серозиты (перитонит, плеврит, иногда перикардит), сопровождающиеся сильным болевым синдромом и высокой лихорадкой. Серозиты продолжаются 2—3 дня, лихорадка — от 4—12 до 24 часов, затем бесследно исчезают.

ПБ часто осложняется амилоидозом почек и других органов, гепатолиенальным, суставным и кожным синдромами.

В нашу задачу входила также разработка вопроса диагностики ПБ. Обязательным условием для постановки правильного диагноза является тщательное обследование больного в условиях стационара, начиная с первых часов и до конца приступа, а затем во внеприступном периоде. При этом основным синдромом являются клинические проявления указанных серозитов. Для облегчения диагностики было выделено также 18 дополнительных клинических и 22 лабораторных показателя.

Нами предложена своя классификация ПБ, поскольку этот вопрос продолжает дискутироваться в литературе. Ряд авторов выделяет от 4 до 8—10 вариантов этой болезни. Мы считаем обоснованным выделить только 3 варианта: абдоминального, грудного и смешанного (в зависимости от локализации серозитов). Необоснована и классификация О. М. Виноградовой и других авторов, выделяющих 4 варианта: абдоминальный, грудной, лихорадочный и суставной, поскольку изолированные лихорадочные и суставные приступы не аналогичны приступам ПБ и не сопровождаются диффузными серозитами.

Проведенные с целью выяснения ряда вопросов патогенеза ПБ клинико-генеалогические, иммунологические, гистохимические и другие исследования дали нам основание прийти к заключению, что в основе этого заболевания лежит генетически детерминированная недостаточность функции Т-системы иммунитета, в частности Т-супрессоров, и повышение активности В-системы, что приводит к аутоаллергизации организма, дисфункции гипоталамических центров и других систем, завершающихся развитием пароксизмальных серозитов и приступом ПБ. Проводя иммунологические исследования с использованием новейших достижений науки, Ilfeld и соавторы в 1986 г. пришли к заключению, что ПБ можно назвать болезнью Т-супрессоров*.

Иммунологическая концепция ПБ, аргументированная нами еще в 60-х годах, объясняет и стереотипную локализацию воспалительных процессов в серозных покровах, а в ряде случаев в суставах и РЭС организма, а также частое осложнение ПБ амилоидозом почек, в генезе которого, согласно последним достижениям науки, решающее значение имеет подавление функции Т-системы иммунитета. В пользу этого говорит также благотворное воздействие колхицина при ПБ и ее осложнениях, в том числе амилоидозе почек. Сотрудниками нашей клиники

* Schlesinger M., Ilfeld D. et al. Clin. exp. Immunol., 1983, 5, 4, 1, 73.

в 1978—1982 гг. показано, что в механизме действия колхицина решающее значение имеет его иммуномодулирующее свойство — факт, в 1986 г. подтвержденный исследованиями Schlesinger. Благодаря применению колхицина эффективность лечения ПБ в стационаре поднялась с 33,0 до 76,0—95,0%.

Многолетние клинические наблюдения коллектива нашей клиники обобщены в монографии «Периодическая болезнь» (А. А. Айвазян, 1982), в которой на основании анализа большого материала ПБ рассматривается как самостоятельная нозологическая форма. В монографии излагаются достаточно убедительные данные относительно всех аспектов этой болезни.

Несмотря на вышеотмеченные достижения, остается нерешенным ряд дискуссионных вопросов, касающихся диагностики, классификации, патогенеза и лечения ПБ. Наличие специфических клинико-морфологических проявлений дает основание предположить, что в генезе ПБ играют роль специфические этиологические факторы вирусной или генетической природы. Однако до сих пор не проведено соответствующих генетических и вирусологических исследований на современном уровне, не обнаружен специфический ген этого заболевания, локализация его в хромосомном аппарате больных. Не установлен также характер ферментопатии при ПБ (первичная и вторичная ферментопатии), не изучены корреляционные связи между ферментопатиями, иммунологическими и неврологическими нарушениями.

Решение указанных вопросов даст возможность организовать эффективное этиологическое и патогенетическое лечение больных и предотвратить развитие тяжелых осложнений. Необходимо продолжить поиск более эффективных методов комплексной терапии ПБ колхицином и другими препаратами и улучшить профилактику этого заболевания.

С целью изучения различных аспектов ПБ долгие годы ведут плодотворную научно-исследовательскую работу многие ученые нашей республики, возглавляемые профессорами В. А. Аствацатрином, Р. С. Мамиконяном, Э. М. Геворкян, В. М. Арутюняном.

Кафедра внутренних болезней № 1
Ереванского медицинского института

Поступила 20/III 1989 г.

Р. С. МАМИКОНЯН, А. А. ТАТЕВОСЯН, А. М. ТУМАНЯН,
Т. Г. САРКИСЯН, М. В. ВАРТАНЯН

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И В РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ АМИЛОИДОЗА ПОЧЕК

Проведено эхокардиографическое исследование больных ПБ в различных стадиях амилоидоза почек (АП). При неосложненной ПБ и в протенинурической стадии АП патологических изменений не выявлено. В нефротической стадии наблюдалось резкое снижение сократимости левого желудочка. В уремической стадии наряду с дальнейшим ухудшением сократимости развивается гипертрофия миокарда и дилатация полости левого желудочка.

В последние годы интенсивно изучаются вопросы этиопатогенеза клиники, состояния разных органов и систем при ПБ и различных стадиях амилоидоза [1, 2, 3, 5]. Нами показано [3, 5] прогрессирующее ухудшение деятельности сердечно-сосудистой системы по стадиям амилоидоза почек при ПБ. В данной работе применение эхокардиографии позволило проследить динамику структурно-функциональных изменений левого желудочка, оценить состояние клапанного аппарата сердца, выявить наличие и частоту перикардита в различных стадиях ПБ.

Эхокардиографическое исследование в М-режиме, секторальное сканирование и доплерэхокардиография проведены нами у 32 больных ПБ. Из них 8 страдали неосложненной ПБ (I группа), 7 находились в протенинурической (II группа), 11 — в нефротической (III группа) и 6 — в уремической (IV группа) стадиях амилоидоза почек (АП). Опреде-
лялись следующие показатели: конечные систолический (КСР) и диастолический (КДР) размеры, конечные систолический (КСО) и диастолический (КДО) объемы, толщина задней стенки левого желудочка.

Показатели эхокардиограммы левого желудочка в различных стадиях ПБ

Показатель	Группы обследованных						
	I (n=8)	II (n=7)	P	III (n=11)	P	IV (n=6)	P
КСР, см	$3,0 \pm 0,09$	$3,1 \pm 0,07$	$>0,05$	$4,1 \pm 0,09$	$<0,001$	$4,5 \pm 0,1$	$<0,001$
КДР, см	$5,1 \pm 0,09$	$5,1 \pm 0,12$	—	$5,2 \pm 0,08$	$>0,05$	$5,5 \pm 0,1$	$<0,02$
КСО, см ³	$35,4 \pm 2,59$	$38,1 \pm 1,95$	$>0,05$	$74,5 \pm 2,55$	$<0,001$	$92,7 \pm 4,33$	$<0,001$
КДО, см ³	$124,2 \pm 5,11$	$124,3 \pm 6,47$	—	$129,8 \pm 3,83$	$>0,05$	$147,7 \pm 5,8$	$<0,02$
%ΔS, %	$41,2 \pm 0,9$	$39,2 \pm 1,31$	$>0,05$	$21,1 \pm 0,9$	$<0,001$	$18,2 \pm 2,35$	$<0,001$
ФВ, %	$71,8 \pm 2,4$	$69,3 \pm 3,92$	$>0,05$	$42,3 \pm 2,8$	$<0,001$	$37,2 \pm 1,29$	$<0,001$
ТЗС, см	$0,85 \pm 0,03$	$0,89 \pm 0,06$	$>0,05$	$0,94 \pm 0,07$	$>0,05$	$1,2 \pm 0,08$	$<0,002$
ТМЖП, см	$0,88 \pm 0,04$	$0,87 \pm 0,04$	$>0,05$	$0,92 \pm 0,07$	$>0,05$	$1,21 \pm 0,07$	$<0,002$

Примечание. P — достоверность различия по сравнению с I группой.

(ТЗС) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП), фракция выброса (ФВ), степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка ($\% \Delta S$). Оценивалось состояние клапанного аппарата сердца и наличие изменений со стороны перикарда.

При неосложненной ПБ эхокардиографические параметры соответствовали результатам исследований здоровых лиц [4]. В связи с этим группа больных ПБ без амилоидоза служила в качестве контроля. Результаты исследований приведены в таблице.

В протеинурической стадии АП существенных изменений по сравнению с I группой не наблюдалось: КСО и КДО, показатели сократимости и толщина миокарда левого желудочка оставались в пределах нормы.

В нефротической стадии выявлены значительные изменения. КСР в среднем превышал показатели I и II групп ($P < 0,001$). КДР по сравнению с предыдущими стадиями заболевания достоверно не изменился. Увеличение остаточного систолического объема в нефротической стадии АП обуславливает уменьшение ударного объема. Показатели ФВ и $\% \Delta S$ были снижены по сравнению с I группой. Гипертрофии миокарда в целом по группе не наблюдалось.

В уремической стадии было выявлено дальнейшее ухудшение эхокардиографических показателей. Наряду с усугублением сдвигов, имевших место в III группе, происходит дилатация полости левого желудочка и гипертрофия миокарда.

Во всех стадиях заболевания выявлена интактность клапанов. В уремической стадии АП у 3 больных наблюдалась небольшая митральная регургитация, обусловленная дилатацией левого желудочка: изменений створок клапана не было.

Эхокардиография — один из наиболее ценных методов в диагностике перикардита. В I, II и III группах ни в одном случае не было обнаружено признаков перикардита. В уремической же стадии заболевания в 2 случаях определялся умеренный объем экссудата. Электрокардиографических признаков, указывающих на перикардит, у этих больных не отмечалось.

Таким образом, при неосложненной ПБ и в протеинурической стадии АП изменений со стороны левого желудочка не наблюдалось. В нефротической стадии значительно снижается сократимость миокарда. В уремической стадии заболевания наряду с дальнейшим ухудшением сократимости развивается гипертрофия миокарда и дилатация полости левого желудочка.

Ռ. Ս. ՄԱՄԻԿՈՆՅԱՆ, Ա. Ա. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ, Ա. Մ. ԹՈՒՄԱՆՅԱՆ,
Տ. Գ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Մ. Վ. ՎԱՐԴԱՆՅԱՆ

ՍՐՏԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱ-ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ՊԱՐԱԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԵՎ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ
ԱՄԻԼՈԻԴՈՋԻ ՏԱՐԱԲԵՐ ՓՈԽԵՐՈՒՄ

Կատարված է արձագանքասրտագրական հետազոտություն պարբերական հիվանդությամբ տառապող հիվանդների մոտ: Չբարդացած դեպքերում և երիկամների ամիլոիդոզի պրոտեինուրիկ փուլում պաթոլոգիկ փոփոխություններ չեն հայտնաբերված: Նեֆրոտիկ փուլում նկատվում է ձախ փորոքի կծկողականության զգալի անկում: Ուրեմիկ փուլում վերջինիս հետ մեկտեղ զարգանում է ձախ փորոքի լայնացում և սրտամկանի գերաճ: Ուրեմիկ փուլում չդեպքում էլ հայտնաբերված է միջին քանակի էքսուդատ պերիկարդի խոռոչում:

R. S. MAMIKONIAN, A. A. TADEVOSSIAN, A. M. TOUMANIAN,
T. G. SARKISSIAN, M. V. VARTANIAN

THE CARDIAC STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES AT
PERIODIC DISEASE AND DIFFERENT STAGES OF RENAL
AMYLOIDOSIS

By echocardiographic studies it has been found out that at uncomplicated periodic disease and at proteinuric stage of amyloidosis the pathologic changes are not observed. At the nephrotic stage the acute decrease of the left ventricular contractability is established and at the uremic stage, parallel with the further development of the decrease, the myocardial hypertrophy and dilatation of the left ventricular cavity are developed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
1. Арутюнян В. М., Еганян Г. А. Сов. мед., 1982, 2, с. 36.
3. Мамиконян Р. С., Туманян А. М., Татевосян А. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 1, с. 85.
4. Мухарлямов Н. М., Беленков Ю. Н. В кн.: Ультразвуковая диагностика в кардиологии, М., 1981, с. 156.
5. Татевосян А. А., Мамиконян Р. С., Туманян А. М. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1987, 2, с. 183.

УДК 616—018:615.32

Р. С. МАМИКОНЯН, Э. Е. НАЗАРЕТЯН, А. М. ЗАВГОРОДНЯЯ,
Л. А. ОВСЕПЯН

ВЛИЯНИЕ КОЛХИЦИНА НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Изучался терапевтический эффект колхицина при ПБ на показатели обмена аденозиним в лейкоцитах и эритроцитах. Показана их частичная нормализация и регуляция сложных взаимоотношений с Т-субпопуляциями, а также уменьшение концентрации белков острой фазы. Установлено, что колхицин может предотвратить развитие амилоидоза или ограничить его прогрессирование.

Проблема ПБ во многих ее аспектах в настоящее время далека от своего разрешения, хотя ряд вопросов освещен как в отечественной, 208

так и зарубежной литературе [1—4, 6, 11, 14]. В последние десятилетия отмечается тенденция к прогрессированию этого недуга, приводящего к тяжелым осложнениям и летальности в молодом возрасте [1, 6].

В наших предыдущих работах [1, 5, 7], а также исследованиях зарубежных авторов [9, 11] показано, что ПБ—генетически наследуемое заболевание с неидентифицированным первичным дефектом. В настоящей работе поставлена задача установить основную направленность влияния колхицина на обмен аденозина и секрецию клетками печени белков плазмы крови, имеющих важное значение в механизмах развития амилоидоза при ПБ.

Обследовано 390 больных ПБ, из коих 93 получили лечение колхицином (0,5—0,6 мг 2 раза в день при длительности курса 30 дней). Диагноз устанавливали на основании клинического обследования.

Активность аденозиндеаминазы (АДА) лейкоцитов и эритроцитов измеряли по образованию аммиака из добавленного аденозина [12, 13]. Калибровочную кривую для определения аммиака строили с ис-

Таблица 1

Активность ферментов обмена аденозина в лейкоцитах до и после лечения колхицином (АДА—в мкг аммиака/мг белка; 5'-нуклеотидаза—в мкмоль Р/мг б/час)

Группа обследованных	До лечения				После лечения			
	п	АДА	п	5'-нуклеотидаза	п	АДА	5'-нуклеотидаза	п
Контроль	30	$6,17 \pm 0,2$	18	$0,085 \pm 0,01$				
ПБ вне приступа	21	$6,75 \pm 0,3$	20	$0,095 \pm 0,03$	22	$5,2 \pm 0,18$	$0,06 \pm 0,02$	24
Р		$>0,5$		$<0,5$		$<0,2$	$<0,1$	
ПБ, приступ	24	$6,98 \pm 0,2$	24	$0,125 \pm 0,01$	приступов не наблюдалось на фоне лечения			
Р		$>0,5$		$<0,01$				
ПБ, осложненная амилоид. I—II ст.	20	$4,40 \pm 0,2$	12	$0,05 \pm 0,01$	32	$3,6 \pm 0,18$	$0,04 \pm 0,01$	36
Р		$<0,01$		$<0,01$		$<0,01$	$<0,01$	

Таблица 2

Активность ферментов обмена аденозина в эритроцитах до и после лечения колхицином (АДА—в мкг аммиака/мг белка; 5'-нуклеотидаза—в мкмоль Р/мг б/час)

Группа обследованных	До лечения				После лечения			
	п	АДА	5'-нуклеотидаза	п	п	АДА	5'-нуклеотидаза	п
Контроль	20	$1,12 \pm 0,06$	$0,62 \pm 0,03$	16				
ПБ вне приступа	22	$1,35 \pm 0,05$	$0,7 \pm 0,1$	20	12	$1,32 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,06$	14
Р ₁		$>0,5$	$>0,5$			$>0,5$	$<0,05$	
ПБ, приступ	22	$1,68 \pm 0,02$	$1,50 \pm 0,20$	16	приступов не наблюдалось на фоне лечения			
Р ₂		$<0,02$	$<0,02$					
ПБ, осложнен. амилоид. I—II ст.	25	$0,78 \pm 0,03$	$0,68 \pm 0,03$	25	26	$0,92 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,05$	24
Р ₃		$<0,01$	$<0,4$			$<0,01$	$<0,2$	

пользованием стандартных растворов сернистого аммония. Измерение активности 5'-нуклеотидазы лейкоцитов и эритроцитов проводили с помощью использования метода дифференциального ингибирования [10].

Изучение особенностей метаболизма аденозина в форменных элементах крови, в первую очередь в лейкоцитах (табл. 1) больных ПБ, представляет интерес в связи с тем, что в литературе распространено мнение о ПБ как своеобразном иммунодефицитном состоянии, причем имеются данные о функциональной недостаточности как В-, так и Т-лимфоцитов [5]. В то же время известен ряд наследственных энзимопатий: недостаточность АДА, 5'-нуклеотидазы, клиническим проявлением которых является иммунодефицитное состояние комбинированного типа или изолированная недостаточность В- или Т-клеток. Нами установлено, что при ПБ не удается обнаружить генетически детерминированной недостаточности АДА лейкоцитов. Во время приступов ПБ обнаружено резкое увеличение активности фермента 5'-нуклеотидазы, играющее существенную роль в регуляции активности иммунных клеток, в частности в негативном контроле иммунной функции. Этот контроль осуществляется на стадии регуляции бласттрансформации лимфоцитов, обнаруженных нами [7], и опосредуется через образование аденозина, накопление которого в лимфоцитах может привести к подавлению пролиферативной реакции.

Однотипная закономерность обнаружена также при изучении обмена аденозина в эритроцитах больных ПБ (табл. 2). Увеличение стационарной концентрации аденозина в эритроцитах во время приступов ПБ может создать условия, благоприятные для аккумуляции в лейкоцитах аденозина путем активной диффузии. В свою очередь, увеличение стационарной концентрации аденозина в клетках иммунной системы может вызвать целый ряд вторичных эффектов (блок синтеза пиримидинов и нуклеиновых кислот, накопление АТФ, стимуляция аденилатциклазы и др.), результатом которых является нарушение клеточной пролиферации и иммуносупрессии.

Терапевтический эффект, по данным анализа нашего материала, и влияние на аденозиновый обмен (табл. 1, 2) позволяют связать действие колхицина с угнетением активности 5'-нуклеотидазы, а именно с уменьшением стационарной концентрации аденозина и снятием ряда вторичных эффектов, которые описаны выше.

Существует предположение, что эффект колхицина при ПБ основан на его способности подавлять дегрануляцию лейкоцитов и выделение из них лизосомальных ферментов и пирогенных веществ [4]. С другой стороны, нами показано, что эффекты колхицина каким-то образом связаны с его способностью к снижению уровня гиперфибриногенемии и гликопротеидов, дающих сialовую реакцию (табл. 3).

Таким образом, в настоящее время колхицин является наиболее терапевтически эффективным препаратом при лечении ПБ—частично нормализует показатели обмена аденозина в лейкоцитах и эритроцитах и проявляет тенденцию к регуляции сложных взаимоотношений между субпопуляциями Т- и В-лимфоцитов, которые, по нашим данным, на-

Таблица 3

Влияние колхицина на концентрацию фибриногена (г/л) в плазме крови больных ПБ

Группа обследованных	п	До лечения	После лечения
Контроль	20	2.75 ± 0.30	—
ПБ. частые приступы	26	5.55 ± 0.46	4.12 ± 0.18
ПБ. амилоидоз	22	7.95 ± 0.38	4.85 ± 0.19

Влияние колхицина на содержание гликопротеидов, дающих сиаловую реакцию в сыворотке крови больных ПБ (в усл. ед.)

Группа	п	До лечения	После лечения
Контроль	31	до 230	—
ПБ. частые приступы	12	38 ± 32.6	310 ± 32.0

рушены и восстанавливаются лишь после лечения ПБ колхицином [5, 7, 8]. Одновременно колхицин, уменьшая концентрацию фибриногена и других белков острой фазы, а также концентрацию субстратов, входящих в фибриллы амилоидных отложений, обладая иммуномоделирующим действием, способствует предотвращению развития тяжелого осложнения ПБ—амилоидоза. Полученные результаты позволяют глубже проникнуть в патогенетические механизмы развития ПБ.

Кафедра внутренних болезней
№ 1 Ереванского медицинского
института

Поступила 12/IV 1988 г.

Н. У. ՄԱՄԻԿՈՆՅԱՆ, Է. Ե. ՆԱԶԱՐԵՏՅԱՆ, Ա. Մ. ԶԱՎԳՐՈԴՆՅԱՆ,
Լ. Ա. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ

**ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ
ԿՈԼԽԻԳԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԻ ՇԱՐԲ ԲԻՈԲԻՄԻԱԿԱՆ
ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՎՐԱ**

Պարբերական հիվանդությամբ տառապողների մոտ ուսումնասիրվել է ադենոզինի փոխանակության վրա կոլխիցինի բուժական ազդեցությունը լեյկոցիտներում և էրիթրոցիտներում:

Ցույց է տրված նրա փոխանակության մասնակի կանոնավորում և ենթապոպուլյացիայի հետ բարդ փոխհարաբերությունների կարգավորում, ինչպես նաև սուր շրջանում սպիտակուցների կոնցենտրացիայի բացում:

Հաստատված է, որ կոլխիցինը կարող է կանխել ամփոփողի զարգացումը կամ սահմանափակել նրա առաջխաղացումը:

R. S. MAMIKONIAN, E. Ye. NAZARETIAN, A. M. ZAVGORODNYAYA,
L. A. HOVSEPIAN

**EFFECT OF COLCHICINE ON SOME BIOCHEMICAL INDICES IN
PATIENTS WITH PERIODIC DISEASE**

The therapeutic effect of colchicine on the indices of adenosine exchange in leukocytes and erythrocytes at periodic disease has been studied. It is shown their partial normalization and regulation of the com-

plicated interactions with T-subpopulations, as well as the decrease of proteins' concentration in acute phase. It is established that colchicine can prevent the amyloidosis development or restrict its progression.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Арутюнян В. М., Григорян Г. А., Никогосян Г. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 1, с. 71.
3. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
4. Виноградова О. М., Кочубей Л. Н., Татевосян К. Г. Тер. архив, 1982, 10, с. 101.
5. Загородняя А. М. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 5, с. 509.
6. Мамиконян Р. С., Арутюнян В. М., Еганян Г. А. Тер. архив, 1984, 56, 10, с. 44.
7. Назаретян Э. Е., Загородняя А. М. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1982, 5, с. 474.
8. Назаретян Э. Е. Автореф. докт. дис. JL, 1985.
9. Brunner U., Streit H., Münch H. Schweiz Med. Wochenschr., 1983, 113 (47), 1771.
10. Campbell D. M. Biochem J., 1962, 82, 34.
11. Jilfeld D. N., Weil S., Kuperman O. Arthr. and Rheum., 1982, 25, 4, 471.
12. Kerker H. Scand. J. Clin. and Lab. Invest., 1964, 16, 55, 570.
13. Koehler L. M., Benz E. J. Clin. Chem., 1962, 8, 130.
14. Ollier Hartmann M. P. Ann. Med. Intern. (Paris), 1981, 132(7), 467.

УДК 616—018.616.33:615.37

В. М. АРУТЮНЯН, Г. А. ЕГАНЯН, З. А. СИМОНЯН

ВЛИЯНИЕ КОРТИЗОЛА И АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА СЫВОРОТКИ КРОВИ НА СОСТОЯНИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СЛИЗИСТОЙ У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И АМИЛОИДОЗОМ

С помощью радиоиммунологического метода исследования показано, что у больных периодической болезнью во внеприступном периоде, особенно при осложнении амилоидозом, наблюдается низкая концентрация кортизола в сыворотке крови по сравнению со здоровыми лицами. Во время приступа концентрация кортизола и адренокортикотропного гормона в сыворотке крови повышается в 2—3 раза, что сопровождается увеличением кислотности желудочного сока и нарушением ошелачивания в антральном отделе. Обсуждается роль указанных нарушений в развитии воспалительно-атрофических и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной области.

У больных ПБ часто наблюдаются воспалительно-атрофические, реже—деструктивно-некротические изменения в слизистой оболочке желудка и кишечника [1, 13]. Для ПБ характерны выраженные отклонения в гормональном статусе организма [5, 10, 12]. Ранее мы сообщали о роли катехоламинов в возникновении поражений слизистой желудка и 12-перстной кишки при ПБ [2]. В настоящей работе нами изучалось патогенетическое влияние кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ) на гастродуоденальную слизистую при ПБ и амилоидозе.

Обследовано 58 больных ПБ, из них 16 страдали амилоидозом (6—в протеинурической, 3—в нефротической, 7—в стадии хронической почечной недостаточности). Все обследованные больные страдали абдоминальной или смешанной формой ПБ. В зависимости от состояния

слизистой оболочки гастродуоденального отдела, установленного при эндоскопическом обследовании с помощью фиброгастроскопа GIF-D2 с применением ступенчатой биопсии тела, антрального отдела желудка и луковицы 12-перстной кишки больные ПБ были разделены на следующие группы: с нормальной слизистой оболочкой — 11, с гастритом и дуоденитом без атрофии — 9, с атрофическим гастритом и дуоденитом — 14, с эрозивным гастритом и дуоденитом — 5, с язвой 12-перстной кишки — 3 больных. Больные, страдающие ПБ и амилоидозом, разделены на следующие группы: с гастритом и дуоденитом без атрофии — 4, с атрофическим гастритом и дуоденитом — 7, с эрозиями желудка и 12-перстной кишки на фоне атрофического гастродуоденита — 4, с язвой желудка на фоне эрозивно-атрофического гастродуоденита — 1 больной. В качестве контроля обследовано 15 практически здоровых лиц того же возраста.

Концентрацию АКТГ и кортизола в сыворотке крови определяли с помощью радиоиммунологического метода с использованием соответствующего стандартного набора реагентов фирмы «BIF» (Франция) и специфической антисыворотки против кортизола человека (производство НИИ биоорганической химии АН БССР). Кровь для радиоиммунологического исследования брали из локтевой вены в одни и те же утренние часы натощак. Исследование у больных проводили дважды: во время и вне приступа. Кроме того, у всех больных вне приступа исследовали кислотообразующую функцию желудка в гистаминовом тесте. Стимуляцию проводили субмаксимальной дозой из расчета 0,1 мл 0,1% раствора гистамина гидрохлорида на 10 кг массы тела больного.

Таблица 1
Концентрация АКТГ и кортизола в сыворотке крови больных ПБ

Группы обследованных	Концентрация гормонов	
	АКТГ п.моль/л	кортизол н.моль/л
Контрольная	12,5±2,0	430±11,4
Больные ПБ:		
в приступе	37,8±4,2**	745±30,5**
вне приступа:		
с нормальной слизистой	14,9±2,1	375±32,5
с гастродуоденитом без атрофии	15,3±2,5	385±42,3
с атрофическим гастродуоденитом	12,3±1,4	280±15,1**
с эрозивным гастродуоденитом	14,5±3,2	295±26,6**
с язвой 12-перстной кишки	13,2±3,7	300±46,6*
Больные ПБ и амилоидозом:		
с гастродуоденитом без атрофии	12,3±3,1	265±34,0**
с атрофическим гастродуоденитом	10,2±1,6	210±28,5**
с эрозивным гастродуоденитом или язвой желудка	11,5±2,0	230±30,6*

Примечание. * — $P < 0,05$ и ** — $< 0,01$ по сравнению с контролем.

У части больных (13 человек) во время и вне приступа проводили внутрижелудочную рН-метрию отдельно в теле и антральном отделе желудка с помощью датчика с электродами, прикрепленного к дистальному концу тонкого зонда, соединенного с регистрирующим прибором—рН-метром.

У больных ПБ во внеприступном периоде уровень АКТГ во всех группах не отличался от контрольных значений. Уровень же кортизола в группах с атрофическими и эрозивными воспалительными изменениями или язвой 12-перстной кишки был ниже соответствующих значений контрольной группы и групп с нормальной слизистой оболочкой или гастритом и дуоденитом без атрофии. У больных, страдающих ПБ и амилоидозом, снижение уровня кортизола было выявлено во всех группах. При этом более выраженные изменения отмечались у больных с атрофическими и эрозивными изменениями или с язвой желудка по сравнению с группой с гастритом и дуоденитом без атрофии. Уровень АКТГ в сыворотке крови больных проявлял лишь тенденцию к снижению (табл. 1). Во время приступа во всех обследованных группах отмечалось повышение содержания АКТГ примерно в 3 раза и кортизола—в 2,5 раза по сравнению с исходными величинами ($p < 0,01$).

Таблица 2

Показатели дебита общей кислотной продукции желудка (ммоль/час) в условиях базальной (I) и субмаксимально стимулированной (II) секреции, данные рН-метрии тела (III) и антрального отдела (IV) желудка натощак

Группы обследованных	Кислотная продукция		рН-метрия	
	I	II	III	IV
Контрольная	$3,6 \pm 0,3$	$12,5 \pm 0,9$	$1,7 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,5$
Больные ПБ:				
в приступе	—	—	$0,9 \pm 0,1^{**}$	$2,9 \pm 0,3^{**}$
вне приступа:				
с нормальной слизистой	$3,9 \pm 0,4$	$10,5 \pm 0,8$	$1,8 \pm 0,2$	$5,8 \pm 0,4$
с гастродуоденитом без атрофии	$4,5 \pm 0,3^*$	$12,8 \pm 1,0$	$1,6 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,5$
с атрофическим гастродуоденитом	$2,1 \pm 0,4^*$	$5,4 \pm 1,1^{**}$	$3,2 \pm 0,5^*$	$7,0 \pm 0,7$
с эрозивным гастродуоденитом	$3,3 \pm 0,6$	$6,8 \pm 1,8^*$	$1,5 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,6$
с язвой 12-перстной кишки	$3,5 \pm 1,1$	$11,6 \pm 2,1$	$1,4 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,8$
Больные ПБ и амилоидозом:				
с гастродуоденитом без атрофии	$3,8 \pm 0,7$	$11,7 \pm 1,5$	$2,0 \pm 0,8$	$6,4 \pm 0,7$
с атрофическим гастродуоденитом	$1,9 \pm 0,6^*$	$4,7 \pm 0,9^{**}$	$3,5 \pm 0,6^{**}$	$7,4 \pm 0,5^*$
с эрозивным гастродуоденитом или язвой желудка	$1,9 \pm 0,7^*$	$5,0 \pm 1,1^{**}$	$3,4 \pm 0,5^{**}$	$7,0 \pm 0,8$

Примечание. * — $P < 0,05$ и ** — $< 0,01$ по сравнению с контролем.

Титрация желудочного сока, полученного в условиях базальной и субмаксимально стимулированной гистамином секреции, и внутрижелудочная рН-метрия натощак позволили получить следующие данные (табл. 2). Вне приступа у больных, страдающих гастритом и дуодени-

том без атрофии, дебит общей соляной кислоты в условиях базальной секреции несколько выше соответствующих показателей контрольной группы и групп больных ПБ с нормальной слизистой. В группе больных с гастритом и бульбитом с атрофией показатели дебита соляной кислоты, особенно в условиях стимулированной секреции, ниже соответствующих показателей контроля, групп больных с гастритом и дуоденитом без атрофии и больных с нормальной слизистой. В группе больных с эрозивным гастритом и дуоденитом показатели дебита соляной кислоты в условиях стимулированной секреции несколько выше, чем в группах с атрофическим гастритом, но существенно ниже контрольных значений.

У больных с язвой 12-перстной кишки существенных отклонений дебита соляной кислоты по сравнению с контролем не отмечалось. У больных ПБ с амилоидозом в группах с атрофическим и эрозивным гастродуоденитом или язвой желудка дебит соляной кислоты был ниже контрольных значений. Показатели рН-метрии в просвете тела и антрального отдела желудка в межприступном периоде отличались от контрольных лишь в группе больных ПБ с атрофическим гастродуоденитом и у больных ПБ, страдающих амилоидозом с явлениями атрофического гастродуоденита, эрозиями или язвой желудка. Во время приступа во всех группах, в том числе и у больных с исходно-гипоацидным состоянием, наблюдаются изменения рН в гиперацидную сторону с нарушением ощелачивания в антральном отделе.

Таким образом, у больных ПБ во время приступа наблюдается повышение в крови уровня АКТГ и кортизола, что сопровождается усилением кислотной продукции и нарушением ощелачивания в антральном отделе желудка. Приступ ПБ, представляющий собой острый обратимый аллергический серозит, протекающий с высокой лихорадкой и резко выраженным болевым синдромом продолжительностью 1—3 суток, оказывает острое стрессорное воздействие на организм и, в частности, вызывает адаптационную реакцию системы гипофиз—надпочечники. Известно, что АКТГ и глюкокортикоиды обладают стимулирующим влиянием на желудочную секрецию [4, 6, 11, 14]. Видимо, повышение секреции АКТГ и реакция надпочечников на это в виде повышения содержания кортизола в крови усиливают активность кислотно-пептического фактора, который наряду с другими факторами (гипергистаминемия, нарушение микроциркуляции и др.) оказывает патогенетическое воздействие на слизистую оболочку желудка и 12-перстной кишки [3]. В межприступном периоде уровень кортизола в сыворотке снижается, особенно при осложнении заболевания амилоидозом, что ухудшает состояние трофики слизистой оболочки гастродуоденального отдела [4, 8, 11]. Возможно, снижение концентрации кортизола в сыворотке крови у больных ПБ в межприступном периоде связано с угнетением его продукции корковым слоем надпочечников в результате его функционального перенапряжения и истощения биохимических ресурсов во время приступа заболевания. При развитии амилоидоза угнетение продукции гормона может быть обусловлено также дистрофическим поражением коркового слоя надпочечников [7, 9]. Вышеуказанные факто-

ры — гиперАКТГемия, гиперкортизолемиа во время приступа и гипокортизолемиа во внеприступном периоде, и особенно при развитии амилоидоза, создают благоприятные условия для развития эрозий, язв в гастродуоденальной системе. В подавляющем же большинстве случаев слизистая гастродуоденальной области подвергается атрофии, наблюдается ее секреторная недостаточность в связи с ослаблением трофического влияния указанных гормонов в организме больных ПБ.

Таким образом, воспалительно-атрофические и эрозивные процессы в гастродуоденальной области, сопровождающиеся нарушением секреторной функции желудка при ПБ и амилоидозе, отчасти обусловлены изменениями в содержании кортизола и адренокортикотропного гормона в сыворотке крови больных.

Кафедра внутренних болезней № 2
Ереванского медицинского института

Поступила 28/XI 1988 г.

Վ. Մ. ՉԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Գ. Ա. ԵԳԱՆՅԱՆ, Զ. Ա. ՍԻՄՈՆՅԱՆ

ԱՐՅԱՆ ՇԻՃՈՒԿՈՒՄ ԿՈՐՏԻԶՈՒԻ ԵՎ ԱԴՐԵՆՈԿՈՐՏԻԿՈՏՐՈՊ ՀՈՐՄՈՆՆԵՐԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԵՎ 12-ՄԱՏՆՅԱ ԱՂՈՒ ԼՈՐԶԱԹԱՂԱՆԹԻ
ՎՐԱ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ԵՎ ԱՄԻԼՈԻԴՈԶՈՎ
ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ցույց է տրված, որ պարբերական հիվանդությամբ տառապող հիվանդների արյան շիճուկում նոպայի ժամանակ բարձրանում է կորտիզոլի և ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոնի կոնցենտրացիան, որն ուղեկցվում է ստամոքսահյութի թթվայնության բարձրացմամբ և ստամոքսի անթրալ բաժնի հիմնայնության խանգարումով: Նոպայից դուրս շրջանում կորտիզոլի խտությունը նվազում է, հատկապես հիվանդության ամիլոիդոզով բարդացման ժամանակ: Քննարկվում է նշված խանգարումների դերը ստամոքսի լորձաթաղանթի բորբոքախոցային ախտահարումների զարգացման մեջ:

V. M. HAROUTYUNIAN, G. A. YEGANIAN, Z. A. SIMONIAN

THE EFFECT OF CORTIFAN AND ADRENOCORTICOTROPIC
HORMONE OF THE BLOOD SERUM ON THE STATE OF
GASTRODUODENAL MUCOUS MEMBRANE IN PATIENTS WITH
PERIODIC DISEASE AND AMYLOIDOSIS

It is shown that in patients with periodic disease during the fit the concentration of cortifan and adrenocorticotrophic hormone in the blood serum is increased and is accompanied by the increase of gastric juice acidity and the disturbance of alkalinity in the antral section. After the fit the decrease of cortifan concentration is observed, which is more expressed in patients with amyloidosis.

The role of these disorders in the development of inflammatory atrophic and erosive-ulcerous affections of the gastroduodenal mucous membrane is discussed.

1. Арутюнян В. М., Еганян Г. А., Минасян Г. А. Клини. мед., 1984, 9, с. 104.
2. Арутюнян В. М., Еганян Г. А., Вирабян Т. Л. Тер. архив, 1987, 2, с. 26.
3. Арутюнян В. М., Еганян Г. А., Костина Э. Л. Клини. мед., 1988, 3, с. 89.
4. Василенко В. Х. Нейрогормональная регуляция пищеварения. М., 1983.
5. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
6. Геллер Л. И. Клини. мед., 1986, 10, с. 25.
7. Серов В. В., Шамов И. А. Амилоидоз. М., 1977.
8. Циммерман Я. С., Валирахманова Т. Д. Врач. дело, 1975, 2, с. 55.
9. Agmon D., Green J., Platau E., Better O. Amer. J. of Med. Sciences, 1984, 288, 40.
10. Codear P., Herson S., Herrem C. Concours Med., 1980, 102, 1311.
11. Dolva L., Hansen K., Berstad A. Scand. J. Gastroenterol., 1979, 14, 33.
12. Mamou H., Mamou J. E. Now Presse med., 1974, 3, 1657.
13. Mongin M., Clawel J., Dor J., Weiller P. Ann. Med. Int., 1931, 132, 480.
14. Tache Y., Goto Y., Gunion M., Rivier J., Debas H. Gastroenterol., 1984, 86, 281.

УДК 616—018—053.2:612.12

В. А. АСТВАЦАТРЯН, Р. Г. БАРСЕГЯН, В. К. ТЕВОСЯН,
Л. К. ОГАНДЖАНИЯН, Ф. Х. АНТОНЯН

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ КРОВИ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Установлено повышение активности ферментов крови во время приступа периодической болезни (ПБ) и снижение в межприступном периоде. Активность вышеуказанных ферментов крови отражает нарушение обменных процессов в организме и может иметь дифференциально-диагностическое значение при ПБ у детей.

При ПБ нарушается активность ряда ферментных систем, которые регулируют содержание биологически активных веществ, принимающих непосредственное участие в процессах воспаления, образования болевого синдрома и температурной реакции. Вместе с тем вопрос активности ферментов крови при ПБ освещен недостаточно [1—6].

С помощью техники биохимического микроанализа и ультрамикроскопических методов нами в разведенной плазме определялась активность бутирилхолинэстеразы (БХЭ) и алиэстеразы (АЛЭ), а в эритроцитах — ацетилхолинэстеразы (АХЭ) у 72 здоровых и 57 больных ПБ в возрасте от 3 до 15 лет.

Диагноз ПБ ставился на основании анамнеза, жалоб и тщательного клинико-лабораторного исследования. Абдоминальный вариант болезни диагностирован у 26, смешанный — у 24, торакальный — у 7, причем у 8 больных школьного возраста была выраженная картина амилоидной нефропатии.

Изучение ферментной активности крови проводили в различные фазы заболевания во время приступа и межприступном периоде ПБ с учетом возрастного фактора. Все больные были распределены на три возрастные группы: от 3 до 7 лет — 9, от 7 до 10 лет — 20 и от 11 до 15 лет — 28 больных.

В динамике заболевания во время приступа ПБ у детей всех возрастных групп отмечено повышение активности исследуе-

мых ферментов крови по сравнению со здоровыми детьми (табл. 1). Увеличение активности ферментов во время приступа ПБ можно объяснить повышением проницаемости стенок печеночных клеток, где в основном синтезируются эти ферменты, и выходом их в кровяное русло.

Таблица 1

Средние показатели активности ферментов крови при ПБ у детей

Возрастн. группы	Р	АХЭ			БХЭ			АЛЭ		
3—7 лет (9)	P ₁	А	1,72±0,05	<0,001	7,15±0,09	<0,001	1,65±0,04	<0,001		
	P ₂	Б	5,9±0,09	<0,001	10,17±0,12	<0,001	2,23±0,03	<0,001		
	P ₃	В	4,01±0,08	<0,001	9,06±0,09	<0,001	1,94±0,03	<0,001		
7—10 лет (20)	P ₁	А	1,85±0,06	<0,001	7,65±0,12	<0,001	1,71±0,02	<0,001		
	P ₂	Б	4,89±0,07	<0,001	10,41±0,13	<0,001	2,52±0,05	<0,001		
	P ₃	В	4,08±0,11	<0,001	8,83±0,09	<0,001	2,01±0,04	<0,001		
11—15 л. (28)	P ₁	А	1,93±0,08	<0,001	8,86±0,07	<0,001	1,75±0,02	<0,001		
	P ₂	Б	4,72±0,09	<0,001	10,47±0,11	<0,001	3,11±0,05	<0,001		
	P ₃	В	4,10±0,08	<0,001	9,41±0,13	<0,001	2,12±0,04	<0,001		

Примечание. В скобках число наблюдений; А — здоровые, Б — во время приступа, В — вне приступа; P₁ — при сравнении показателей здоровых и больных ПБ во время приступа; P₂ — больных во время и вне приступа; P₃ — здоровых и больных вне приступа.

При сравнении средних показателей активности отдельных ферментов больных вне приступа ПБ с показателями во время приступа, а также с данными здоровых детей соответствующего возраста установлено, что в межприступном периоде содержание ферментов крови снижается, оставаясь выше уровня здоровых детей. Статистически достоверное снижение активности ферментов крови в межприступном периоде свидетельствует о неполной нормализации функционального состояния многих органов и систем организма, в том числе печени и нервной системы, с которыми непосредственно связан синтез исследуемых ферментов. Полученные данные подтверждаются наблюдениями других исследователей, указывающими на определенные сдвиги в биохимических показателях вне приступа ПБ [1, 3, 4].

Анализируя результаты исследования активности ферментов при ПБ у детей, страдающих амилоидной нефропатией, можно заключить, что как во время, так и вне приступа были отмечены самые низкие показатели БХЭ и АЛЭ, а также небольшое повышение АХЭ (табл. 2). Эти наблюдения свидетельствуют о том, что, по-видимому, при ПБ у детей, протекающей с амилоидной нефропатией, наступают более глубокие нарушения со стороны паренхимы печени. Недостаточное образование ферментов в печеночных клетках обуславливает низкое содержание их в крови.

Приведенные данные указывают на определенные сдвиги в белковом и липопротеидном обмене при ПБ, причем выявленные нарушения соответствуют изменениям белковых, липопротеидных комплексов, а также содержанию холестерина в сыворотке крови.

Таблица 2

Средние показатели активности ферментов крови при ПБ у детей, протекающей с амилоидной нефропатией и без нее

Ферменты	Здоровые	Периодическая болезнь			
		без амилоидоза		с амилоидозом	
		Б, P ₂	В, P ₃	Г, P ₄	Д, P ₅
А Х Э	1,93±0,008	4,72±0,09	4,10±0,08	2,55±0,05	2,32±0,04
	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Б Х Э	8,86±0,08	10,47±0,11	9,41±0,13	5,27±0,08	6,25±0,07
	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
А Л Э	1,75±0,02	3,11±0,05	2,12±0,04	1,22±0,03	1,43±0,04
	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. А — здоровые, Б — во время приступа, В — вне приступа, Г — во время приступа, Д — вне приступа; P₁ — при срезнении показателей А и Г, P₂ — Г и Д, P₃ — Б и Г, P₄ — В и Д, P₅ — А и Д.

Таким образом, установленные биохимические изменения со стороны активности ферментов крови при ПБ у детей отражают нарушения обменных процессов в организме, могут иметь дифференциально-диагностическое значение и вместе с клиническими данными позволяют судить о степени тяжести заболевания.

Кафедра педиатрии педиатрического
факультета Ереванского медицинского
института

Поступила 25/V 1989 г.

Վ. Ա. ԱՍՏՎԱՏՐԻԱՆ, Ռ. Հ. ԲԱՐՍԵՂԻԱՆ, Վ. Կ. ԹԵՎՈՍԻԱՆ,
Լ. Կ. ՕՀԱՆՋԱՆԻԱՆ, Ֆ. Խ. ԱՆՏՈՆԻԱՆ

ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ՄՈՏ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՐՅԱՆ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒՄԸ

Միկրոէքսպրես մեթոդների օգնությամբ պարբերական հիվանդությամբ տառապող 3—15 տարեկան 57 երեխաների մոտ ուսումնասիրված է ացետիլխոլինէսթերազի, բուտիրիլխոլինէսթերազի, ալիէսթերազի ակտիվությունը:

Հիվանդության նոպայի ժամանակ բացահայտված է նշված ֆերմենտների ակտիվության բարձրացում և նվազեցում՝ միջնոպայական շրջանում: Արյան մեջ վերահիշյալ ֆերմենտների ակտիվությունը բացահայտում է օրգանիզմում տեղի ունեցող նյութափոխանակության խանգարումները և կարող է երեխաների մոտ պարբերական հիվանդության ժամանակ ունենալ տարբերակիչ-ախտորոշիչ նշանակություն:

V. A. ASTVATSATRIAN, R. G. BARSEGHIAN, V. K. TEVOSSIAN,
L. K. OHANJANIAN, F. Kh. ANTONIAN

THE STUDY OF THE BLOOD FERMENTS ACTIVITY IN CHILDREN AT PERIODIC DISEASE

With the help of microexpress method the activity of butyrylcholinesterase, acetylcholinesterase, aliesterase in the blood of children with

periodic disease has been investigated. It is established the increase of the blood ferments activity during the fit and its decrease between the fits. The lowest indices have been observed in patients with amyloid nephropathy. The activity of these ferments reflects the disturbances of metabolic processes in the organism and may have a differential-diagnostic significance.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Аствацатрян В. А., Торосян Е. Х. Педиатрия, 1985, 3, с. 63.
3. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
4. Назаретян Э. Е., Гулян Э. А. Журн. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1983, 3, с. 69.
5. Назаретян Э. Е., Гуликехян Н. Г., Оганесян Т. Р. Журн. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1987, 3, с. 27.
6. Торосян Е. Х. Автореф. канд. дис. Ереван, 1985.

УДК 616—018—053.2—08

В. А. АСТВАЦАТРЯН, В. К. ТЕВОСЯН, С. С. АРУСТАМЯН,
О. О. ИНДЖИКЯН, Л. Р. СИМОНЯНЦ, Ф. Х. АНТОНЯН

ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Изучена динамика изменений щелочной фосфатазы и миелопероксидазы нейтрофилов периферической крови при периодической болезни (ПБ) и некоторых заболеваниях органов пищеварительной системы у детей. Предлагается комплексное определение ферментов в качестве теста, имеющего дифференциально-диагностическое значение при ПБ.

За последние годы разработаны критерии диагностики при ПБ у детей с использованием современных биометрических методов исследования [9]. Однако в вопросах дифференциальной диагностики все еще приходится встречаться с определенными трудностями, чем обусловлен поиск более информативных клинико-лабораторных тестов переоценки уже известных.

Наибольшие диагностические трудности связаны с абдоминальной формой болезни, которую приходится дифференцировать от ряда функциональных и хронических воспалительных заболеваний органов пищеварения (сходная патология—СП).

Одним из тестов, характеризующих патогенетическую основу ПБ и реактивность больного организма, является определение функционального состояния нейтрофилов периферической крови, маркерами которых могут служить щелочная фосфатаза (ЩФ) и миелопероксидаза (МП) — ферменты интралейкоцитарного цикла фагоцитоза. Данные литературы подтверждают диагностическую и прогностическую ценность вышеуказанных ферментов [1—3, 6, 7, 11—13].

Нами определялась активность ЩФ и МП нейтрофилов у детей больных ПБ и СП (дискинезии желудочно-кишечного тракта, хронический холангиохолецистит, хронический гепатит и цирроз печени, гастродуоденит, хронический панкреатит). ЩФ определялась по методу аз-

сочетания в модификации Р. П. Нарциссова [5], МП — Ф. Хейхоу. Д. Квиглино [10].

Группу ПБ составили 42 больных (17 девочек и 25 мальчиков) в возрасте от 3 до 15 лет с абдоминальной формой болезни, и 83 — с СП (35 девочек и 48 мальчиков) в возрасте от 3 до 14 лет.

Установлено, что при манифестации ПБ одним из ведущих патогенетических механизмов неспецифического воспаления является дегрануляция лизосом как проявление своеобразного качества нейтрофилов в ответ на патогенный агент [4, 8]. Этот процесс обратимый, имеет тенденцию к восстановлению в течение 2—3 дней. В наших исследованиях в период приступа ПБ выявлено достоверное повышение активности ЩФ ($P < 0,001$) и резкое снижение активности МП ($P < 0,001$) на фоне некоторого своеобразия индивидуальных показателей (таблица).

Анализ данных при СП показал, что дискинезии пищеварительного тракта, несмотря на частоту приступов (3—4 раза в месяц с продолжительностью 1—2 дня), не оказывают заметного влияния на активность ЩФ и МП нейтрофилов периферической крови. Различия в значениях показателей недостоверны как в динамике заболевания, так и в сравнении с физиологической нормой ($P < 0,5$).

Второстепенность бактериального фактора при гастродуоденитах обуславливает умеренность активации нейтрофилов, что проявляется в

Показатели активности ЩФ и МП нейтрофилов (в ед. акт.) в динамике при ПБ и СП у детей

Нозология	Стат. показатели	Приступ		Ремиссия	
		ЩФ	МП	ЩФ	МП
Периодическая болезнь (n—42)	$M \pm m$	$90 \pm 4,2$	$160 \pm 3,1$	$50 \pm 5,0$	$210 \pm 9,0$
	P_1	$< 0,001$	$< 0,001$	—	—
	P_2	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Дискинезии пищеварительного тракта (n—28)	$M \pm m$	$43,0 \pm 2,2$	$207 \pm 11,0$	$41 \pm 2,5$	$203 \pm 4,3$
	P_1	$> 0,5$	—	—	—
	P_2	$0,001$	$< 0,001$	—	—
	P_3	—	—	—	—
Хронич. гастродуоденит (n—28)	$M \pm m$	$79 \pm 6,8$	$209 \pm 8,4$	$58 \pm 8,0$	$209 \pm 8,0$
	P_1	$< 0,002$	—	$< 0,5$	—
	P_2	$< 0,001$	—	$< 0,1$	—
	P_3	$< 0,02$	—	$< 0,02$	—
Хронич. холангиохолецистит (n—36)	$M \pm m$	$90 \pm 5,1$	$235 \pm 4,1$	$65 \pm 2,4$	$224 \pm 2,2$
	P_1	$< 0,001$	$0,002$	$< 0,02$	—
	P_2	—	$0,001$	$< 0,02$	—
	P_3	$< 0,001$	$0,02$	$< 0,001$	$< 0,002$
Хронич. гепатит и цирроз печени (n—6)	$M \pm m$	$23,5 \pm 5,0$	$255 \pm 17,4$	$41 \pm 1,2$	$235 \pm 13,0$
	P_1	$< 0,002$	$< 0,001$	—	$< 0,001$
	P_2	$< 0,01$	$< 0,01$	—	$< 0,001$
	P_3	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Хронич. панкреатит (n—5)	$M \pm m$	$92 \pm 2,3$	$106 \pm 43,0$	$72 \pm 2,2$	$140 \pm 32,0$
	P_1	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
	P_2	—	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
	P_3	$< 0,032$	$< 0,001$	$< 0,002$	$< 0,001$

Примечание. P_1 — достоверность показателя по отношению к физиологической норме у здоровых детей, P_2 — к ПБ, P_3 — в динамике заболевания.

стойком нормальном уровне МП в динамике заболевания, некотором повышении уровня ЩФ в межприступном периоде, возрастающего при обострении процесса ($P < 0,002$).

При хроническом холангиохолецистите нормальные показатели активности МП сочетаются со значительным повышением активности ЩФ во внеприступном периоде ($P < 0,001$), что, возможно, обусловлено ролью бактериального фактора при воспалении желчных путей. В период приступа отмечается выраженное повышение активности ЩФ ($P < 0,001$) с относительной активацией лизосомальной МП ($P < 0,002$). Однако, несмотря на умеренные средние значения активности МП в данной группе, индивидуальные показатели отличались большим разбросом как в сторону повышения (до 280 ед.), так и в сторону угнетения (до 150—170 ед.). Случаи повышения активности МП, на наш взгляд, обусловлены наличием вирулентной микрофлоры. Низкие значения МП, видимо, связаны с врожденной неполноценностью системы пероксидаз, что подтверждается и склонностью к частым простудным заболеваниям у детей этой группы.

При гепатите и циррозе печени, несмотря на немногочисленность наблюдений, прослеживаются изменения, имеющие тенденцию к понижению активности МП нейтрофилов [2, 3, 12, 13], особенно в период приступа ($P < 0,001$). По-видимому, это связано с недостаточной выработкой или частичной инактивацией фермента ЩФ, обусловленной нарушением химизма пораженных гепатоцитов. Повышение активности МП в этих случаях, вероятно, носит компенсаторный характер.

Наибольшую трудность, на наш взгляд, представляет дифференциальная диагностика ПБ с хроническим панкреатитом. Результаты исследований, проведенных у 5 больных с хроническим панкреатитом, созвучны с данными литературы [6]. Выявлена разнонаправленность изменений, достигающая максимума в период приступа—резкое угнетение МП ($P < 0,001$) и достоверное повышение ЩФ ($P < 0,001$). На первый взгляд, описанные изменения схожи с цитохимической картиной приступа ПБ. Однако, если при неосложненных формах ПБ эти сдвиги носят периодический характер, т. е. выявляются только во время приступов болезни, то при хроническом панкреатите они постоянны и усиливаются в период обострения патологического процесса. Определенная схожесть клинико-лабораторной картины этих двух заболеваний (наличие семейной предрасположенности, длительное тяжелое приступообразное течение и др.) дают основание предположить возможную общность некоторых звеньев в их патогенезе.

Таким образом, обобщая результаты проведенных исследований, считаем целесообразным предложить комплексное определение активности ЩФ и МП нейтрофилов периферической крови в качестве параклинического теста в целях дифференциальной диагностики ПБ у детей.

ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ՄՈՏ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐԲԵՐԱԿԻԶ
ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ՑԻՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՍՊԵԿՏՆԵՐԸ

Երեխաների մոտ պարբերական հիվանդության և մարսողական օրգանների որոշ ֆունկցիոնալ և բորբոքական խրոնիկական հիվանդությունների տարբերակման նպատակով կիրառված է ոչ սպեցիֆիկ իմունիտետի ցուցանիշներից նեյտրոֆիլների հիմնային ֆոսֆատազի և միելոպերօքսիդազի ակտիվության ցիտոքիմիական որոշում:

Հետազոտվել են պարբերական հիվանդությամբ տառապող 42 և ստամոքս-աղիքային համակարգի հիվանդություններով տառապող 83 3—15 տարեկան երեխաներ:

Բացահայտված են այդ ցուցանիշների փոփոխության առանձնահատկություններ՝ նշված ախտաբանական վիճակների ժամանակ: Տրված է նրանց համեմատական գնահատականը, որը հնարավորություն է տալիս այդ ցուցանիշները կիրառել երեխաների մոտ պարբերական հիվանդության տարբերակիչ ախտորոշման համար:

V. A. ASTVATSATRIAN, V. K. TEVOSSIAN, S. S. AROUSTAMIAN,
O. O. INJIKIAN, L. R. SIMONYANTS, F. Kh. ANTONIAN

CYTOCHEMICAL ASPECTS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF
PERIODIC DISEASE IN CHILDREN

The dynamics of changes of alkaline phosphatase and myeloperoxidase of neutrophils of peripheric blood in periodic disease and some diseases of the digestive tract has been studied in children.

The complex determination of ferments is suggested, which has a differential diagnostic significance.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базарова М. А., Перкус Е. Н. Лаб. дело, 1983, 6, с. 49.
2. Вепринская С. И., Радугина Г. С. Врач. дело, 1977, 6, с. 98.
3. Волкова А. А., Моисеева Г. Л., Шахова Н. Б., Шабункина Е. И. Педиатрия, 1982, 10, с. 31.
4. Козловская Л. Б. Автореф. канд. дис. М., 1974.
5. Нарциссов Р. П. Автореф. докт. дис. М., 1970.
6. Подильчак Ф. М., Подильчак Э. М. Клин. хир., 1973, 9, с. 42.
7. Постников Т. Н., Коновалова Э. В., Козырева И. И. В кн.: Гастроэнтерология-78 (мат. республ. научн. конф.) Вильнюс, 1978, с. 184.
8. Тевосян В. К., Арустамян С. С., Инджикян О. О., Симонянц Л. Р. В сб.: Вопросы диагностики и лечения периодической болезни. Ереван, 1987, с. 56.
9. Торосян Е. Х. Автореф. канд. дис. Ереван, 1985.
10. Хейхоу Ф. Г. Дж., Квиглино Д. Иматологическая цитохимия. М., 1983, с. 211.
11. Шубич М. Г., Нагоев Б. С. В кн.: Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии. М., 1980, с. 39.
12. Boll W., Wujanz G. Dtsch. med. Wschr., 1969, 94, 318.
13. Pexa H., Neumayer A. Acta Hapato-Splenol., 1967, 14, 348.

Ал. А. АЙВАЗЯН, С. А. ПАШИНЯН, Г. Б. БАГДАСАРЯН

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ КОЛХИЦИНОМ

Изучена эффективность колхицина у больных ПБ. Установлено, что колхицино-терапия улучшает течение как ПБ, так и амилоидоза, артропатии, гепатоспленомегалии, ряд гематологических, иммунологических, ферментных, эндокринных и других лабораторных сдвигов. Эффективность препарата повышается при сочетании с диетотерапией и аминокислотным комплексом. Предлагается купирующая приступ ПБ терапия на фоне малых доз колхицина.

Лечение ПБ должно преследовать 2 цели: предупреждение или подавление приступов, а также предупреждение и лечение осложнений (амилоидоз почек, артропатия, гепатоспленомегалия и пр.). Применяемые до колхицина лекарственные средства не оказывали удовлетворительного воздействия на частоту и интенсивность приступов ПБ, мало влияя на развитие и течение основных осложнений болезни. Большим достижением в лечении ПБ стало применение в 1972 г. колхицина [8]. В последующие годы накоплен большой клинический опыт по применению колхицина при ПБ [1, 10, 11]. Однако многие вопросы колхицино-терапии остаются еще не решенными, в частности, наиболее рациональная дозировка препарата, сочетание с диетотерапией и другими лекарственными средствами.

В настоящей работе мы задались целью разработать наиболее рациональную и эффективную патогенетическую терапию ПБ колхицином.

Эффективность лечения ПБ колхицином нами изучена у 231 больного. Наблюдения велись вначале стационарно (312 случаев), в дальнейшем амбулаторно в течение от 3 месяцев до 10—12 лет. Начальная дозировка колхицина составляла 1,0—1,2 мг/сут. Большинство больных были мужчины (69%). В юношеском возрасте были 18,6%, I зрелом — 42,9%, II зрелом — 33,8%, пожилом возрасте — 4,8% больных. Абдоминальной формой страдали 52,0%, торакальной — 8,7% и смешанной — 39,4% больных. Амилоидоз почек наблюдался у 24,2%, артропатия — 45,5%, гепатолиенальный синдром — у 32,0% больных. Все больные до лечения имели частые приступы ПБ, из них 13,9% — 2, 48,1% — 1 приступ в неделю, 24,2% — 1—2 приступа в месяц. Основными критериями эффективности лечения ПБ колхицином служили изменения частоты, продолжительности и интенсивности основных синдромов пароксизмов, ряд лабораторных данных. Эффективность терапии амилоидоза почек оценивали по степени протеинурии, выраженности отеков, концентрационной и выделительной функциям почек.

Согласно нашим наблюдениям, приступы в стационаре прекратились у большинства больных (67,6%), улучшение наблюдалось в 28,2% случаев, без эффекта — 4,2% случаев. Эффективность терапии была выше при изолированном торакальном варианте, отсутствии наследственной отягощенности, гепатоспленомегалии, при малой длительности заболевания. Наблюдения, проведенные в амбулаторных условиях (162 случая), показали, что в 37,0% случаев ремиссия ПБ поддержи-

вается на фоне 0,5—0,6, в 35,2% случаев — 1,0—1,2 мг/сут, в 21,0% случаев при данной дозировке наблюдалось заметное улучшение течения ПБ, в 6,8% случаев эффекта от дозы 1,0—1,2 мг/сут не наблюдалось. Длительная терапия колхицином не приводила к необходимости повышения поддерживающей дозы препарата. Купирующая терапия колхицином (прием препарата во время предвестников приступа) была эффективной у 10,1% больных. Однако на фоне 0,5—0,6 мг/сут дополнительный прием 0,5—1,2 мг колхицина был эффективен уже у 46% больных. Прекращение лечения, как правило, приводило к возобновлению приступов после некоторой ремиссии ($2,7 \pm 1,73$ месяца). Мы наблюдали ремиссию ПБ после прекращения лечения в течение 3—9 лет после длительной ежедневной терапии (4 случая) и после длительной купирующей терапии (2 случая).

Отдаленные наблюдения за течением суставного синдрома при колхицинотерапии ПБ показали, что на фоне 0,5—0,6 мг/сут у 6 из 30 больных с доброкачественным рецидивирующим артритом исчезли боли в суставах, у 12 отмечалось улучшение, у 12 эффекта от терапии не наблюдалось. Однако у этих больных повышение суточной дозировки колхицина до 1,0—1,2 мг, как правило, приводило к улучшению течения артрита. Улучшение отмечалось также у 7 из 10 больных, регулярно купирующих приступы ПБ колхицином. Предупреждающее артрит действие колхицина обнаружено как при ежедневном приеме, так и при применении купирующей терапии (у 35 больных). Колхицинотерапия, как правило, приводит к ликвидации гепатоспленомегалии (22) и предупреждает ее развитие (57), а также улучшает целый ряд гематологических, иммунологических, ферментных, эндокринных и других лабораторных показателей [5—7].

Эффективность колхицинотерапии значительно повышается при сочетании препарата со специально разработанной в нашей клинике диетой (табл. 1) [1—3]. Предложенная диета характеризуется сниженным содержанием жиров, углеводов, солей натрия, полноценным содержанием белков животного происхождения, солей калия, магния, витаминов. Группе больных мы назначали в период стационарного этапа колхицинотерапии дополнительно один из аминокислотин (0,4 г в сутки) в сочетании с диетотерапией, а также гистаглобин (3,0 мл в/м 1 раз в неделю, на курс 5—7 инъекций) и галидором (0,2 г в сутки).

Таблица 1

Сравнительная эффективность комплексной терапии аминокислотинами и колхицином, монотерапии колхицином и сочетания колхицинотерапии с диетой при ПБ

Показатель	Комплексная терапия	Монотерапия колхицином	Колхицин + диета
Прекращен приступов	52 80,0%	32 64,0%	112 71,3%
Улучшение	12 18,5%	14 28,0%	41 26,1%
Без эффекта	1 1,5%	4 8,0%	4 2,6%

Наши наблюдения показали, что такая комплексная терапия эффективнее монотерапии колхицином, а также сочетания колхицино-терапии с диетотерапией (табл. 1).

Включение малых доз аминоксинолинов (0,2 г в сутки) или левамизола (150 мг 1 раз в неделю) в комплекс терапии малыми дозами колхицина приводило к меньшему проценту случаев возобновления приступов (при снижении дозировки колхицина с 1,0—1,2 до 0,5—0,6 мг/сут, табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная эффективность комплексной терапии колхицина с аминоксинолинами и левамизолом во время амбулаторного этапа терапии

Препарат, сочетающийся с колхицином	Частота приступов до лечения	Частота приступов после лечения	СОЭ до лечения	СОЭ после лечения	Отсутствие приступов	Возобновл. приступов
Монотерапия	3,9±0,12	1,5 ±0,07	28,2±3,11	14,2 ±0,82	37 56%	29 44%
Левамизол	4,0±0,14	1,3*±0,08	25,0±5,12	11,0*±0,90	14 70%	6 30%
Аминоксинолины	3,9±0,13	1,2*±0,07	27,6±4,49	10,8*±0,85	26 72%	10 28%

Примечание. * — $P < 0,05$.

Для лечения амилоидоза почек при ПБ мы применяли колхицин в начальной дозировке 1,0—1,2, при безуспешности терапии — 1,5—1,8 мг/сут. Лечение колхицином значительно уменьшало протеинурию, нередко ликвидировало отеки, повышало уровень белков плазмы. Обнаружено, что эффективность колхицинотерапии гораздо выше в I стадии амилоидоза почек и незначительна в III стадии. Комплексная терапия, включающая сырую печень или препараты печени, гепарин в малых дозах и анаболические гормоны, эффективнее монотерапии амилоидоза почек при ПБ колхицином [2].

В отличие от литературных данных [10, 11] у нас имеется ряд наблюдений успешного лечения амилоидоза почек малыми и средними дозами колхицина (0,5—1,2 мг/сут). Согласно литературным данным, амилоидоз почек при ПБ предупреждается лишь при регулярном при-

Таблица 3

Частота развития амилоидоза почек у больных ПБ, ежедневно применявших колхицин (0,5—1,2 мг/сут), купирующую терапию колхицином и прекративших прием препарата

Группы больн.	Длительность наблюдений, годы			
	до 1	1,1—3	3,1—6	6,1—12
Ежедневный прием	0 n—19	0 n—17	0 n—6	0 n—1
Купирующая терапия	0 n—27	0 n—25	0 n—17	0 n—12
Прекращение лечения	2 (5,4%) n—37	6 (18%) n—33	9 (33%) n—27	6 (30%) n—20

менении не менее 1,0 мг/сут колхицина [10, 11]. Однако наши наблюдения за больными, длительно применявшими колхицин в малых дозах или в виде купирующей терапии, не выявили у них развития амилоидоза почек (табл. 3).

Механизм благотворного действия колхицина при ПБ, вероятнее всего, заключается в восстановлении функции Т-супрессоров [4, 5, 9]. Определенную роль может играть и влияние колхицина на другие звенья иммунной системы, дегрануляцию лейкоцитов, дизэнцефальные структуры, стероидный и аденозиновый обмены, процессы выброса биологически активных веществ, проницаемость капилляров.

Таким образом, можно сказать, что колхицин при ПБ является средством выбора, обладая при этом минимумом побочных эффектов (проходящие желудочно-кишечные расстройства). Однако необходимо учесть, что больные ПБ должны принимать его в течение многих лет. Исходя из этого при фармакотерапии ПБ колхицином необходимо применять по мере возможности меньшие дозы препарата. Наши наблюдения за больными, длительно применявшими 0,5 мг/сут и купирующую терапию колхицином, выявили, что ПБ у них реже осложняется амилоидозом, артропатией, гепатоспленомегалией. Учитывая также, что колхицин успешно лечит начальные стадии этих осложнений, мы предлагаем применять препарат в ежедневной дозировке, на фоне которой успешно купируются пароксизмы ПБ дополнительным приемом колхицина. В этом вопросе наш подход принципиально отличается от подхода зарубежных авторов, предлагающих применять препарат в дозировке, полностью предупреждающей пароксизмы ПБ, и не менее 1,0 мг/сут [11].

Лечение больных ПБ с частыми приступами мы рекомендуем начинать в стационарных условиях с дозировки 1,0—1,2 мг/сут, которую следует применять в течение 3—4 месяцев. Оптимальными поддерживающими дозами, на наш взгляд, являются также дозы (обычно 0,5—0,6 мг/сут), которые или предупреждают пароксизмы ПБ, или на их фоне удается успешно купировать пароксизмы болезни дополнительным приемом препарата.

Колхицинотерапию необходимо сочетать с диетой [3]. При безуспешности терапии, а также для снижения общей дозировки колхицина время от времени в комплекс терапии целесообразно включать аминокислоты, иммуномодулирующие, антигистаминные, понижающие возбудимость гипоталамических центров, проницаемость капилляров средства. Обязательным условием колхицинотерапии является регулярное исследование крови и мочи (у мужчин также сперматологическое исследование), чтобы вовремя распознать как начало амилоидоза почек, так и осложнений колхицинотерапии.

Дозировка колхицина у больных с артропатией, гепатоспленомегалией, а также при повышенных показателях воспаления должна быть не менее 1,0 мг/сут ввиду высокого риска развития амилоидоза. Дозировка колхицина при лечении амилоидоза почек должна быть подобрана индивидуально — 1,0—2,0 мг/сут. Целесообразно сочетать колхици-

нотерапию с приемом сырой печени, печеночных препаратов, гепарином в малых дозах, витаминами.

Кафедра внутренних болезней № 1
Ереванского медицинского института,
клиническая больница «Эребуни»
г. Ереван.

Поступила 20 III 1989 г.

Ա. Ա. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Ս. Հ. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Հ. Բ. ԲԱԳԴԱՍՍԱՐՅԱՆ

ՊԱՐԱԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ԿՈԼԽԻՑԻՆՈՎ

Ուսումնասիրվել է կոլիցինի ազդեցությունը պարբերական հիվանդությամբ (ՊՀ) տառապող 231 հիվանդի մոտ: Հաստատված է, որ կոլիցինաբուսումը լավացնում է ամիլոիդոզի, հոդաբորբերի, լյարդ-փայծաղային համախտանիշի ընթացքը, առաջացնում է մի շարք արյունաբանական, իմունաբանական, ֆերմենտային, ներզատային և այլ դրական փոփոխություններ: Դեղորայքի արդյունավետությունը բարձրանում է հատուկ սննդաբուսության և ամինաթիոնոլինային դեղահամակարգի հետ զուգակցումով: Հաշվի առնելով կոլիցինաբուսության երկարատևությունը, ամիլոիդոզի և ուրիշ բարդությունների հազվագյուտությունը, ինչպես նաև այս բարդությունների վաղ շրջանների կոլիցինաբուսության բարձր արդյունավետությունը, մենք գտնում ենք, որ պահպանող դեղաչափը պետք է լինի այնքան, որպեսզի բավարարի նոպաները կոլիցինով արդյունավետ ճնշելու համար: ՊՀ բարդությունների և բորբոքման լաբորատոր տվյալների բարձր լինելու դեպքում կոլիցինի դեղաչափը պետք է լինի 1,0 մգ/օր և ավելի:

Ա. Ա. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Ս. Ս. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Գ. Բ. ԲԱԳԴԱՍՍԱՐՅԱՆ

THE TREATMENT OF PERIODIC DISEASE WITH COLCHICINE

The efficiency of colchicine treatment is studied in patients with periodic disease. It is established that the preparation has a favourable effect on the course of periodic disease in cases when it is complicated by amyloidosis, arthropathies, hepatosplenomegalies. There are observed positive shifts in hematologic, immunologic, fermentative, endocrinous and other indices. The fit cupping therapy on the background of small doses of colchicine is proposed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Айвазян А. А. Автореф. канд. дис. Ереван, 1988.
3. Багдасарян Г. Б., Айвазян А. А., Гюликехян Н. Г. В сб.: Вопросы диагностики и лечения периодической болезни. Ереван, 1987, с. 90.
4. Гамбаров С. С., Шахсваров А. В., Адамян Н. А. и др. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 3, к. 274.
5. Завгородняя А. М., Овсепян Л. А., Айвазян А. А. Иммунология, 1987, 2, с. 86.
6. Назаретян Э. Е. Автореф. докт. дис. Л., 1985.
7. Овсепян Л. А. В сб.: Вопросы диагностики и лечения периодической болезни. Ереван, 1987, с. 75.
8. Goldfinger S. A. New Engl. J. Med., 1972, 287, 1301.
9. Ilfeld D., Weil S., Kuperman O. Clin. Exp. Immunol., 1981, 46, 77.
10. Peters R. S., Lehman T. J., Schwabe A. D., West J. Med., 1983, 138, 43.
11. Zemer D., Pras M., Sohar E. et al. New Engl. J. Med., 1986, 314, 1001.

В. А. МАРТИРОСЯН, А. М. ЗАВГОРОДНЯЯ, Л. А. ОВСЕПЯН

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПОТАЛАМО-НАДПОЧЕЧНИКОВОГО КОМПЛЕКСА И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ЛЕЧЕННЫХ КОЛХИЦИНОМ И КОЛХАМИНОМ

Приведены результаты сравнительной характеристики лечебного действия колхицина и колхамина по показателям функциональной активности гипоталамических центров, Т-лимфоцитов и глюкокортикоидной функции коры надпочечников. Указывается на положительный терапевтический эффект обоих препаратов.

Целью настоящего исследования явилось изучение корреляционных связей некоторых показателей гипоталамо-надпочечникового комплекса и клеточного иммунитета у больных ПБ на фоне лечения колхицином или колхамином.

В нашей предыдущей работе [2] при проведении корреляционного анализа показателей функциональной активности Т-лимфоцитов выявлена обратная корреляционная связь их с показателями функциональной активности гипоталамических центров и прямая — с функциональной активностью глюкокортикоидной функции коры надпочечников. Однако эти исследования проведены лишь до лечения больных.

Под наблюдением находились 64 человека, из них 16 — здоровые — контрольная группа (доноры и призывники), а 48 — больные неосложненной формой ПБ. 28 больных получали лечение колхицином, 20 — колхамином.

Функциональное состояние гипоталамических центров регистрировали 8-канальным электроэнцефалографом фирмы Bioscript (ГДР), а состояние Т-системы иммунитета — с помощью реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТ) с лимфоцитарным митогеном (ЛМ) по методике Е. Ф. Чернушенко и др. [6].

Глюкокортикоидная функция коры надпочечников определялась по экскреции 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) с мочой по методу Metcalf [7].

Результаты исследований показали, что под влиянием колхицина на ЭЭГ патологические медленные тета-волны (4—7 μ), характерные для неосложненной формы ПБ [2], в 82,3% случаев заменяются нормальными колебаниями (8—30 μ). Под влиянием же колхаминотерапии улучшение картины ЭЭГ наступает лишь в 67,1% случаев. Исчезновение патологических волн на ЭЭГ под влиянием лечения свидетельствует о восстановлении функционального состояния гипоталамических центров.

В настоящей работе, как и в предыдущих наших исследованиях [2, 3, 4], отмечено значительное снижение функции Т-клеток ($44,34 \pm \pm 1,6\%$). Под влиянием колхицинотерапии усиливается угнетение функции Т-клеток, однако, как показано нами ранее [4], положительный эффект колхицинотерапии объясняется повышением активности супрессорных клеток, что четко коррелирует с клиническим прекращением при-

ступов ПБ. Под влиянием колхаминотерапии изучаемые показатели почти не изменяются.

При изучении глюкокортикоидной функции коры надпочечников выявлена выраженная глюкокортикоидная недостаточность при неосложненной форме ПБ — $23,73 \pm 3,31$ мкмоль/сут [5], а под влиянием лечения колхицином и колхаминном наблюдается значительное улучшение ее функции, соответственно $33,54 \pm 2,16$ и $30,68 \pm 2,5$ мкмоль/сут. Улучшение глюкокортикоидной функции коры надпочечников после лечения колхицином связано, помимо общеизвестного иммунодепрессивного и противовоспалительного действия, также с регулирующим действием его на синтез глюкокортикоидов через повышение активности ц-АМФ в лейкоцитах [5].

Ранговая корреляция показателей ЭЭГ, РБТ и 17-ОКС под влиянием лечения

Лечение	Показатели		
	ЭЭГ и 17-ОКС	ЭЭГ и РБТ	РБТ и 17-ОКС
До лечения			
n	20	20	20
rs	0,21	-0,22	0,1
P	<0,01	<0,01	<0,01
Колхицин			
n	28	28	28
rs	0,07	0,08	0,04
P	<0,01	<0,01	<0,01
Колхамин			
n	20	20	20
rs	0,06	-0,16	-0,06
P	<0,01	<0,01	<0,01

Нами уже указывалось [1, 2], что в единой системе патогенеза ПБ неразрывно связаны иммунные, эндокринные и гипоталамические сдвиги. С целью выявления корреляционных связей этих показателей под влиянием лечения нами проведена ранговая корреляция их по Спирмэну (таблица). Выявлено, что у больных ПБ под влиянием колхициноотерапии имеется прямая корреляционная связь между показателями ЭЭГ, 17-ОКС и РБТ с ЛМ, а при колхаминотерапии — прямая корреляционная связь между ЭЭГ и 17-ОКС и обратная корреляционная связь между РБТ с ЛМ и 17-ОКС и ЭЭГ.

Таким образом, результаты проведенных исследований подтверждают, что в единой системе патогенеза ПБ неразрывно связаны иммунные, эндокринные и гипоталамические сдвиги, указывающие на нарушение гомеостаза организма. Под влиянием проведенного лечения отмечается значительная коррекция изучаемых показателей, приводящая к клиническому улучшению состояния больных ПБ под влиянием применяемой терапии.

Проведенная по вышеуказанным показателям сравнительная характеристика действия колхицина и колхамина указывает на положительный терапевтический эффект обоих препаратов, хотя действие колхицина более выражено.

Кафедра внутренних болезней № 1
Ереванского медицинского института

Поступила 6/VI 1987 г.

Վ. Ա. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ, Ա. Մ. ՋԱՎԳՈՐՈԴՆՅԱՅԱ, Լ. Ա. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ
ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈ-ՄԱԿԵՐԻԿԱԴՄԱՅԻՆ ԿՈՄՊԼԵՔՍԻ ԵՎ ԲՋՋԱՅԻՆ
ԻՄՈՆՈԻՏԵՏԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ԿՈՐԵԼՅԱՑԻՈՆ ԿԱՊԵՐԻ
ՈՒՍՈՒՄԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆՈՒԹՅԱՄԲ
ՏԱՌԱՊՈՂՆԵՐԻ ՄՈՏ՝ ԿՈԼԽԻՑԻՆՈՎ ԵՎ ԿՈԼԽԱՄԻՆՈՎ ԲՈՒԺԵԼԻՍ

Պարբերական հիվանդությամբ տառապող հիվանդների մոտ կոլիցի-
նով բուժման ժամանակ ապացուցված է ուղղակի կորելյացիոն կապի առկա-
յություն էէԳ, 17-04Ս և բջջային իմունիտետի ցուցանիշների միջև, իսկ կոլ-
խամինով բուժելիս հայտնաբերված է ուղղակի կորելյացիոն կապ էէԳ և
17-04Ս միջև և հակառակ կորելյացիոն կապ բջջային իմունիտետի, 17-04Ս
և էէԳ ցուցանիշների միջև:

Ուսումնասիրված ցուցանիշների հիման վրա դրական կարծիք է հայտնե-
վում կոլիցիլինի և կոլխամինի օգտագործման մասին պարբերական հիվան-
դության ժամանակ:

V. A. MARTIROSSIAN, A. M. ZAVGORODNYAYA, L. A. HOVSEPIAN
CORRELATIVE CONNECTIONS OF SOME INDICES OF HYPOTHALAMIC-ADRENAL COMPLEX AND CELL IMMUNITY IN PATIENTS WITH PERIODIC DISEASE, TREATED BY COLCHICINE AND COLCHAMINE

It is found out that in pathogenesis of periodic disease there exists a stable interaction of immune, endocrinous and hypothalamic shifts, reflecting the disturbance of the organism's homeostasis. The treatment of the patients by colchicine and colchamine results in significant correction of the studied indices.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Айвазян А. А., Завгородняя А. М., Овсепян Л. А. Ж. Экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 25, 5, с. 443.
3. Завгородняя А. М. В кн.: Вопросы диагностики и лечения периодической болезни (об. научн. тр.). Ереван, 1987, с. 33.
4. Завгородняя А. М., Овсепян Л. А., Айвазян А. А. Иммунология, 1987, 2, с. 86.
5. Овсепян Л. А. В кн.: Вопросы диагностики и лечения периодической болезни (об. научн. тр.). Ереван, 1987, с. 79.
6. Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. Иммунологические исследования в клинике. Киев, 1978.
7. Metcalf G. J. Endocrinology, 1963, 26, 415.

Л. С. ОГАНЕСЯН

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУСТАВНОГО
СИНДРОМА ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Изучение факторов гуморального иммунитета—ревматоидного и антинуклеарного—и отдельных классов сывороточных иммуноглобулинов позволило заключить, что суставной синдром при периодической болезни развивается на фоне выраженной иммунной перестройки.

До настоящего времени этиология и патогенез ПБ окончательно не выяснены. Имеются убедительные данные, свидетельствующие о наличии аутоиммунных реакций в генезе этого заболевания [2, 7, 8, 13]. Клиническая картина ПБ также свидетельствует об аутоиммунной природе этого заболевания. Важнейшим фактором, говорящим в пользу иммунных механизмов, лежащих в патогенезе ПБ, можно считать развитие системного амилоидоза, в генезе которого основную роль играет депрессия Т-лимфоцитов [2, 4, 6].

Клинические проявления суставного синдрома, изучение показателей активности воспалительного процесса (СОЭ, СРБ, фибриноген, сиаловая кислота, белковый состав сыворотки) дают основание считать, что в основе артропатии лежит воспалительный процесс. Мы полагаем, что воспалительный процесс в суставах, как и заболевание в целом, вызван иммунологическими нарушениями. В этой связи нами впервые проведено исследование факторов гуморального иммунитета—ревматоидного (РФ) и антинуклеарного (АНФ), отдельных классов сывороточных иммуноглобулинов. Изучение РФ и АНФ приобретает принципиальное значение в плане выявления участия аутоиммунных механизмов в патогенезе артритов при ПБ.

РФ, являющийся иммунологическим маркером ревматоидного артрита (РА), определялся нами двумя методами: латекс-тестом и реакцией Ваалер-Розе. Обе реакции ставились параллельно. Диагностическим считали титр 1:80 и выше. РФ определялся у 127 больных ПБ, условно разделенных на 4 группы: I—37 больных без суставного синдрома, II—32 больных с острым рецидивирующим артритом, III—26 больных с затяжным деструктивным артритом, IV—15 больных с РА.

Таблица 1
Результаты определения РФ в исследуемых группах

Группы больных	Больные ПБ без артропатии	Больные ПБ с острым артритом	Больные ПБ с затяжным артритом	Больные с РА	Контроль
РФ, усл. ед.	$0,02 \pm 0,01$	$0,1 \pm 0,005$	$0,3 \pm 0,1$	$4,0 \pm 1,02$	$0,06 \pm 0,04$
P_1	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$<0,01$	
P_2			$<0,05$	$<0,01$	

Примечание. P_1 —достоверность различий с контрольной группой, P_2 —с показателями группы больных ПБ с острым артритом.

В качестве контроля служила сыворотка доноров (30). Для определения степени достоверности полученных результатов и возможности сравнительной оценки мы оперировали условными единицами. За 1 условную единицу принят титр РФ 1 : 40 в латекс-тесте. Результаты определения РФ в исследуемых группах представлены в табл. 1.

Данные табл. 1 свидетельствуют, что обнаружение РФ в I и II группах статистически недостоверно по сравнению с контрольной группой (P_1). У больных ПБ с затяжным деструктивным артритом (III гр.) РФ выявляется на грани достоверности. В группе больных с РА (IV гр.) выявление РФ статистически достоверно ($P_1 < 0,01$) и частота его обнаружения согласуется с литературными данными [3]. Таким образом, полученные данные позволяют считать артриты при ПБ серонегативными. РФ может быть обнаружен в диапазоне нормы (7,6%) в невысоких титрах лишь при затяжном деструктивном артрите. В остальных группах выявление РФ в диагностических титрах статистически недостоверно, что свидетельствует об отсутствии специфического аутоиммунного компонента, вызывающего возникновение растворимого комплекса антиген-антитело.

Нами были проведены также исследования по определению АНФ в стандартном тесте непрямой иммунофлюоресценции (сендвич-метод). Исследуемые сыворотки наносили на ткань замороженной крысиной печени толщиной 4—5 микрон, отмывали препарат, после чего окрашивали антиглобулиновой сывороткой, меченой флюоресцентизотиоцитом. АНФ определяли как в цельной, так и разведенной сыворотке. Результат оценивали выявлением определенного типа свечения. АНФ изучали в 3 группах: I — 7 больных с коллагенозами и РА, II — 45 больных ПБ (15 — без артропатии, 17 — с острым рецидивирующим артритом, 13 — с затяжным деструктивным артритом), III — 10 доноров. Из 45 больных ПБ лишь у одного пациента был обнаружен положительный АНФ с нуклеолярным типом свечения в титре 1:32. В данном случае у больного было диагностировано: периодическая болезнь, амилоидоз почек II стадии, затяжной деструктивный артрит правого коленного сустава. В I группе положительный АНФ нами зафиксирован в 3 случаях: у 2 больных — с системной красной волчанкой и у одного — с ревматоидным артритом (тип свечения нуклеолярный, титры 1:16, 1:64). В контрольной группе положительный АНФ не обнаружен. Таким образом, можно заключить, что при ПБ не отмечено достоверного изменения АНФ, по сравнению со здоровыми, и его наличие нехарактерно для ПБ.

Как было отмечено выше, в патогенезе ПБ важную роль играет подавление клеточного иммунитета, приводящего к дисфункции гуморального иммунитета с активацией выделения антител. В этой связи изучение отдельных классов иммуноглобулинов приобретает важное значение. Уровень отдельных классов сывороточных иммуноглобулинов определяли методом радиальной иммунодиффузии. Нами выделены 4 группы для выявления количественной характеристики иммуноглобулинов в каждой группе и возможности их сравнения (табл. 2).

Анализ данных, приведенных в табл. 2, показывает, что при ПБ наблюдается статистически достоверное повышение содержания имму-

ноглобулина G и депрессия иммуноглобулина A, по сравнению с контрольной группой (1). У больных с суставной патологией отмечается достоверное повышение уровня IgG, по сравнению с группой без суставного синдрома. Повышение уровня IgM недостоверно у больных ПБ без артропатии и с острым рецидивирующим артритом (I и II группы), по сравнению с контролем, и достоверно в III и IV группах. Обобщая наши исследования, можно заключить, что при ПБ наблюдается статистически достоверная дисиммуноглобулинемия. При наличии суставного синдрома в виде затяжного деструктивного артрита имеет место достоверное углубление этих нарушений и приближение к показателям, наблюдаемым при РА и коллагенозах.

Таблица 2

Показатели отдельных классов Ig в исследуемых группах

Группы больных	Число больных и достовер.	Иммуноглобулины		
		G	M	A
I. Больные ПБ без артропатии	52 P ₁	18,5±0,5 <0,01	1,5±0,03 >0,05	1,7±0,07 <0,001
II. Больные ПБ с острым артритом	42 P ₁ P ₂	21,2±1,0 <0,01 <0,05	1,5±0,04 >0,05 >0,0	1,3±0,08 <0,01 >0,05
III. Больные ПБ с затяжным деструктивным артритом	27 P ₁ P ₂	21,4±0,6 <0,001 <0,01	1,6±0,04 <0,01 <0,0	1,8±0,12 <0,01 <0,01
IV. Больные РА и коллагенозами	25 P ₁ P ₂	23,1±0,8 <0,001 <0,001	1,7±0,05 <0,001 <0,01	1,4±0,09 <0,01 <0,01
V. Здоровые	30	12,7±0,8	1,4±0,06	1,5±0,05

Примечание. P₁ — достоверность различий с контрольной, P₂ — с I группой.

Таким образом, проведенные исследования позволяют полагать, что в патогенезе артритов при ПБ важное место отводится иммунологическим нарушениям, в частности, это относится к факторам гуморального иммунитета. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы [8, 10, 12]. Развитие суставного синдрома, особенно затяжного деструктивного артрита, происходит на фоне иммунной перестройки — выраженной дисиммуноглобулинемии и выявления РФ и АНФ в сыворотке крови. Дисиммуноглобулинемия можно объяснить утратой иммунологической толерантности В-клетками, так как имеются данные, позволяющие предположить участие В-клеток в контроле за синтезом иммуноглобулинов [3, 11]. Этим также объясняется появление РФ, представляющего собой антиглобулиновое антитело в невысоких титрах на границе достоверности при затяжных деструктивных артритах.

Мы полагаем, что углубление иммунных нарушений при суставном синдроме ПБ является причиной активации воспалительного процесса. Данная гипотеза находит подтверждение в клинике суставного синдрома.

Кафедра внутренних болезней № 1
Ереванского медицинского института

Поступила 26/VI 1988 г.

ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՀՈԴԱՅԻՆ ՍԻՆԴՐՈՄԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ներկայացված է հումորալ իմունիտետի ֆակտորներ՝ ռևմատոիդ ֆակտորի, հականուկլեար ֆակտորի և շիճուկային իմունոգլոբուլինների ուսումնասիրությունը պարբերական հիվանդության հոդային սինդրոմի ժամանակ: Կատարված քննությունները թույլ են տալիս եզրակացնել, որ հոդային սինդրոմի զարգացման հիմքում ընկած են զգալի իմունոլոգիական տեղաշարժեր, որոնք ավելի արտահայտված են ձգձգվող դեստրուկտիվ արթրիտների ժամանակ:

L. S. HOVANESSIAN

THE IMMUNOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE ARTICULAR
SYNDROME AT PERIODIC DISEASE

The results obtained show that arthritis in case of periodic disease is seronegative in relation to rheumatoid factor and has no antinuclear antibodies, irrespective of the expressed disimmunoglobulinemia. Thus arthritis in case of periodic disease has a benign and reversible course at the acute, as well as at the lingering forms of the disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамян М. К. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1980, 2, с. 312.
2. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
3. Буланова Т. Д., Сперанский А. И. и др. Тер. архив, 1978, 9, с. 94.
4. Мухин Н. А., Виноградова О. М., Серов В. В. и др. Тер. архив, 1974, 10, с. 33.
5. Allison A. Progress in Immunology, 1977, 11, 512.
6. Cohen M., Catcart E., Shinner M. Arch. and Rheum., 1978, 21 (1), 153.
7. Dolberg L., Gartl K. Dapin Refium, 1966, 25, 408.
8. Ellahim M., Levi M., Ehrenfeld M. Biomed. Press, 1981, 23, 3.
9. Nugent F., Weber C. Gastroenterol., 1962, 42, 500.
10. Reeves W. Lancet, 1984, 30 (1), 1463.
11. Strober W., Kracauer R. J. Immunology, 1977, 118, 1385.
12. Schwabe A. Engl. J. Med., 1984, 2, 325.
13. Tygan N. Ann. Int. Med., 1958, 49, 885.

УДК 616—018:616.62—06

Г. Г. АГАДЖАНИЯН

ПРОДУКТЫ РАСПАДА ФИБРИНОГЕНА И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЧИ У БОЛЬНЫХ
ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

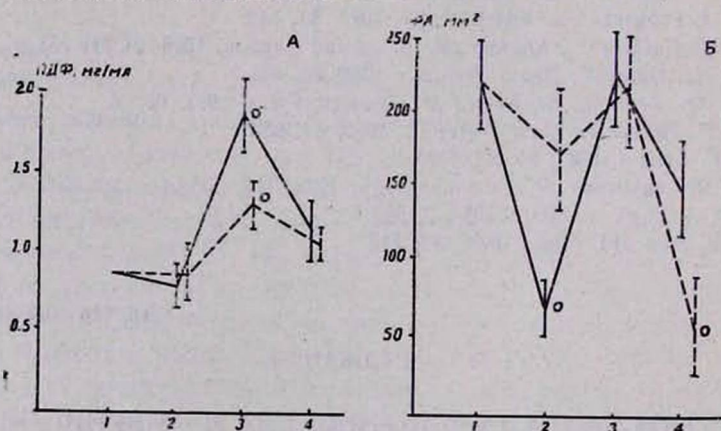
Изучены изменения в содержании продуктов деградации фибриногена (ПДФ) и фибринолитическая активность (ФА) мочи у больных периодической болезнью. Выявлено повышение уровня ПДФ во время приступа и относительное увеличение ФА мочи по сравнению с внеприступным периодом. Высказывается предположение, что указанные изменения являются отражением патогенетических механизмов развития приступа и, возможно, амилоидоза.

Проблема ПБ, являясь в настоящее время одной из актуальных в медицине, особенно для Армении, включает много нерешенных вопро-

сов. Известно, что у больных ПБ в 26—41% случаев происходит развитие амилоидоза почек [1, 3, 10]. Из данных литературы [2, 5, 11] следует, что при почечной патологии происходят изменения в состоянии процессов гемокоагуляции и фибринолиза, приводящие к изменению содержания в крови продуктов деградации фибриногена (ПДФ) и фибринолитической активности (ФА).

Ранее нами было показано [6], что у больных ПБ без амилоидоза во время приступа отмечается повышение содержания ПДФ в крови. В настоящей работе поставлена задача изучить содержание ПДФ в моче у больных ПБ как с амилоидозом почек, так и без него во внеприступный период и во время приступа. Исходя из того, что в образовании ПДФ имеет значение состояние фибринолитической системы, нами изучалась также ФА мочи.

Обследовано 55 больных ПБ, которые были разделены на 2 группы: 1 — 31 больной без клинических проявлений амилоидоза и 24 больных ПБ с амилоидозом в протеинурической и отечно-гипопротеинемической стадиях. Возраст больных колебался от 16 до 64 лет, мужчин было 35, женщин — 20. У 26 больных был абдоминальный, у 9 — торакальный, у 20 — смешанный вариант. Контролем служила группа из 20 здоровых лиц. По данным литературы [8], повышенный уровень фибриногена возвращается к исходному на 6-е сутки от начала пароксизма, длительность болей у большинства больных составляет 2—3 суток [1, 4]. В связи с этим приступный период (6 суток) мы делили на 2 фазы: острую, соответствующую болевому пароксизму (первые трие суток), и фазу остаточных метаболических изменений (4—6-е сутки).



ПДФ (А) и ФА (Б) мочи у больных ПБ. Обозначения: 1 — норма; 2 — внеприступный период; 3 — приступ (1—3-и сутки); 4 — приступ (4—6-е сутки); — — — — — больные ПБ; — — — — — больные ПБ с амилоидозом; О достоверная разница по сравнению с показателями в контроле.

ПДФ определялись в утренней порции мочи по методу Wardle с соавт. [12], ФА мочи — на стандартных фибриновых пластинах по Astrup и Müllertz [7]. Было обнаружено, что изменения в содержании ПДФ мочи в обеих группах носят однотипный характер: количество ПДФ во внеприступный период практически не отличается от значений, полученных в контроле (рис. А). Во время приступа содержание ПДФ

в обеих группах значительно возрастает, особенно в первые трое суток, составляя у больных I группы $1,74 \pm 0,21$, II — $1,24 \pm 0,14$ мг/мл. На 4—6-е сутки в обеих группах больных отмечается тенденция к нормализации содержания ПДФ в моче ($p > 0,05$).

Исследование ФА мочи показало, что в первые трое суток (начало пароксизма) она в обеих группах повышается и практически не отличается от нормы, а на 4—6-е сутки наблюдается тенденция к снижению, при этом у больных I группы разница по сравнению с контролем недостоверна ($p > 0,05$), тогда как у больных II группы ФА мочи снижается более значительно, достоверно отличаясь от нормальных значений ($p < 0,01$, рис. Б). Вне приступа ФА мочи у больных ПБ с амилоидозом почек выше, чем у больных без амилоидоза ($p < 0,01$).

Как уже отмечалось, в первые трое суток от начала пароксизма в крови происходит достоверное повышение ПДФ [6]. При выяснении причин повышения ПДФ мочи мы исходили из данных литературы, предполагающих три пути: 1) усиленная фильтрация ПДФ из плазмы вследствие их повышенной концентрации в крови в сочетании с увеличенной проницаемостью клубочковой базальной мембраны; 2) фильтрация фибриногена из плазмы при повышенной клубочковой проницаемости и его дальнейшая деградация в мочевом тракте; 3) местный лизис внутриклубочковых отложений фибрина, вызываемый почечными активаторами плазминогена в сочетании с экскрецией ПДФ через поврежденную базальную мембрану (цит. по [5, 9]). Нами был сопоставлен уровень ПДФ в крови и моче у больных ПБ без амилоидоза во время пароксизма. Корреляции рассчитывались на микрокалькуляторе Ti-55, при этом был выявлен низкий коэффициент линейной корреляции ($r_{\text{cor}} = 0,29$). Все это приводит нас к предположению, что фильтрация ПДФ из плазмы не является единственным механизмом возрастания ПДФ мочи. Для более полного выяснения характера этих механизмов необходимы дальнейшие исследования.

Таким образом, в обеих группах больных ПБ изменения уровня ПДФ в моче носят односторонний характер: будучи нормальным во внеприступном периоде, он резко возрастает во время приступа. Показатели ФА мочи, по нашим данным, весьма различны: во внеприступном периоде у больных ПБ без амилоидоза они значительно снижены, тогда как у больных II группы практически не отличаются от нормы. Во время пароксизма значения ФА в обеих группах равны контрольным, к концу приступа происходит их снижение, причем у больных ПБ с амилоидозом депрессия ФА выражена сильнее.

Вероятно, динамику изменения ФА мочи можно использовать в качестве дополнительного диагностического критерия амилоидоза при ПБ, однако этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Сходные сдвиги в содержании ПДФ, сопровождающиеся изменениями ФА мочи, позволяют предположить, что повышение ПДФ является отражением патогенетических механизмов развития приступа и, возможно, амилоидоза у больных ПБ.

ՖԻԲՐԻՆՈԳԵՆԻ ՔԱՅՔԱՅՄԱՆ ՆՅՈՒԹԵՐԸ ՄԵԶՈՒՄ ԵՎ ՄԵԶԻ
ՖԻԲՐԻՆՈԼԻՏԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հետազոտված են ֆիբրինոգենի քայքայման նյութերը մեզում և մեզի ֆիբրինոլիտիկ ակտիվությունը պարբերական հիվանդության ժամանակ: Հայտնաբերված է ֆիբրինոգենի քայքայման նյութերի քանակի ավելացում նոպայի ընթացքում և միջոպային շրջանի համեմատությամբ ֆիբրինոլիտիկ ակտիվության հարաբերական բարձրացումը:

Ենթադրվում է, որ այս փոփոխությունները արտացոլում են նոպայի և հնարավոր է ամիլոիդոզի զարգացման ախտաբանական մեխանիզմները:

G. G. AGHAJANIAN

PRODUCTS OF FIBRINOGEN DECAY AND THE URINE FIBRINOLYTIC
ACTIVITY IN PATIENTS WITH PERIODIC DISEASE

The changes in the content of fibrinogen degradation products and the state of fibrinolytic activity in the urine of patients with periodic disease have been studied. The increase of the level of fibrinogen decay products during the fit and a comparative increase of fibrinolytic activity in the blood are established. It is supposed that the above mentioned changes reflect the pathogenetic mechanisms of the fit and, probably, amyloidosis development.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Андреев Г. В., Панченко В. М., Подорожская Л. В. Казанск. мед. журнал, 1976, 2, с. 431.
3. Виноградова О. М. Периодическая болезнь. М., 1973.
4. Виноградова О. М., Потекаева М. А. Тер. архив, 1968, 12, с. 71.
5. Дранник Г. Н., Ена Я. М., Варецкая Т. В. Продукты расщепления фибрина/фибриногена при патологических процессах. Киев, 1983.
6. Лагутина Н. Я., Агаджанян Г. Г. Деп. ВНИИМИ 29.09.87, № Д-14250.
7. Astrup T., Müllertz S. Arch. Biochem., Biophys., 1952, 4), 346.
8. Frensdorff A., Sohar E., Heller H. Ann. Intern. Med., 1961, 55, 448.
9. Hedner H. Thrombes Diathes haemorrh. (Stuttg.), 1975, 34, 693.
10. Heller H., Sohar E., Serf Z. Arch. Int. Med., 1958, 102, 50.
11. Wardle E. D., Taylor G. J. Clin. pathol., 1968, 21, 2.
12. Wardle E. D., Marshall Y., Curtain C. British Medical J., 1972, 4, 5836, 363.

Н. А. ОРДЯН, Э. А. АНАНЯН, С. Н. ШАХБАЗЯН

ВЛИЯНИЕ ОБЗИДАНА НА КЛУБОЧКОВУЮ ФИЛЬТРАЦИЮ И КАНАЛЬЦЕВУЮ РЕАБСОРБЦИЮ У БОЛЬНЫХ АМИЛОИДОЗОМ ПОЧЕК ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Показано, что применение β -адреноблокатора обзидана у больных амилоидозом почек при периодической болезни с нарушением коронарного кровотока не ухудшает почечных функций.

Проблема изучения ПБ имеет большое значение, особенно в эпицентре заболеваемости—Армянской ССР. Достаточно актуальным является изучение развивающегося при ПБ амилоидоза почек (АП), приводящего к длительной потере трудоспособности, инвалидизации и ранней смертности больных.

При амилоидозе почек наблюдаются патологические сдвиги со стороны многих органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой [1, 2, 4, 5, 8]. При этом возникает необходимость в назначении антиангинальных препаратов. При применении последних, помимо их воздействия на сердечно-сосудистую систему, важно учитывать также их влияние на функции других органов и систем, в частности на функциональное состояние почек, особенно при их поражении. В качестве антиангинальных наряду с широко распространенными сосудорасширяющими средствами в настоящее время с успехом применяются β -адреноблокаторы, антагонисты кальция и др. В литературе имеются немногочисленные и разноречивые сообщения о влиянии β -адреноблокаторов на деятельность почек при различных заболеваниях [3, 7, 9—13]. Работ по изучению воздействия β -адреноблокаторов на деятельность почек у больных АП, в частности при ПБ, в доступной литературе мы не нашли.

Ранее проведенные нами исследования [6] по выявлению влияния нитратов (нитронга) на почечные функции у больных АП при ПБ показали, что под воздействием нитронга ухудшается фильтрационная функция почек без изменения реабсорбции и диуреза.

С целью определения влияния обзидана на клубочковую фильтрацию (КФ) и канальцевую реабсорбцию (КР) у больных АП при ПБ нами обследовано 63 больных (20—с ПБ без амилоидоза, 13—с АП I стадии, 14—с АП II стадии и 16—с АП III стадии). У всех обследованных на ЭКГ отмечалось нарушение коронарного кровотока от легкой степени гипоксии до выраженного нарушения коронарного кровообращения. КФ и КР определялись по пробе Реберга (по эндогенному креатинину), рассчитывались также минутный диурез (МД), креатинин в крови и моче, минутное выделение креатинина с мочой.

Полученные результаты изучались в сопоставлении основных почечных функций до и после дачи обзидана с частотой сердечных сокращений, показателями коронарного кровотока (ЭКГ), уровнями систолического, диастолического и среднего артериального давления (САД).

После адренергической блокады у подавляющего большинства больных наблюдалось урежение частоты сердечных сокращений. Ана-

лиз результатов, полученных при определении АД после приема обзидана, выявил тенденцию к снижению, более выраженную у больных АП II и III стадий. Более закономерным явилось снижение САД.

Результаты исследований показали, что у больных ПБ без амилоидоза после приема обзидана отмечалось достоверное повышение КФ (таблица). Изменений КР при этом не отмечалось, в связи с чем МД несколько увеличился ($1,16 \pm 0,20$ против $1,03 \pm 0,01$ мл до приема обзидана, $P < 0,05$).

Влияние обзидана на КФ и КР у больных АП при ПБ

Показатели	ПБ, n=20	АП I, n=13	АП II, n=14	АП III, n=16
КФ, мл/мин	$109,69 \pm 7,63$	$106,87 \pm 8,75$	$79,54 \pm 6,79$	$29,93 \pm 5,84$
КФ _x , мл/мин	$132,61 \pm 8,25$ $P < 0,05$	$108,75 \pm 8,54$ $P > 0,05$	$76,57 \pm 2,12$ $P > 0,05$	$29,37 \pm 5,99$ $P > 0,05$
КР, %	$99,21 \pm 0,09$	$98,66 \pm 0,44$	$99,30 \pm 0,25$	$95,42 \pm 0,75$
КР _x , %	$99,22 \pm 0,12$ $P > 0,05$	$99,31 \pm 0,10$ $P > 0,05$	$98,92 \pm 0,29$ $P > 0,05$	$95,08 \pm 0,71$ $P > 0,05$

Примечание. КФ_x, КР_x — после приема обзидана.

Как видно из таблицы, у больных амилоидозом почек при ПБ во всех стадиях статистически достоверных изменений КФ, КР и МД после приема обзидана не наблюдалось. Однако, учитывая снижение артериального давления у этих больных под воздействием обзидана, сохранение КФ на исходном уровне нужно расценивать как положительное влияние препарата на внутривисцеральную гемодинамику.

При сопоставлении функциональных показателей почек с изменениями коронарного кровотока до и после лечения обзиданом отмечался параллелизм: у тех больных, у которых обзидан вызывал наиболее выраженное улучшение коронарного кровообращения, наблюдалось заметное повышение фильтрации. У части больных, несмотря на понижение артериального давления и снижение частоты сердечных сокращений под воздействием обзидана, отмечалось повышение фильтрации, что нужно признать особенно ценным.

Таким образом, у больных АП при ПБ под воздействием β -адреноблокатора обзидана почечные функции не ухудшаются (в отличие от нитронга [6]), в связи с чем при наличии нарушений коронарного кровотока более целесообразным является назначение обзидана.

Кафедра внутренних болезней № 1
Ереванского медицинского института

Поступила 12/XII 1988 г.

ՕՐԶԻԴԱՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԾԻԿԱՅԻՆ ՖԻԼՏՐԱՅԻԱՅԻ ԵՎ ԽՈՂՈՎԱԿԱՅԻՆ ՌԵԱՍՏՈՐԱՅԻԱՅԻ ՎՐԱ ԵՐԻԿԱՄԵՆԵՐԻ ԱՄԻՆՈՒԴՈՋՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է β -ադրենոբլոկատոր օրգիզանի ազդեցությունը երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակի վրա պարբերական հիվանդության ժամանակ: Հետազոտված են այդ հիվանդությամբ տառապող 63 հիվանդներ: Ուսումնասիրություններից պարզվել է, որ ամիոնոդոզի առկայության դեպքում երիկամների կծիկային ֆիլտրացիան չի փոփոխվում օրգիզանի ազդեցությունից, իսկ ամիոնոդոզի բացակայության դեպքում՝ որոշ չափով ավելանում է:

Հաշվի առնելով օրգիզանի ներգործությունից զարկերակային ճնշման իջեցումը, կծիկային ֆիլտրացիայի պահպանումը երկամային մակարդակի վրա պետք է գնահատել որպես այդ դեղամիջոցի դրական ազդեցություն ներերկամային հեմոդինամիկայի վրա:

N. A. ORDYAN, E. A. ANANIAN, S. N. SHAHBAZIAN

THE EFFECT OF OBSIDAN ON THE GLOMERULAR FILTRATION AND CANALICULAR REABSORPTION IN PATIENTS WITH RENAL AMYLOIDOSIS AT PERIODIC DISEASE

It is shown that β -adrenoblocker obsidan does not influence the functional state of the kidneys in patients with renal amyloidosis at periodic disease. The decrease of the arterial pressure in these patients under the obsidan influence, the preservation of the glomerular filtration at the initial level must be regarded as a positive effect of the preparation on the intrarenal hemodynamics.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. А., Пашинян С. А., Магдесиева Г. Б., Бадалян А. Г. В кн.: Новое в кардиологии. Ереван, 1985, с. 37.
2. Галстян А. А., Джавари Ф. А., Захарян С. А., Казарян Ф. Г. Кровообращение, 1975, 1, с. 24.
3. Жарко К. П., Пилипенко Н. И. В кн.: Актуальные вопросы нефрологии. М., 1977, с. 45.
4. Мамиконян Р. С., Туманян А. М., Татевосян А. А. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 2, с. 151.
5. Меликян Е. А., Костина Э. Л. В кн.: Кровоснабжение, метаболизм и функция органов при реконструктивных операциях. Ереван, 1986, с. 84.
6. Ордян Н. А., Узунян Л. Г., Ананян Э. А., Вартанян М. В. Тез. докл. 67-й отчетной научной сессии. Ереван, 1988, с. 92.
7. Парашенко Н. А. В кн.: Гипертоническая болезнь, атеросклероз и коронарная недостаточность. Киев, 1982, с. 25.
8. Шонова Н. Г., Джавари Ф. А. Тез. докл. 9-й научно-практ. конф. детских врачей. Ереван, 1975, с. 71.
9. Шульга Ю. Д., Жарко К. П. Врач. дело, 1973, 9, с. 46.
10. Bauer J. H. Arch. Intern. Med., 1983, 143, 5, 927.
11. Börner H., Falkenhagen D., Rohmann H., Krüger M. Z. Urol., 1976, 69, 12, 877.
12. Bufano G., Placentini L. Minerva Medica, 1969, 60, 27, 1229.
13. Thomson F. D., Joeke A. M. Br. Med. J., 1974, 2, 555.

А. К. ЗАХАРЯН, М. К. АБРАМЯН, Р. П. АГАРОНЯН

ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НЕКОТОРЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Изучалась гормональная функция щитовидной железы и некоторые иммунные показатели в динамике ПБ. Обнаружено некоторое повышение концентрации T_3 и антител к тиреоглобулину в сыворотке больных ПБ, а также дисиммуноглобулинемия и повышение показателей ДФА. Это говорит о наличии связи между иммунными процессами и изменениями функции щитовидной железы.

Этиология и патогенез ПБ представляют собой сложный и многогранный процесс, затрагивающий многие звенья эндокринной, иммунной и биохимической систем. В сложной цепи клинико-лабораторных проявлений ПБ определенная роль отводится эндокринопатиям, участвующим в генезе пароксизмов ПБ и иммунной перестройке организма [1, 3]. Современные данные о возможностях эндокринной регуляции иммуногенеза подтверждают, что взаимосвязанные и взаимозависимые в филогенезе и онтогенезе тимолимфатическая и нейроэндокринная системы составляют основу гомеостатической регуляции организма [9, 11].

Гормоны щитовидной железы активно участвуют в иммунологических и защитных реакциях организма [4]. В настоящее время в патогенезе развития заболеваний щитовидной железы большое значение придается аутоиммунным механизмам, лежащим в их основе. Об этом свидетельствуют повышение титра антител к щитовидной железе, иммуноглобулинов, гипергамма-глобулинемия, чарушение клеточного иммунитета и т. д. В литературе имеются указания на обнаружение циркулирующих в крови аутоантител у больных ПБ [8], а также единичные случаи выявления аутоантител к щитовидной железе [7, 10]. На основании исследований М. К. Абрамян [2] установлено, что при ПБ и ее осложнениях наблюдается интенсивное образование противозэритроцитарных и противопочечных аутоантител, которое сочетается с выраженным угнетением комплементарно-фагоцитарной функции организма.

Целью настоящей работы явилось изучение в динамике ПБ и при осложнении ее амилоидозом концентрации тиреоидных гормонов T_3 и T_4 , ТТГ гипофиза, циркулирующих в крови антител к тиреоглобулину и сопоставление полученных данных с показателями ДФА (дифенил-аминовая проба) и иммуноглобулинового обмена.

Концентрация гормонов щитовидной железы, ТТГ гипофиза и антител к тиреоглобулину определялась радиоиммунологическим методом, отличающимся высокой чувствительностью и специфичностью. ДФА и иммуноглобулиновый обмен, определяемые М. К. Абрамян [2], ставились соответственно по Э. Г. Ларскому, М. Д. Лемперт и по методу Манчини и соавт. [6, 10].

Данные концентрации гормонов T_3 , T_4 , ТТГ, антител к тиреоглобулину, показатели ДФА и иммуноглобулинового обмена представлены

в таблице. Результаты исследований свидетельствуют, что заметные изменения в динамике заболевания претерпевает концентрация гормона T_3 (понижается во время приступа и при осложнении амилоидозом), тогда как концентрация гормона T_4 практически не меняется. Изменения претерпевает и концентрация ТТГ гипофиза — главного физиологического регулятора тироксина и трийодтиронина. Пониженная во внеприступном периоде, она возрастает во время приступа и осложнений амилоидозом. На основании полученных результатов можно заключить, что у больных ПБ сохраняется принцип отрицательной обратной связи между степенью тиреоидной активности и интенсивностью тиреотропной функции гипофиза.

Качественное определение содержания аутоантител к тиреоглобулину в сыворотке больных ПБ выявило их процентное повышение во всех стадиях заболевания. Однако лишь во внеприступном периоде это повышение имело статистически достоверный характер ($P < 0,001$) и определялось в 47,06% случаев.

Показатели	Контрольная группа (n=30)	ПБ					
		вне приступа	n	приступ	n	ПБ. осложненная амилоидозом	n
T_3 , нмоль/л	$1,12 \pm 0,05$	$1,36 \pm 0,06$ $P < 0,01$	78	$1,16 \pm 0,06$ $P_1 < 0,05$	51	$1,09 \pm 0,06$ $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	23
T_4 , нмоль/л	$118,3 \pm 11,9$	$119,98 \pm 3,92$ $P > 0,05$	78	$112,57 \pm 5,8$ $P_1 > 0,05$	52	$106,13 \pm 6,99$ $P > 0,05$ $P_1 > 0,04$	23
ТТГ, мед/л	$2,15 \pm 0,20$	$1,66 \pm 0,16$ $P < 0,001$	78	$2,04 \pm 0,14$ $P_1 < 0,05$	51	$2,39 \pm 0,3$ $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	23
АТ (аутоантитела) к тиреоглобулину	$5 \pm 4,87$	$47,06 \pm 6,99$ $P < 0,001$	51	$26,09 \pm 0,16$ $P > 0,05$ $P_1 > 0,05$	35	$20,0 \pm 12,65$ $P > 0,05$ $P_1 > 0,05$	19
ДФА	$0,17 \pm 0,002$	$0,25 \pm 0,004$ $P < 0,05$	51	$0,29 \pm 0,006$ $P < 0,05$	35	$0,33 \pm 0,05$ $P < 0,001$	19
IgG, г/л	$12,65 \pm 0,83$	$24,70 \pm 1,3^a$ $P < 0,001$	51	$27,25 \pm 1,84$ $P < 0,001$	35	$27,50 \pm 1,64$ $P < 0,001$	19
IgM, г/л	$1,37 \pm 0,01$	$1,48 \pm 0,006$ $P < 0,01$	51	$1,75 \pm 0,02$ $P < 0,01$	35	$1,85 \pm 0,04$ $P < 0,01$	19
IgA, г/л	$2,48 \pm 0,05$	$1,8 \pm 0,02$ $P < 0,01$	51	$1,00 \pm 0,02$ $P < 0,01$	35	$1,2 \pm 0,64$ $P < 0,01$	19

Примечание. P — достоверность различий по сравнению с контрольной группой, P_1 — с группой вне приступа, АТ — $P\% \pm m$.

Нами выявлена определенная взаимосвязь между количеством циркулирующих в крови антител к тиреоглобулину и степенью нарушения гормональной активности щитовидной железы. Повышенная гормональная активность щитовидной железы у больных ПБ во внеприступном периоде сопровождается статистически достоверным повышением количества циркулирующих аутоантител к тиреоглобулину. Наблюдаемое в динамике заболевания понижение концентраций T_3 , T_4 гормонов

сопровождается понижением количества циркулирующих аутоантител.

Изучение показателей ДФА и иммуноглобулинового обмена выявило, что при данной патологии имеется статистически достоверное повышение показателей ДФА и иммуноглобулина G и понижение иммуноглобулина A. Повышенная концентрация циркулирующих в крови аутоантител к тиреоглобулину у больных ПБ сопровождается повышением показателей ДФА и иммуноглобулина G. Полученные результаты согласуются с литературными данными, подтверждающими, что увеличение количества ДФА активизирует антителообразовательные процессы и увеличивает количество антител [5], а также, что антитела к тиреоглобулину относятся в основном к иммуноглобулинам класса G, повышение содержания которых наблюдается у больных ПБ.

Таким образом, наблюдаемое при ПБ повышение гормональной активности щитовидной железы сочетается с интенсивным образованием аутоантител к тиреоглобулину, повышением иммуноглобулина G и показателей ДФА. Это говорит о наличии связи между иммунологическими процессами и изменением функции щитовидной железы.

Повышение количества циркулирующих в крови аутоантител к тиреоглобулину является одним из дополнительных факторов, подтверждающих иммунологическую перестройку организма при ПБ.

Кафедра терапии № 1 Ереванского
медицинского института

Поступила 16/III 1989 г.

Ա. Կ. ՋԱԿԱՐՅԱՆ, Մ. Կ. ԱԲՐԱՀԱՄՅԱՆ, Ռ. Պ. ԱՀՐՈՆՅԱՆ

ՎԱՀԱՆԱԶԵՎ ԳԵՂՁԻ ՖՈՒՆԿՑԻԱՆ ԵՎ ՈՐՈՇ ԽՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ
ՑՈՒՅԱՆԻՇՆԵՐԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ
ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Պարբերական հիվանդության ժամանակ ուսումնասիրվել է վահանաձև գեղձի ֆունկցիան և նրա հետ կապված փոփոխությունները, որոնք տեղի են ունենում որոշ իմուն ցուցանիշների կողմից:

Հայտնաբերվել է հորմոնի կոնցենտրացիայի որոշ բարձրացում արյան մեջ պարբերական հիվանդությամբ տառապող հիվանդների մոտ, թիրեոպոբուլիմի դեմ հակամարմինների կոնցենտրացիայի բարձրացում, որոնք ուղեկցվում են դիսիմունոգլոբուլինեմիայով և ԴԱ ցուցանիշի բարձրացումով:

A. K. ZAKARIAN, M. K. ABRAHAMIAN, R. P. AHRONIAN

THE THYROID GLAND'S FUNCTION AND SOME IMMUNOLOGIC
INDICES IN PATIENTS WITH PERIODIC DISEASE

The problems of the study of thyroid gland's hormonal function and some immune indices in the dynamics of the disease are touched upon. A definite increase of the concentration of T_3 and antibodies to thyroglobuline in the serum of patients with periodic disease has been revealed, as well as the disimmunoglobulinemia and increase of DFA indices. This fact testifies to the presence of the interaction between the immune processes and change of the thyroid gland function.

1. Абрамян М. К. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1980, 2, с. 210.
2. Абрамян М. К. В сб.: Вопросы гастроэнтерологии. Ереван, 1985, с. 94.
3. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
4. Арутюнян В. М., Еганян Г. А. Иммунокомпетентная система при амилоидозе и некоторых эндокринных нарушениях. Ереван, 1986.
5. Бегларян А. Г. Автореф. дис. докт. М., 1962.
6. Ларский Э. Г., Лемперт М. Д. В кн.: Биохимические методы исследования. М., 1960, с. 118.
7. Мурадханян К. С., Татьян М. В., Айрапетян И. М. В кн.: Мат. II научн. конф. Ин-та экспер. биологии АН АрмССР, Ереван, 1968, с. 47.
8. Чеботарев В. Ф. Эндокринная регуляция иммуногенеза. Киев, 1979.
9. Matou H. Sem. Hop. Paris, 1970, 45, 2080.
10. Mancini G., Carbonara A. O., Heremans J. F. Immunochemistry, 1965, 2, 3, 235.
11. Pierpaoli W., Koop H. G., Muller J., Keller M. Cell. Immunol., 1977, 29, 16.

УДК 616—018+617.55—089]:616.073

В. Г. ОГАНЕСЯН, Р. Г. СИМОНЯН

МНОГОТОЧЕЧНАЯ ЭЛЕКТРОТЕРМОМЕТРИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АБДОМИНАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И НЕКОТОРЫХ ОСТРЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Проводилось сравнительное электротермометрическое исследование у больных абдоминальной формой ПБ и некоторыми острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости (ОХЗБП) с помощью усовершенствованного многоточечного электротермометра ТММ-10Д.

Полученные результаты позволяют рекомендовать электротермометрию в качестве вспомогательного метода дифференциальной диагностики абдоминальной формы ПБ и ряда ОХЗБП.

Абдоминальная форма ПБ начинается с болей в брюшной полости, чаще всего локализующихся в области правого подреберья или правой подвздошной области, нередко в области левого подреберья, внизу живота. Далее боли распространяются по всему животу, причем живот почти не участвует в акте дыхания, симптом Щеткина-Блюмберга положительный. Одновременно повышается температура, учащается пульс.

Как видим, абдоминальная форма ПБ во время приступа очень похожа на симптоматику острого живота, вызванного рядом острых хирургических заболеваний брюшной полости (ОХЗБП), что является нередко причиной необоснованных операций, таких как аппендэктомия, холецистэктомия, лапаротомия. После оперативных вмешательств обычно наступает кратковременная ремиссия, однако через некоторое время (от 2—3 нед. до 2—4 мес.) приступы возобновляются, учащаются, повышается их интенсивность. Операции способствуют спайкообразованию, развитию частичной кишечной непроходимости. У таких больных живот бывает испещрен многочисленными рубцами — «географический живот» [1].

Нами изучались истории болезней 316 больных с абдоминальной формой ПБ, подвергнутых различным операциям. У 78 больных была произведена аппендэктомия, у 24 — холецистэктомия, у 10 — в разные сроки аппендэктомия и холецистэктомия, у 12 — лапаротомия и аппендэктомия, из коих 8 больных подвергались лапаротомии один раз, 3 — 2 и один больной — 3 раза.

Исследуя больных с абдоминальной формой ПБ во время приступа, мы убедились, что имеются большие трудности в дифференциальной диагностике этой патологии и некоторых ОХЗБП.

Согласно имеющимся литературным данным, при дифференциальной диагностике ряда ОХЗБП успешно применялся метод термометрических измерений, так как известно, что в проекции воспаленного органа имеет место повышение температуры кожного покрова [2—5]. Учитывая этот факт, нами предлагается проводить измерение температуры кожи передней стенки брюшной полости в динамике в качестве вспомогательного метода при дифференциальной диагностике абдоминальной формы ПБ и ОХЗБП. Для термометрических измерений нами использовался многоточечный электротермометр ТММ-10Д, разработанный в ИРФЭ АН АрмССР, который позволяет последовательным образом измерять температуру кожи в десяти разных точках. В отличие от известных термометров (ТЕМП, ЭТМ-3Б) он оснащен цифровой шкалой, диапазон его измерений составляет от -20 до $+50^{\circ}\text{C}$, точность измерения — $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$. Прибор имеет 10 датчиков, время измерения при хорошем контакте 30—60 сек.

Для измерения температуры передняя стенка брюшной полости делится на 9 зон. Измеряется температура в правом и левом подреберьях по сосочковым линиям, в мезогастральной, правой и левой подвздошных, эпигастральной, пупочной и гипогастальной областях.

Исследование проводится в положении больного лежа на спине (кожные покровы освобождаются от одежды) после адаптации к окружающей среде (8—10 мин) при температуре $20-21^{\circ}\text{C}$. Датчики прикрепляются к телу при помощи резиновых лент.

Многоточечная термометрия проводилась у 166 больных абдоминальной формой ПБ и ОХЗБП, а также у 22 практически здоровых лиц, которые составляли контрольную группу. Первую группу (83 чел.) составляли больные с различными ОХЗБП, из коих 17 — с острым простым аппендицитом, а 29 — с деструктивными формами (10 — с местным перитонитом, 5 — разлитым гнойным перитонитом и 14 — без перитонита), 20 — острым холециститом, причем у 1 больного он был осложнен местным перитонитом. У 17 больных была перфоративная язва желудка и 12 — перстной кишки, с разлитым гнойным перитонитом — у 14 и местным — у 3 больных. Вторую группу (83 чел.) составляли больные с абдоминальной формой ПБ.

У лиц контрольной группы температура в разных точках была $33,1-34,1^{\circ}\text{C}$. При простом остром аппендиците температура в этих точках почти сохранялась в пределах нормы. У больных с деструктивным аппендицитом наиболее высокая температура наблюдалась в правой подвздошной области и доходила до $35,5 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$, а при наличии местно-

го перитонита поднималась до $36,9 \pm 0,4^\circ\text{C}$. При остром холецистите самая высокая температура обнаруживается в области правого подреберья — $36,1 \pm 0,3^\circ\text{C}$, а разница температур в других областях составляет $1,6—1,8^\circ\text{C}$. У больных с перфоративной язвой желудка значительное повышение температуры наблюдалось в эпигастриальной и частично в правой подреберной областях — $36,7—36,9^\circ\text{C}$. У больных с разлитым перитонитом независимо от его генеза температура кожного покрова передней стенки брюшной полости повышалась до $37,1—37,3^\circ\text{C}$. Асимметрии температур почти не наблюдалось.

У больных ПБ проводилась динамическая термометрия: во время приступа (в течение 2—6 часов), после приступа на 2—3-й дни (когда температура тела нормализовалась, но сохранялось мышечное напряжение передней стенки брюшной полости) и вне приступа (когда мышечное напряжение отсутствовало).

Полученные данные показали, что температура кожи в исследуемых точках в первые часы приступа поднимается почти равномерно, достигая $35,2 \pm 0,7^\circ$, сохраняясь до тех пор, пока наблюдается мышечное напряжение, несмотря на то, что общая температура тела начинает понижаться. Разница температур в различных зонах составляет $0,5—0,6^\circ\text{C}$. Повышенная температура во всех зонах держится до тех пор, пока наблюдается болевой синдром (2—4 дня). В период разрешения параллельно с ослабеванием напряжения мышц постепенно понижается температура кожи, достигая $34,7 \pm 0,4^\circ\text{C}$. Вне приступа температура во всех зонах опускается и достигает нормальных величин.

Итак, у больных абдоминальной формой ПБ температура кожного покрова в исследуемых зонах держится на более низких цифрах, по сравнению с больными ОХЗБП, и не наблюдается заметной асимметрии температур.

Предложенный метод многоточечной электротермометрии доступен, не инвазивен и не требует специальной подготовки медперсонала. Исходя из вышесказанного, исследование с помощью данного метода может применяться как дополнительный метод для дифференциальной диагностики абдоминальной формы ПБ и острых хирургических заболеваний брюшной полости.

Кафедра хирургии № 1 Ереванского
медицинского института

Поступила 21/X 1988 г.

Վ. Հ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ռ. Հ. ՍԻՄՈՆՅԱՆ

**ԲԱԶՄԱԿԵՏԱՅԻՆ ԷԼԵԿՏՐԱԶԵՐՄԱԶԱՓՈՒՄԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ
ՈՐՈՎԱՅՆԱՅԻՆ ՁԵՎԻ ԵՎ ՈՐՈՎԱՅՆԱՅԻՆ ԽՈՌՈՋԻ ՈՐՈՇ ՍՈՒՐ
ՎԻՐԱՐՈՒԺԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՏԱՐԲԵՐԱԿԻԶ
ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ՄԵԶ**

Բազմակետային կատարելագործված էլեկտրազերմաչափի միջոցով անց է կացվել համեմատական էլեկտրազերմաչափում պարբերական հիվանդության որովայնային ձևով և որովայնային խոռոչի որոշ սուր վիրաբուժական հիվանդություններով անձանց մոտ:

Ստացված տվյալները թույլ են տալիս առաջարկելու էլեկտրաչերմաչափումը, որպես օժանդակ մեթոդ այդ պաթոլոգիաների տարբերակիչ փոփոխության համար:

V. H. HOVANESSIAN, R. H. SIMONIAN

THE MULTIPOINT ELECTROTHERMOMETRY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THE ABDOMINAL FORM OF PERIODIC DISEASE AND SOME ACUTE SURGICAL DISEASES OF THE ABDOMINAL CAVITY

The comparative electrothermometric investigations have been carried out in patients with the abdominal form of periodic disease and some acute surgical diseases of the abdominal cavity. The results obtained allow to recommend the electrothermometry with the help of the modified multipoint electrothermometer TMM-100 as an additional method of differential diagnosis of these pathologies.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Дейнеко Н. Ф., Жук М. А., Белоусов Ю. В. Термографический метод исследования в гастроэнтерологии. М., 1986.
3. Самофалов А. А. Вестн. хир., 1967, 10, с. 50.
4. Свитиц Ю. М., Вебер В. Р., Фаерман Я. И. Клини. хир., 1984, 4, с. 55.
5. Романенко Н. Я. Клини. хир., 1978, 3, с. 57.

УДК 616.127—005.8—08

Р. П. СТАМБОЛЦЯН, М. Ф. ДРАМПЯН, Ю. А. АЗАТЯН,
К. С. АСАТРЯН, М. А. ТАТЕВОСЯН

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Изучено состояние больного до развития инфаркта миокарда. Установлено влияние прогностического значения предшествующего состояния больного на тяжесть клинического течения и исход заболевания.

Известно, что клиническое течение инфаркта миокарда (ИМ) у различных больных протекает по-разному в зависимости от многочисленных факторов. Однако описание клинического течения недостаточно для полной характеристики ИМ. Необходима его количественная оценка на основании многофакторного анализа, поскольку она даст возможность не только прогнозировать течение болезни, но и оценить эффективность предпринятых терапевтических воздействий [1]. Следует отметить, что тяжесть клинического течения и исход болезни во многом зависят от состояния больного до перенесенного ИМ, в том числе и его индивидуальных качеств (пол, возраст, конституция и т. д.).

В настоящее время предложены многочисленные прогностические индексы, которые позволяют определить в баллах вероятность выживания по совокупности выявленных у больного при обследовании симпто-

мов и синдромов [2—6]. Однако в имеющихся прогностических системах недостаточно изучено состояние больного до перенесенного ИМ, не выяснена его роль в клиническом течении и исходах болезни.

С этой целью обследовалось 96 больных ИМ с локализацией некроза в передней стенке сердца. Все больные — мужчины в возрасте от 40 до 72 лет (средний возраст $55,29 \pm 3,1$ года). Нами разработана методика количественной оценки предшествующего состояния больного до ИМ, первых проявлений, клинического течения и исходов болезни. Для стандартизированного сбора, учета и обработки полученной информации применена карта обследования больного (табл. 1), включающая 12 признаков, характеризующих предшествующее состояние. Каждый признак оценен в три балла в зависимости от степени выраженности. Разряд признака указывает на его значение в определении предшествующего состояния больного.

Для целостной количественной характеристики предшествующего состояния больного мы предложили формулу:

$$\text{ППС} = A_1 + A_2 + A_3 + \dots + A_{18},$$

где ППС — показатель предшествующего состояния, A — каждый из признаков, оцененный в баллах.

$A_r = B \times r$, где B — степень выраженности данного признака в баллах ($1 \div 3$), r — разряд каждого признака ($1 \div 18$).

При составлении формулы мы руководствовались следующим принципом: чем большее значение имеет данный признак в предшествующем состоянии больного, тем выше его разряд, а следовательно, значение в количественной оценке ППС.

Нами также составлена карта количественного отображения признаков, характеризующих клинические проявления болезни в баллах для каждого больного (табл. 2). Определялись первые проявления ИМ по сумме баллов за 1-е сутки исследования, давалась оценка клинического течения болезни (ОКТ) по формуле:

$$\text{ОКТ} = \frac{\sum_{i=2}^n (a_i - a_{i-1})}{n - 1},$$

где Σ — сумма разностей, полученных в результате вычитания данных, характеризующих клинические проявления предыдущего дня из данных последующего дня в баллах; n — количество дней за данный период исследования. Кроме того, нами определялся исход ИМ в промежутке между 21 и 28-ым днями исследования.

Результаты количественной оценки, характеризующей предшествующее состояние больного, клиническое течение и исход ИМ, представлены в табл. 3.

По степени выраженности ППС обследованные больные были разделены на три группы, достоверно отличающиеся друг от друга ($P < 0,001$). Были выделены 3 группы также в зависимости от тяжести клинических проявлений болезни в первые сутки, ОКТ и исходов ИМ. Различия между группами высокодостоверны ($P < 0,001$). Анализ полученных данных показал, что в I группе преобладали лица с относительно более легкими (наименьшее количество баллов), а во

Карта, характеризующая предшествующее ИМ состояние больного

Признак	Характеристика	Баллы	Разряд	
Пол	Ж М	1 2	1	
Конституция человека	астеник нормостеник гиперстеник	1 2 3	2	
Профессия	физический труд умственный труд	1 2	3	
Курение	умеренно много	1 2	4	
Алкоголь	умеренно много	1 2	5	
Наследственность	гипертония инсульты инфаркты	1 2 3	6	
Возраст	20—40 41—60 61 и выше	1 2 3	7	
Очаговая инфекция	хронический тонзиллит дентальная инфекция	1 2	8	
Сахарный диабет	легкой степени средней тяжести тяжелый	1 2 3	9	
Гипертоническая болезнь	I стадия II стадия III стадия	1 2 3	10	
Перенесенный мелкоочаговый инфаркт	боковой	1 раз 2 раза 3 и более	1 2 3	11
	задней стенки	1 раз 2 раза 3 и более	1 2 3	12
	передней стенки	1 раз 2 раза 3 и более	1 2 3	13
	перегородки	1 раз 2 раза 3 и более	1 2 3	14
	боковой	1 раз 2 раза 3 и более	1 2 3	15
	задней стенки	1 раз 2 раза 3 и более	1 2 3	16
Перенесенный крупноочаговый инфаркт	передней стенки	1 раз 2 раза 3 и более	1 2 3	17
	перегородки	1 раз 2 раза 3 и более	1 2 3	18

Таблица 2

Карта динамики клинических проявлений ИМ

Признак	Степень выраженности	Баллы
Приступ	слабый	10
	сильный	20
стенокардии	тяжелый	30
Болевой шок		40
Невралгические боли в области сердца	слабые	5
	сильные	10
Сердечная недостаточность	слабая	20
	сильная	30
	тяжелая	40
Кардиогенный шок		40
Тромбоэмболические осложнения и др. сосудист. осложнения	слабо выраженные	10
	выраженные	15
	резко выраженные	20
Пневмония		10
Нарушение деятельности кишечника		5
Нарушение мочеиспускания		5
Повышение температуры	до 38°C	5
	38°C и более	10
Нарушение ритма сердца	умеренная тахикардия	10
	выраженная тахикардия	15
	умеренная брадикардия	10
	выраженная брадикардия	15
	единичные экстрасистолы	10
	частые экстрасистолы	15
	предсердная тахикардия	15
	блокада н. п. Гисса	15
	неполная А—У блокада	20
	полная А—У блокада	30
	мерцание предсердий	30
	трепетание предсердий	30
	желудочковая тахикардия	30

Таблица 3

Количественная характеристика состояния больного до ИМ, первых проявлений, клинического течения и исходов ИМ по группам

Группы	ППС	Первые проявления	ОКТ	Исход
I	$32,56 \pm 2,27$	$18,26 \pm 1,71$	$5,22 \pm 1,32$	0
II	$50,53 \pm 2,4$	$33,43 \pm 1,95$	$8,9 \pm 1,57$	$2,38 \pm 0,9$
III	$76,36 \pm 6,25$	$66,75 \pm 9,82$	$12,14 \pm 1,81$	$24,14 \pm 9,8$

II — с наиболее тяжелыми первыми проявлениями болезни, клиническим течением и исходом.

Для определения влияния ППС на клиническое течение и исход ИМ нами проведено сопоставление, при этом выявлены их взаимосвязь

и взаимообусловленность (табл. 4). Анализ полученных данных показал, что в I группе ППС предопределяет исход и клиническое течение болезни у большинства больных. Однако не во всех случаях наблюдается соответствие между первыми проявлениями болезни и ППС. У большинства больных этой группы даже при тяжелых первых проявлениях исход благоприятный. У больных II группы в большинстве случаев исход ИМ благоприятный, поэтому ППС соответствует I либо II группе. Следовательно, в I и II группах не всегда имеется соответствие между тяжестью первых проявлений болезни и ее исходом.

Таблица 4

Соотношение между показателями, характеризующими предшествующее ИМ состояние больного и степенью выраженности первых проявлений, клинического течения и исхода ИМ по группам

ППС	Число больных	Первые проявления			Клиническое течение			И с х о д		
		I	II	III	I	II	III	I	II	III
I	36	26	9	1	29	7	—	33	3	—
II	34	10	21	3	6	20	8	12	14	8
III	26	—	6	20	—	6	20	—	6	20
Всего	96	36	36	24	35	33	28	45	23	28

В то же время у большинства больных III группы наблюдалось тяжелое течение болезни с неблагоприятным исходом, при этом отмечался параллелизм между первыми проявлениями болезни, клиническим течением, ее исходом, чего не было в I и II группах.

Таким образом, результаты количественного анализа показали, что I группе по ППС соответствовало легкое течение без каких-либо осложнений с благоприятным исходом; II — среднетяжелое течение, при этом наибольшее количество осложнений приходилось на первые трое суток наблюдения, исход опять-таки благоприятный; III группе — тяжелое течение с наибольшим количеством осложнений в течение всего пребывания больного в стационаре с неблагоприятным исходом. Следовательно, предшествующее ИМ состояние больного в целом влияет на тяжесть течения и исход болезни.

Кафедра внутренних болезней № 2
Ереванского медицинского
института

Поступила 10/III 1989 г.

Н. А. ՍՍՍԲՈՂՅԱՆ, Մ. Ֆ. ԴԴԱՄՖՅԱՆ, ՅՈՒ. Հ. ԱԶԱՏՅԱՆ,
Վ. Ս. ԱՍԱՏՐՅԱՆ, Մ. Ա. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ

ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԸՆԹԱՑՔԻ
ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Ուսումնասիրվել է հիվանդի վիճակը կրած ինֆարկտից առաջ և առաջարկվել հիվանդի վիճակի մասին քանակապես բնութագրող բանաձև (նախորդ վիճակի ցուցանիշ): Հետազոտվել է նաև տվյալ հիվանդների սրտամկան-

նի ինֆարկտի ընթացքը և ելքը: Հիվանդության կլինիկական ընթացքի ծանոթությունը և ելքը շատ դեպքերում պայմանավորված է հիվանդությանը նախորդող բանակական ցուցանիշներով:

R. P. STAMBOLTSIAN, M. F. DRAMPIAN, Yu. A. AZATIAN, K. S. ASSATRIAN,
M. A. TATEVOSSIAN

THE QUANTITATIVE CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL COURSE OF MYOCARDIAL INFARCTION

The patient's condition before myocardial infarction development has been studied. The formule is suggested to characterize quantitatively the preceeding condition of the patient before the infarction. The index of preceeding condition (IPC) is determined.

The parallel, drawn between the IPC, the clinical course and outcome of the disease in the majority of patients shows, that severity of the clinical course and the outcome depends mainly on the patient's condition before the onset of myocardial infarction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малая Л. Т., Гурарий В. И., Ходом Э. М. Тер. архив, 1984, 12, с. 7.
2. Старосельский Н. В., Боярер С. М. В кн.: Актуальные вопросы практической медицины, М., 1977, с. 47.
3. Madsen E. B. et al. Am. Heart J., 1984, 107, 1241.
4. Norris R. M., Brandt P. W. T., Caughay D. E. et al. Lancet, 1969, I, 271.
5. Shnur S. Ann. Intern. Med., 1953, 39, 1014.
6. Shnur S. Ann. Intern. Med., 1953, 39, 1018.

УДК 616—006.81.04

Р. И. ВАГНЕР, М. Х. АЙРАПЕТЯН, В. С. БАРСЕГЯН

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕЛАНОМОЙ КОЖИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ

Исследовано влияние локализации меланомы кожи на прогноз заболевания. Составлены отдаленные результаты лечения больных в зависимости от состояния регионарных лимфатических узлов.

Лечение злокачественных пигментных опухолей является одной из наиболее проблематичных задач современной медицины. Нередки случаи неблагоприятного исхода заболевания, побудившие прибегать к оценке факторов, определяющих течение опухолевого процесса. В настоящее исследование вошли клинико-морфологические данные обследования 614 больных с меланомой кожи, первично леченных в стационаре НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова за период 1953—1975 гг. Всем больным было выполнено хирургическое лечение, заключающееся в иссечении опухоли с отступлением от видимого ее края на расстоянии не менее 3 см. В блок удаленных тканей обязательно включалась фасция, покрывающая мышцу. Образовавшийся после иссечения дефект закрывался путем перемещения местных тканей или с помощью

свободного перфорированного кожного лоскута. При подозрении на возможность поражения регионарных лимфатических узлов производилась лимфаденэктомия*.

Изучая прогноз при меланоме кожи [2, 4, 6, 10, 15, 16], мы выявили, что он в значительной степени зависит от локализации первичной опухоли. К этому выводу приходят и другие исследователи. Так, при локализации меланомы на голове и шее прогноз заболевания более благоприятный. Причина этого заключается в том, что опухоли подобной локализации диагностируются сравнительно рано и лечебные мероприятия, соответственно, проводятся в более ранние сроки [7—11, 15, 17]. Однако ряд исследователей указывает, что именно при этих локализациях меланом отмечается наиболее высокая смертность [13, 19]. По их мнению, хорошо развитая сеть кровеносных сосудов и особенности лимфооттока приводят к быстрому росту опухоли и раннему метастазированию как в регионарные лимфатические узлы, так и в отдаленные органы.

Неблагоприятной в прогностическом отношении считается локализация меланомы на туловище [4, 7, 17, 18]. Так, А. И. Раков и Л. М. Хачатурян [5] регионарные метастазы при меланоме туловища обнаружили у 67% больных, в то время как при меланоммах конечностей и области головы и шеи регионарные метастазы отмечены лишь у 39—46% больных.

Меланомы конечностей, как правило, протекают менее злокачественно. Результаты лечения при этом бывают более обнадеживающими [1, 8, 19].

Veronesi U. et. al [20] представил следующие показатели 5-летней выживаемости после лечения в зависимости от локализации процесса: туловище — 24,1, голова и шея — 13,8, конечности — 62,1%. Следует отметить, что, по мнению некоторых авторов, локализация меланом имеет второстепенное значение, не влияя на отдаленные результаты лечения [12, 14]. Выявленная нами зависимость отдаленных результатов лечения от локализации меланом представлена в табл. 1.

Из данных табл. 1 следует, что локализация опухоли во многом определяет прогноз при меланоме кожи. В частности, лучшие отдаленные результаты лечения получены при поражении кожи конечностей (67,8%). Менее благоприятными в прогностическом плане оказались новообразования, локализованные на туловище (51,1%). Наиболее неблагоприятные результаты лечения получены при меланоммах, расположенных на голове и шее (39,5%).

По нашему мнению, подобная зависимость отдаленных результатов лечения от локализации опухоли на теле не является случайной и может быть объяснена анатомическими особенностями различных отделов. Так, наиболее неблагоприятные результаты лечения больных с мелано-

* Изучение этого признака проведено у 274 больных, у которых выполнена лимфаденэктомия с последующим гистологическим исследованием удаленных лимфатических узлов.

Таблица 1

5-летняя выживаемость больных в зависимости от локализации меланомы

Локализация опухоли	Число леченных больных	Прожили 5 лет и более	
		число больных	в % к числу леченных больных $M \pm m$
Все локализации	614	362	59,0 $\pm$ 2,0
Голова, шея	81	32	39,5 $\pm$ 5,4
Туловище	188	96	51,1 $\pm$ 3,6
Конечности	345	234	67,8 $\pm$ 2,5

$P < 0,001$

Таблица 2

Сопоставление отдаленных результатов лечения больных с меланомой кожи с локализацией опухоли и состоянием регионарных лимфатических узлов

Локализация опухоли	Все леченные больные	Регионарные метастазы					
		отсутствуют				имеются	
		число леченных больн.	из них прожили 5 лет и более		число леченных больн.	из них прожили 5 лет и более	
			число больных	в % к числу леченных $\pm$ больных		число больных	в % к числу леченных $\pm$ больных
Все градации	274	132	98	74,2 $\pm$ 3,8	142	43	30,3 $\pm$ 3,9
Голова, шея	18	2	1	—	16	2	12,5 $\pm$ 8,3
Туловище	85	27	18	66,7 $\pm$ 9,1	58	16	27,6 $\pm$ 5,9
Конечности	171	103	79	76,8 $\pm$ 4,8	68	25	36,8 $\pm$ 5,8

мой, локализованной на голове, шее и туловище, обусловлены широко развитой венозной сетью этих областей и оттоком лимфы, происходящим по множеству путей, разветвляющихся в различных направлениях. Все это создает благоприятные условия для гематогенного и лимфогенного метастазирования меланом. При локализации опухоли на конечностях, где имеет место магистральный тип лимфогенного метастазирования (в подмышечные лимфоузлы — верхние конечности и пахово-подвздошные — нижние конечности), имеется меньше возможностей для диссеминации опухолевого процесса.

Поражение регионарных лимфатических узлов наиболее характерно при меланоме в области головы и шеи (88,9%). Реже аналогичное распространение процесса имело место при новообразованиях на туловище и конечностях (68,2 и 39,8% соответственно).

Как видно из данных табл. 2, поражение регионарных лимфоузлов при любой локализации приводило к ухудшению отдаленных результатов лечения. Однако выявляется следующая закономерность. Так, если при отсутствии регионарных метастазов отдаленные результаты лечения в зависимости от локализации опухоли были почти одинаковыми, то в случае наличия регионарных метастазов картина резко меняется. А именно, несмотря на сохранение тенденции к ухудшению при 5-летней выживаемости при всех локализациях, она значительно более

выражена при опухолях, локализованных на голове, шее, туловище. Это позволяет считать, что при любой локализации опухоли вовлечение в процесс регионарных лимфоузлов является прогностически неблагоприятным признаком. Таким образом, в случае отсутствия регионарных метастазов прогностическое значение имеет только локализация опухоли. При наличии же метастазов, хотя локализация и сохраняет за собой прогностическую значимость, преимущество имеет процесс метастазирования. Таким образом, оба указанных фактора имеют самостоятельное прогностическое значение при меланоме кожи.

Кафедра онкологии Ереванского
медицинского института

Поступила 3/III 1988 г.

Ռ. Ի. ՎԱԳՆԵՐ, Մ. Խ. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ, Վ. Ս. ԲԱՐՍԵԳՅԱՆ

ՄԱՇԿԻ ՄԵԼԱՆՈՄԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՀԵՌԱՎՈՐ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ ԿԱԽՎԱԾ ՈՒՌՈՒՑՔԻ ՏԵՂԱԿԱՅՈՒՄԻՑ

Վիրահատական եղանակով բուժվել են 614 մաշկի մելանոմայով հիվանդներ, որոնք գտնվել են դիսպանսեր հսկողության տակ 5 և ավելի տարիների ընթացքում: Բոլոր հիվանդների կլինիկական ակտորոշումը հաստատվել է ձևաբանական քննությամբ:

Ուսումնասիրված են բուժման հեռավոր արդյունքները ըստ ուռուցքի տեղակայման և հյուսվածքաբանական պատկանելության:

R. I. VAGNER, M. Kh. HAYRAPETIAN, V. S. BARSEGHIAN

THE REMOTE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SKIN MELANOMA, DEPENDING ON THE TUMOR LOCALIZATION

On the base of morphologically verified clinical material the influence of localization of melanoma on the prognosis of the disease has been investigated. The remote results of the treatment of patients are collated, according to the state of regional lymph nodes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольберг З. В., Лариощенко Т. Г., Паплиян Н. П. *Вопр. онкол.*, 1969, 11, с. 11.
2. Демидов Л. В. Автореф. канд. дис. М., 1982.
3. Ильин И. М. Автореф. канд. дис. Киев, 1968.
4. Кочкарева К. Ш. *Сов. мед.*, 1961, 8, с. 138.
5. Раков А. И., Хачатурян Л. М. В кн.: *Меланома кожи*. М., 1971, с. 17.
6. Титнер Г. Б., Чернов В. А., Серебрякова Е. С. В кн.: *Меланома кожи*. М., 1972, с. 65.
7. Федореев Г. А., Блинова Г. А., Хачатурян Л. М. В кн.: *Прогноз злокачественных опухолей*. Л., 1968, с. 302.
8. Хачатурян Л. М. В кн.: *Всесоюз. съезд онкологов*. Ташкент, 1979, с. 532.
9. Шанин А. П. *Пигментные опухоли*. М., 1959.
10. Breslow A. *Cancer Rev.*, 1978, 5, 195.
11. Cochran A. J. *J. Pathol.*, 1969, 97, 3, 459.
12. Hette H. J. *Hematol. u. Bluttransfuss.*, 1978, 21, 233.
13. Kapelanski D. P., Block G. E., Kaufman M. *Ann. Surg.*, 1979, 189, 225.
14. Karakousis C. P., Seddig M. K., Moore R. *Arch. Surg.*, 1980, 115, 6, 719.
15. Little T. H. In: *Melanoma and skin Cancer: Proc. or Inter. Cancer Cons.*, N. S. Vales 1972, 107.
16. Pack G. T. *Cancer*, 1962, 12, 1, 11.

17. Pelloni L., Wagenknecht L., Cavalli F. *Onkologia*, 1981, 4, 213.
18. Peter H. H., Deutschmann K. E., Deicher H., Guthy E., Cesarini J. P. *Therapiewoche*, 1979, 29, 35 5410.
19. Veronesi U., Cascinelli M. *World J. Surg.*, 1979, 3, 3, 279.
20. Veronesi U., Cascinelli M., Morabito A. et al. *Inter. J. Cancer*, 1980, 26, 6, 733.

УДК 616.233—002.2—008.33:

П. А. КАЗАРЯН, О. П. СОЦКИЙ, Г. М. САРКИСОВА, Ш. Л. ШАХБАТЯН

СФИНГОЛИПИДЫ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ БРОНХОЛЕГОЧНОМ ПРОЦЕССЕ

Изучены количественные сдвиги основных компонентов ганглиозидов, а также сфингомиелинов в легочной ткани кроликов при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе.

Установлено, что развитие заболевания характеризуется резким снижением содержания N-ацетилнейраминсвой кислоты и гексоз на фоне выраженного увеличения уровня сфингомиелинов.

В настоящее время углеводсодержащим компонентам мембран отводится важное место в процессе жизнедеятельности клетки. Они участвуют в транспорте ионов через мембраны, в контроле роста и дифференцировки клеток, в сложном механизме межклеточного узнавания, в процессах передачи нервного импульса, рецепции токсинов и в других процессах [1, 5—10]. Этим объясняется возросший интерес к указанному классу липидов со стороны исследователей самого различного профиля.

Как известно, ганглиозиды являются многокомпонентными соединениями. Они содержат гидрофобную, керамидную часть, включающую сфингозин и жирные кислоты, и гидрофильную, олигосахаридную часть, в состав которой входят глюкоза, галактоза, N-ацетилгалактозамин и N-ацетилнейраминсвая кислота. Их функциональная активность обусловлена наличием в структуре гидрофильной части.

Многочисленными исследованиями последних лет установлено, что состав ганглиозидов и их содержание в разных тканях существенно различаются. По содержанию ганглиозидов органы можно расположить в следующей убывающей последовательности: мозг > селезенка > почки > печень > легкие > сердце > поджелудочная железа > скелетные мышцы [10]. Следует отметить, что ганглиозиды легких (их фракционный и жирнокислотный состав) являются наименее изученными, в особенности при легочной патологии. Однако, учитывая их опромную роль в регуляции липидного гомеостаза организма, можно предположить при заболеваниях легких изменения и в ганглиозидном составе. Так, в препаратах легочных промывных вод больных альвеолярным протеинозом и легочной ткани кролика наряду с основными фракциями липидов обнаружены и глико-сфинголипиды [16]. По данным М. Ж. Эргашовой [10], содержание ганглиозидов в легких и печени почти одинаково.

Работ, касающихся изучения обмена гликосфинголипидов при хронических неспецифических заболеваниях легких, в литературе мы не встретили.

Учитывая вышеизложенное, мы задались целью определить количественные сдвиги ганглиозидов в норме и при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе по изменению их составных компонентов — гексоз, N-ацетилнейраминовой кислоты и сфингозиновых оснований. Для оценки состояния сфинголипидов легких исследовали также уровень сфингомиелинов (СФМ) в этом органе при указанной патологии.

Материал и методы

Опыты проведены на кроликах-самцах массой 2—3 кг. Хронический воспалительный бронхолегочный процесс вызывали описанным ранее методом [7]. Животных забивали под тиопенталовым наркозом через 6 месяцев после воспроизведения заболевания. Экстракцию липидов проводили по методу Folch с соавт. [12]. Фракционирование фосфолипидов, в частности СФМ, осуществляли методом тонкослойной хроматографии [4] с последующим определением в них содержания липидного фосфора [8]. Концентрацию СФМ выражали в процентах от суммы фосфолипидов. Гексозы определяли орциноловым методом [11], N-ацетилнейраминовую кислоту — резорциновым [2] и сфингозиновые основания — диоксановым методом [15]. Содержание отдельных компонентов ганглиозидов выражали в $\mu\text{моль/г}$ сухого веса ткани.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенных исследований (таблица), при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе имеют место выраженные изменения состава ганглиозидов легочной ткани, на что указывает, в первую очередь, резкое (восьмикратное) снижение содержания N-ацетилнейраминовой кислоты, по сравнению с контролем. В относительно меньшей степени (в 2,5 раза) уменьшается количество гексоз. В то же время уровень другого основного компонента — сфингозиновых оснований не только не снижается, а напротив, проявляет явно выраженную тенденцию к повышению (на 38,8%).

Такая разнонаправленность сдвигов структурных компонентов ганглиозидов дает основание считать, что при данной патологии качественные изменения этих веществ превалируют над количественными, и спектр ганглиозидов легочной ткани как бы смещается в сторону преобладания представителей с меньшим количеством остатков гексоз и сиаловых кислот, то есть к накоплению ганглиозидов типа Gm₃.

Указанное явление, по всей вероятности, объясняется тем, что вследствие деструкции легочной ткани, приводящей к сдвигу pH крови в кислую сторону, происходит активация лизосомальных ферментов, участвующих в процессах распада кислых гликосфинголипидов и, в ча-

стности, бета-гликозидаз и сиалидаз. При этом неодинаковая степень снижения гексозильного и сиалозильного компонентов свидетельствует о более выраженной активации сиалидаз по сравнению с бета-гликозидазами. На правомочность такого предположения указывают результаты исследований некоторых авторов [14], обнаруживших уменьшение количества ганглиозидов за счет специфического компонента — N-ацетилнейраминаовой кислоты в мозговой ткани экспериментальных животных при развитии гипоксии, сопровождающейся снижением pH в кислую сторону и увеличением pCO_2 в крови. Интересно, что М. Ж. Эргашовой [10] у животных с аллоксановым диабетом были выявлены сдвиги, аналогичные полученным нами.

Содержание ганглиозидов и сфингомиелинов в легочной ткани кроликов в норме и при хроническом воспалительном бронхолегочном процессе

Компоненты ганглиозидов	Контроль (n=6)	Опыт (n=6)	P
Гексозы	$20,00 \pm 1,21$	$8,12 \pm 0,30$	$<0,001$
N-ацетилнейраминаовая кислота	$12,11 \pm 2,50$	$1,42 \pm 0,09$	$<0,001$
Сфингозинные основания	$2,19 \pm 0,51$	$3,04 \pm 0,21$	$>0,05$
Сфингомиелины	$9,91 \pm 0,67$	$20,18 \pm 2,00$	$<0,001$

Как отмечалось выше, по сфингозинным основаниям количество гликофинголипидов не только не уменьшается, а напротив, проявляет явно выраженную тенденцию к повышению. Примечательно, что хронический бронхолегочный процесс сопровождается также значительным увеличением содержания сфингозинсодержащих фосфолипидов — СФМ (таблица). По-видимому, при этом имеет место усиление синтеза сфингозина, который, в свою очередь, активно вовлекается в процессы биосинтеза СФМ.

Таким образом, хронический воспалительный бронхолегочный процесс характеризуется нарушением метаболизма сфинголипидов в легких, что выражается в существенном изменении состава ганглиозидов и повышении уровня СФМ в этом органе.

Поскольку гликофинголипиды играют важную роль в функционировании наиболее динамичного слоя клеточных мембран — гликокаликса, выявленные нами изменения в составе ганглиозидов наряду с другими метаболическими сдвигами, отмеченными в наших исследованиях [3, 13], могут явиться важнейшим патогенетическим фактором в механизме нарушения дыхательной функции легких при изучаемой патологии.

ЦНИЛ Ереванского ИУВ МЗ АрмССР и
кафедра общей и биоорганической химии
Ереванского медицинского института

Поступила 5/VII 1988 г.

ԹՈՔԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ՍՖԻՆԳՈԼԻՊԻՆՆԵՐԸ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ԲՐՈՆԽՈՔՈՔԱՅԻՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է գանգլիոզիդների և սֆինգոմիելինների պարունակությունը ճաղարների թոքային հյուսվածքում նորմայում և խրոնիկական բորբոքային բրոնխոթոքային պրոցեսի ժամանակ: Ցույց է տրված, որ այդ պայմաններում N-ացետիլնեյրամինաթթվի և հեքսոզների պարունակությունը թոքերում խիստ կերպով նվազում է, իսկ սֆինգոմիելիններինը՝ աճում:

P. A. GHAZARIAN, O. P. SOTSKI, G. M. SARKISSOVA, Sh. L. SHAHBATIAN

SPHINGOLOPIDS OF THE PULMONARY TISSUE AT CHRONIC INFLAMMATORY BRONCHOPULMONARY PROCESS

The content of gangliosides and shingomyelins in the pulmonary tissue of the rabbits in norm and at chronic inflammatory bronchopulmonary process has been investigated. The acute decrease of the content of N-acetylneuroaminic acid and hexose and the increase of sphingomyelins were established. The role of these changes in the mechanism of the pulmonary function disturbances at the pathology is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврова Н. Ф. Нейрохимия, 1982, 3, с. 290.
2. Дятловская Э. В., Заблоская А. Е., Волгин Ю. В. и др. Биохимия, 1979, 9, с. 1623.
3. Казарян П. А. Автореф. докт. дис. Ереван, 1986.
4. Казарян П. А., Элюян Д. В. Хроматографические методы (распределительная и адсорбционная хроматографии). Учебное пособие. М., 1982, с. 23.
5. Крепс Е. М. Липиды клеточных мембран. Л., 1981.
6. Крепс Е. М., Ашмарин И. П. Нейрохимия, 1982, 1, с. 11.
7. Русанов Г. А., Горбачевич Л. И., Булатова З. В. и др. В кн.: Проблемы пульмонологии. Л., 1973, с. 7.
8. Светашов В. И. Автореф. канд. дис. Владивосток, 1974.
9. Туманова С. Ю., Прохорова М. И. Нейрохимия, 1982, 2, с. 184.
10. Эргашова М. Ж. Автореф. канд. дис. Ташкент, 1984.
11. Atzpodiien W., Kremer G. J. Klin. Chem. Klin. Biochem., 1977, 15, 293.
12. Folch J., Lees M. J. Biol. Chem., 1957, 226, 497.
13. Kazartian P. A., Karageozian K. G., Avdalbekian S. Kh. Abstr. of papers presented at the 12th Internat. congress of biochemistry. Perth, Western Australia, 1982, 114.
14. Lowden J. A., Wolfe L. S. Nature, 1963, 197, 771.
15. Oulevey J., Bodden E., Thiele W. J. Biochem., 1977, 79, 265.
16. Sahu Saurin, Lynn W. Biochim. Biophys. Acta, 1977, 489, 2, 307.

КАРТИНА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПЕРБАРИИ

Исследована периферическая кровь, а также фагоцитарная активность лейкоцитов при воздействии на организм повышенного атмосферного давления. Установлено, что при одночасовой экспозиции изменения носят в основном защитно-приспособительный характер, а при двухчасовой происходят более глубокие структурные и функциональные нарушения со стороны периферической крови.

Учитывая роль системы крови в поддержании гомеостаза, в компенсаторно-адаптивных процессах при стрессе, мы задались целью изучить морфологический состав периферической крови и фагоцитарную активность лейкоцитов как показатель функционального состояния лейкоцитов в условиях гипербарии. Следует отметить, что несмотря на имеющиеся многочисленные исследования нет единого мнения о характере и механизмах влияния повышенного атмосферного давления на состав периферической крови [2, 6, 8, 16—21, 24].

Материал и методы

Эксперименты ставились на половозрелых крысах-самцах массой 150—200 г. Животные помещались в барокамеру типа РКУМ, затем производилась ее герметизация и компрессия. Давление повышалось со скоростью $0,4 \text{ кгс/см}^2/\text{мин}$. Продолжительность компрессии—15, декомпрессии—22 мин, экспозиция—1 и 2 часа в условиях гипербарии (6 кгс/см^2). Парциальное давление кислорода поддерживалось в пределах $1,25 \text{ кгс/см}^2$, относительная влажность воздуха—на уровне 65—70%, температура— 18°C .

Исследование гематологических показателей проводилось сразу же после воздействия высокого атмосферного давления и в периоды последствия гипербарического фактора (через 24 часа, на 3, 5, 7, 14-е сутки). Морфологический состав периферической крови исследовался общепринятым способом. Фагоцитарную активность лейкоцитов определяли по методике В. М. Бермана и Е. М. Славской [3]. Для характеристики фагоцитоза выводили индекс Гамбургера (количество фагоцитирующих нейтрофильных лейкоцитов из 100 сосчитанных нейтрофилов) и индекс Райта (среднее число микробных тел, поглощенных одним фагоцитирующим нейтрофильным лейкоцитом).

Результаты и обсуждение

Как показали результаты наших исследований (табл. 1), пребывание животных в течение 1 часа под давлением 6 кгс/см^2 вызывало значительные изменения в морфологическом составе периферической крови, выражающиеся в повышении числа эритроцитов, снижении гемоглобина и ретикулоцитов, а также в повышении числа лейкоцитов. Наблю-

дались сдвиги и со стороны лейкоцитарной формулы, которые характеризовались лимфопенией, эозинопенией и нейтрофилезом со сдвигом влево.

Обобщая приведенные и ссылаясь на литературные данные [7], можно заключить, что сдвиги со стороны эритроцитов и лейкоцитов при гипербарии являются специфической реакцией периферической крови на воздействие на организм раздражителей, выражающейся активацией кроветворения.

Картина периферической

Этапы исследований (n=7)		Эритроциты	Гемоглобин, %	Ретикулоциты, %	Лейкоциты	Базофилы
Период последств. гипербарическ. фактора	Интактные крысы	6,2±0,308	92,0±1,679	21,0±1,399	8,4±0,252	0,57 ±0,279
	Сразу после однократной экспозиции	7,2±0,224 P<0,05	80,4±2,309 P<0,01	23,0±1,399 P<0,5	12,0±0,699 P<0,001	1,0 ±0,279 P<0,5
	Сразу после двухчасовой экспозиции	4,8±0,294 P<0,01	69 ±2,52 P<0,001	12,0±0,839 P<0,001	7,2±0,252 P<0,01	1,142±0,279 P<0,2
	через 24 часа	5,4±0,364 P<0,2	61,8±2,24 P<0,001	15,0±1,119 P<0,01	9,0±0,588 P<0,5	0,711±0,14 P>0,5
	3-и сутки	3,7±0,336 P<0,001	60,4±2,80 P<0,001	12,0±0,839 P<0,001	10,0±0,588 P<0,05	1,142±0,279 P<0,2
	5-е сутки	4,2±0,196 P<0,001	62,0±3,36 P<0,001	13,0±0,839 P<0,001	15,2±0,77 P<0,001	0,857±0,279 P<0,5
	7-е сутки	4,7±0,224 P<0,01	68,0±2,24 P<0,001	14,0±1,119 P<0,01	19,1±0,756 P<0,001	0,571±0,139 P>0,5
	14-е сутки	6,2±0,252 P>0,5	87,0±3,08 P<0,1	29,0±1,960 P<0,01	9,0±0,868 P<0,5	1,0 ±0,279 P<0,5

Примечание. P—по сравнению с интактными крысами.

При двухчасовой экспозиции наблюдалась следующая картина: резко понизилось число эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов по сравнению с контролем, наблюдались уменьшение числа лейкоцитов и значительные сдвиги в лейкоформуле, характеризующиеся увеличением процентного содержания лимфоцитов, уменьшением нейтрофильных лейкоцитов. Остальные формы лейкоцитов особым изменениям не подвергались.

При сравнении картины периферической крови при однократной экспозиции с двухчасовой необходимо отметить, что если при кратковременном пребывании животных в барокамере изменения носят защитно-приспособительный характер [2, 17], то при двухчасовой экспозиции происходят более глубокие и стойкие изменения периферической крови, которая нормализуется лишь на 14-е сутки (табл. 1). Несомненно, что столь выраженные изменения со стороны эритроцитов (эритропения, гипоглобулинемия, ретикулопения), наблюдаемые при двухчасовой экспозиции, являются результатом токсического действия на кровь.

повышенных концентраций кислорода, так как, согласно литературным данным [6], в гипербарических условиях происходит исчезновение эритропоэтинчувствительных веществ из плазмы и выделение почками в кровеносное русло ингибитора эритропоэтина. Кроме того, причиной гемолитической анемии может явиться повышение скорости разрушения эритроцитов вследствие нарушения их осмотической резистентности [1, 2] в результате повреждения мембран эритроцитов [14, 23]. По-

Таблица 1
крови при гипербарии

Л е й к о ф о р м у л а в %

эозино- филы	нейтро- филы	мега- мелано- циты	палочко- яд.	сегментояд.	лимфоциты	моноциты
$3,42 \pm 0,42$	—	—	$2,57 \pm 0,42$	$40,0 \pm 3,64$	$49,3 \pm 3,36$	$4,1 \pm 0,42$
$1,2 \pm 0,14$ $P < 0,001$	—	—	$4,57 \pm 0,23$ $P < 0,001$	$50,0 \pm 3,21$ $P < 0,1$	$43,7 \pm 3,78$ $P < 0,5$	$2,6 \pm 0,42$ $P > 0,05$
$2,7 \pm 0,42$ $P < 0,2$	—	—	$3,14 \pm 0,28$ $P < 0,5$	$31,0 \pm 2,38$ $P < 0,1$	$58,8 \pm 2,79$ $P < 0,05$	$2,1 \pm 0,56$ $P < 0,02$
$2,1 \pm 0,28$ $P < 0,05$	—	—	$6,7 \pm 0,42$ $P < 0,001$	$47,0 \pm 2,52$ $P < 0,2$	$42,3 \pm 2,94$ $P < 0,2$	$1,43 \pm 0,42$ $P < 0,001$
$3,14 \pm 0,28$ $P > 0,5$	—	—	$5,3 \pm 0,42$ $P < 0,001$	$41,4 \pm 3,36$ $P < 0,5$	$48,4 \pm 2,94$ $P > 0,5$	$1,28 \pm 0,42$ $P < 0,001$
$3,0 \pm 0,28$ $P < 0,5$	—	$0,57 - 0,139$ $P < 0,01$	$10,3 \pm 0,7$ $P < 0,001$	$49,0 \pm 2,94$ $P < 0,1$	$34,8 \pm 1,68$ $P < 0,01$	$3,6 \pm 0,30$ $P < 0,05$
$3,14 \pm 0,28$ $P > 0,5$	—	$0,428 - 0,139$ $P < 0,01$	$4,1 \pm 0,42$ $P < 0,05$	$50,6 \pm 1,26$ $P < 0,02$	$36,3 \pm 1,40$ $P < 0,01$	$5,0 \pm 0,56$ $P < 0,5$
$4,14 \pm 0,28$ $P < 0,2$	—	—	$2,6 \pm 0,42$ $P < 0,5$	$43,8 \pm 2,10$ $P < 0,5$	$41,4 \pm 2,52$ $P < 0,1$	$6,7 \pm 0,70$ $P < 0,01$

вреждение биологических мембран является общим свойством гипероксической патологии [12]. Следует также отметить, что в механизме разрушения эритроцитов при развитии кислородной интоксикации важным звеном представляется увеличение выхода гемоглобина в плазму из эритроцитов [5]. Доказано, что геминное железо—важный прооксидант [12], по эффективности способный превзойти каталитическую активность негеминного железа. Согласно мнению Ю. П. Козлова [11], на начальных этапах гипероксического фактора имеющееся в сыворотке геминное и негеминное железо участвует в пусковых процессах кислородного отравления, ведущих к нарушению мембран клеток крови, сопровождающихся гемолизом эритроцитов и поставляющих новые порции гемоглобина—катализатора перекисного окисления. Из сказанного становится понятным, почему процесс гемолиза, начавшийся после воздействия гипербарического фактора, еще более прогрессирует спустя 24 часа после гипербарии и окончательно нормализуется через 14 дней. В задержке регенерации периферической красной крови наряду со сказанным немаловажное место занимает повреждение кислородом фер-

ментативных систем эритроцитов [1], которые требуют определенного времени для восстановления.

Таблица 2

Фагоцитарная активность лейкоцитов при гипербарии

Этапы исследований	Статистические показатели			
	по Райту	P	по Гамбургеру	P
Интактные крысы (n=15)	3,26 $\pm$ 0,098		31,34 $\pm$ 0,744	
1-часовая экспозиция (n=15)	7,996 $\pm$ 0,278	<0,001	42,34 $\pm$ 0,818	<0,001
2-часовая экспозиция (n=15)	2,45 $\pm$ 0,092	<0,001	22,867 $\pm$ 0,52	<0,001
Через 24 ч. после 2-часовой экспозиции (n=9)	1,37 $\pm$ 0,05	<0,001	16,34 $\pm$ 1,122	<0,001
3-и сутки (n=9)	1,477 $\pm$ 0,06	<0,001	18 $\pm$ 1,122	<0,001
5-е сутки (n=9)	2,377 $\pm$ 0,083	<0,001	26,67 $\pm$ 2,02	<0,05
7-е сутки (n=9)	3,0128 $\pm$ 0,091	<0,05	29,34 $\pm$ 0,01	<0,2
14-е сутки (n=9)	3,685 $\pm$ 0,1097	<0,01	35,89 $\pm$ 1,683	<0,05
21-е сутки (n=9)	3,2 $\pm$ 0,089	<0,5	32,45 $\pm$ 1,234	<0,5

Примечание. P—по сравнению с интактными крысами.

Объяснение сдвигов со стороны лейкоцитов при двухчасовой экспозиции несколько затруднительно. Необходимо отметить, что при двухчасовой экспозиции в отличие от одночасовой миелоидная ткань поражается в большей степени по сравнению с лимфоидной. Однако в период последствия гипербарического фактора (через 24 часа, на 3-и сутки) обе ткани поражаются почти в одинаковой степени. Начиная с 5-х суток последствия отмечается значительный нейтрофилез со сдвигом влево и появлением в периферической крови метамиелоцитов. По всей вероятности, такие изменения со стороны крови могут быть объяснены раздражением костного мозга токсемией и бактериемией, являющимися дополнительными патогенными факторами при действии на организм гипербарического фактора [9]. В дальнейшем периферическая кровь окончательно нормализуется на 14-е сутки.

При действии гипербарического фактора на организм значительным изменениям подвергается фагоцитарная активность лейкоцитов (табл. 2). Так, значительно активируясь при одночасовой экспозиции, она заметно угнетается при двухчасовой экспозиции с восстановлением на 14—21-е сутки. Активация фагоцитарной активности лейкоцитов при одночасовой экспозиции носит защитно-приспособительный характер. Она обусловлена несколькими причинами: усилением функций симпатoadреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем [4, 13], которые, как известно, стимулируют фагоцитоз [15, 19, 22], а ослабление фагоцитоза при двухчасовой экспозиции связано с нарушением их энергетического обмена [10, 20]. Следует отметить, что прослеживается параллелизм между содержанием в периферической крови нейтрофильных лейкоцитов и фагоцитарной активностью лейкоцитов. Подавление и активация фагоцитоза, как правило, находятся в прямой зависимости от уменьшения и увеличения количества нейтрофильных лейкоцитов (табл. 1 и 2).

Учитывая весьма важную роль иммунологических реакций для сохранения гомеостаза, мы вправе расценивать изменения фагоцитарной активности лейкоцитов как один из показателей гипербаропоражаемости.

Несомненно, что обнаруженные нами сдвиги со стороны периферической крови могут явиться важным информативным показателем для определения оптимального срока повторных действий повышенного атмосферного давления. Кроме того, выявленные нами структурные и функциональные нарушения могут указывать на гипербаропоражаемость, а этот факт должен быть учтен при нормировании и научном обосновании принципов гипербарочувствительности-гипербаропоражаемости. С нашей точки зрения, сдвиги со стороны периферической крови должны быть учтены и по возможности устранены в ближайшие часы и сутки после действия гипербарического фактора.

Кафедра патофизиологии Ереванского
медицинского института

Поступила 11/V 1988 г.

Ս. Ն. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Է. Մ. ԱՌԱՋԱՆՅԱՆ, Ռ. Ն. ԵՐԻՏՅԱՆ, Ա. Ն. ՂԱԶԱՐՅԱՆ

**ԾԱՅՐԱՄԱՍԱՅԻՆ ԱՐՅԱՆ ՊԱՏԿԵՐԸ ԵՎ ԼԵՅԿՈՑԻՏՆԵՐԻ ՖԱԳՈՑԻՏԱՐ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՀԻՊԵՐԲԱՐՈՒՄԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Առնետների մոտ բարձր մթնոլորտային ճնշման պայմաններում ուսումնասիրվել է ծայրամասային արյան պատկերը և լեյկոցիտների ֆագոցիտար ակտիվությունը:

Պարզվել է, որ մթնոլորտային բարձր ճնշման մեկ ժամյա ազդեցության դեպքում ուսումնասիրվող ցուցանիշների տեղաշարժերը կրում են հարմարողական-պաշտպանողական բնույթ, իսկ ավելի երկար ազդեցության դեպքում առավել կայուն են տեղաշարժերը, ինչպես ծայրամասային արյան, այնպես էլ լեյկոցիտների ֆագոցիտար ակտիվության կողմից:

S. A. KHACHATRIAN, E. M. ATADJANIAN, R. A. YERITSIAN, A. A. GHAZARIAN
THE PICTURE OF THE PERIPHERIC BLOOD AND LEUKOCYTES' PHAGOCYTIC ACTIVITY IN RATS IN HYPERBARIC CONDITIONS

The peripheric blood and leukocytes' phagocytic activity have been investigated at the hyperbaric influence on the organism. The results obtained testify to the fact, that the changes in the blood picture are the reaction peculiar to the stress condition.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулина Ф. И., Калаборонова Н. П., Видманова А. С. В кн.: Гиперкапния и гипероксия в клинике и эксперименте (тез. докл.). Куйбышев, 1970, с. 47.
2. Береза А. Л. Труды IV научной сессии ВММА, т. 39. Л., 1952, с. 324.
3. Берман В. М., Славская Е. М. ЖМЭИ, 1958, 3, с. 8.
4. Винничук Н. Н. Автореф. канд. дис. Л., 1979.
5. Внуков В. В., Кричевская А. А., Лукаш А. И. Бюл. эксперим. биол. и мед., 1978, 85, 5, с. 528.
6. Войткевич В. И., Волжская А. М., Мясников А. П. Бюл. эксперим. биол. и мед., 1976, 11, с. 1199.

7. Горизонтов П. Д. В кн.: Матер. пленума Всесоюз. научно-мед. общества патофизиологов. Ереван, 1974, с. 23.
8. Жиронкин А. Г. В кн.: Кислород, физиологическое и токсическое действие. Л., 1972, с. 32.
9. Зальцман Г. Л. В кн.: Организм в условиях гипербарии. Л., 1977, с. 163.
10. Капланский А. С., Дурнова Г. Н., Калинин И. Р. и др. В кн.: Космич. биол. и авиакосм. мед., 1969, 3, 2, с. 65.
11. Козлов Ю. П. В кн.: Биоксиданты. М., 1975, с. 5.
12. Кричевская А. А., Лукаш А. И., Кесельман Н. А. Укр. биохим. журн., 1976, 48, 2, с. 190.
13. Лисовский В. П., Семко В. В., Положенцев С. Д. В кн.: Человек и животные в гипербарических условиях. Л., 1980, с. 5.
14. Лукаш А. И., Внуков В. В., Шерстнева И. Я. Косм. биол. и авиакосм. мед., 1979, 13, 2, с. 47.
15. Мешалова А. Н. ЖМЭИ, 1958, 10, с. 57.
16. Мясников А. П. В кн.: Медицинское обеспечение водолазов, аквалангистов и кессонных рабочих. Л., 1977, с. 19.
17. Фарбер В. Б. Клиническая медицина, 1948, 26, 1, с. 46.
18. Шмелева А. М. Автореф. дис. канд. Л., 1967.
19. Щастный Ф. Ф. Пат. физиология и эксперим. терапия, 1963, 7, 5, с. 71.
20. Шепотинский В. И. Пат. физиология и эксперим. терапия, 1984, 2, с. 70.
21. Anthony A. J. Dtsch. med. Wschr., 1949, 66, 18, 482.
22. Crabbe J. Soc. Biol., 1954, 148, 5—6, 609.
23. Mengel Ch., Kann H. J. Clin. Invest., 1966, 45, 10, 1150.
24. Patel J. G., Cowdery C. W. Canad. J. Physiol. a Pharmacol., 1966, 42, 2, 245.

УДК 615.31:547.857:616

А. В. АНАНЬЕВ, Ж. И. АКОПЯН

ЗНАЧЕНИЕ ПУРИННУКЛЕОЗИДФОСФОРИЛАЗЫ ПРИ ПАТОЛОГИЯХ

Представлена широкая информация о физиологической и регуляторной роли пурипнуклеозидфосфорилазы (ПНФ), ответственной за многие звенья анаболизма и катаболизма пуринов. Обсуждается спектр патологических процессов, при которых могут быть применены ингибиторы ПНФ.

Пурипнуклеозидфосфорилаза (ПНФ), пурипнуклеозид:ортофосфат-рибозилтрансфераза, КФ-2.4.2.1.) катализирует обратимую фосфоролитическую реакцию, при которой расщепляются рибо- и 2'-дезоксирибонуклеозиды гуанина и гипоксантина. Эта реакция протекает по механизму бимолекулярного нуклеофильного замещения (реакция типа S_N2), при которой осуществляется инверсия около C-1' положения β -нуклеозида, в результате чего продуцируется α -D-рибозо (или 2'-дезоксирибозо)-1-фосфат [22].

Существенная роль ПНФ как в анаболизме, так и в катаболизме пуринов известна давно, однако физиологическая и регуляторная роль исследована относительно мало в связи с тем, что ПНФ должным образом оценена только в последнее время, а как важная мишень для конструирования ингибиторов с химиотерапевтическими свойствами она признана после того, как был открыт синдром дефицита фермента [23].

Т-клеточный иммунодефицит как следствие ПНФ-недостаточности.

ПНФ-недостаточность у детей с Т-клеточным иммунодефицитом была выявлена в 1975 г. [13]. Эта болезнь отличалась от тяжелого комбинированного иммунодефицита, который был обнаружен на три года раньше, совершенно нормальной функцией В-лимфоцитов. Затем была описана клиническая история редкой аутосомальной рецессивной наследственной болезни — ПНФ-дефицита у девяти пациентов, у которых наблюдались лейкопения и тяжелая депрессия или отсутствие функции Т-лимфоцитов, хотя содержание В-клеточного иммуноглобулина у больных было нормальным или несколько увеличенным [6].

Биохимический критерий ПНФ-дефицита — очень низкая концентрация мочевой кислоты и заметное повышение содержания нуклеозидных субстратов ПНФ в плазме и моче. Механизм, вызывающий такие аномалии при иммунодефиците, можно объяснить следующим образом. При ПНФ-недостаточности, врожденной или индуцированной ингибиторами этого фермента, повышается концентрация 2'-дезоксигуанозина в клетках. Из-за подавленности функции ПНФ единственный возможный дальнейший путь — это фосфорилирование и образование дезоксирибонуклеотидов. Накопление dGTP вызывает по принципу обратной связи ингибирование рибонуклеозиддифосфатредуктазы, очень важного фермента, катализирующего превращение рибонуклеотидов в 2'-дезоксирибонуклеотиды. Вследствие этого снижается уровень dGTP, что ведет к подавлению синтеза ДНК [11, 27]. Причем лимфоциты Т-клеточного происхождения более чувствительны к такой токсичности, чем лимфоциты В-клеточного происхождения, так как накапливают больше dGTP из-за значительно более низкой активности дезоксирибонуклеотидазы.

У здоровых людей Т- и В-клетки периферических лимфоцитов незначительно отличаются по нуклеотидазной [9] и ПНФ [10] активности. В связи с тем, что в период от одного месяца до года иммунодефицит у пациентов с ПНФ-недостаточностью становится постепенно все более тяжелым, наблюдается пролиферационно зависимая 2'-дезоксигуанозиновая токсичность, которая оказывает влияние во время роста Т-лимфоцитов или когда Т-клетки начинают делиться. Пролиферативно-зависимые Т-супрессорные клетки при этом повреждаются, в то время как пролиферативно-независимые Т-хелперные клеточные функции сохраняются [6].

ПНФ-дефицит и СПИД. Существует определенное сходство между наследственным синдромом ПНФ-дефицита и синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД). При обеих болезнях у пациентов наблюдается тяжелая Т-клеточная недостаточность и неотвратимая подверженность инфекционным заболеваниям, иногда сопровождающимся лимфоидными злокачественными новообразованиями. По-видимому, для полноты клинической картины все дети, больные СПИДом, должны быть тщательно проверены и на отсутствие ПНФ-дефицита [14].

Другая общая особенность этих болезней — локализация кодирующих последовательностей. Структурный ген локуса кодирующего ПНФ расположен на 14-й хромосоме, а у многих больных СПИДом развива-

ется лимфома Беркитта, при которой происходит характерная транслокация между хромосомами 8 и 14. Эта транслокация включает q-конец 14-й хромосомы, который является сайтом зоны тяжелой цепи иммуноглобулина. Но локус, кодирующий ПНФ, расположен намного ближе к центромеру хромосомы 14, в q 13,1. А транслокации, затрагивающие эту область хромосомы, не обнаружены при лимфоме Беркитта [14].

Существуют и другие различия между этими заболеваниями. Типичным следствием приобретенного иммунодефицита является потеря значительной части Т-клеток, которую можно объяснить селективным уменьшением хелперных Т-клеток, так что отношение $T_4:T_8$ становится намного ниже нормы, В-клеточная функция также часто бывает поврежденной.

К сожалению, тяжелая Т-клеточная лимфопения при ПНФ-дефиците не позволяет измерить хелперные и супрессорные Т-клеточные маркеры. Но так как В-клеточная функция является неповрежденной у детей с ПНФ-недостаточностью, у них часто бывает гипергаммаглобулинемия, что означает селективный дефицит супрессорных клеток, а функция хелперных клеток может быть усилена.

Пути нормализации ПНФ-дефицита. Наличие ПНФ-кодирующей последовательности и прогресс технологии генного переноса навели на мысль о том, что ПНФ-связанный иммунодефицит может быть приемлемым подходом для начальных попыток генной терапии человека [20]. С этой целью ведутся широкие исследования по переносу и экспрессии генной последовательности ПНФ в системах млекопитающих. Первые же попытки показали, что при трансфекции генной последовательности ПНФ кДНК в культуру клеток млекопитающих с помощью соответственно сконструированной плазмиды кодируются функционально активные ферменты [19]. Использование рекомбинантных ретровирусов как связующего звена при генном переносе обеспечило систему, которая совмещает высокую эффективность объединения благодаря стабильности вставки провирусной последовательности в геном клетки хозяина как части репликативного цикла с прогнозом совместной провирусной структуры [25, 29]. Для экспрессии ПНФ человека млекопитающим были сконструированы рекомбинантные репликационно-дефективные амфотропные ретровирусы [20]. С их помощью объединенные провирусные последовательности экспрессированной ПНФ человека встраивались в культуру мышинных клеток.

Поскольку эти исследования находятся в стадии разработок, лучшим путем лечения на данном этапе является, по-видимому, освобождение от избыточного дезоксигуанозина клеток плазмы крови с недостаточной активностью ПНФ. В последующем происходит конверсия дезоксигуанозина в гуанин внутри нормальных эритроцитов.

ПНФ-дефицит, создаваемый при трансплантациях. Симптомы ПНФ-дефицита подсказали мысль о возможности создания модели селективного Т-клеточного иммунодефицита с помощью ингибиторов фермента.

Подавление иммунного ответа бывает необходимым при пересадке органов и тканей. Для этой цели намного эффективнее ингибирование ПНФ ввиду возможной селективности, чем аденозиндезаминазы (АДА).

Введение мышам конкурентного ингибитора ПНФ—аллопуринолрибозида ($K_i = 280$ мкМ по отношению к инозину) позволяло подавлять только Т-клеточный иммунитет, то есть была создана модель ПНФ-недостаточности [21]. Введение здоровым крысам другого ингибитора ПНФ—8-аминогуанозина приводило к увеличению концентрации инозина и гуанозина в плазме крови и моче, что наблюдается при ПНФ-недостаточности [15]. Ингибиторы ПНФ—аналоги 8-аминогуанина, замещенные в положении 9 бензильной группой или ее производными, имитировали эффект ПНФ-недостаточности [24]. Были проведены также клинические испытания 8-аминогуанозина как Т-клеточного иммуносупрессора при операциях трансплантации [7]. Инъекции 8-аминогуанозина собакам позволили значительно продлить срок до отторжения пересаженной ткани, по сравнению с применяемыми в таких случаях препаратами, при этом наблюдалась незначительная токсичность. В терапевтических целях можно с помощью эффективных ингибиторов ПНФ временно создавать Т-клеточный иммунодефицит без разрушения гуморального иммунитета у пациентов.

Использование ингибиторов ПНФ при различных формах лейкоза.

В нормально функционирующем организме ПНФ защищает лимфоциты, поддерживая низкий уровень dGTP во всех клетках. При нарушении этого баланса происходит изменение уровня активности ПНФ (как причина или следствие). Например, у людей при различных заболеваниях крови активность ПНФ в тромбоцитах сильно меняется. При лимфолейкозе, хроническом миелолейкозе, миелолейкозе в сочетании с бластной трансформацией и мегакариобластным кризом активность падает на 39,2, 59,1, 59 и 85% соответственно, а при гемофилии А и болезни Виллербана—на 24,1 и 39,8% по сравнению с нормой [1]. Более того, ферменты обмена пуриновых нуклеотидов, а именно: ПНФ, АДА и 5'-нуклеотидаза могут служить маркерами дифференцировки нормальных и лейкозных клеток, а также диагностики вариантов острого лейкоза [3, 4]. Дело в том, что уровень активности ферментов пуринового катаболизма в исследуемых бластных клетках больных острым лейкозом варьирует в широких пределах и зависит от варианта заболевания. Исследования более 120 больных выявили четкие различия в величинах активности этих трех ферментов в мононуклеарных клетках пациентов с Т-клеточным острым лимфобластным лейкозом, острым миелобластным лейкозом и острым лимфобластным лейкозом, не имеющим ни Т-, ни В-клеточных маркеров. Результаты имели также значительную информативность для определения биологической природы лейкозных клеток при цитохимическом недифференцированном остром лейкозе.

Анализ активности АДА, ПНФ и 5'-нуклеотидазы может служить не только для точной диагностики при различных вариантах лейкоза, но и для избирательных подходов при химиотерапии [2, 4, 5]. Наиболее перспективным направлением в лечении Т-клеточной лимфопролиферативной болезни может служить ингибирование АДА или ПНФ у пациентов. Подавление активности этих ферментов приводит к селективной деструкции Т-клеток. Для этой цели был специально изучен сильный

ингибитор АДА—2'-дезоксикоформицин как селективный антилейкемический агент, эффективно осуществляющий лизис Т-лимфобластов *in vivo*. Однако это соединение обладает высокой токсичностью [16]. Применение же ингибиторов ПНФ *in vivo* менее токсично, так как воздействие на иммунную систему при ПНФ-дефиците намного селективнее, чем при АДА-дефиците [27]. При Т-клеточной лимфопролиферативной болезни воздействие ингибиторов ПНФ эффективно еще и потому, что при этом погибают только пролиферационно-зависимые Т-супрессоры, а другие клеточные функции сохраняются [28]. Итак, различия в пуриновом метаболизме у разных популяций лимфоцитов можно использовать в терапевтических целях.

Гепатит вызванный Leishmania donovani.

Лейшмания является результатом паразитирования *Leishmania donovani* на макрофагах печени и других компонентах внутренних моноцитно-фагоцитарных систем. Поиск препаратов для орального применения при этой болезни повысил интерес к пуриновым аналогам, сначала к аллопуринолу и аллопуринолрибонуклеозиду, которые специфически метаболизируются паразитом [17], затем к формицину А и В, 3-дезазагуанезину и 9-дезазаинозину [18]. Испытания проводились как в опытах *in vitro*, так и *in vivo* [8]. Результаты показали, что отношения антилейшмонических активностей пуриновых аналогов очень схожи. Формицин В был в 79 раз активнее ранее применявшихся в таких случаях препаратов. 9-дезазаинозин оказался гораздо более активным и заметно менее токсичным, чем аллопуринол и аллопуринолрибонуклеозид. Этот пуриновый аналог оказался самым подходящим с точки зрения соотношения: антилейшмоническая активность/клеточная токсичность. Исследования продемонстрировали, что 9-дезазаинозин фактически уничтожает гепатического паразита в инфицированных животных [8]. Поэтому можно допустить, что этот препарат может дать хорошие результаты при оральном лечении человека, больного внутренним лейшманиозом.

Малярия. Детальное изучение пуринового метаболизма в клетках человека и малярийного паразита показали различия, которые могут быть использованы для селективного воздействия на возбудителя. Оказывается, что гипоксантин является главным пуриновым основанием, используемым паразитом, которое поступает в его организм путем метаболизма в клетке-хозяине [12]. Самой лучшей мишенью для ограничения воспроизведения гипоксантина в инфицированных паразитом эритроцитах является ПНФ, так как этот фермент направленно продуцирует гипоксантин из инозина. Для изучения этого явления была осуществлена экспрессия ПНФ малярийного паразита в культуру эритроцитов человека с недостаточностью этого фермента. Оказалось, что ПНФ паразита имеет K_m в 4 раза ниже, чем для ПНФ из эритроцитов человека (субстраты инозин и гуанозин). А конкурентные ингибиторы фермента из эритроцитов человека — 8-амино-5'-дезоксип-5'-хлорогуанозин ($K_i = 0,4 \text{ мкМ}$) и 8-амино-9-бензилгуанин ($K_i = 0,2 \text{ мкМ}$) так же эффективно, но не конкурентно ингибируют активность ПНФ паразита.

Это является, по-видимому, следствием различий в активных центрах ферментов [12]. Предполагается, что эти два ингибитора могут иметь антималярийный эффект также *in vivo*, так как они должны позволить заметно снизить поступление гипоксантина для паразитов.

Подагра и гиперурикемия. ПНФ является также ответственной за генерацию пуриновых оснований в катаболическом направлении. Такие болезни, как ксантинурия и ксантиновая подагра могут быть облегчены введением ингибиторов ПНФ. С их помощью можно лечить вторичные подагры благодаря быстрому цитолизу после облучения или химиотерапии. Они могут действовать также совместно с аллопуринолом [27]. Воздействуя на ПНФ, можно компенсировать дефекты других ферментов пуринового метаболизма. Недостаточность как по гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазе, так и по аденинфосфорибозилтрансферазе приводит также к гиперурикемии, в результате которой у больных образуются почечные мочекаменные камни. В первом случае вследствие блокирования путей усвоения гипоксантина и гуанина из-за дефектности гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы гуанин с помощью гуаназы дезаминируется в ксантин, а ксантин и гипоксантин в печени и почках окисляются ксантиноксидазой до мочевой кислоты. Во втором случае болезнь диагностируется по отсутствию в лизированных эритроцитах активности аденинфосфорибозилтрансферазы или по присутствию в моче аденина и его производных: 8-оксиаденина и 2,8-диоксиаденина. Нефротоксичность последнего соединения объясняется тем, что его растворимость в 50 раз ниже, чем у мочевой кислоты [26]. Во втором случае, в отличие от первого, болезнь не сопровождается умственной отсталостью и спазмами.

Ингибиторы ПНФ, введенные в организм, препятствуют деградации пуриновых нуклеозидов, а так как растворимость нуклеозидов намного выше, чем оснований и продуктов их окисления, они легче выводятся из организма. Так, при недостаточности аденинфосфорибозилтрансферазы прием аллопуринола приводит к снижению уровня 2,8-диоксиаденина, предотвращая образование камней. Таким образом, ингибирование ПНФ — возможный способ предотвращения кристаллурии [26].

Активное участие ингибиторов ПНФ при целом ряде патологий показывает важность и перспективность исследований как самого фермента, так и соединений, воздействующих на его активность. Эти соединения, обладающие химиотерапевтическим действием, должны быть высоко специфичны и метаболически инертны. Рассчитано, что для ингибирования активности ПНФ на 99,9% требуется биологически активный ингибитор с величиной $K_i = 10^{-8}$ М [28]. Однако лучшие биологически активные ПНФ-ингибиторы, известные на данный момент, имеют величину K_i только в пределах 10^{-7} М.

Поиск новых эффективных ингибиторов ПНФ имеет большое значение в химиотерапии.

ՊՈՒՐԻՆՆՈՒԿԼԵՆՈՂԻԴՖՈՍՖՈՐԻԼԱԶԻ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՊԱԹՈԼՈԳԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Նկարագրվում են պուրիննուկլեոզիդֆոսֆորիլազային դիֆիցիտի հազվադեպ աուտոսոմ ռեցեսիվ հիվանդությանը բնորոշ առանձնահատկությունները Դիտարկվում են այդ հիվանդության նմանությունը և տարբերությունը «ՍՊԻԴ» հետ:

Դնահատվում է պուրիննուկլեոզիդֆոսֆորիլազի արգելակիչների կիրառման հնարավորությունները T-բջջային իմունոդեֆիցիտի կարգավորման համար, որը անլափ կարևոր է օրգանների և հյուսվածքների փոխադասուման համար և մի շարք հիվանդությունների բուժման ժամանակ:

A. V. ANANYEV, Zh. I. HAKOPIAN

THE SIGNIFICANCE OF PURINE NUCLEOSIDE PHOSPHORYLASE AT PATHOLOGIES

The information about the physiologic and regulating role of purine nucleoside phosphorylase (PNP) participating in the anabolism and catabolism of purines is given. The possibility of application of PNP inhibitors in case of a number of pathologies is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соковнина Я. М., Пестина Т. Н., Тенцова И. А., Плющ О. П., Вотрин И. И. *Вопр. мед. химии*, 1985, 31, 2, с. 76.
2. Соковнина Я. М., Пестина Т. И., Туркина А. Г., Вотрин И. И. *Вопр. мед. химии*, 1987, 33, 6, с. 71.
3. Филиановская Л. И., Блинов М. Н. *Вопр. мед. химии*, 1986, 32, 5, с. 10.
4. Филиановская Л. И., Того А. В., Цвейбах А. С., Блинов М. И., Алексеев Н. А., Ушаков Е. А. *Вопр. мед. химии*, 1987, 33, 4, с. 16.
5. Филиановская Л. И., Блинов М. Н., Того А. В. *Экспер. онкол.*, 1987, 9, 3, с. 39.
6. Amman A. J. *Ciba Found. Symp.*, 1978, 68, 55.
7. Benear J. B., Frederick D., Townsend L., Epstein R. B. *Transplantation*, 41, 2, 274.
8. Berman J. D., Hanson W. L., Lovelace J. K., Watts V. B., Jackson J. E., Chapman W. L. and Rehn R. S. *Antimicrobial agents and Chemotherapy*, 1987, 31, 1, 111.
9. Burgese F. W., Kount M. H., Parks R. E. *Biochem. Pharmacol.*, 1985, 34, 3061.
10. Burgese F. W., Stoeckler J. D., Parks R. E. *Biochem. Pharmacol.*, 1985, 34, 3353.
11. Chan T. *Cell*, 1978, 14, 523.
12. Daddona P. E., Wiesmann W. P., Milhous W., Chern J. W., Townsend S. J. *Biol. Chem.*, 1986, 261, 25, 11667.
13. Giblett E. R., Amman A. J., Wara D. W. et al. *Lancet*, 1975, 1, 1010.
14. Giblett E. R. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1985, 451, 4.
15. Gilbertsen R. B., Dong M. K. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1985, 451, 313.
16. Koller C. A., Mitchell B. S. *Cancer Res.*, 1983, 43, 1409.
17. Marr J. J., Berens R. L. *Mol. Biochem. Parasitol.*, 1983, 7, 339.
18. Marr J. J., Berens R. L. et al. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1984, 25, 292.
19. Mc Ivor R. S., Goddard J. M., Simonsen C. C., Martin D. W., *J. Mol. Cell. Biol.*, 1985, 5, 1349.
20. Mc Ivor R. S., Johnson M. J. et al. *Mol. Cell. Biol.*, 1987, 7, 2, 838.
21. Nishida Y., Kamatani N., Tanimoto K., Akashi I. *Agents, and actions.*, 1979, 9, 5-6, 549.

22. Parks R. E., Agarwal R. P. In: The Enzymes, 3rd ed., Boyer P. D. ed. № 4. Acad. Press, 1972, 7, 483.
23. Parks R. E., Stoeckler J. D. et al. In: Molecular actions and targets for cancer chemotherapeutic agents. N. Y. Academic, 1981, 229.
24. Shewach D. S., Chern J. W., Pillote R. E. et al. Cancer Res., 1986, 46, 2, 519.
25. Shimotohno K., Temin H. M. Cell, 1981, 26, 67.
26. Simmond H. A., Cameron J. S. et al. Fortschr. Urol. and Nephrol., 1981, 16, 52.
27. Stoeckler J. D., Canbor C., Kuhns V. et al. Biochem. Pharmacol., 1982, 31, 2, 163.
28. Stoeckler J. D., Ealick S. E., Bugg C. E., Parks R. E. J. Feder. Proc., 1986, 45, 12, 2773.
29. Varmus H. Science, 1982, 216, 812.

УДК 615.361—012+616.71—073.75

Л. И. КОСТАНДЯН, А. М. САРКИСЯН

ОСТЕОИНДУКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ДЕМИНЕРАЛИЗОВАННЫХ КОСТНЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДОВ СТЕРИЛИЗАЦИИ И КОНСЕРВАЦИИ

В опытах на белых крысах проводилась гетеротопическая имплантация аллогенного костного матрикса, стерилизованного и консервированного различными методами. Установлено, что выбор способа стерилизации и консервации трансплантатов играет решающее значение для сохранения индукционных свойств. Стерилизация костного матрикса 0,25% раствором нашатырного спирта, его последующее замораживание или лиофилизация являются наиболее оптимальным вариантом применения в клинике.

Актуальность проблемы костной аллопластики на современном этапе изучения вопросов репаративной регенерации костной ткани не вызывает сомнений. Возрастает интерес к вопросу стимуляции остеогенеза деминерализованным костным трансплантатом — костным матриксом, который является высокоэффективным остеоиндуктором, побуждающим развитие остеогенной ткани, а также стимулятором размножения реагирующих на него клеточных форм [1, 5, 6]. Фундаментальные исследования в области изучения остеоиндуктивных свойств различных компонентов костного матрикса подтвердили концепцию направленной дифференцировки мезенхимальных клеток в хрящевые и костные, индуцируемые уникальным костным корфогенетическим белком [2, 3, 4, 5, 7, 8, 9].

Учитывая свойства костного матрикса, его успешно используют при оперативном лечении ряда заболеваний костной системы, главным образом в случаях необходимости активизации репаративной регенерации. Положительные результаты этого лечения зависят не столько от метода оперативного вмешательства, сколько от правильного выбора способа заготовки, стерилизации и консервации костного матрикса. В связи с этим мы решили изучить влияние некоторых стерилизующих и консервирующих средств на остеоиндуктивные свойства костного матрикса и разработать оптимальный вариант их применения в клинике.

Материал и методы

Экспериментальной моделью изучения индукционных свойств костного матрикса явилась эктопическая имплантация, при которой созда-

ются определенные возможности исследования. Опыты проводились в 6 сериях на 360 крысах линии Wistar массой 140—160 г. В I серии костный матрикс стерилизовался и консервировался 0,5% раствором формалина, во II заготавливался в стерильных условиях и замораживался при температуре -12°C , в III стерилизовался смесью 0,5% раствора муравьиной кислоты с 1% раствором пергидроля, замораживался при температуре -12°C , в IV стерилизовался 0,25% раствором нашатырного спирта и замораживался при температуре -12°C , в V стерилизовался также смесью 0,5% раствора муравьиной кислоты с 1% раствором пергидроля и подвергался лиофилизации, а в VI обрабатывался перед лиофилизацией 0,25% раствором нашатырного спирта. Во всех сериях экспериментов производилась эктопическая имплантация в мышцы передней брюшной стенки аллогенного костного матрикса в виде кусочков весом 15—20 мг.

Забой животных проводили под эфирным наркозом на 7, 14, 21, 30, 60, 90-й дни. Часть имплантатов в установленные сроки извлекалась, фиксировалась в растворах 10% формалина и Карнуа. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, по Ван Гизону. Для гистохимического выявления гликогена и нейтральных гликозаминогликанов проводили ШИК-реакцию с использованием амилазы для ферментативного контроля. Кислые гликозаминогликаны окрашивали толуидиновым синим. РНК выявляли по методу Браше. В криостатных срезах определялась щелочная фосфатаза по методу Гомори, сукцинат- и лактатдегидрогеназа — по методу Нахласа. Деминерализация проводилась в 10% растворе ЭДТА (рН 7,2). Другая часть имплантатов извлекалась, взвешивалась, определялись сухой вес и вес солевых остатков. Полученные количественные данные обрабатывались методом математической статистики по Стьюденту-Фишеру. Помимо этого, изучалось изменение иммунологической реактивности организма в ответ на имплантацию костного матрикса, стерилизованного и консервированного различными методами. С этой целью проводилось определение уровня Т- и В-лимфоцитов в периферической крови, показателя повреждения нейтрофилов (ППН) и реакции бласттрансформации лимфоцитов на 7, 14, 21, 30, 60 и 90-й дни.

Результаты и обсуждение

Эксперименты показали, что в ранние сроки постимплантационного периода, т. е. на 7 и 14-е сутки, во всех сериях костный матрикс подвергался активной резорбции, особенно по периферии, с частичным его замещением молодой незрелой остеобластической тканью, сопровождающейся множеством прорастающих в месте резорбции мелких сосудов. Остеобласты на этих участках крупные, полигональной формы с базофильной цитоплазмой, межклеточное вещество остеобластической ткани слабо эозинофильно с хаотически расположенными в нем остеобластами, отдельные резорбированные участки костного матрикса замещены хондрогенной тканью. Начиная с этой стадии гистогенеза происходит формирование дефинитивной остеогенной ткани с одновремен-

ным накоплением в ней РНК, нейтральных и кислых гликозаминогликанов. В процессе дальнейшей дифференцировки остеобласты приобретают вытянутую форму. Формирование грубоволокнистой кости на 30-й день протекает по типу хондро- и остеогенеза. Сформированные участки грубоволокнистой кости окрашиваются по ван Гизону в различные оттенки красного цвета в зависимости от степени дифференцировки. В почти сформированной костномозговой полости отмечается активное формирование синусоидов с форменными элементами крови. Необходимо отметить, что в серии с замороженным и лиофилизированным костным матриксом, стерилизованным 0,25% раствором нашатырного спирта, все процессы перестройки и синхронного замещения остеогенной тканью протекают более бурно с формированием первичных остеонов. На 60 и 90-й дни происходит завершение остеогенеза, который выражается формированием пластинчатой кости, перемежающейся грубоволокнистой, которая, в свою очередь, перестраивается с формированием первичных гаверсовых систем.

Анализируя данные количественных показателей зольных остатков всех серий экспериментов, видим, что в серии опытов с формализированным костным матриксом на 14-й день отмечаются лишь следы зольных остатков, в то время как в сериях с замороженным и лиофилизированным костным матриксом наблюдается начинающийся неоостеогенез, который выражается в более заметном содержании золы: $2,0 \pm 0,6$, $0,9 \pm 0,2$, $1,4 \pm 0,1$, $4,9 \pm 0,5$ и $8,7 \pm 1,9$ во II, III, IV, V и VI сериях соответственно. Нарастание золы в сериях с замороженным и лиофилизированным костным матриксом во все сроки исследований протекает более интенсивно, чем в серии с формализированным костным матриксом: $0,5 \pm 0,1$; $1,6 \pm 0,4$; $4,3 \pm 0,7$; $13,7 \pm 2,7$ (I серия); $11,3 \pm 1,4$; $21,8 \pm 2,4$; $23,7 \pm 2,0$; $29,3 \pm 1,2$ (II серия); $7,2 \pm 0,9$; $10,9 \pm 1,6$; $20,6 \pm 2,7$; $29,5 \pm 1,0$ (III серия); $8,5 \pm 1,2$; $11,6 \pm 2,2$; $27,0 \pm 2,1$; $29,1 \pm 3,7$ (IV серия); $11,7 \pm 1,6$; $19,5 \pm 1,0$; $22,7 \pm 1,8$; $29,4 \pm 1,8$ (V серия); $20,7 \pm 2,2$; $23,6 \pm 0,7$; $30,3 \pm 2,4$; $42,8 \pm 2,3$ (VI серия) соответственно на 21-, 30-, 60-, 90-й дни исследований.

Результаты изучения иммунологической реактивности организма реципиента в ответ на эктопическую имплантацию костного матрикса, стерилизованного и консервированного различными методами, показали, что в серии опытов с формализированным матриксом повышение Т-РОК наблюдается с 7-го дня эксперимента ($20,0 \pm 1,45$), возрастая на 21 и 30-й дни ($22,0 \pm 1,56$ и $29,0 \pm 1,97$). В серии опытов с замороженным и лиофилизированным костным матриксом повышение содержания Т-РОК наблюдается на 14-й день исследований ($18,8 \pm 0,83$), снижается с 21-го дня ($14,0 \pm 1,35$) и приходит к норме на 30-й день ($10,0 \pm 0,93$). ППН в серии с формализированным костным матриксом остается высоким вплоть до 60-го дня: $0,25 \pm 0,005$, $0,26 \pm 0,023$, $0,18 \pm 0,014$, $0,15 \pm 0,009$ и $0,10 \pm 0,005$ соответственно на 7, 14, 21, 30 и 60-й дни. В сериях с замороженным и лиофилизированным костным матриксом ППН нормализуется на 30-й день ($0,08 \pm 0,003$), оставаясь в пределах нормы до конца эксперимента. Остановив внимание на реакции бласттрансформации (РБТ) лимфоцитов, видим, что на 7 и 14-й дни РБТ на фи-

тогемагглютинин снижена во всех сериях эксперимента (до 21-го дня): $64 \pm 1,25$ (формалинизированный), $49,3 \pm 1,35$ (замороженный), $68,5 \pm 2,1$ (лиофилизированный костный матрикс). Начиная с 21-го дня РБТ в сериях с замороженным и лиофилизированным костным матриксом возвращается к норме, составляя $74,0 \pm 1,14$ и $72,6 \pm 2,3$.

Таким образом, консервация костного матрикса замораживанием и лиофилизацией приводит к более раннему эктопическому остеогенезу, чем консервация 0,5% раствором формалина. Аллотрансплантация замороженного и лиофилизированного костного матрикса вызывает менее выраженную иммунологическую реакцию реципиента, чем аллотрансплантация костного матрикса, стерилизованного и консервированного в 0,5% растворе формалина. Стерилизация костного матрикса 0,5% раствором нашатырного спирта является наиболее щадящим методом с точки зрения максимального сохранения индуктивного начала.

Ереванский НИИ травматологии и
ортопедии им. проф. Х. А. Петросяна

Поступила 8/II 1988 г.

Լ. Ի. ԿՈՍՏԱՆԴՅԱՆ, Ա. Մ. ՍԱՐԿՅԱՆ

**ԱՊԱՀԱՆՔԱՅՆԱՑՎԱԾ ՈՍԿՐԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾ ՔԱՊԱՏՎԱՍՏՆԵՐԻ
ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ՝ ԿԱԽՎԱԾ ՄԱՆՐԷԱԶԵՐՄԱՆ ԵՎ
ԿՈՆՍԵՐՎԱՑՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿՆԵՐԻՑ**

Սպիրտակ առնետների վրա կատարված են զանազան եղանակներով մանրէազերծված և կոնսերվացված ոսկրային մատրիքսի հետերոտոպիկ փոխպատվաստման փորձեր: Հեղինակները օգտագործելով կաղմարանական հյուսվածքաբնիկներ, իմունոլոգիական և քանակական մեթոդները հանգեցին եզրակացության, որ հյուսվածքապատվաստի ինգրուցիոն հատկությունների լիարժեք պահպանման գործում վճռական դեր է կատարում մանրէազերծման և կոնսերվացման եղանակի ընտրությունը: Յույց է տրված, որ 0,25% անուշադրի սպիրտի լուծույթով ոսկրային մատրիքսի մանրէազերծումը և նրա հետագա սառնեցումը կամ լիոֆիլիզացիան լավագույն եղանակն է հանդիսանում կլինիկական կիրառման համար:

L. I. KOSTANDIAN, A. M. SARKISSIAN

**OSTEOINDUCTIVE PROPERTIES OF DEMINERALIZED BONE
TRANSPLANTS, DEPENDING ON THE METHODS OF STERILIZATION
AND CONSERVATION**

In the experiments on albino rats the heterotopic implantation of the allogenic bone matrix has been conducted. It is established that the choice of the method of sterilization and conservation of the transplants has a significant role in the preservation of the inductive properties. It is shown that the sterilization of the bone matrix by 0,25% solution of ammonia spirit, its following freezing or lyophilization is the most optimal method applied in clinical conditions.

1. Chalmers J., Grat D., Rush I. J. Bone Jt. Surg., 1975, 57—B, 1, 36.
2. Firschein H. E., Urist M. R. Calcif. Tissue Res., 1971, 7, 108.
3. Harakas N. Clin. Orthop., 1984, 188, 239.
4. Nogami H., Urist M. Clin. Orthop., 1974, 100:235.
5. Urist M. Science, 1965, 150, 12, 893.
6. Urist M., Dowell T., Hay P., Strates B. Clin. Orthop., 1968, 59, 59.
7. Urist M. Calcif. Tissue Res., 4 (suppl.): 98, 1970.
8. Urist M., Jwata H., Boyd S. D. J. Histochem. Cytochem., 1974, 22:88.
9. Urist M. Clin. Orthop., 1977, 124, 251.

УДК 616.71—089.844

И. А. ОСЕПЯН, Н. Н. ГЕВОРКЯН

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КОСТНОМОЗГОВЫХ ФИБРОБЛАСТОВ НА ОСНОВЕ ПОРИСТОГО УГЛЕРОДА ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ

Изучались остеогенные свойства костномозговых фибробластов при замещении стандартного дефекта свода черепа. С помощью рентгенологических и гистологических методов исследования установлено, что при применении пористого углерода в качестве основы для костномозговых фибробластов происходит армирование восстановленной кости.

В настоящей работе поставлена задача создать оптимальные условия для репаративной регенерации костной ткани. С этой целью использовали модель дефекта свода черепа кролика диаметром 1,3 см. Такие дефекты, по данным большинства исследователей, у половозрелых особей восстанавливаются атипично с образованием фиброзного рубца [1]. В качестве трансплантата использованы аутологичные костномозговые фибробласты, адсорбированные порошком пористого углерода. Фибробласты получены путем эксплантации костного мозга в монослойные культуры.

Исходя из того, что пористый углерод обладает биосовместимостью и по биомеханическим свойствам приближается к костной ткани, мы выбрали его в качестве основы для костномозговых фибробластов, выращенных *in vitro*. Использование углерода в травматологии выявило полное отсутствие токсичности и канцерогенности, а также возможность образования заместительных тканей на его основе [5]. При применении такого трансплантата получается органотипическая кость, армированная углеродом, что представляет интерес для клиники, поскольку существующие методы замещения дефектов костей или недостаточно эффективны, или небезвредны для организма, или мало удобны для использования в клинических условиях.

Для замещения дефектов свода черепа в эксперименте мы использовали остеогенные свойства костноматричных фибробластов, выращенных *in vitro*.

Материал и методы

Эксперименты проводились следующим образом. У кроликов новозеландской породы массой 2,5—3 кг под нембуталовым наркозом резе-

цировали часть крыла тазовой кости и костный мозг вымывали в среде 199. Для дезагрегации клеток костный мозг пропускали через пастеровскую пипетку, полученную суспензию фильтровали через 4-слойный капроновый фильтр. Для культивирования суспензии костного мозга эксплантировали в стеклянные матрасы в среде 199 с 20% кроличьей инактивированной сывороткой. При пассировании клетки первичных культур снимали 0,25% раствором трипсина, повторные пассажи проводили при достижении культурами конфлюентности. При пассировании использовали все фибробласты. После 3—4-кратного пассирования количество клеток достигало порядка 10^8 . Трансплантацию выращенных в культурах фибробластов проводили аутологически с порошком пористого углерода. Пористый углерод предварительно стерилизовали автоклавированием (режим обычный). Снятые трипсином клетки осаждали центрифугированием. Трансплантацию производили под нембуталовым наркозом. Трепаном создавали дефект свода черепа, диаметр которого составлял 1,2—1,3 см. Клетки, адсорбированные с порошком пористого углерода, замещали дефект свода черепа кролика. Подсчет клеток в суспензиях проводили в счетной камере Горяева. Регенерат с пористым углеродом фиксировали в растворе Карнуа. Декальцинацию проводили 5% раствором трихлоруксусной кислоты и подвергали гистологической обработке. Производили рентгенограмму регенерата.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований контрольной группы (8 кроликов) показали, что созданный у кроликов дефект свода черепа в изучаемые сроки не восстанавливается.

Рентгенограммы регенератов от опытов, проведенных на 12 кроликах, показали, что замещение дефекта костной тканью происходит к 90-му дню. Это означает, что пересаженные с порошком пористого углерода фибробласты остеогенны и пористый углерод не мешает пролиферации и дифференцировке клеток. Число остеогенных единиц во всех случаях превышало количество эксплантированных в культуры костномозговых клеток. Регенерат во всех случаях был представлен вполне сформированной костной тканью, армированной пористым углеродом. Увеличение срока эксперимента сопровождалось усилением регенерации костной ткани. Подобный сочетанный трансплантат — пористый углерод с костномозговыми фибробластами, имеющий свойство вязкой капли, которую легко можно удержать пинцетом и донести до ложа дефекта, позволяет полностью покрыть дефект, что является немаловажным фактором в процессе регенерации. Анализ литературных данных показывает, что широко применяемый в травматолого-ортопедической практике костный матрикс, имплантированный в дефект свода черепа, замещается костной тканью синхронно с резорбцией [4]. Преимущество применения дефектов заключается в том, что аутологичные костномозговые фибробласты не нуждаются в индукционных стимулах и костная ткань образуется путем их дифференцировки [2].

Наличие пористого углерода, прорастающего коллагеновыми волокнами, увеличило прочность регенерата, не имея отрицательного дей-

ствия. Возможно, микропористая структура углерода обеспечивает высокую адгезивность фибробластов, обладающих большой пролиферативной способностью и обеспечивающих при обратной трансплантации в организм развитие костной ткани [3].

Ереванский НИИ травматологии и
ортопедии им. проф. Х. А. Петросяна

Поступила 8/II 1988 г.

Ի. Հ. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Ն. Ն. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ

ԾԱԿՈՏԿԵՆ ԱՇԽԱՏՆԻ ՀԻՄՔԻ ՎՐԱ ԱՌԻՏՈՒՈՐԻԿ ՈՍԿԱՐՈՒԾԱՅԻՆ
ՖԻԲՐՈԲԼԱՍՏՆԵՐԻ ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՈՍԿԱՐՅԻՆ ԱՐԱՏՆԵՐԻ
ՓՈԽԱՐԻՆՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրվել է ոսկրածուծային ֆիբրոբլաստների ոսկրային հատկու-
թյունը զանգի կամարի ստանդարտ արատի փոխարինման ժամանակ: Ելնե-
լով մորֆոլոգիական և ռենտգենոլոգիական մեթոդների տվյալներից հեղի-
նակները եկել են այն եզրակացության, որ համատեղված ներպատկաստ-
վածքի օգտագործումը ապրիս է հանգուցակցված ծակոտիկեն ածխածնով ոսկր-

I. H. NOVSEPIAN, N. N. GEVORKIAN

EXPERIMENTAL APPLICATION OF THE MEDULLAR FIBROBLASTS
ON THE BASE OF POROUS CARBON FOR THE SUBSTITUTION OF
THE BONE DEFECTS

The osteogenic properties of the medullar fibroblasts in the substi-
tution of the standard defect of the skull formix have been studied.
Using the X-ray and histologic methods the authors have found out that
at the application of the porous carbon as a base for medullar fibroblasts
the armiration of the reconstructed bone by the carbon takes place.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Полежаев Л. В. Утрата и восстановление регенерационной способности органов и тканей у животных. М., 1968.
2. Фриденштейн А. Я., Лурия Е. А. Клеточные основы микроокружения. М., 1980.
3. Фриденштейн А. Я., Чайлахян Р. К., Герасимов Ю. В. Цитология, 1988, т. XXIII, 3, с. 341.
4. Ханин А. А., Оганезов Р. И., Мелик-Тангян Д. В., Чопикян С. К. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1979, т. XIX, 5, с. 53.
5. Юмашев Г. С., Лавров И. Н., Костилов В. И. и др. Вестник хир., 1986, 3, с. 93.

УДК 616.12—073.7

Р. А. НАЗАРЕТЯН, А. В. САРЬЯН

ДЕЙСТВИЕ М-АМИНОФЕНОЛА И 3-ОКСИФЕНИЛМЕТИЛКАРБА-
МАТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Установлено, что при хроническом ингаляционном воздействии м-аминофенол и 3-оксибензилметилкарбамат вызывают ряд сдвигов со стороны показателей ЭКГ и интегральной реографии, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы.

М-аминофенол (МАФ) и 3-оксибензилметилкарбамат (3-ОФМК) применяются в химической промышленности для синтеза некоторых гер-

бицидов родаминовых и розаминовых кислот [7, 14]. Ранее проведенными исследованиями [6, 8, 12] установлены параметры токсичности и опасности изучаемых веществ, необходимые для гигиенического регламентирования их содержания в воздухе рабочей зоны, выявлены характер и направленность их действия на организм в целом и на отдельные органы и системы. На основании проведенных исследований были утверждены предельно допустимые концентрации (ПДК) этих соединений в воздухе рабочей зоны на уровне 1 мг/м^3 .

В настоящем сообщении представлены результаты исследований воздействия МАФ и 3-ОФМК на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) подопытных животных при их ингаляционном поступлении в организм.

Материал и методы

Экспериментальные исследования по изучению влияния МАФ и 3-ОФМК на ССС проведены в соответствии с требованиями методических указаний, утвержденных МЗ СССР [10]. Животные подвергались хроническому ингаляционному воздействию изучаемых соединений в пылевых камерах при ежедневной (кроме субботы и воскресенья) 4-часовой экспозиции в течение 4 месяцев с последующим месячным восстановительным периодом. Концентрация изучаемых веществ в камерах определялась методом тонкослойной хроматографии. Проведено 4 серии экспериментов при разных концентрациях изучаемых веществ (МАФ — $28,3 \pm 0,86$ и $5,44 \pm 0,22 \text{ мг/м}^3$; 3-ОФМК — $60,9 \pm 3,11$ и $6,67 \pm 0,35 \text{ мг/м}^3$). Пищевой рацион и условия содержания контрольных и подопытных животных были идентичны. Минимальное число животных в контрольных и опытных группах всех серий экспериментов составляло 10—12.

Реакция ССС на воздействие МАФ и 3-ОФМК оценивалась по изменению биоэлектрической активности миокарда (ЭКГ во II стандартном и IV грудном отведениях) и показателей интегральной реографии [13]. Исследования проводились в условиях нембуталового обезболивания (30 мг/кг внутривенно), поскольку имеющиеся данные [3, 4] свидетельствуют об отсутствии статистически значимых отличий показателей наркотизированных и интактных животных.

Для оценки общетоксического эффекта в условиях динамического воздействия изучаемых соединений проводилось определение массы тела, потребления кислорода [11], содержания общего и метгемоглобина [5], диуреза, содержания остаточного азота [15], хлоридов, мочевины, креатинина в крови и моче [9] и ряда других показателей. Полученный материал подвергся статистической обработке по критерию Стьюдента [1, 2].

Результаты и обсуждение

Хроническая ингаляционная затравка МАФ в концентрации $28,3 \pm 0,86 \text{ мг/м}^3$ привела к заметным изменениям показателей, характеризующих состояние ССС (табл. 1). В частности, отмечается удлинение интервалов P—Q, R—R и T—P на 18,7, 14,5 и 17,7% соответственно, а

также уменьшение минутного, ударного объемов крови (МОК и УОК) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 21,8, 23,3 и 11% соответственно.

Одновременно наблюдались сдвиги, характерные для общетоксического действия МАФ: отставание массы тела, снижение потребления кислорода и количества общего гемоглобина, повышение содержания метгемоглобина, а также изменения ряда показателей, характеризующих действие МАФ на основные функции почек (содержание остаточного азота, мочевины, хлоридов и креатинина в крови и моче, величина диуреза и др.). Результаты этих исследований представлены в табл. 1, куда включены в основном те показатели, которые изменены статистически достоверно.

Концентрация МАФ на уровне $5,44 \pm 0,22$ мг/м³, оказавшаяся пороговой в хроническом эксперименте, не вызвала вышеупомянутых изменений достоверным образом, или же наблюдаемые сдвиги не выходили за пределы колебаний физиологического контроля.

Среди проявлений токсического воздействия 3-ОФМК при его ингаляционном поступлении в организм подопытных животных в концентрации $60,9 \pm 3,11$ мг/м³ заметное место занимают изменения в функциональном состоянии ССС, представленные в табл. 2.

Анализируя изменения данных ЭКГ и интегральной реографии, можно отметить, что наиболее четкие сдвиги наблюдаются со стороны биоэлектрической активности сердца. Так, увеличение интервалов S—T и T—P, обуславливающее удлинение интервала R—R, свидетельствует об усилении диастолического расслабления. Эти изменения вполне согласуются с уменьшением ЧСС. Достоверное уменьшение величины УОК на IV месяце хронического эксперимента, а также наблюдаемая тенденция к уменьшению показателя МОК характеризуют определенное угнетение сердечной деятельности, обусловленной, возможно, как экстра-, так и интракардиальными причинами (повышение тонуса парасимпатической нервной системы, нарушение обменных процессов сердечной мышцы и др.). Наблюдаемые функциональные изменения подкрепляются результатами морфологических исследований, в частности, набуханием цитоплазмы миокардиоцитов, стертой поперечной исчерченности и др.

В табл. 2 представлены также результаты изменений ряда показателей, характеризующих общетоксическое действие 3-ОФМК (отставание массы тела, снижение величины диуреза, повышение содержания метгемоглобина, остаточного азота в крови и др.).

Концентрация 3-ОФМК на уровне $6,67 \pm 0,35$ мг/м³ вызывает лишь слабо выраженные изменения показателей ЭКГ и интегральной реографии, они в основном носят преходящий характер, подчас не выходя за рамки колебаний физиологической нормы. Омечается некоторое снижение величины зубца T (примерно на 30%), увеличение МОК и систолического индекса на 20 и 13% соответственно.

Отмеченный выше ряд изменений, свидетельствующий о токсическом действии МАФ и 3-ОФМК, в частности, заметные нарушения основных функций почек и выраженное метгемоглобинообразование, явля-

Таблица 1

Динамика некоторых физиологических и биохимических показателей у крыс, подвергнутых хронической ингаляционной заправке м-аминофенолом в концентрации $28,3 \pm 0,86 \text{ мг/м}^3$

Показатели	Группа животн.	Сроки исследований, месяцы			
		I	II	III	IV
Масса тела, г	О	$175,47 \pm 2,35^*$	$190,17 \pm 2,97^*$	$215,8 \pm 3,81^*$	$222,29 \pm 2,88^*$
	К	$207,7 \pm 3,28$	$221,75 \pm 2,7$	$231,03 \pm 3,27$	$249,14 \pm 4,21$
Содержание общего гемоглобина, г%	О	$11,01 \pm 0,041^*$	$12,42 \pm 0,103^*$	$11,45 \pm 0,061^*$	$12,93 \pm 0,195^*$
	К	$14,13 \pm 0,041$	$14,43 \pm 0,103$	$14,25 \pm 0,061$	$14,29 \pm 0,103$
Содержание метгемоглобина, % от общего	О	$1,611 \pm 0,02$	$1,847 \pm 0,16^*$	$1,884 \pm 0,12^*$	$2,093 \pm 0,11^*$
	К	$1,543 \pm 0,1$	$1,413 \pm 0,19$	$1,435 \pm 0,14$	$1,751 \pm 0,12$
Остаточный азот, мг/мл	О	$0,43 \pm 0,028^*$	$0,36 \pm 0,018^*$	$0,68 \pm 0,046^*$	$0,48 \pm 0,037^*$
	К	$0,35 \pm 0,018$	$0,29 \pm 0,025$	$0,34 \pm 0,031$	$0,39 \pm 0,015$
Продолжительность интервала P-Q, сек	О		$0,038 \pm 0,0017^*$		$0,043 \pm 0,001$
	К		$0,032 \pm 0,0008$		$0,043 \pm 0,0008$
Продолжительность интервала T-P, сек	О		$0,093 \pm 0,005^*$		$0,076 \pm 0,003$
	К		$0,079 \pm 0,004$		$0,085 \pm 0,006$
Продолжительность интервала R-R, сек	О		$0,158 \pm 0,008$		$0,149 \pm 0,004$
	К		$0,138 \pm 0,005$		$0,156 \pm 0,006$
Величина МОК, мл/м	О		$24,15 \pm 1,71^*$		$23,04 \pm 1,58^*$
	К		$30,9 \pm 1,17$		$28,9 \pm 1,56$
Величина УОК, мл	О		$0,06 \pm 0,003^*$		$0,051 \pm 0,002^*$
	К		$0,07 \pm 0,0033$		$0,073 \pm 0,007$
ЧСС в 1 мин	О		$400,0 \pm 9,88^*$		$408,0 \pm 11,7$
	К		$450,0 \pm 9,88$		$390,0 \pm 9,9$

Примечание. В табл. 1 и 2 включены в основном достоверно измененные показатели.

* — различия с контролем достоверны, $P < 0,05$, О — опытная, К — контрольная группы.

Таблица 2

Динамика некоторых функциональных и биохимических показателей у крыс, подвергнутых хронической ингаляционной затравке 3-ОФМК в концентрации $60,9 \pm 3,11$ мг/м³

Показатели	Группа животн.	Месяцы исследования	
		II	IV
Масса тела, г	О К	$176,8 \pm 2,5^*$ $203,0 \pm 4,7$	$205,5 \pm 6,2^*$ $260,9 \pm 5,3$
Количество метгемоглобина, % от общего	О К	$1,087 \pm 0,14$ $1,361 \pm 0,11$	$2,008 \pm 0,1^*$ $1,656 \pm 0,1$
Остаточный азот, мг/мл	О К	$0,320 \pm 0,018^*$ $0,280 \pm 0,015$	$0,380 \pm 0,024^*$ $0,320 \pm 0,025$
Величина диуреза, мл	О К	$3,08 \pm 0,08^*$ $4,07 \pm 0,097$	$3,56 \pm 0,348$ $4,67 \pm 0,43$
Продолжительность интервала QRS, сек	О К	$0,013 \pm 0,0007^*$ $0,016 \pm 0,0007$	$0,017 \pm 0,0008^*$ $0,013 \pm 0,0008$
Продолжительность интервала S—T, сек	О К	$0,017 \pm 0,0007^*$ $0,012 \pm 0,002$	$0,014 \pm 0,0012$ $0,017 \pm 0,0017$
Продолжительность интервала QT, сек	О К	$0,03 \pm 0,0014^*$ $0,025 \pm 0,0014$	$0,026 \pm 0,0017$ $0,03 \pm 0,0017$
Продолжительность интервала T—P, сек	О К	$0,097 \pm 0,0057^*$ $0,076 \pm 0,005$	$0,078 \pm 0,005$ $0,085 \pm 0,005$
Продолжительность интервала R—R, сек	О К	$0,17 \pm 0,007^*$ $0,14 \pm 0,005$	$0,15 \pm 0,006$ $0,16 \pm 0,006$
Величина УОК, мл	О К	$0,068 \pm 0,002$ $0,06 \pm 0,003$	$0,062 \pm 0,003^*$ $0,077 \pm 0,005$
ЧСС в I мин	О К	$377,1 \pm 17,08^*$ $437,1 \pm 17,08$	$390,0 \pm 9,88$ $380,0 \pm 9,88$

ется реальным фактором, обуславливающим нарушения деятельности ССС.

На основании анализа результатов проведенных исследований можно утверждать, что действие МАФ и 3-ОФМК на функциональное состояние ССС происходит на фоне общетоксического эффекта исследуемых соединений, носит не избирательный, а опосредованный характер и представляет собой одно из проявлений общетоксического действия.

НИИ общей гигиены и профзаболеваний
д-м. Н. Б. Акопяна МЗ Армянской ССР

Поступила 5/VII 1988 г.

Н. А. ԱՋԱՐԵՅԱՆ, Ա. Վ. ՍԱՐՅԱՆ

Մ-ԱՄԻՆՈՖԵՆՈՒԻ ԵՎ 3-ՕՔՍԻՖԵՆԻԼՄԵԹԻԼԿԱՐԲԱՄԻՆԱԹՔԻ
ԱԶԴԵՑՈՒՅՈՒՆԸ ՍԻՐՏ-ԱՆՈՒԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՎՐԱ ՓՈՐՁՈՒՄ

Աշխատանքում բերված են ֆենմեդիամ հերբիցիդի սինթեզի համար անհրաժեշտ սկզբնական և միջանկյալ միացությունների ազդեցության վերաբերյալ տվյալներ՝ փորձի տակ գտնվող կենդանիների սիրտ-անոթային համակարգի վրա:

Պարզված է, որ մ-ամինոֆենոլի և 3-օքսիֆենիլմեթիլկարբամատինաթթվի ինհալացիոն ներմուծման դեպքում առաջանում են մի շարք տեղաշարժեր սիրտ-անոթային համակարգում՝ էլեկտրասրտագրի և կենտրոնական հեմոդինամիկայի ցուցանիշների փոփոխություններ:

R. A. NAZARETIAN, A. V. SARYAN

THE EFFECT OF M-AMINOPHENOL AND 3-OXYPHENILMETHYL CARBAMATE ON THE FUNCTIONAL STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN THE EXPERIMENT

The effect of chemical substances, used as initial and intermittent product of the herbicide phenmedifam synthesis, on the functional state of cardiovascular system was studied in the experimental animals.

It has been investigated that in chronic inhalatory effect of m-aminophenol and 3-oxyphenilmethyl carbamate produces a number of shifts in ECG indices and integral rheography, which characterizes the state of cardiovascular system. These changes are not of elective character but they manifest the general toxic action.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейли Н. Статистические методы в биологии. М., 1964.
2. Бельский М. П. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963.
3. Верич Г. Е. Гиг. труда, 1975, 6, с. 39.
4. Верич Г. Е. Гигиена и санитария, 1979, 11, с. 71.
5. Кушаковский М. С. В кн.: Биохимические методы исследования в клинике (под ред. А. А. Покровского). Л., 1969, с. 376.
6. Маркарян К. Л., Бабалян Э. А. Гиг. труда, 1988, 1, с. 49.
7. Миронос Е. С. Гиг. труда, 1971, 8, с. 53.
8. Назаретян Р. А., Сарьян А. В., Арутюнян М. В. и др. В кн.: Мат. научн. конф. по результатам НИР межведомственной программы МЗ и АН АрмССР. Ереван, 1985, с. 34.
9. Методические инструкции набора хим. реактивов для определения хлоридов, креатинина и мочевины в биологических жидкостях. Прага, ЧССР.
10. Принципы и методы экспериментальной оценки действия вредных веществ на сердечно-сосудистую систему с целью гигиенического нормирования. Методические указания. М., 1979, с. 12.
11. Рылова М. Н. Методы исследования хронического действия вредных факторов среды в эксперименте. Л., 1964, с. 155.
12. Сарьян А. В. В кн.: Мат. научн. конф. по результатам НИР межведомственной программы МЗ и АН АрмССР. Ереван, 1985, с. 36.
13. Шестаков Н. М. В сб.: Вопросы профессиональной патологии, т. 43. Рязань, 1972, с. 60.
14. Fishbein L. JARC Sci. publ., 1981, 40, 51, 75.
15. Rappoport F., Elchorn F. Lancet, 1947, 11, 5, 171.

К. С. ТУМАСЯН

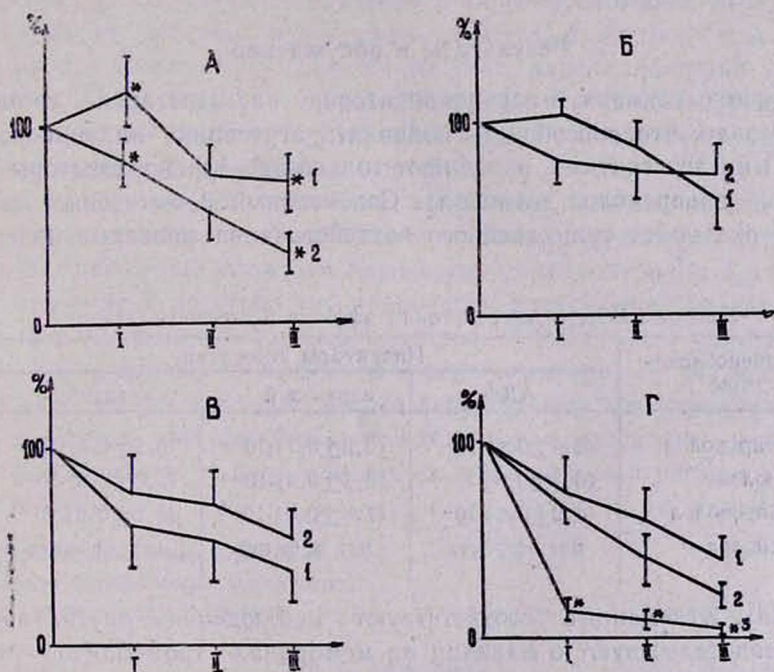
β-АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ АНТИАГРЕГАНТНОЙ АКТИВНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ

Установлено, что β-адреноблокаторы, в частности пропранолол, обладают способностью подавлять агрегацию тромбоцитов, индуцируемую различными агрегантами, и повышать антиагрегантную активность сосудистой стенки.

Известно, что антиагрегантная активность сосудистой стенки является одним из важнейших рычагов обеспечения кровообращения и обусловлена выработкой эндотелиальными клетками сосудов и другими структурными элементами сосудистой стенки простагличина и других эйкозаноидов. Исследования β-адреноблокаторов в терапии нарушений кровообращения в настоящее время связываются не только с их способностью влиять на состояние сердца и сосудистый тонус, но и тромбоцитарно-сосудистые взаимоотношения. Задачей настоящей работы явилось изучение влияния β-адренергических средств на антиагрегантную активность сосудистой стенки (ААСС).

Материал и методы

Исследование проведено на крови здоровых доноров. Богатую тромбоцитами плазму (БТП) получали центрифугированием крови при



Изменение ААСС при перфузии: А. 1—пропранолола в концентрации 10^{-5} М, 2—контроль; Б. 1—атенолола в концентрации 10^{-4} М, 2—контроль; В. 1—изадрина в концентрации 10^{-4} М, 2—контроль; Г. 1—контроль, 2—пропранолола в концентрации 10^{-6} М и адреналина в концентрации 10^{-6} М, 3—адреналина в концентрации 10^{-6} М. По оси абсцисс—изменение ААСС в процентах, по оси ординат—номер перфузируемой фракции. *—данные с достоверностью $P < 0,05$.

200 $g \times 10$ мин. Агрегация тромбоцитов изучалась по методу Вопп [3] на агрегометре «Payton» (США) с использованием в качестве агрегантов АДФ ($2 \cdot 10^{-4}$ М), адреналина ($1 \cdot 10^{-4}$ М), коллагена (2 мг/мл). Исследуемые β -адреноблокаторы использовались в концентрациях 10^{-3} — 10^{-6} М.

Изучение ААСС проводилось на общей сонной артерии кошек. Удалялся отрезок артерии длиной 2,5—3 см с обеих сторон, через один из них 4-кратно перфузировали физиологический раствор, после каждой фракции которого пропускали БТП и исследовали ее на агрегометре. Через другую артерию перфузировали в I фракции физиологический раствор, а во II, III и IV — исследуемое вещество. Сосуд между ними обязательно промывали, чтобы исключить влияние вещества непосредственно на тромбоциты плазмы, и после промывки перфузировали БТП, которую также исследовали на агрегометре. Таким образом, для исследования ААСС мы применяли не просто метод однократной оценки, а динамический метод, позволяющий наблюдать более или менее плавное снижение ААСС (рисунок). Это явление свидетельствует об уменьшении способности сосудистой стенки синтезировать простагландин либо о повреждении эндотелия под действием тромбоцитов и факторов плазмы. Преимуществом этого метода оценки ААСС является приближение условий эксперимента к реалиям кровотока, моделирование ситуаций, которые могут возникнуть при стрессе, атеросклерозе и т. д.

Результаты и обсуждение

Изучение влияния β -адреноблокаторов на агрегацию тромбоцитов показало, что способность подавлять агрегацию, индуцированную различными агрегантами, проявляют только $\beta_1\beta_2$ -адреноблокаторы (пропранолол, альпренолол, тимолол). Селективный β_1 -антагонист (атенолол) не оказывает существенного воздействия на кровяные пластинки.

Величина EC_{50} антиагрегантного эффекта β -адреноблокаторов

β -адреноблокаторы	Индукторы агрегации		
	АДФ	адреналин	коллаген
Пропранолол	$(2,6 \pm 0,4) \cdot 10^{-4}$	$(6,9 \pm 0,7) \cdot 10^{-5}$	$(8,9 \pm 0,5) \cdot 10^{-5}$
Тимолол	$(3,7 \pm 0,8) \cdot 10^{-3}$	$(6,1 \pm 0,4) \cdot 10^{-4}$	$(5,5 \pm 0,4) \cdot 10^{-3}$
Альпренолол	$(4,2 \pm 0,6) \cdot 10^{-4}$	$(7,8 \pm 0,5) \cdot 10^{-5}$	$(6,6 \pm 0,6) \cdot 10^{-4}$
Атенолол	нет эффекта	нет эффекта	нет эффекта

(таблица). Эти данные соответствуют наблюдениям других авторов [4] и свидетельствуют о наличии на мембранах тромбоцитов только β_2 -подтипа адренорецепторов.

Однако данные о влиянии препаратов на агрегацию тромбоцитов еще не позволяют полностью охарактеризовать их терапевтическое значение, поскольку модулирующие функции крови в целом организме во многом зависят от взаимодействия с сосудистой интимой. Что касается модуляторов β -адренорецепторов, то их влияние на ААСС еще не уста-

новлено. Поэтому для выявления их терапевтической ценности на втором этапе исследования мы проанализировали влияние ряда агонистов и антагонистов β -адренорецепторов на ААСС, выявив достаточно сложную картину. Пропранолол ($\beta_1\beta_2$ -антагонист) обладает выраженной способностью увеличивать ААСС, причем, что особенно важно, относительно высокий уровень ААСС сохраняется даже в III—IV фракциях плазмы. Атенолол (β_1 -антагонист) не обладает таким эффектом, и хотя в I—II фракциях наблюдается некоторое увеличение ААСС, оно быстро снижается. Возможно, это связано с тем, что, как и на тромбоцитах, популяция β -адренорецепторов в эндотелии, ответственная за синтез простагличина и других антиагрегантов, в основном представлена β_2 -подтипом. Некоторый эффект атенолола, который может считаться отражением его неспецифического воздействия, вероятно, связан с мембраностабилизирующей способностью. Изадрин ($\beta_1\beta_2$ -агонист) в отличие от пропранолола не только не уменьшает, но и, наоборот, ускоряет истощение ААСС на 30—40% начиная с I фракции (рисунок).

Полученные данные показывают, что активация β -адренорецепторов является фактором, обуславливающим развитие дисфункции сосудистого эндотелия с понижением его антиагрегантной активности. Известно, что катехоламины обладают такой способностью [1, 2]. Исходя из вышесказанного эффекта изадрина, можно допустить, что активация катехоламинов связана как с их влиянием на α -, так и на β -адренорецепторы. Чтобы уточнить значение β -адренорецепторов, было проведено сравнение действия адреналина на ААСС в контроле и в присутствии пропранолола. Как видно на рисунке, адреналин резко ускоряет истощение ААСС начиная с I фракции, и практически со II фракции она близка к нулю. В присутствии пропранолола это воздействие адреналина значительно ослабевает, хотя и не исчезает.

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что функциональное состояние системы тромбоцит-сосудистая стенка находится под сложным адренергическим контролем и катехоламины приводят к расстройству равновесия между тромбоцитами и сосудом при активации β -адренорецепторов. Отсюда ясно, что благоприятный терапевтический эффект β -адреноблокаторов, в частности пропранолола, при сердечно-сосудистых заболеваниях, для которых характерна глубокая дисфункция тромбоцитарно-сосудистых взаимодействий, в какой-то мере определяется их влиянием на агрегацию тромбоцитов и ААСС.

НИЛ фармакологии кровообращения
при кафедре фармакологии Ереванского
медицинского института

Поступила 10/1 1988 г.

Կ. Ս. ՔՈՒՄԱՍՅԱՆ

ԱՆՈՒ ՊԱՏԻ ՀԱԿԱԱԳՐԵԳԱՏԱՑԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ β -ԱԴՐԵՆԵՐԳԻԿ ՄԵԽԱՆԻԶՄԸ

Հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ β ըրոմբոցիտների ագրեգացիան
ընկճելու հատկությունով օժտված են միայն $\beta_1\beta_2$ -ադրենոլիտիկ դեղամիջոց-

ները՝ Մյուս կողմից $\beta_1\beta_2$ -ադրենոլիտիկները զգալիորեն բարձրացնում են անոթի պատի հակաագրեգատային ակտիվությունը:

Համաձայն ստացված տվյալների β -ադրենոլիտիկների թերապևտիկ արդյունավետությունը սիրտ-անոթային հիվանդությունների ժամանակ որոշակիորեն պայմանավորված է նրանց անոթի պատի հակաագրեգատային ակտիվության բարձրացմամբ և թրոմբոցիտների կաշիկիության նվազմամբ:

K. S. TOUMASSIAN

β -ADRENERGIC MECHANISM OF REGULATION OF THE VASCULAR WALL'S ANTIAGREGATIVE ACTIVITY

It is established that the favourable therapeutic effect of β -adrenergic blocking agents, particularly propranolol at cardiovascular diseases, is due to their influence upon the aggregation of thrombocytes and on the antiaggregative activity of the vascular wall.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балуда В. П., Лакин К. М., Лукьянова Т. Н. и др. Фармакол. и токсикол., 1980, XLIII, 1, с. 381.
2. Габриелян Э. С., Айвазян А. Г. Фармакол. и токсикол., 1986, XLIX, 1, с. 56.
3. Born G. V. R. Nature, 1952, 194, 9, 927.
4. Nesat R., Jancinova V., Petricova M. Gen. Physiol. and Biophysic., 1983, 2, 353.

УДК 612.112.94

Н. М. БАСМАДЖЯН, А. В. ЗИЛЬФЯН, Р. С. БАБЛОЯН,
М. С. ПЕТРОСЯН, Р. А. ДОВЛАТЯН

ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ ТИМУСА НА СОСТОЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ТКАНЕВОГО КРОВОТОКА

Методом радиоизотопной индикации изучено влияние продуктов жизнедеятельности лимфоцитов (ПЖЛ) тимуса интактных крыс на состояние периферического тканевого кровотока. Показано, что однократное внутривенное введение общего пула ПЖЛ и его отдельных фракций сопровождается более быстрым выведением радиоизотопной метки из мышечного дела и ускорением локального тканевого кровотока.

Выявлена принципиально новая точка зрения о биологической роли ПЖЛ тимуса в реализации обменных процессов на уровне конечного звена сосудистой системы — микроциркуляторного русла.

В настоящее время продуцируемые лимфоцитами вилочковой железы медиаторы и гормоноподобные факторы рассматриваются в качестве биологически активных веществ (БАВ), предназначенных для «внутреннего» пользования, т. е. спектр их действия распространяется исключительно на иммунную систему [6, 9]. Однако не исключено, что действие вырабатываемых тимусом БАВ прямо или косвенно распространяется на другие интегративные системы организма, в том числе и на сердечно-сосудистую. В настоящее время влияние вилочковой железы на различные компоненты сердечно-сосудистой системы изучено срав-

нительно мало. В то же время в ряде исследований показано, что удаление вилочковой железы сопровождается длительным и стойким повышением артериального давления, которое удается нормализовать путем последующего введения экстракта тимуса [3, 10].

В этой связи выдвинута вполне обоснованная гипотеза, согласно которой тимус как эндокринный орган продуцирует различные гуморальные факторы, причем некоторые из них обладают гипотензивным эффектом [4]. Нами сделано предположение, что продуцируемые в вилочковой железе вазоактивные факторы являются также и продуктами жизнедеятельности лимфоцитов (ПЖЛ).

Нашими предыдущими исследованиями установлено, что однократное интраваскулярное введение общего пула ПЖЛ и его отдельных фракций сопровождается повышением сосудистой проницаемости в регионе терминального кровотока без видимых дистрофических и деструктивных сдвигов в составных компонентах микрососудов и окружающей соединительной ткани. В этой связи сделано предположение, что ПЖЛ тимуса интактных крыс при внутривенном введении приводит к интенсификации обменных процессов между кровью и тканью на уровне микроциркуляторного русла [1, 2].

Для подтверждения вышесказанного в настоящей работе изучалось влияние ПЖЛ тимуса интактных животных на состояние периферического тканевого кровотока, где, в частности, определялся период выведения изотопной метки из тканевого депо, что позволяло судить о степени проницаемости гистогематического барьера на уровне микроциркуляторного русла.

Материал и методы

Опыты ставились на 30 кроликах-самцах массой 2,0—2,5 кг, которые были подразделены на 5 групп: 1 контрольную (вводилась среда 199—среда инкубации лимфоцитов) и 4 опытных: I—вводили общий пул ПЖЛ ($740,0 \pm 21,1$ г/мл); II—I фракцию ПЖЛ ($44,5 \pm 6,8$ г/мл); III—II фракцию ПЖЛ ($387,1 \pm 12,7$ г/мл); IV—III фракцию ПЖЛ ($352,6 \pm 17,9$ г/мл). Методика выделения ПЖЛ и хроматографическая характеристика отдельных фракций была нами ранее приведена [1]. Среда инкубации ПЖЛ и его отдельные фракции вводились в ушную вену кролика в количестве 2,0 мл и спустя 10 мин проводили измерение исследуемых параметров.

У всех животных контрольной и опытной групп показатели локального кровотока определяли как на протяжении всего эксперимента, так и предварительно для установления индивидуальных характеристик каждого животного. Исследование тканевого кровотока проводили на задней конечности животного методом радиоизотопной индикации с использованием раствора йодистого натрия, меченного йодом-131 (NaI^{131}), в объеме 0,3 мл, активностью 0,4 МБк [3]. Уровень радиоактивности определяли с помощью сцинтилляционной радиометрической аппаратуры. Интенсивность радиоактивного излучения регистрировали графически с помощью быстродействующего самопишущего прибора Н-320/1 со скоростью протяжки ленты 6 мм/мин. Для обработки зарегистрирован-

ных кривых из всей кривой вычитали фоновую активность, а затем определяли время, в течение которого первоначальная радиоактивность уменьшалась вдвое, т. е. определяли период полувыведения изотопов из тканевого депо— $T_{1/2}$. Поскольку $T_{1/2}$ и константа клиренса «К», отражающие сдвиги в локальной циркуляции, не дают четкого представления о количественных изменениях тканевого кровотока, определение

объемного тканевого кровотока проводили по формуле $d = 69,3 \frac{\lambda}{T}$, где d — локальный кровоток или ирригационный коэффициент (ИК) по терминологии Фролькиса; 69,3 — константа клиренса, умноженная на 100; λ — коэффициент соотношения ткань/кровь, T — период полувыведения изотопов. Таким образом, тканевой кровоток определялся по принципу прохождения определенного количества крови в единицу времени по мышечной ткани и выражался в мл на 100 г ткани в минуту. Результаты исследований подвергнуты статистической обработке с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенных исследований (таблица), показатель периода полувыведения изотопной метки из тканевого депо достоверно снижался по сравнению с контрольными. При изучении действия отдельных фракций было установлено, что ускорение метки из мышечного депо обусловлено исключительно II и III фракциями ПЖЛ тимуса. Введение общего пула ПЖЛ сопровождалось ускорением тканевого кровотока, причем действующим началом являлись те же фракции ПЖЛ.

Показатели периферического тканевого кровотока у кроликов в условиях введения ПЖЛ

Показатели	Г р у п п ы				
	контрольная n=20	о п ы т н а я			
		(общий пул)	I фракция	II фракция	III фракция
$T_{1/2}$	$5,7 \pm 0,08$	$3,6 \pm 0,3$ $t=6,8$	$4,9 \pm 0,3$ $t=2,5$	$4,0 \pm 0,2$ $t=9,3$	$3,8 \pm 0,4$ $t=4,7$
ИК	$12,2 \pm 1,1$	$19,7 \pm 1,2$ $t=4,6$	$14,2 \pm 0,9$ $t=1,4$	$17,4 \pm 0,6$ $t=4,2$	$18,3 \pm 0,6$ $t=4,6$

Известно, что обменные процессы между кровью и тканью, а также процессы всасывания различных экзо- и эндогенных веществ наиболее интенсивно протекают на уровне конечного звена микроциркуляции — кровеносных капилляров венозного колена [7, 8]. Как было показано, однократное интраваскулярное введение II и III фракций сопровождалось заметным ускорением тканевого кровотока. В то же время необходимо отметить, что высокие показатели ИК, с одной стороны, могут быть следствием более быстрого выведения изотопной метки из мышечного депо лишь в результате повышенной проницаемости гистогематического барьера в системе микроциркуляции изучаемого региона, с другой — итогом действия многочисленных факторов (гормоны, медиаторы и др.), оказывающих прямое или косвенное действие

на структурные компоненты микрососудов и реологические свойства крови.

На основании представленных в настоящей работе данных и полученных нами ранее результатов [2] установлено, что биологическое действие отдельных фракций ПЖЛ тимуса интактных животных на систему микрогемодикуляции направлено в сторону ускорения тканевого кровотока.

ЦНИЛ Ереванского
медицинского института

Поступила 25/XII 1987 г.

Ն. Մ. ԲԱՍՄԱՋՅԱՆ, Ա. Վ. ԶԻԼՖՅԱՆ, Բ. Ս. ԲԱԲԼՅԱՆ,
Մ. Ս. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Հ. Ա. ԴՈՎԼԱՏՅԱՆ

**ԹԻՄՈՒՍԻ ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ԱՐԳԱՍԻՔՆԵՐԻ
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԾԱՅՐԱՄԱՍՍՅՈՒՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԱՅԻՆ ԱՐՅԱՆ
ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ**

Ռադիոիզոտոպային ինդիկացիայի մեթոդով ուսումնասիրվել է ինտակտ առնետների թիմոցիտների ԼԿԱ ազդեցությունը ծայրամասային հյուսվածքային արյան շրջանառության վրա:

Ցույց է տրված, որ ԼԿԱ և նրա առանձին ֆրակցիաների միանվագ ներհրակային ներմուծումը ուղեկցվում է մկանային դեպոզիտի նշված ռադիոիզոտոպի ավելի արագ հեռացմամբ և տեղային հյուսվածքային արյան շրջանառության արագացմամբ:

N. M. BASSMAJYAN, A. V. ZILFYAN, R. S. BABLOYAN, M. S. PETROSSIAN,
R. A. DOVLATIAN

**THE EFFECT OF VITAL ACTIVITY PRODUCTS OF THYMUS
LYMPHOCYTES ON THE STATE OF PERIPHERIC TISSUE BLOOD
FLOW**

By the method of radioisotopic indication the effect of products of lymphocytes' vital activity products of thymocytes of intact rats on the peripheric tissue blood flow has been investigated. It is shown that the single intravenous injection of its total pull and its separate fractions is accompanied by a quicker withdrawal of radioisotopic mark from the muscular depot and intensification of the local tissue blood flow.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зильфян А. В., Овсепян Р. С., Хачатрян В. Г., Петросян М. С., Арутюнян С. Г. ДАН АрмССР, 1987, 3, с. 142.
2. Зильфян А. В., Овсепян Р. С., Саядян Х. С., Петросян М. С. В сб.: Микоплазмы в патологии человека и животных. Ереван, 1980, с. 5.
3. Илиева Т. Шестой нац. конгресс по патогенезу и профилактике артериальной гипертензии. Пловдив, 1976.
4. Кемилева Э. Вилочковая железа. М., 1981.
5. Оганесян Н. М., Басмаджян Н. М., Овсепян Л. А., Даниелян Л. А., Гарибян В. Г. В сб.: Вопросы патологии кровообращения. Ереван, 1966, с. 109.
6. Петров Р. В. Иммунология. М., 1987.
7. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция. М., 1975.
8. Шахламов В. А. Капилляры. М., 1971.
9. Cohen S., Joshida T. В кн.: Механизмы иммунопатологии. М., с. 62.
10. Kemilova Z., Baloutsov M. Compt. Rend. Acad. Bulg. Sci., 1976, 29, 12, 1849.

И. В. МУЗУРОВ, В. Н. ВЛАСОВ, Н. В. ЛУКАЧЕВА

НОРМЫ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КРЫС ПРИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Представлены среднегодовые значения нормы функциональных и морфологических показателей крови белых крыс, установленные путем определения суммарной среднеарифметической и суммарного среднеквадратического отклонения массива выборок контрольных животных. Полученные результаты могут быть использованы при обосновании ПДК химических веществ и при фармакологической оценке новых лечебных препаратов.

Изучение фармакологических свойств вновь синтезирующихся препаратов и токсикологическое исследование химических соединений невозможно без экспериментальных исследований на животных. Одним из важных этапов этого изучения является их токсикологическая оценка, причем она невозможна без изучения реакции системы крови и без сравнения с физиологической нормой того или иного признака.

Нормы показателей крови крыс

Показатели	Единица измерения	Пол	Статистические показатели			
			$\bar{X}_s$	m_s	bs	n
Эритроциты	млн/мкл	самцы	7,371	0,362	1,112	7
	млн/мкл	самки	6,237	0,352	1,234	90
СОЭ	мм/час	самки	1,614	0,199	0,626	9
Лейкоциты	тыс/мкл	самцы	9,947	0,762	2,359	7
	тыс/мкл	самки	7,834	0,719	2,404	72
Ретикулоциты	тыс/мкл	самки	22,948	2,722	7,786	22
Тромбоциты	тыс/мкл	самки	0,368	0,033	0,087	4
Гемоглобин	г/%	самки	11,895	1,424	2,267	41
	м. экв-л	самцы	0,0956	0,0058	0,0187	5
	м. экв-л	самки	0,089	0,0026	0,0086	7
Метгемоглобин	м. экв-л	самцы	0,0051	0,0009	0,0028	5
	м. экв-л	самки	0,0053	0,0008	0,003	7
Сульфгемоглобин	м. экв-л	самцы	0,0118	0,0007	0,0025	5
	м. экв-л	самки	0,0074	0,0005	0,0015	7
Оксигемоглобин	м. экв-л	самцы	0,079	0,0053	0,0169	5
	м. экв-л	самки	0,069	0,0031	0,0103	7
Палочкоядерные нейтрофилы	%	самцы	2,792	0,542	1,597	5
	%	самки	1,656	0,426	1,35	66
Сегментоядерные нейтрофилы	%	самцы	19,188	1,638	4,804	5
	%	самки	22,043	2,016	5,915	66
Моноциты	%	самцы	1,088	0,276	0,789	6
	%	самки	3,226	0,56	1,649	66
Эозинофилы	%	самцы	1,713	0,379	1,201	5
	%	самки	2,872	0,544	1,555	66
Лимфоциты	%	самцы	72,104	1,857	5,723	5
	%	самки	68,785	3,314	8,636	66

Примечание. n — количество отдельных наблюдений того или иного показателя (количество статистических выборок).

Имеющиеся в литературе данные по значениям нормы в основном являются единичным определением признака [3] и соответственно не отражают генеральную совокупность. Кроме того, они не учитывают сроков проведения токсикологических экспериментов (от 5 до 7 месяцев), что, естественно, должно изменять и границы нормы, так как захватывается не один сезон года.

На наш взгляд, целесообразно определение среднегодовой нормы показателей крови путем расчета величин суммарной среднеарифметической ($\bar{X}_s$) и суммарного среднеквадратического отклонения (σ_s), взяв за основу массив экспериментальных данных по контрольным группам животных. Объектом исследования являлись беспородные белые крысы, доставляемые из питомника мелких лабораторных животных «Рапполово» АМН СССР.

Состав периферической крови животных оценивали по количеству гемоглобина и его внутримолекулярных форм, содержанию эритроцитов, лейкоцитов, ретикулоцитов и тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и лейкоцитарной формуле [1, 4]. В статистические группы (выборки) входило 10—20 животных. Экспериментальные данные обрабатывали статистически. Поскольку группы формировались из однородных интактных животных, их можно рассматривать как выборки единой генеральной совокупности и, таким образом, определить суммарную среднеарифметическую и суммарное среднеквадратическое отклонение [2]. Результаты представлены в таблице.

Полученные результаты могут быть использованы при определении порогов вредного действия химических веществ на кровь и при фармакологической оценке новых лекарственных препаратов.

Куйбышевский НИИ питания

Поступила 17/II 1988 г.

Ի . Վ . ՄՈՒԶՈՒՐՈՎ, Վ . Ն . ՎԼԱՍՈՎ, Ն . Լ . ԼՈՒԿԱՅՈՎԱ

ԱՌՆՅՏՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՆՈՐՄԱՆԵՐԸ ՖԱՐՄԱԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ
ԵՎ ԹՈՒՆԱՐԱՆԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ներկայացված են սպիտակ առնետների արյան ֆունկցիոնալ և ձևաբանական ցուցանիշների միջին տարեկան նորմաները:

Ստացված տվյալները կարող են օգտագործվել քիմիական նյութերի կիրառման հնարավորությունների հիմնավորման և նոր դեղամիջոցների ֆարմակոլոգիական գնահատման համար:

I. V. MUZOUROV, V. N. VLASSOV, N. L. LOUKACHYOVA

THE NORMS OF THE RATS BLOOD INDICES AT PHARMACOLOGIC
AND TOXICOLOGIC INVESTIGATIONS

The average annual quantities of the norm of functional and morphologic indices of the albino rats' blood are given, established by determination of the total average arithmetical and total average quadratic depar-

tures of the massive of selected control animals. The results obtained can be used in substantiation of PDK of chemical substances in pharmacologic estimation of new therapeutic preparations.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимические методы исследования в клинике (под ред. А. А. Покровского). М., 1969, с. 652.
2. Лакин Г. Ф. Биометрия. М., 1968, с. 284.
3. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования (под ред. Е. А. Кост). М., 1975, с. 383.
4. Трахтенберг И. М., Сова Р. Е., Шефтель В. О., Оникиенко Ф. А. В кн.: Показатели нормы у лабораторных животных в токсикологическом эксперименте. М., 1978, с. 177.

РЕФЕРАТЫ

УДК 616.71—001.5—089

А. К. ЗАРАЦЯН, Г. А. ТУМЯН

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ДИАФИЗОВ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ НАКОСТНЫМ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗОМ

Проведено изучение отдаленных результатов лечения переломов диафизов длинных костей после накостного металлоостеосинтеза. Исходы лечения в сроки от 1 года до 5 лет изучены у 276 больных в возрасте от 13 до 81 года (мужчин—180, женщин—96). У 243 больных имели место свежие переломы (закрытые—211, открытые—32), у 22—неправильно сросшиеся, у 7—несрастающиеся и у 4—ложные суставы. Больных с переломами бедра было 22, костей голени—163, плеча—47, предплечья—44. Первичный остеосинтез был произведен у 27 больных, остальные оперированы в плановом порядке в основном через 7—14 дней, а некоторые—от 21 дня до 10 лет после травмы. Из 276 больных у 64 (23,1%) послеоперационные раны нагноились. Из них у 45 больных развился остеомиелит, в результате чего конструкции были удалены у 34 больных до сращения отломков, у 11—после сращения во время секвестрэктомий в сроки от 3 месяцев до 1 года и более. У 5 больных в процессе лечения сломались металлические пластинки и винты. У 36 больных наблюдались различные осложнения (замедленная консолидация, ложный сустав, сепсис и др.). Больные первоначально находились в стационаре от 9 до 73 дней. Консолидация отломков наступала в среднем через 5 месяцев. Средние сроки нетрудоспособности—около 6 месяцев.

Таким образом, у 105 (38,04%) из обследованных 276 больных были выявлены те или иные осложнения, приводящие к большому числу неудовлетворительных исходов и удлинению сроков нетрудоспособности.

5 с., библиогр. 8 назв.

Кафедра травматологии и ортопедии
Ереванского медицинского института,
ЕрНИИТО

Поступила 21/XII 1988 г.

Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ
за № Д—18253 от 10.08.1989 г.

В. П. ЛАПШИН, М. Т. АЛЕКСАНДРОВ, И. З. НЕМЦЕВ,
Г. А. ПАНЧЕНКО, С. А. ТИТИРЯН

ПРИМЕНЕНИЕ СФЕРИЧЕСКОГО ФОТОМЕТРА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МАЛЫХ ДОЗ УФО В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОВЕРХНОСТНЫХ ОЖОГОВ ЛИЦА

Методика лечения поверхностных ожогов лица малыми дозами УФО (не более одной биодозы ультразвукового излучения во время сеанса) существенно сокращает продолжительность лечения больных. В процессе лечения УФО больные отмечали уменьшение болевых ощущений, наблюдалось спадение отека, предотвращение нагноения, стимуляция эпителизации ожоговых ран лица.

Для объективизации лечебного эффекта нами в диагностических целях измерялся коэффициент отражения красного излучения гелий-неонового лазера от поверхности лица и фоновый коэффициент. Исследования проводились с помощью сферического фотометра, измеряющего коэффициент отражения биологическим объектом излучения лазерной медицинской установки «Ягода».

Все биологические ткани отражают в ультрафиолетовом, видимом и инфракрасном спектре селективно. Лишь абсолютно черное тело обладает постоянным коэффициентом отражения.

В настоящей работе мы наблюдали изменение интегрального коэффициента отражения излучения гелий-неонового лазера от обожженной поверхности лица в процессе лечения малыми дозами УФО.

Измерения проводились ежедневно после проведения очередного сеанса УФО вплоть до полного выздоровления. Статистическая обработка полученных данных показала увеличение коэффициента отражения к концу лечения, что доказано на материале исследования 30 больных (с вероятностью 90%). Предложенная методика измерения коэффициента отражения может служить диагностическим тестом при лечении больных с ожогами лица.

с. 6, библиогр. 9 назв.

Московский НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифасовского,

1 медицинский институт им. И. М. Сеченова

Поступила 15/XI 1988 г.

Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ
за № Д—18252 от 10.08.1989 г.

УДК 616—005.6

В. С. ПОГОСЯН, Г. М. АНДРИАСЯН, А. М. МАНУКЯН

ПОКАЗАНИЯ К ОБХОДНЫМ ВЕНОЗНЫМ АНАСТОМОЗАМ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ПОСТТРОМБОФЛЕБИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

С посттромбофлебитическим синдромом оперировано 300 больных, из коих операции обходного аутовенозного шунтирования по Dale (1968) подверглись 11 больных (3,6%). У всех больных была произве-

дена одновременно венэктомия с лигированием перфорантных вен по Линтону, а у 3—флебозиз бедренной вены. У 10 больных послеоперационные результаты были удовлетворительными: закрылись трофические язвы, уменьшились отеки. Тромбоз аутовенозного шунта наблюдался у 2 человек.

Показаниями к этой операции были: полная реканализация глубоких вен бедра и голени с изолированной окклюзией бедренно-подвздошного сегмента, недостаточность остиального клапана и наличие резкого рефлюкса крови из бедренной вены в БПВ пораженной конечности, абсолютная уверенность в проходимости проксимальных вен здоровой конечности.

При обоснованных показаниях с комбинированием нескольких оперативных вмешательств обходное венозное шунтирование улучшает отток венозной крови с пораженной конечности и тем самым снижает отеки, приостанавливая трофические изменения мягких тканей.

с. 5, библиогр. 8 назв.

Ереванский медицинский институт

Поступила 11/1 1989 г.

Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ
за № Д—18254 от 10.08. 1989 г.

ХРОНИКА

ВИКТОР ВАРФОЛОМЕЕВИЧ ФАНАРДЖЯН (к 60-летию со дня рождения)

Исполнилось 60 лет со дня рождения крупного армянского физиолога и общественного деятеля В. В. Фанарджяна.

Виктор Варфоломеевич Фанарджян родился 30 марта 1929 г. в г. Тбилиси в семье ученого-врача. Отец — Варфоломей Артемьевич Фанарджян — академик АН АрмССР, с детства привил ему интерес к исследовательской работе, который проявился уже в студенческие годы в Ереванском медицинском институте. Увлечшись физиологией, он проходит курс аспирантской учебы в Ленинграде в отделе сравнительной физиологии под руководством академика Д. А. Бирюкова и при непосредственном научном общении с членом-корреспондентом АН СССР А. И. Карамяном. Годы аспирантской учебы во многом предопределили дальнейшую судьбу В. В. Фанарджяна как ученого, с особой требовательностью относящегося к своим исследованиям. В 1954 г. молодой ученый защищает диссертацию на соискание ученой степени кандидата, а в 1964 г. — доктора медицинских наук. В 1974 г. был избран членом-корреспондентом АН АрмССР, в 1982 г. — академиком АН АрмССР, в 1984 г. — членом-корреспондентом АН СССР. С 1962 г. по настоящее время заведует лабораторией физиологии центральной нервной системы Института физиологии АН АрмССР. По тематике «Механизмы интеграции ствола мозга и мозжечка», выполняемой в лаборатории, ин-

ститут является головным научным учреждением в нашей стране, а В. В. Фанарджян — руководителем этого раздела Всесоюзной программы «Мозг» АН СССР.

В. В. Фанарджян — один из ведущих советских физиологов. Круг его интересов широк и в то же время представляет единую цепь исследований. В течение 40 лет он работает в области физиологии центральной нервной системы, являясь признанным специалистом по изучению физиологии мозжечка и структур ствола мозга. Научная деятельность В. В. Фанарджяна представлена оригинальной и фундаментальной разработкой вопросов центральных механизмов двигательного акта, последовательно и всесторонне изученных им в аспекте условнорефлекторной деятельности и нейронной организации моторных центров на различных уровнях мозга. Большой цикл работ В. В. Фанарджяна и сотрудников посвящен изучению нейронной и синаптической организации различных звеньев эфферентной системы мозжечка и двигательных ядер ствола мозга. Ими дополнены, а в ряде случаев пересмотрены некоторые представления в этой области знаний.

Итоги исследований В. В. Фанарджяна обобщены в 280 научных работах, в том числе 2 монографиях, обзорных статьях, изданных у нас в стране и за рубежом, и в руководствах, широко цитируемых в научной литературе.

Обширны научные связи В. В. Фанарджяна с советскими и иностранными нейрофизиологами. Ряд работ им выполнен совместно с учеными ГДР, ВНР, Японии. За заслуги в укреплении связей между учеными Армении и Грузии в 1980 г. ему присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки Грузинской ССР.

В. В. Фанарджян и руководимый им творческий коллектив уже на протяжении многих лет разрабатывают актуальные вопросы, имеющие фундаментальное значение в изучении физиологии мозжечка и структур ствола мозга. Под руководством В. В. Фанарджяна защищены 24 докторские и кандидатские диссертации. Пять научных сотрудников руководимой им лаборатории удостоены премии Ленинского комсомола республики.

Плодотворно занимаясь наукой, В. В. Фанарджян одновременно выполняет научно-организационную работу. Он является руководителем группы экспертов Проблемной комиссии «Интермозг», членом Советского национального комитета Международной организации по исследованию мозга (ИБРО), членом Президиума Центрального совета Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова, членом комиссии по присуждению Государственных премий АН АрмССР по науке и технике, председателем комиссии по присуждению премий Ленинского комсомола Армении в области науки и техники, членом Республиканского комитета Армянской ССР по программе ЮНЕСКО «Человек и биосфера», а также членом редколлегий и редакционных советов профильных ведущих физиологических журналов у нас и за рубежом. В. В. Фанарджян — инициатор и организатор периодически созываемых симпозиумов по проблеме: Структурная и функциональная организация мозжечка.

В. В. Фанарджян выполняет общественно-политическую работу, являясь народным заседателем Верховного Суда СССР, членом Центральной избирательной комиссии Верховного Совета СССР.

На каком бы поприще не трудился В. В. Фанарджян, он всегда отличается неутомимой энергией и работоспособностью, требовательностью к себе и окружающим и бескомпромиссной преданностью своему призванию ученого.

Знаменательную дату — 60-летие со дня рождения и 40-летие научной деятельности В. В. Фанарджян встречает полный творческих замыслов и энергии.

УЧЕНИКИ, ТОВАРИЩИ, ДРУЗЬЯ