

ՓՈՐՉԵՐԵՐԵԿԱՆ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ  
ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ

●  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ  
МЕДИЦИНА

●  
EXPERIMENTAL AND CLINICAL  
MEDICINE

Издается с 1961 г.

6 номеров в год

**ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԳՐԵՍԻ ԿԱԶՄԸ**

Սաամբույցյան Ռ. Պ. (*պատ. խմբագիր*), Ալեքսանյան Յու. Ք., Աղաջանով Ի. Գ.,  
Ափոյան Վ. Ք., Բաղդյան Գ. Հ., Բակլավաջյան Հ. Գ., Գևորգյան Է. Մ.,  
Խաչատրյան Ս. Հ., Հակոբյան Վ. Պ. (*խմբագրի տեղակալ*), Հարությունյան Ռ. Հ.,  
Նազարով Լ. Հ., Շուրբուրյան Կ. Գ., Օհանյան Է. Ա. (*պատ. քարտուղար*)

**ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԳԻ ԿԱԶՄԸ**

Ավդարբեկյան Ս. Ք., Աղամյան Կ. Գ., Ազատյան Վ. Գ., Ալավերդյան Ա. Գ.,  
Ամատունի Վ. Գ., Ասավածատրյան Վ. Ա., Գարրիբեկյան Է. Ս., Մամիկոնյան Ռ. Ս.,  
Միքայիլյան Ա. Լ., Միրզոյան Ս. Հ., Մլիխարյան Վ. Գ., Ֆանարջյան 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., Аствацатурян В. А., Габриелян Э. С., Мамиконян Р. С., Ми-  
каелян А. Л., Мирзоян С. А., Мхитарян В. Г., Фанарджян В. В.*

© Издательство АН Армянской ССР, 1989 г.

Журнал экспериментальной и клинической медицины

Թումաթյան Կ. Ս., Հակոբով Ա. Է., Գարբիկյան Է. Ս.—Պրոպագանդի Թրոմբոցիտար ազդեցությունների առանձնահատկությունների հետազոտումը ուղեգային անոթների սթերոսկոպիկ շիվանդների մոտ . . . . . 303

Սյուրբաբյան Ա. Գ.—Սամոնելոյ տիֆիմուրիումի զեներալիզացված ստամոքս-աղիքային ձևի կլինիկական պատկերը մինչև 3 տարեկան հասակի երեխաների մոտ . . . . . 308

Գարսևաֆեբյան Մ. Հ., Խաչատրյան Չ. Ս., Խաչատրյան Մ. Հ.—Կենդանի պարոտիտային վակցինով պատվաստված երեխաների հետպատվաստմային իմունիտետը Ղազարյան Ա. Բ., Շեբերակով Օ. Ս., Զիսելման Ս. Բ., Սելինա Ե. Վ., Քլինկով Ի. Լ.—Ստամոքսի թթվայնության առաջացման դինամիկական տարբեր կարգի բնույթ-աղբյուրակատարների ազդեցության տակ . . . . . 316

Էնֆելդյան Ա. Կ., Բաղդասարյան Լ. Կ., Սարգսյան Բ. Գ., Կարապետյան Մ. Յու., Խաչատրով Լ. Հ.—Պոչուկի էպիթելալային ուղու սուր ձևերի ժամանակ կլինիկա-կենսաբանական գուգահեռները . . . . . 320

Առուստամյան Ա. Ա., Մկրտչյան Լ. Ն., Համբարձումյան Ա. Մ.—Ստամոքսի բարորակ և չարորակ ուռուցքների զեպրում փայծաղի հիվանդությունների ֆլուորոսխտորոչումը՝ էնդոսկոպիայի հետ գուգահեցված . . . . . 324

Կարապետյան Օ. Գ., Կարապետյան Ա. Օ.—Ազդարենակության տարբեր խմբերի աղբյուրային մանրէների հակաուռուցքային ակտիվությունը . . . . . 330

Զախարյան Վ. Կ.—Ելյոզնների ժամանակ թարախային պրոցեսների հարցի վերաբերյալ . . . . . 333

Իրամբյան Ա. Ֆ.—Կրկնակի լայարոսկոպիան արտաքին սեռական օրգանների էնդոմետրիոզով և շրթուքային տառապող կանանց մոտ . . . . . 337

Հովսեփյան Տ. Լ., Գզզգյան Ն. Գ., Մուրադյան Ս. Մ., Մալայան Ա. Ս., Խաչյան Մ. Վ.—Տուբերկուլոզի կիրառումը ղեղին բծի դիստրոֆիկ փոփոխությունների ժամանակ . . . . . 341

Իվանչիկին Վ. Տ., Միհայլան Հ. Ա.—Բջջի ակտիվության կարգավորման կոնտրէֆեկտոր և պրոէֆեկտոր սխտանների մասին . . . . . 344

Զովաթյան Գ. Ա., Սարգսյան Ֆ. Ա., Քոչարյան Կ. Մ., Հովկյան Գ. Ա., Մալինյան Հ. Խ., Կարապետյան Ս. Ա.—Հակաբիոտիկների կաշտնացված ջրային լուծույթների հակաբակտերիալ ակտիվության հետազոտությունը . . . . . 348

Արզումանյան Գ. Ա., Գևորգյան Լ. Ա., Հակոբյան Ա. Ա.—Մկանային հյուսվածքների ուռուցքների տարրերակման բջջաբանական շափանիշը . . . . . 352

Դանիելովա Լ. Տ.—Հյուսվածքային և շճային սպիտակուցների հետ կապակցված հակաբիոտիկ ազդեցությունը խոնոսոգենեզի վրա . . . . . 357

Մարկոսյան Կ. Ա., Փայտյան Ն. Հ., Խալատյան Ռ. Մ.—Նիարոպրոսպիլի ազդեցությունը ցիտոքրոմոօքսիդազի կողմից թթվածնի վերականգնման ռեակցիայի վրա . . . . . 363

Զիլիյան Ա. Վ., Սալայան Խ. Ա., Խաչատրյան Վ. Գ., Պետրոսյան Մ. Ս., Գևորգյան Մ. Ի. Հարությունյան Ս. Գ.—Լիմֆոցիտների կենսագործունեության արգասիքների ազդեցությունը արյան միկրոշրջանառության ուղիների կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ որոշ ցուցանիշների վրա . . . . . 366

Դավրյան Ս. Յ., Բաղդասարյան Ա. Ա., Մանուկյան Է. Վ., Ռոյսկյան Լ. Ա., Զախարյան Ռ. Ա., Աղաբաբյան Ա. Ա.—Հաստ աղու լորձաթղանթի ձևաբանական փոփոխությունները առնետների մոտ ինդուցված ուռուցքային ԴՆԹ-ով . . . . . 372

Տոնոյան Գ. Ա., Ռախլյան Յու. Ա.—Կուլագենային մանրաթելերի կառուցվածքային փոփոխությունների ռենտգենոգրաֆիկ ուսումնասիրությունները սպիտակ առնետների վրա հաստատուն մազնիսական դաշտի իրոնիկական ազդեցության պայմաններում . . . . . 376

Փափաջյան Ս. Գ., Ասատրյան Ա. Բ., Բախլիյան Կ. Ս.—Արտամիս-Ե-ի ուլտրաֆունկցիոնալ մեթոդի ֆիզիկա-քիմիական հիմնավորումը . . . . . 380

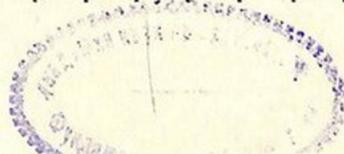
Մանուկյան Լ. Ա., Հովհաննիսյան Մ. Վ.—Միկրոավշահոսքը նստաներով շուրջներվային պատյանի մեջ . . . . . 383

ՌԵՖԵՐԱՏՆԵՐ

Զախարյան Ա. Կ.—Պարբերական հիվանդությամբ հիվանդների մոտ վահանաձև զեղծի հորմոնալ ակտիվությունը և հիպոֆիզի ՏՏ2-ի արտադրությունը . . . . . 387

Հովհաննիսյան Լ. Ս.— Հողաբորբերի բուժումը պարբերական հիվանդության ժամանակ . . . . . 387

Մալայան Ա. Ա., Մարոփաճյան Ս. Վ., Մաճակյան Ի. Ա., Կարապետյան Գ. Կ.—Աչքերի թափանցող վնասվածքների և նրանց հետևանքների բուժումը ըստ 2042 1980—1986 թթ. տվյալների . . . . . 388



Մարտոսյան Հ. Գ.—Սրտի իշեմիկ հիվանդության հիվանդների մոտ սրտամկանի իշեմիայի նյութափոխանակության և էլեկտրասրտագրական երևույթները . . . . .	388
Թաղևադյան Մ. Ա., Մարտոսյան Հ. Գ.—Սրտի իշեմիկ հիվանդության հիվանդների մոտ ST սեգմենտի ընկճման բանակական դիաֆառոսկոպիկ նախասրտային լսիտման տեսակի պայմաններում . . . . .	388
Մելրոնյան Գ. Լ.—Գերհեշտմային ֆակտորի ազդեցության պայմաններում միջնդերբային լիմֆատիկ հանգույցների մորֆոֆունկցիոնալ բնութագիրը . . . . .	389
Մխիթարյան Ա. Գ.—Սլամոնելոզի կլինիկական դասակարգումը նրկանների մոտ . . . . .	390
Հախրյան Է. Բ., Խազրոզ Լ. Հ., Բաղդյան Ա. Ռ., Ղազիրյան Գ. Վ.—Ուղիղ ազդեցությունների բուժման հարցը . . . . .	390

## СОДЕРЖАНИЕ

Тумасян К. С., Акопов С. Э., Габриелян Э. С. Исследование особенностей тромбocитарных эффектов пропранолола у больных атеросклерозом мозговых сосудов . . . . .	303
Мхитарян А. Д. Клиника генерализованной желудочно-кишечной формы сальмонеллеза тифимурном у детей в возрасте первых 3 лет жизни . . . . .	308
Гарасеферян М. Г., Хачатрян Д. А., Хачатрян М. А. Поствакцинальный иммунитет у детей, привитых живой паротитной вакциной . . . . .	312
Қазарян А. Б., Щербаков О. С., Зисельман С. Б., Селина Е. В., Блинков Н. Л. Динамика желудочного кислотообразования под влиянием β-адреноблокаторов различных классов . . . . .	316
Энфенджян А. К., Багдасарян Л. К., Саркисян Б. Г., Карапетян М. Ю., Назаров Л. У. Клинико-микробиологические параллели при острых формах эпителиального копчикового хода . . . . .	320
Арустамян С. А., Мкртчян Л. Н., Амбарцумян А. М. Флюородиагностика заболеваний селезенки в сочетании с эндоскопией при доброкачественных и злокачественных опухолях желудка . . . . .	324
Карапетян О. Г., Карапетян А. О. Онколитическая активность микрофлоры кишечника различных групп населения . . . . .	330
Закарян В. К. К вопросу о гнойных процессах при лейкозах . . . . .	333
Драмлян А. Ф. Повторная лапароскопия у женщин с наружным генитальным эндометриозом и бесплодием . . . . .	337
Овсепян Т. Л., Гезгян Н. Д., Мурадян С. М., Малаян А. С., Исаян М. В. Применение тауфона при дистрофических поражениях желтого пятна . . . . .	341
Ивашкин В. Т., Минасян Г. А. О контрэффекторной и проэффекторной системах регуляции клеточной активности . . . . .	344
Чухаджян Г. А., Саркисян Ф. А., Кочарян К. М., Овсян Г. А., Машинян А. Х., Карапетян С. А. Изучение антибактериальной активности стабилизированных водных растворов антибиотиков . . . . .	348
Арзуманян Г. А., Геворкян Л. С., Акопян А. А. Цитоморфологические критерии дифференциации опухолей мышечной ткани . . . . .	352
Даниелова Л. Т. Влияние связанного с тканевыми и сывороточными белками антибиотиков на иммуногенез . . . . .	357
Маркосян К. А., Пайтян Н. А., Налбандян Р. М. Влияние нитропруссиды на реакцию восстановления кислорода цитохромоксидазой . . . . .	363
Зильфян А. В., Саядян Х. С., Хачатрян В. Г., Петросян М. С., Геворкян М. И., Арутюнян С. Г. Влияние продуктов жизнедеятельности лимфоцитов на некоторые структурные и функциональные показатели путей микроциркуляции . . . . .	366
Давтян О. Я., Багдасарян А. А., Манукян Э. В., Рухкян Л. А., Захарян Р. А., Агабалыян А. А. Морфологические изменения слизистой оболочки толстой кишки крысы, индуцированные опухолевой ДНК . . . . .	372
Тоноян Г. А., Рапая Ю. А. Рентгенографическое исследование структурных изменений в коллагеновых волокнах сухожилий белых крыс, подвергнутых хроническому воздействию постоянного магнитного поля . . . . .	376
Папаян С. Г., Асатрян А. Б., Бахшиян К. С. Физико-химическое обоснование методики ультрафонофореза витамина Е . . . . .	380

РЕФЕРАТЫ

Захарян А. К. Гормональная активность щитовидной железы и выработка  
ТТГ гипофиза у больных периодической болезнью . . . . . 387

Оганесян Л. С. Лечение артритов при периодической болезни . . . . . 387

Малаян А. С., Саруханян С. В., Саакян И. А., Карапетян Д. К. Лечение про-  
никающих ранений глаз и их последствий по материалу РОКБ с 1980  
по 1986 год . . . . . 388

Матевосян А. Г. Метаболические и электрокардиографические проявления ише-  
мии миокарда у больных ИБС . . . . . 388

Тадевосян М. А., Матевосян А. Г. Количественная оценка депрессии сегмента  
ST при тесте предсердной стимуляции у больных ИБС . . . . . 389

Мелтовын Г. Л. Морфофункциональная характеристика брыжеечных лимфати-  
ческих узлов при действии гипербарического фактора . . . . . 390

Мхитарян А. Д. Клиническая классификация сальмонеллезов у детей . . . . . 390

Акопян Э. Б., Назаров Л. У., Базилян А. Р., Гарибян Г. В. Проблема лечения  
свищей прямой кишки . . . . . 391

C O N T E N T S

Toumassian K. S., Akopov S. E., Gabrielian E. S. The Investigation of Propa-  
nolol Thrombocytic Effects at Patients with Cerebrovascular Atherosclerosis . . . . . 303

Mkhitarian A. D. The Clinics of Generalized Gastrointestinal Forms of Salmo-  
nellosis Typhimurium in Children under Three Years of Age . . . . . 308

Garaseferian M. G., Khachatryan D. A., Khachatryan M. A. The Postvaccinal  
Immunity in Children, Vaccinated by the Live Parotitic Vaccine . . . . . 312

Ghazarian A. B., Scherbakov O. S., Ziselman S. B., Selina Ye. V., Blinkov I. L.  
The Dynamics of Gastric Acidoproduction under the Influence of Beta-  
Adrenoblockers of Different Classes . . . . . 316

Enfenjyan A. K., Baghdassarian L. K., Sarkissian B. G., Karapetian M. Yu.,  
Nazarov L. H. Clinical-Microbiological Parallels at Acute Epithelial Coc-  
cygeal Passage . . . . . 320

Aroustamian S. A., Mkrtychyan L. N., Hambartsoumian A. M. Fluorodiagnosis  
of the Spleen Diseases Combined with Endoscopy at Benign and Malignant  
Tumors of the Stomach . . . . . 324

Karapetian O. G., Karapetian A. O. The Oncological Activity of Intestinal  
Microflora of Healthy People and Patients . . . . . 330

Zakarian V. K. On the Problem of Purulent Processes at Leukoses . . . . . 333

Drampian A. F. The Repeated Laparoscopy in Women with External Genital  
Endometriosis and Infertility . . . . . 337

Housepian T. L., Gzgzian N. D., Mouradian S. M., Malayan A. S., Isayan M. V.  
The Application of Tauphon at Dystrophic Affections of the Yellow Spot . . . . . 341

Ivashkin V. T., Minassian H. A. On the Contreffactory and Proeffactory Sys-  
tems of the Cellular Activity Regulation . . . . . 344

Choukhajian G. A., Sarkissian F. A., Kocharian K. M., Hoveyan G. A., Mash-  
nian A. Kh., Karapetian S. A. The Study of Antibacterial Activity of  
Antibiotics' Stabilized Aqueous Solutions . . . . . 348

Arzoumanian G. A., Gevorkian L. S., Hakopian A. A. Cytomorphologic Criteria  
of Differentiation of the Muscular Tissue Tumors . . . . . 352

Danielova L. T. The Effect of Antibiotic, Connected with the Tissue and Seru-  
mal Albumins on Immunogenesis . . . . . 357

Markossian K. A., Paitian N. A., Nalbandian R. M. The Effect of Nitroprus-  
side on the Reaction of Oxygen Reduction by Cytochrome Oxidase . . . . . 363

301

<i>Zilfian A. V., Sayadian Kh. S., Khachatryan V. G., Petrossian M. S., Gevorgian M. I., Haroutyunian S. G.</i> The Effect of Lymphocytes Vital Activity Products on Some Structural and Functional Indices of Microcirculatory Ways . . . . .	366
<i>Davtian O. Ya., Baghdassarian A. A., Manoukian E. V., Roukhkian L. A., Zakarian R. A., Aghabalian A. A.</i> The Morphologic Changes of the Large Intestine Mucous Membrane in Rats, Induced by Tumoral DNA . . . . .	372
<i>Tonoyan G. A., Ropian Yu. A.</i> Roentgenographic Study of Structural Changes of Collagenous Fibers of Tendons at Albino Rats, Undergone the Chronic Influence of the Constant Magnetic Field . . . . .	376
<i>Papazyan S. G., Assatrian A. B., Bakhshintan K. S.</i> Physicochemical Foundation of the Methods of Ultraphonophoresis with Vitamin E . . . . .	
<i>Manoukian L. A., Hovanesian M. V.</i> Microlymph Flow in Perineural Membrane of the Sciatic Nerve . . . . .	383

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

<i>Zakarian A. K.</i> The Hormonal Activity of the Thyroid Gland and TTG Production of Hypophysis at Patients with Periodic Disease . . . . .	387
<i>Hovanesian L. S.</i> The Treatment of Arthritis at Periodic Disease . . . . .	387
<i>Malayan A. S., Saroukhanian S. V., Sahakian J. A., Karapettian D. K.</i> The Treatment of the Eyes' Penetrating Wounds and their Results, according to Data of ROII from 1980 to 1986 . . . . .	388
<i>Matevossian H. G.</i> Metabolic and Electrocardiographic Manifestations of Myocardial Ischemia in Patients with Ischemic Heart Disease . . . . .	388
<i>Tadevossian M. A., Matevoslan H. G.</i> The Quantitative Evaluation of ST Segment Depression at the Test of Auricular Stimulation in Patients with Ischemic Heart Disease . . . . .	388
<i>Meltonian L. G.</i> Morphofunctional Characteristics of Mesenteric Lymph Nodes at The Influence of Hyperbaric Factor . . . . .	389
<i>Mkhitarian A. D.</i> The Clinical Classification of Salmonellosis in Children . . . . .	390
<i>Hakopian E. B., Nazarov L. H., Paziyan A. R., Gharibian G. V.</i> The Problem of Treatment of Rectal Fistulas . . . . .	391

УДК 616.155.25—076.3:616.133.33—004.6

К. С. ТУМАСЯН, С. Э. АКОПОВ, Э. С. ГАБРИЕЛЯН

## ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТРОМБОЦИТАРНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОПРАНОЛОЛА У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ МОЗГОВЫХ СОСУДОВ

Изучены механизмы изменений функционального состояния тромбоцитов и их чувствительность к пропранололу у больных атеросклерозом. Выявлено изменение реактивности тромбоцитов к пропранололу в связи с их морфофункциональной организацией.

Применение  $\beta$ -адреноблокаторов, в частности пропранолола, в терапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в существенной степени связано со способностью этих препаратов подавлять агрегацию и секрецию тромбоцитов [4, 8]. Однако анализ значения  $\beta$ -адреноблокаторов в регуляции тромбоцитарных функций в патологии требует учета того обстоятельства, что функциональное состояние тромбоцитов больных сердечно-сосудистыми заболеваниями претерпевает значительные изменения, касающиеся как их способности к активации и агрегации, так и чувствительности к различным физиологическим и фармакологическим агентам [2]. В связи с этим требуется специальное исследование изменений характера и механизмов действия препаратов на тромбоциты больных людей. Однако в отношении  $\beta$ -адреноблокаторов подобного исследования не проводилось.

Целью настоящей работы явилось изучение некоторых механизмов изменений функционального состояния тромбоцитов и их чувствительности к пропранололу у больных атеросклерозом.

Обследовано 22 больных с атеросклерозом мозговых сосудов, проявляющимся в виде дисциркуляторной энцефалопатии I—II стадии. Контролем служила группа из 22 практически здоровых доноров. Возраст обследуемых колебался от 30 до 65 лет.

Кровь забиралась из локтевой вены и стабилизировалась цитратом натрия (1:9). Агрегацию тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме (БТП) исследовали на агрегометре «Rayton» (США) с использованием в качестве агрегантов АДФ ( $2 \times 10^{-4}$  М) и адреналина ( $1 \times 10^{-4}$  М). Содержание тромбоцитов в пробе составляло 200 тыс. в 1 мкл. Исследование влияния на агрегацию пропранолола проводили при его добавлении в пробу в интервале концентраций  $10^{-6}$ — $10^{-4}$  М.

Исследование транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  в тромбоцитах проводили на суспензии отмытых клеток. Отмывку тромбоцитов проводили дифференциальным центрифугированием, повреждение клеток предупреждали добавлением апиразы и ПГЕ<sub>1</sub> [5]. Транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  в тромбоцитах исследовали с использованием флуоресцирующего кальциевого хелатора квин-2АМ [5]. Исследование динамики мембраносвязанного  $\text{Ca}^{2+}$

в тромбоцитах проводилось с использованием хлортетрациклина [8]. Микровязкость тромбоцитарных мембран характеризовали по отношению флуоресценции мономеров и эксимеров пирена ( $F_m/F_e$ ), причем раздельно регистрировалась флуоресценция всего мембраносвязанного пирена (при  $\lambda$  возб. = 334 нм) и пирена, находящегося в приобелковых областях мембраны (при  $\lambda$  возб. = 280 нм) [1, 3]. Исследование флуоресценции проводилось на компьютеризованном спектрофлуориметре RF-500 «Shimadzu» (Япония).

Исследование агрегации тромбоцитов у больных дисциркуляторной энцефалопатией показало, что она варьирует в широких пределах, но в целом выше, чем в контроле. У здоровых лиц АДФ-и адреналининдуцированная агрегация составила  $46,7 \pm 4,4$  и  $37,1 \pm 7,2\%$ , а у больных —  $60,8 \pm 3,8$  и  $55,5 \pm 5,3\%$  соответственно. Это еще раз подтверждает необходимость применения у этих больных лекарственных средств, понижающих способность кровяных пластинок к агрегации. Однако анализ влияния пропранолола на тромбоциты здоровых и больных людей показал, что эффективность его воздействия в последнем случае понижается. Расчет величины  $EC_{50}$  показал, что для АДФ-индуцированной агрегации она составила у здоровых лиц  $(5,2 \pm 0,6) \times 10^{-5}$  М, у больных —  $(9,7 \pm 0,9) \times 10^{-5}$  М ( $p < 0,05$ ). Аналогичным образом  $EC_{50}$  возрастала у больных атеросклерозом и в случае адреналининдуцированной агрегации —  $(1,3 \pm 0,2) \times 10^{-5}$  М и  $(7,5 \pm 0,4) \times 10^{-5}$  М соответственно ( $p < 0,001$ ). При этом важно отметить, что изменения чувствительности тромбоцитов к пропранололу были неодинаковы у различных больных. В табл. 1 приведено распределение обследованных по степеням антиагрегантного эффекта пропранолола, из которого следует, что среди больных возрастает количество лиц с более или менее выраженным ослаблением антиагрегантной активности пропранолола. Ясно, что терапевтическая эффективность применения данного препарата у этих больных может понижаться.

Таким образом, у больных с церебральным атеросклерозом наряду с увеличением агрегируемости тромбоцитов наблюдается понижение их чувствительности к  $\beta$ -адреноблокаторам. Закономерно встает вопрос о причинах подобного явления. Поскольку ранее было показано значение изменения микровязкости мембран в механизмах изменений тромбоцитарных функций и влияние на них пропранолола, было проведено сравнение микровязкости мембран тромбоцитов здоровых лиц и больных атеросклеротической энцефалопатией. Как видно из табл. 2, в последнем случае возрастает отношение  $F_m/F_e$  как для всего мембраносвязанного пирена, так и для его приобелковой фракции. Это означает, что в патологии имеет место увеличение микровязкости тромбоцитарных мембран, возможно, определяющее изменение реактивности тромбоцитов.

Последующий анализ показал, что увеличение микровязкости тромбоцитарных мембран сопровождается усилением поступления  $Ca^{2+}$  в их цитоплазму (табл. 2). Это явление может определять раз-

витие тромбоцитарной гиперагрегируемости, поскольку именно с увеличением внутритромбоцитарной концентрации  $Ca^{2+}$  связывают процессы их активации [7]. Представилось вероятным, что изменение чувствительности тромбоцитов к пропранололу в той или иной степени

Таблица 1

Влияние пропранолола ( $10^{-4}$  М) на агрегацию тромбоцитов здоровых лиц и больных атеросклеротической энцефалопатией

Группа обследованных	Агрегант	Степень антиагрегантного эффекта пропранолола в % от исходной величины			
		>90	90-50	50-20	<20
Здоровые лица, n=22	АДФ	27,0	73,0	0	0
	адреналин	91,0	6,0	0	0
Больные атеросклеротической энцефалопатией, n=20	АДФ	5,0	60,0	25,0	5,0
	адреналин	65,0	30,0	5,0	0

Примечание. В графах приведен процент обследованных с соответствующим уровнем антиагрегантной активности пропранолола.

Таблица 2

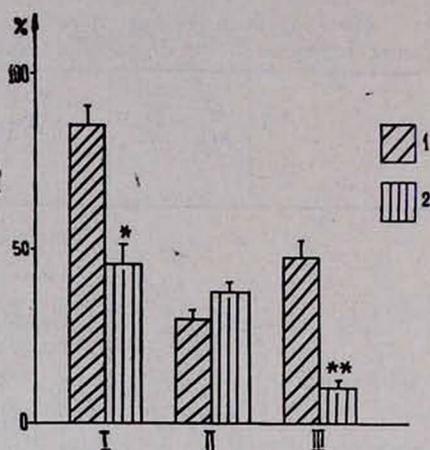
Транспорт  $Ca^{2+}$  и эксимеризация пирена в тромбоцитах здоровых лиц и больных атеросклеротической энцефалопатией

Группа обследованных	Концентрация $Ca^{2+}$ в тромбоцитах, <i>нмоль</i>		Fm/Fэ пирена в тромб.	
	базальный уровень	после активации	$\lambda$ возб. 280нм	$\lambda$ возб. 334нм
Больные атеросклеротической энцефалопатией, n=20	$75,1 \pm 2,9$	$867,1^* \pm 106,6$	$2,27^* \pm 0,31$	$1,91^* \pm 0,17$
Здоровые лица, n=22	$72,3 \pm 3,0$	$415,7 \pm 97,0$	$1,47 \pm 0,2$	$1,30 \pm 0,09$

Примечание. Звездочкой отмечены варианты, достоверно отличающиеся от контрольных цифр.

связано с изменением транспорта  $Ca^{2+}$ . Поэтому был проведен анализ его влияния на этот процесс у больных атеросклеротической энцефалопатией. Оказалось, что в контроле прирост концентрации  $Ca^{2+}$  в тромбоцитах в присутствии пропранолола составляет  $28,2 \pm 6,7\%$  от максимальной, у больных же— $37,4 \pm 7,9\%$ . Однако это различие является недостоверным, а кроме того, не было обнаружено строгого соответствия между изменением влияния пропранолола на прирост внутритромбоцитарного  $Ca^{2+}$  и агрегацию клеток. Гораздо более тесной оказалась эта связь в отношении динамики изменений концентрации  $Ca^{2+}$ , связанного с мембраной тромбоцитов. Воздействие индуктора агрегации приводит к уменьшению флуоресценции хлортетрациклина, связанного с мобилизацией  $Ca^{2+}$  с внутренней поверхностью плазмалеммы. При этом оказалось, что пропранолол резко подавляет этот процесс, причем в концентрации на порядок меньше, чем он

влияет на поток  $\text{Ca}^{2+}$  в тромбоциты извне. Как видно на рисунке, эффект пропранолола на уменьшение флуоресценции хлортетрациклина под действием сочетания АДФ с адреналином у больных резко понижается, что соответствует уменьшению его антиагрегантного эф-



Изменение влияния пропранолола на функциональное состояние тромбоцитов здоровых лиц (1) и больных атеросклеротической энцефалопатией (2). I. Антиагрегантный эффект пропранолола. II. Изменение относительного прироста концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме тромбоцитов. III. Степень уменьшения пропранололом падения интенсивности флуоресценции хлортетрациклина в кровяных пластинках. По оси ординат—эффект в % от исходной величины.

фекта. Коэффициент корреляции между этими эффектами пропранолола составил 0,74, в отношении же его влияния на поток  $\text{Ca}^{2+}$  извне—только 0,31. Следовательно, можно предположить, что влияние пропранолола на функциональное состояние тромбоцитов связано с его способностью предотвращать мобилизацию  $\text{Ca}^{2+}$  с внутренней поверхностью тромбоцитарной мембраны. Именно нарушение этой способности пропранолола может объяснить изменение его тромбоцитарных эффектов в патологии.

Итак, тромбоциты больных церебральным атеросклерозом претерпевают мембранную перестройку, приводящую к изменениям  $\text{Ca}^{2+}$ -связывающей способности плазмалеммы, а это определяет сдвиги их реактивности. Однако анализ влияния пропранолола велся в БТП, а значит, изменения чувствительности тромбоцитов могли быть связаны и с воздействием сыворотки, в значительной степени модифицирующей функциональное состояние кровяных пластинок [2]. Чтобы оценить возможность подобного явления, было проведено исследование влияния сыворотки больных атеросклерозом на агрегацию тромбоцитов, транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  в них и эффект пропранолола. Оказалось, что сыворотка больных стимулирует агрегацию инкубированных в ней тромбоцитов и усиливает поступление в них  $\text{Ca}^{2+}$  извне. Однако эффект пропранолола при этом существенно не изменялся. Следовательно, наблюдаемые в патологии изменения реактивности тромбоцитов

к пропранололу связаны в основном с изменением морфофункциональной организации самих клеток, что должно учитываться при проведении фармакотерапии тромбоцитарных дисфункций у больных атеросклерозом с применением  $\beta$ -адреноблокаторов.

Кафедра фармакологии Ереванского  
медицинского института

Поступила 5/V 1988 г.

Կ. Ս. ԹՈՒՄԱՍՅԱՆ, Ս. Է. ՀԱԿՈՔՈՎ, Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ

**ՊՐՈՊՐԱՆՈԼՈԼԻ ԹՐՈՄԲՈՑԻՏԱՐ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒՄԸ ՈՒՂԵՂԱՑԻՆ  
ԱՆՈՒԹՆԵՐԻ ԱԹԵՐՈՍԿԼԵՐՈԶՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ**

Աշխատանքում ներկայացված են փորձարարական հետազոտությունների արդյունքները աթերոսկլերոտիկ էնցեֆալոպաթիայով հիվանդների արյան թիթեղիկների ագրեգացիոն հատկության ուժեղացման վերաբերյալ:

Պարզվել է, որ արյան թիթեղիկների զգայունությունը հակաագրեգատային հատկությունով օժտված պրոպրանոլոլի հանդեպ իջել է, որը պայմանավորված է պլազմալիմայի  $Ca^{2+}$ -կապող հատկության փոփոխմամբ՝ կախված թրոմբոցիտների թաղանթային վերակառուցումից ուղեղային անոթների աթերոսկլերոզով հիվանդների մոտ:

K. S. TOUMASSIAN, S. E. AKOPOV, E. S. GABRIELIAN

**THE INVESTIGATION OF PROPRANOLOL THROMBOCYTIC  
EFFECTS AT PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR  
ATHEROSCLEROSIS**

The mechanisms of the changes in the functional state of thrombocytes and their sensibility towards propranolol have been studied in patients with atherosclerosis. The changes of thrombocytes' reactivity towards propranolol, in connection with their morphofunctional organization are found out.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Владимиров Ю. А., Добрецов Г. Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. М., 1980.
2. Габриелян Э. С., Акопов С. Э. Клетки крови и кровообращение. Ереван, 1985.
3. Окунь К. М., Қалер Г. В., Волковец Т. М. и др. Биохимия, 1986, 7, с. 1132.
4. Потапова Г. Н., Попов Е. Г., Габбасов Э. А. и др. Кардиология, 1982, 3, с. 41.
5. Hamberg M., Svensson J., Wakabayashi T., Samuelsson B. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 1974, 71, 2, 345.
6. Owen N., Le Breton C. Amer. J. Physiol., 1931, 241, 4, 613.
7. Tsen R., Pozzan T., Rink T. J. Cell. Biol., 1982, 94, 2, 325.
8. Vlachařis N., Aledort L. Amer. J. Cardiol., 1980, 45, 2, 321.

А. Д. МХИТАРЯН

## КЛИНИКА ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЙ ФОРМЫ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА ТИФИМУРИУМ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ПЕРВЫХ ТРЕХ ЛЕТ ЖИЗНИ

Изучались клинические особенности генерализованных форм сальмонеллеза тифимуриум у детей первых трех лет жизни. Установлено, что высокая заболеваемость сальмонеллезом у детей в Армянской ССР обусловлена преимущественным поражением детей первого года жизни. При относительном сходстве начального периода болезни во всех возрастных группах для детей до 1 года свойственна большая продолжительность начальной интоксикации, частота развития пневмонии, анемии, гепатоспленомегалии и обострений болезни, а также развитие случаев с затяжным течением.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей до последних лет широко распространены. По данным ВОЗ, смертность от ОКИ в отдельных странах составляет 50—70% общей смертности детей до 5 лет [1]. Среди ОКИ сальмонеллез в европейских странах составляет 65% [11].

В Армянской ССР, начиная с 1971 г., отмечается рост заболеваемости сальмонеллезом тифимуриум, наибольшая заболеваемость приходится на долю детей первых 3 лет и, особенно, первого года жизни. По данным республиканской СЭС АрмССР, в 1975 г. среди детей, заболевших сальмонеллезом, на возраст первого года жизни приходилось 80,3%, а к 1983 г. и до настоящего времени этот показатель возрос до 93,6%.

Вопросы клиники сальмонеллеза у детей широко освещены в литературе [2, 3, 12]. Однако особенности клиники генерализованной желудочно-кишечной формы сальмонеллеза тифимуриум в сравнительном аспекте у детей в возрасте первых 3 лет жизни освещены недостаточно, оставаясь актуальными и в настоящее время.

Нами изучены особенности клиники генерализованных форм сальмонеллеза у 132 больных вышеуказанного возраста, поступивших в стационар в первые 7 дней болезни (д.б.) из домашних условий. Больные были распределены по возрастным группам (44 чел.), которые сопоставлялись по основным клиническим параметрам, в том числе по частоте токсикоза с эксикозом: I и II степень его выявлена у 12, III—у 20 больных в каждой из названных групп.

Критериями диагностики генерализованной формы сальмонеллеза служили: наличие в начальном периоде болезни ОРЗ, бронхита, пневмонии вне эпидемиологической ситуации, высев возбудителя из мочи, слизи зева, носа; развитие инфекционно-токсического нефроза, анемии, обострений болезни, бронхита, пневмонии без предшествующей ОРВИ, гепатоспленомегалии на фоне умеренной частоты стула, не соответствующей тяжести болезни.

Клиническая картина генерализованной формы сальмонеллеза у детей в возрасте от 13 дней до 6 месяцев характеризуется острым началом с повышением средней температуры до 38,3° у всех больных, с

постепенным нарастанием к 4-му д. б. таких определяющих тяжесть заболевания проявлений, как беспокойство (100%), токсическая энцефалопатия (6,8—13,6%), токсикоз с эксикозом I, II, III степеней (86,4%). Рвота со средней частотой 2—4 раза в сутки с I-го д. б. выявляется у половины детей, патологический энтероколитического характера стул со средней частотой 4—6 раз в сутки—у всех больных.

Таким образом, характерными симптомами начального периода болезни являются: температура, беспокойство по типу психомоторного возбуждения, снижение аппетита, повторная рвота и появление патологического обильного нечастого стула с большой примесью зеленой слизи по типу «болотной тины». С 1-го д. б. у 18,2% детей отмечалось обложение языка бесцветным рыхлым налетом, у 36,4%—увеличение печени в среднем на 2,1 см и у 18,2%—увеличение селезенки в среднем на 1,3 см. Урчание, вздутие живота на 1-й д. б.: выявляется у единичных больных (6,8 и 2,3% соответственно), а к 4—5-му д. б. определяются у 1/3 детей (у 29,6 и 27,3% соответственно). Проявления дистального колита—тенезмы, спастически сокращенная сигмовидная кишка в виде «тяжа»—определяются в 1-й д. б. у единичных больных и также чаще выявляются к 5-му д. б., наблюдаясь у 18,2% заболевших. Бронхит и пневмония к концу недели определяются у 22,7 и 20,5% детей соответственно. Лишь в конце недели у немногих больных выявляются нефроз и анемия (11,4 и 13,6% соответственно).

Течение болезни характеризуется продолжением первичной интоксикации у многих детей (68,2%) и появлением повторных волн токсикоза (45,0%), пневмонии (52,3%), увеличения печени (65,9%), селезенки (25,0%), развития нефроза (38,6%), анемии (29,6%), пареза кишечника (18,2%), токсической энцефалопатии (4,5%); патологический стул с частотой 4—5 раз в сутки наблюдался у всех больных (100%), температурная реакция—у 60—70% из них. Несколько увеличивается частота тенезмов (22,7%), встречающихся у младших детей в виде таких эквивалентов, как беспокойство, покраснение кожных покровов, движение ручками, ножками и т. д. Чувствительная при пальпации сокращенная сигмовидная кишка определяется у 25,0% больных, гемоколит—у 15,9%.

Высокий процент тенезмов, сокращенной сигмовидной кишки в исследованиях Н. В. Воротынцевой и соавт. [1—3] (у 66%) следует объяснить тем, что указанными авторами не выделялась частота изучаемых показателей у больных первого полугодия жизни, чем и обуславливается разность полученных данных. Гемоколит вне зависимости от тяжести болезни И. Л. Гусарская и соавт. [5] отмечают в 9,3% случаев, Н. В. Воротынцева [2]—у 39% детей. Наши данные совпадают с таковыми Т. А. Румянцевой и В. С. Казарина [10], выявивших гемоколит у 18,5% больных.

Увеличение печени в начале второй недели болезни в среднем на 1,5—2,4 см отмечается у 65,9% больных, селезенки на 1,5 см—у 25,0% детей, что совпадает с данными литературы [8, 9].

Наслоение ОРЗ отмечается у 13,6% больных данной группы. Другие осложнения (лекарственная экзантема, аллергический отек стоп,

катаральный и гнойный отит и инфильтрат ягодичной области) наблюдались у 27,3% детей. Нормализация температуры у 80% больных наступала к 26-му д. б., а у 99,0% детей—к 38-му д. б. Начиная с 6-го дня и в течение первых трех недель заболевания у 22,7% детей отмечалось снижение температуры до 36° и ниже. Такая гипотермия держалась в течение 1—2 дней и сопровождалась лишь бледностью покровов без ухудшения общего состояния больных, что, по-видимому, можно объяснить дистонией вегетативной нервной системы у детей. У 80,0% больных рвота прекращалась к 14-му д. б., а у остальных—в конце 3-й недели болезни. Нормализация стула у 80,0% больных наступала к 25, а у 99,0% детей—к 42-му д. б.

Итак, течение генерализованной формы сальмонеллеза у детей первого полугодия жизни сопровождается вовлечением в патологический процесс, помимо желудочно-кишечного тракта, также легких, печени, селезенки и т. п. Последнее является результатом паренхиматозной диффузии возбудителя болезни лимфой и кровью во все эти органы и системы с образованием соответствующих воспалительных очагов. Можно предположить, что появление клинической симптоматики воспалительного процесса в этих органах является не осложнением болезни, а проявлением внекишечных очагов сальмонеллеза у детей.

Клиническая картина начального периода генерализованной формы сальмонеллеза у больных в возрасте от 6 месяцев до 1 года и от 1 года до 3 лет аналогична таковой у детей первого полугодия жизни. Дальнейшее течение болезни у детей в возрасте от 1 до 3 лет отличается от таковой у больных первого и второго полугодия жизни меньшей частотой первичной интоксикации (в 1,5 раза), последующих волн токсикоза в результате обменных нарушений и наслоений (в 2 и 2,5 раза у больных второго и первого полугодий соответственно), пневмонии (2 и 3 раза соответственно), анемии, обострений болезни (в 2 раза), спленомегалии (5 и 10 раз), а также тенезмов, сокращенной сигмовидной кишки, гемоколита (в 2,5 раза).

Нормализация температуры у старших детей происходит на 9—14 дней раньше по сравнению с больными второго и первого полугодия жизни, рвота прекращается на 7 дней раньше, нормализация стула происходит раньше на 18 и 8 дней (соответственно).

Затяжное течение болезни во втором полугодии отмечалось лишь у 1 ребенка (2,3%), у детей первого полугодия, по сравнению с детьми второго полугодия жизни, оно наблюдалось в 6 раз чаще (у 13,6% больных). У всех больных в возрасте от 1 до 3 лет заболевание имело острое течение, что объясняется возрастными особенностями реактивности детей.

Как у больных первого, так и второго полугодия жизни лишь к 38-му дню болезни исчезает пневмония, уменьшается печень и сокращается селезенка. Таким образом, продолжительность острого течения генерализованной формы сальмонеллеза в этом возрасте составляет 40—45 дней, что соответствует данным литературы [3].

С 3-го по 30-й д. б. у 17 детей (38,6%) первого и второго полугодия жизни и у 13 больных (29,6%) в возрасте от 1 до 3 лет выявлены патологические изменения мочи: протеинурия (от следов до 0,25%/<sub>00</sub>), лейкоцитурия (от 0 до 50 клеток в п/зр.), эритроцитурия (2—3 в п/зр) и цилиндрурия (3—5 в п/зр.). Высев возбудителя из мочи у детей первого полугодия жизни выявлен на 3-, 20-, 28-й д. б. у 3, на 18-й д. б.—у одного ребенка. Во втором полугодии возбудитель высеян из мочи на 3-, 7- и 12-й д. б. у 4 детей и на 13- и 14-й д. б. у одного ребенка. У детей в возрасте от 1 до 3 лет положительная уринокультура выявлена на 3-, 7- и 12-й д. б. у 4 детей и на 13- и 14-й д. б. у 5 больных.

Т. И. Дмитровская [6] поражение почек при сальмонеллезе тифуриум трактует как нефрозо-нефрит. Нами указанные патологические отклонения со стороны почек трактуются как инфекционно-токсический нефроз сальмонеллезной этиологии, что подтверждается данными литературы [7].

Проявление клинических признаков болезни независимо от возраста детей свидетельствует о едином типе поражения орган-систем при генерализованной форме сальмонеллеза. Однако более высокая местная и общая реактивность детей старшего возраста, большая зрелость специфических и неспецифических звеньев иммунной системы обуславливают быстроту репарации с меньшей частотой вовлечения в патологический процесс различных органов. Поэтому у детей старшего возраста наибольшая тяжесть заболевания проявляется в начальной стадии сальмонеллеза, то есть в течение первой недели.

Таким образом, нами установлено, что высокая заболеваемость сальмонеллезом у детей в Армянской ССР обусловлена преимущественным поражением детей первого года жизни.

Клиническое течение генерализованной формы сальмонеллеза характеризуется определенными возрастными особенностями.

Кафедра детских инфекционных болезней  
Ереванского медицинского института

Поступила 10/X 1988 г.

#### Ա. Դ. ՄԻՔԱՐՅԱՆ

### ԱՄԼՄԻՆԵԼԻՉ ՏԻՖՆՄՈՒՐԻՈՒՄԻ ԳԵՆԵՐԱԼԻԶԱՑՎԱԾ ՍՏԱՄՈՔՍ-ԱՂԻՔԱՅԻՆ ՁԵՎԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՊԱՏԿԵՐԸ ՄԻՆՁԵՎ 3 ՏԱՐԵԿԱՆ ՀԱՍԱԿԻ ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ՄՈՏ

Հոգվածում բացահայտված են մինչև 3 տարեկան հասակի երեխաների մոտ սալմոնելոզ տիֆոիդոսիսի ենթատեսակով պայմանավորված գեներալիզացված ստամոքս-աղիքային ձևի կլինիկայի հասակային համեմատական առանձնահատկությունները:

Հիվանդության սկզբնական շրջանի կլինիկան գրեթե միօրինակ է մինչև 3 տարեկան երեխաների համար:

Սակայն մինչև 1 տարեկան հասակի մանուկների համար բնորոշ է հիվանդության սկզբնական ինտոքսիկացիայի երկարատևությունը, թոքաբորբի, սակավարյունության, հեպատոսպլենոմեգալիայի, սալմոնելոզի կրկնումների, ինչպես նաև նրա ձգձգվող ընթացքի համեմատաբար առավել հաճախականությունը:

## THE CLINICS OF GENERALIZED GASTROINTESTINAL FORMS OF SALMONELLOSIS TYPHIMURIUM IN CHILDREN UNDER THREE YEARS OF AGE

The clinical picture of salmonellosis typhimurium in children under 3 years of age is described in comparative aspects. It is established that though the initial period of the disease at all age groups is comparatively the same, in children under one year of age the initial intoxication period is more prolonged.

The frequency of the development of pneumonias, anaemias, hepatosplenomegalies and recidivations of the disease in these children is much higher.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Воротынцева Н. В., Малеев В. В., Милютина Л. Н., Мазанкова Л. Н. Проведение пероральной регидратации детям с острыми кишечными заболеваниями (методич. рекоменд.). М., 1988.
2. Воротынцева Н. В., Протоклива Н. С., Каншина О. А. и др. Вопр. охраны материнства и детства, 1975, 9, с. 17.
3. Воротынцева Н. В., Милютина Л. Н., Айзенберг В. Л. и др. Клиника, диагностика, лечение и профилактика сальмонеллеза у детей (методич. рекоменд.) М., 1980.
4. Гукасян Г. Б., Тоноян И. А., Галстян А. С., Татевосян А. В. Материалы конф.: Современные проблемы сальмонеллезов и вакцинопрофилактики кори. М.—Ереван, 1976, с. 51.
5. Гусарская И. Л., Калинова Е. А., Каплина Е. С., Гетирова Л. В. Вопр. охраны материнства и детства, 1972, 5, с. 12.
6. Дмитровская Т. И. В сб.: Вопросы урологии. Алма-Ата, 1974, с. 20.
7. Есария Д. Т. Автореф. дис. канд. М., 1984.
8. Идармачев А. М. Мат. II Объединенного съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Казахстана. Алма-Ата, 1975, с. 45.
9. Королькова Н. И. Автореф. дис. канд. Л., 1976.
10. Румянцева Т. А., Қазарин В. С. Мат. конф.: Современные проблемы сальмонеллезов и вакцинопрофилактики кори. М.—Ереван, 1976, с. 137.
11. Seligman E., Saphra J., Wasserman M. Amer. J. Hyg., 1943, 38, 3, 223.
12. Tomasi Th. B. The immune system of secretions. New York, C. Prontice Hall., 1976, 161.

УДК 615.37:612.017.1—053.2

М. Г. ГАРАСЕФЕРЯН, Д. А. ХАЧАТРЯН, М. А. ХАЧАТРЯН

### ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ У ДЕТЕЙ, ПРИВИТЫХ ЖИВОЙ ПАРОТИТНОЙ ВАКЦИНОЙ

Обобщены данные серологических исследований сыворотки крови детей, привитых живой паротитной вакциной. Показана корреляция данных, полученных в реакции торможения гемагглютинации и реакции радиального гемолиза в геле, при определении противопаротитных антител. Установлена зависимость иммуногенности живой паротитной вакцины от количества вируса в прививочной дозе.

В настоящее время удельный вес эпидемического паротита в группе воздушно-капельных инфекций значительно возрос. Разработанные и неактивированные противопаротитные вакцины не оказали существ-

венного влияния на уровень заболеваемости [6]. Перспективной оказалась живая паротитная вакцина. В США был получен вакцинный штамм Jeryl Lynn [4, 9], в Японии—штаммы Towata и Urabe [7, 8], в Болгарии—штамм София-6 [2]. В СССР для приготовления живой паротитной вакцины используется штамм Ленинград-3 (Л-3). Показана низкая реактогенность этой вакцины при выраженной эпидемиологической эффективности, а также сохранение вируснейтрализующих антител в организме в течение 5—7 лет [1, 3].

Внедрение в практику серологических методов выявления противопаротитных антител в сыворотке крови создало возможности для изучения иммунитета при эпидемическом паротите. Разработан ряд методик для обнаружения противопаротитных антител, из них наиболее чувствительной является реакция нейтрализации (РН). Для массовых серологических исследований применяются реакции торможения геагглютизации (РТГА) и радиального гемолиза в геле (РРГ), которые, обладая высокой чувствительностью, простотой постановки, доступностью ингредиентов и быстротой получения результатов, в настоящее время имеют самое широкое применение [5].

Нами изучался поствакцинальный иммунитет у детей, привитых живой паротитной вакциной из штамма Л-3, путем определения титров противопаротитных антител в парных сыворотках крови детей, по данным анамнеза не болевших данной инфекцией и ранее не привитых против неё. Сыворотки крови, взятые непосредственно перед и через 30 дней после прививки, были исследованы в РТГА и в РРГ. Положительными считали сыворотки, давшие задержку геагглютинации в разведении 1:4 и выше. Всего в РТГА были исследованы 969 парных сывороток крови. Параллельно 509 сывороток крови тех же детей исследовали в РРГ. Отрицательными считали сыворотки с диаметром зоны гемолиза до 5 мм (при диаметре лунки 3 мм). В РТГА использовали паротитный геагглютинирующий антиген из штамма «Эндерс», а в РРГ—50% суспензию куриных эритроцитов, нагруженных живым паротитным вирусом (титр 1:64).

Нами были использованы серии живой паротитной вакцины с различным количеством вируса паротита (гемадсорбирующих единиц—ГАДЕ<sub>50</sub>) в прививочной дозе. При этом была установлена прямая зависимость между количеством вируса в прививочной дозе вакцины и показателем сероконверсии. Так, при вакцинации живой паротитной вакциной с 6310 ГАДЕ<sub>50</sub> сероконверсия выявлялась у 77,3% детей, тогда как вакцины, содержащие вирус в количестве 30 000 ГАДЕ<sub>50</sub> и более, обеспечивали сероконверсию в 88,8—93,9% случаев.

У детей, привитых живой паротитной вакциной с относительно высоким содержанием вируса в прививочной дозе (30 000 ГАДЕ<sub>50</sub>), была установлена более высокая частота титров 1:16 и 1:32 (соответственно 41,2 и 51,4%). При иммунизации детей слабоиммуногенной серией живой паротитной вакцины (6310 ГАДЕ<sub>50</sub>), ответивших антителообразованием, антигеагглютинины регистрировались чаще всего (45,5%) в титре 1:8. При этом если средние геометрические титры антител у привитых вакциной разных серий с высоким содер

жанием вируса в прививочной дозе практически не различались, составляя от  $3,47 \pm 0,08$  до  $3,91 \pm 0,31 \log_2$  ( $P > 0,05$ ), то у детей, привитых вакциной с низким содержанием вируса, они были достоверно ниже— $2,59 \pm 0,41 \log_2$  ( $P < 0,001$ ). Коэффициент вариации свидетельствует, что иммуногенность серий живой паротитной вакцины с 30 000 ГАДЕ<sub>50</sub> и более мало подвержена влиянию факторов, одинаково действующих на все препараты, в то время как для серии с 6310 ГАДЕ<sub>50</sub> характерна большая изменчивость ( $P < 0,01$ ).

Представляло интерес выявление изменения титра противопаротитных антител у детей, серопозитивных до вакцинации, в ответ на введение живой паротитной вакцины. Как известно, при эпидемическом паротите до 40% случаев заболевание протекает в инанпаратной, бессимптомной формах и остается недиагностированным. Нами брались сыворотки крови у 1232 детей в возрасте от 2 до 7 лет, посещающих детские дошкольные учреждения, которые, по данным анамнеза, не болели эпидемическим паротитом и не были привиты против данной инфекции. Сыворотки крови этих детей были исследованы в РТГА. Среди обследованных 73 детей в возрасте 2 лет только 3 ребенка имели противопаротитные антигемагглютинины в титрах 1:8 и более (4,1%). В возрасте 3 лет из 159 обследованных детей уже у 21 ребенка были обнаружены антигемагглютинины (13,2%). Различия в содержании антигемагглютининов в титрах 1:8 у детей 2 и 3-летнего возраста оказались статистически значимы ( $P < 0,01$ ). В возрасте 4 лет дети с титрами 1:8 и более составляли 22,6% от общего числа обследованных ( $P < 0,001$ ), в возрасте 5 лет—27,3% ( $P < 0,001$ ), 6 лет—33,6% ( $P < 0,001$ ) и 7 лет—30,9% ( $P < 0,001$ ). Следовательно, с возрастом отмечается четкая динамика в нарастании числа серопозитивных лиц, по данным анамнеза, не болевших эпидемическим паротитом и не привитых против него.

В возрастной группе 2—3 года паротитные антигемагглютинины регистрировались в разведении 1:8—1:32, в группе 4—7 лет в разведении 1:8—1:128. Наряду с возрастанием числа серопозитивных лиц в каждой последующей возрастной группе повышается и уровень антител, при этом средняя геометрическая титра увеличивается с  $2,4 \pm 0,21 \log_2$  в возрасте 2 лет до  $3,24 \pm 0,18 \log_2$  в возрасте 6—7 лет ( $P < 0,001$ ).

При изучении изменения титра противопаротитных антител у серопозитивных до вакцинации детей мы пришли к выводу, что наличие до вакцинации противопаротитных антител, как правило, препятствует дальнейшему интенсивному антителообразованию. Полученные результаты показали, что сдвиг титров антител в сторону их увеличения имел место только у детей с относительно низкими исходными титрами антител (1:8 и 1:16). Незначительное увеличение титров антител наблюдалось у части детей со средним значением титра противопаротитных антител (1:32 и 1:64). Дети с высокими исходными титрами противопаротитных антител не реагировали на введение вакцины. Весьма важен тот факт, что ни в одном случае мы не наблюдали снижения титров антител.

При сопоставлении результатов, полученных в РТГА и в РРГ, было установлено, что при увеличении зоны гемоллиза в РРГ параллельно нарастает титр эритроагглютининов, выявляемых в РТГА. Коэффициент корреляции составил 0,8, что свидетельствует о выраженной связи между показателями этих реакций.

Таким образом, иммуногенность живой паротитной вакцины находится в прямой зависимости от количества вируса в прививочной дозе. Наличие до вакцинации противопаротитных антител препятствует дальнейшему интенсивному антителообразованию.

НИИ ЭВиМП АрмССР

Получила 19/VII 1988 г.

Մ. Հ. ԳԱՐՍԵՖԵՐՅԱՆ, Զ. Ա. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Մ. Հ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ

### ԿԵՆՏՐՈՆԻ ՊԱՐՈՏԻՏԱՅԻՆ ՎԱԿՑԻՆԱՅԻՆ ՊԱՏՎԱՍՏՎԱԾ ԵՐԵՆԱՆԵՐԻ ՀԵՏՊԱՏՎԱՍՏՈՒՄԱՅԻՆ ԻՄՈՒՆԻՏԵՏՆԸ

Պատվաստված երեխաների արյան շիճուկների հետազոտման արդյունքների ամփոփումից պարզվել է, որ պարոտիտային հակամարմինների հայտնաբերման տվյալները համադրուտինացիայի արգելակման և հելի մեջ ուղիղ հեմոլիզի ռեակցիաներում համընկնում են:

Բացահայտվել է, որ կենդանի պարոտիտային վակցինայի իմունագեն ունակութունը ուղղակիորեն կախված է պատվաստումային դոզայի մեջ եղած վիրուսի քանակից:

M. G. GARASEFERIAN, D. A. KHACHATRIAN, M. A. KHACHATRIAN

### THE POSTVACCINAL IMMUNITY IN CHILDREN, VACCINATED BY THE LIVE PAROTITIC VACCINE

The data of serologic studies of the blood serum at children, vaccinated by the live parotitic vaccine are generalized. The correlation of the inhibition of hemagglutination and reaction of radial hemolysis in the gel is shown, at determination of antiparotitic antibodies. The dependence of immunogenicity of the live parotitic vaccines on the quantity of the virus in the vaccination dose is shown.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Насибов М. Н., Смородицев А. А. Проблемы этиологии, диагностики, профилактики и клиники респираторных вирусных инфекций. Л., 1969, с. 233.
2. Одисеев Х. Тр. Ленинградского НИИ ЭиМ им. Пастера, т. 43. Л., 1973, с. 131.
3. Унанов С. С., Бочков Р. А., Алексеева А. К. Вопр. вирусол., 1977, 1, с. 59.
4. Buynak E., Hilleman M., Leagus M. et al. JAMA, 1968, 203, 1, 63.
5. Grillner L., Blomberg J. J. of Clin. Microbiol., 1976, 4, 1, 11.
6. Henle W. J. Lab. and Clin. Med., 1952, 39, 78.
7. Hossai H., Jamanishi K., Leda S. et al. Biken J., 1970, 13, 2, 112.
8. Jamanishi H., Nagamine H., Shimoda K. et al. J. of Clin. Microbiol., 1982, 15, 5, 660.
9. Reed D., Marryc Y., Brown J. et al. JAMA, 1967, 199, 13, 967.

А. Б. КАЗАРЯН, О. С. ЩЕРБАКОВ, С. Б. ЗИСЕЛЬМАН,  
Е. В. СЕЛИНА, И. Л. БЛИНКОВ

## ДИНАМИКА ЖЕЛУДОЧНОГО КИСЛОТООБРАЗОВАНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ $\beta$ -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ

При исследовании кислотопродукции выявлено, что  $\beta$ -адреноблокаторы различных групп больных в слабой мере стимулируют базальную кислотопродукцию преимущественно при исходном гиперацидном состоянии. При длительном курсовом лечении  $\beta$ -адреноблокаторами показано определение индивидуальной чувствительности железистого аппарата желудка к стимулирующему влиянию указанных средств.

Физиологическая регуляция желудочной кислотопродукции осуществляется с различных «стартовых площадок» [1]. Известно, что наиболее мощная стимуляция желудочной кислотопродукции происходит при раздражении  $H_2$ -гистаминовых, ацетилхолиновых и гастринных рецепторов [3]. Блокада  $\beta$ - и  $\alpha$ -адренорецепторов также влияет на желудочное кислотообразование, усиливая моторику желудочно-кишечного тракта. Выраженность влияния адренергических веществ на секрецию желудка у человека зависит от исходного уровня базальной секреции [2].

В то же время остается неизученным вопрос о сравнительной количественной оценке влияния различных типов  $\beta$ -адреноблокаторов на желудочную кислотопродукцию. Вопрос этот актуален как с точки зрения методических трудностей, так и в связи с появлением новых лекарственных форм  $\beta$ -адреноблокаторов.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния  $\beta$ -адреноблокаторов различных классов на динамику желудочного кислотообразования.

Под наблюдением находилось 55 больных в возрасте от 35 до 58 лет. Мужчин было 31, женщин—14. Наблюдались больные, страдающие гипертонической болезнью 11 ст. Лечение в виде монотерапии различными  $\beta$ -адреноблокаторами: анаприлин—21, вискен—17, атенолол—17 человек.

Кислотопродукция изучалась с помощью длительного внутрижелудочного исследования пристеночного рН на телерадио-рНметре фирмы «Телефункен» (ФРГ) и капсулы «Гейдельбергер» (ФРГ). Капсула удерживалась на уровне дна желудка с помощью нити длиной, равной росту больного (в см), за вычетом 100. Исследование проводилось натощак в течение двух дней, начиная с 9 утра. В первый день измерялось исходное значение рН натощак и длительность защелачивания содержимого желудка после дачи гидрокарбоната натрия в стандартной дозе 0,25 г, разведенной в 30 мл воды (содовый завтрак). На 2-й день после измерения времени содового завтрака вводился изучаемый препарат (анаприлин, вискен, атенолол). Уровень пристеночного рН наблюдался в течение 30 минут, затем повторялся второй содовый завтрак. Адекватно стимулированная кислотопродукция с помощью стандартных раздражителей (гистамин, пилокарпин) не изу-

чалась из-за высокого риска гемодинамических нарушений у наблюдаемой группы больных.

Кислотообразование желудка оценивается по следующим критериям. Нормальным исходным состоянием неработающего и нераздраженного желудка здорового организма считают нейтральную или слабощелочную внутрижелудочную среду. Если рН становится менее 2,0 (независимо от исходных значений) и остается таким во время действия раздражителя, то кислотообразование желудка признается нормальным. К такому типу кислотообразования относится вариант и с повышенной возбудимостью желудочных желез, и с их истощением. Пониженное кислотообразование, как и нормальное, характеризуется нейтральным или слабощелочным исходным состоянием, а во время действия раздражителя рН меняется от щелочного к кислому, но величина рН превышает 2,0.

Если рН желудочного содержимого не становится меньше 6,0, то это свидетельствует об анацидности желудка. Нижней границей сохраненной кислотообразующей способности желудка считается  $\text{pH} = 5,0-6,0$ . Если внутрижелудочная среда не меняется в течение всего исследования, то такое состояние расценивается как непрерывное кислотообразование желудочных желез.

Влияние изучаемых  $\beta$ -адреноблокаторов на желудочную кислотопродукцию показано в таблице. Как видно из данных таблицы, средние величины исходного уровня рН натощак у больных, получавших разовые пробы с различными  $\beta$ -адреноблокаторами, существенно не отличались. Обращает на себя внимание закономерное повышение точакового рН на 2-й день обследования, что может быть обусловлено адаптацией больных к процедуре исследования. Длительность содового защелачивания исходного базального рН на 2-й день исследования существенно не отличалась от первого дня, как и уровень рН, достигаемый при содовом защелачивании.

У всех больных наблюдались достаточные резервы базальной кислотопродукции, приведшие в течение 25—35 минут к возвращению рН к низким (кислым) значениям. После введения  $\beta$ -адреноблокаторов отмечалась тенденция к снижению уровня рН и укорочению длительности содового защелачивания. Уровень рН на фоне содового защелачивания изменялся несущественно.

В связи с наличием больших индивидуальных особенностей в ответе железистого аппарата желудка по его кислотопродукции на указанный  $\beta$ -адреноблокатор 7 больных из 55 подвергнуты последовательному изучению кислотопродукции на фоне указанных  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторов. 2 из 7 имели в исходе анацидное состояние, 3—с повышенной кислотопродукцией, 2—с нормальной.

При анацидном состоянии нет существенного влияния на кислотопродукцию. При высокой кислотопродукции все  $\beta$ -адреноблокаторы усиливают ее больше, чем при нормальной кислотопродукции. Не обнаружено существенных отличий во влиянии на кислотопродукцию со стороны отдельных  $\beta$ -адреноблокаторов.

Влияние  $\beta$ -адреноблокаторов блокаторов на базальную желудочную кислотопroduкцию ( $M \pm m$ )

Лекарственные формы $\beta$ -адреноблокаторов	Показатели кислотопroduкции								
	уровень pH на- тощак, ед.		длительность содового защелачивания базального, <i>мин</i>		уровень pH после дачи соды на фоне базальной кисло- тотroduкции		уровень pH через 30 мин после дачи разовой дозы $\beta$ -бло- каторов	длительность содо- вого защелачивания после дачи разовой дозы $\beta$ -блокаторов	уровень pH после дачи соды на фоне разовой дозы $\beta$ -бло- каторов
	1-й день	2-й день	1-й день	2-й день	1-й день	2-й день			
Анаприлин, n = 21	1,7 $\pm$ 0,22	2,2 $\pm$ 0,4	26 $\pm$ 3,2	30 $\pm$ 4,1	5,1 $\pm$ 1,2	5,1 $\pm$ 1,0	1,6 $\pm$ 0,21	20 $\pm$ 0,6	5,2 $\pm$ 1,2
Бискен, n = 17	1,8 $\pm$ 0,27	2,26 $\pm$ 0,33	30 $\pm$ 4,1	32 $\pm$ 3,9	4,9 $\pm$ 1,3	4,9 $\pm$ 1,3	1,7 $\pm$ 0,29	29 $\pm$ 3,6	4,8 $\pm$ 1,4
Атенолол, n = 17	1,78 $\pm$ 0,27	2,6 $\pm$ 0,48	31 $\pm$ 2,8	33 $\pm$ 3,1	5,3 $\pm$ 1,2	5,4 $\pm$ 1,1	1,56 $\pm$ 0,26	25 $\pm$ 3,1	5,2 $\pm$ 1,4

Из вышеизложенного можно сделать вывод, что, использованный метод дистанционной телерадио-рНметрии с фиксированной на нити капсуле показателен для оценки динамики кислотопродукции на различные, в том числе слабые стимуляторы.  $\beta$ -адреноблокаторы различных групп стимулируют в слабой мере базальную кислотопродукцию преимущественно при исходном гиперацидном состоянии как за счет повышения интенсивности кислотопродукции, так и включения большего количества функционирующих обкладочных клеток. У больных, получающих длительное курсовое лечение  $\beta$ -адреноблокаторами, показано определение индивидуальной чувствительности железистого аппарата желудка к стимулирующему влиянию указанных средств.

Кафедра клинической  
фармакологии I ММИ  
им. И. М. Сеченова

Поступила 4/V 1988 г.

Ա. Բ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Օ. Ս. ՇԵՐԲԱԿՈՎ, Ս. Բ. ԶԻՍԵԼՄԱՆ, Ե. Վ. ՍԵԼԻՆԱ, Ի. Լ. ԲԼԻՆԿՈՎ

**ՄՏԱՄՈՔՍԻ ԹԹՎԱՑՆՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋԱՑՄԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ ՏԱՐԲԵՐ ԿԱՐԳԻ  
ԲԵՏԱ-ԱԴՐԵՆՈՐԼՈՎԿԱՏՈՐՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ**

Հաստատված է, որ տարբեր խմբի բետա-ադրենոբլոկատորները թույլ չափով են խթանում բազալ թթվարտադրությունը, գերազանցապես ելքային գերթթվային վիճակների դեպքում: Այն հիվանդների մոտ, որոնք երկար ժամանակ են ստանում կուրսային բուժում բետա-ադրենոբլոկատորներով, պետք է որոշվի ստամոքսի գեղձային ապարատի անհատական զգայնությունը նշված դեղանյութերի խթանող ազդեցության հանդեպ:

A. B. GHAZARIAN, O. S. SCHERBAKOV, S. B. ZISELMAN, Ye. V. SELINA,  
I. L. BLINKOV

**THE DYNAMICS OF GASTRIC ACIDOPRODUCTION UNDER THE  
INFLUENCE OF BETA-ADRENOBLOCKERS OF DIFFERENT CLASSES**

In the investigation of acidoproduction it is found out that the beta-adrenoblockers of different classes stimulate weakly the basal acidoproduction, mainly in the initial hyperacidic state.

In patients, who have undergone a long course treatment by  $\beta$ -adrenoblockers, it is recommended to determine the individual sensibility of the gastric glandular apparatus towards the stimulating effect of these preparations.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ивашкин В. Т. Метаболическая организация функции желудка. Л., 1981.
2. Окунь К. В., Аншелевич Ю. В. Люминесцентный анализ в медико-биологических исследованиях. Рига, 1980.
3. Фролькис А. В. Фармакологическая регуляция функций кишечника. Л., 1983.

А. К. ЭНФЕНДЖЯН, Л. К. БАГДАСАРЯН, Б. Г. САРКИСЯН,  
М. Ю. КАРАПЕТЯН, Л. У. НАЗАРОВ

## КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ОСТРЫХ ФОРМАХ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО КОПЧИКОВОГО ХОДА

Приведены данные микробиологических исследований гнойных ран при эпителиальном копчиковом ходе, а также данные термометрии и активного сопротивления в динамике. На основании клинических, микробиологических и физических сопоставлений определены минимальные сроки лечения ран для выполнения второго этапа операции.

Актуальным вопросом современной проктологии и хирургии является разработка мероприятий по дальнейшему снижению послеоперационных гнойных осложнений и рецидивов заболевания при эпителиальном копчиковом ходе. По данным литературы, больные с острой формой эпителиального копчикового хода составляют 22,8—34,5% [6, 7], послеоперационные осложнения—8,8—50,0% [1], а рецидив заболевания имеет место в 0,8—9,6% случаев [4, 5]. До настоящего времени нет единого мнения в вопросе установления сроков лечения гнойных ран после вскрытия гнойника. По данным ряда авторов [4, 8], они колеблются от 4—10 дней до 2—3 недель, а иногда и нескольких месяцев.

Определение минимальных сроков лечения гнойной раны после вскрытия гнойника, при которых целесообразно проведение радикальной операции, является предметом настоящего исследования.

Учитывая, что лечение и исход раневого процесса зависит от ряда факторов, в том числе от бактериальной обсемененности раны, количественного и качественного состава микрофлоры, важное значение приобретает изучение клинико-микробиологических параллелей, а также некоторых физических показателей при этой нозологии.

Анализ клинических наблюдений, проведенных нами с 1982 по 1985 г., показал, что среди 161 больного (контрольная группа), оперированных по поводу острой формы эпителиального копчикового хода, нагноения ран составили 13,4%, причем все операции выполнялись в два этапа: вначале вскрывали гнойник в крестцово-копчиковой зоне, а затем, через 7—8 дней, выполняли радикальное вмешательство.

С 1986 года в клинике применяется дифференцированный подход при лечении острых форм эпителиального копчикового хода. Оперировано 112 больных, из них мужчин—86, женщин—26. Заболевание чаще всего встречалось в возрастной группе 20—30 лет. Применялась радикальная операция—иссечение эпителиального копчикового хода с подшиванием краев раны ко дну. У 191 больного (I группа) с небольшими по размеру гнойниками произведены одномоментные радикальные операции.

При больших размерах гнойника (диаметром свыше 5 см) с выраженной гиперемией и перифокальным процессом у 112 больных (II группа) вмешательство выполняли в два этапа. На первом этапе производили широкое вскрытие и дренирование гнойника с последую-

шим облучением раны сфокусированным пучком гелий-неонового лазера с плотностью мощности 30—40 мВт/см<sup>2</sup> установкой ЛГ-75 в течение 20 минут. У большинства больных на 3—4-е сутки значительно уменьшалась воспалительная инфильтрация, границы ее становились отчетливыми, исчезала гиперемия кожи и рана очищалась от некротических тканей. Вторым этапом осуществляли радикальную операцию.

Для объективизации клинических данных производилась локальная термометрия и регистрация величины электрического сопротивления тканей в зоне гнойника, а в последующем указанные измерения определялись в динамике. Термометрию кожи производили ежедневно электротермометром ТПЭМ-1, при этом учитывали градиент температуры. Анализ полученных данных показал, что градиент температуры у 96% больных снижается на 3—4-е сутки с 2,5—3,0 до 0,5—1,0° и в основном сохраняется и в последующие дни (рис. 1).

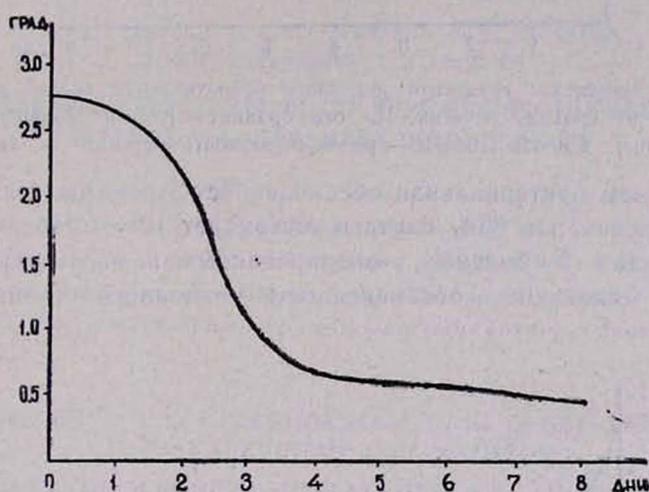


Рис. 1. Изменение градиента температуры в зависимости от сроков лечения. На оси ординат—градиент температуры (в градусах), на оси абсцисс—продолжительность лечения (в днях).

Величину активного (омического) сопротивления тканей в зоне гнойника и окружающих здоровых участков определяли с помощью мегаомметра, работающего на переменном токе. Точность измерения  $\pm 0,2\%$  от данной величины сопротивления. Методика исследования соответствовала ранее описанной [2]. Уменьшение градиента активного сопротивления с 3—5 до 1—2 ком наступало на 3—4-е сутки в среднем у 84% больных (рис. 2).

С целью определения оптимальных сроков выполнения второго этапа, то есть радикальной операции, у больных II группы на основании микробиологических исследований в момент вскрытия гнойника и во время радикальной операции производился количественный анализ раневой микрофлоры по методу Ю. М. Фельдмана и соавт. [9]. Первичная обсемененность раны составила  $10^5$ — $10^8$  бактериальных клеток/г ткани. Во время радикальной операции выявлено снижение

количественных показателей бактериальной обсемененности на 3—4 порядка по сравнению с первым этапом лечения. При ретроспективном анализе и сопоставлении полученных данных в зависимости от сроков выполнения радикальной операции было выявлено, что в

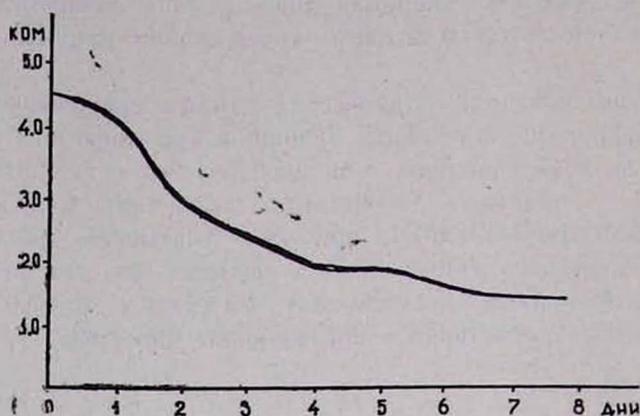


Рис. 2. Изменение градиента активного сопротивления тканей в зависимости от сроков лечения. На оси ординат—градиент сопротивления (в ком), на оси абсцисс—продолжительность лечения (в днях).

3—4-ым суткам бактериальная обсемененность уменьшается ниже критического уровня и в 86% случаев составляет  $10^2$ — $10^4$  бактериальных клеток/г ткани. У больных, оперированных в последующие сутки, дальнейшее снижение обсемененности оказалось незначительным (рис. 3).

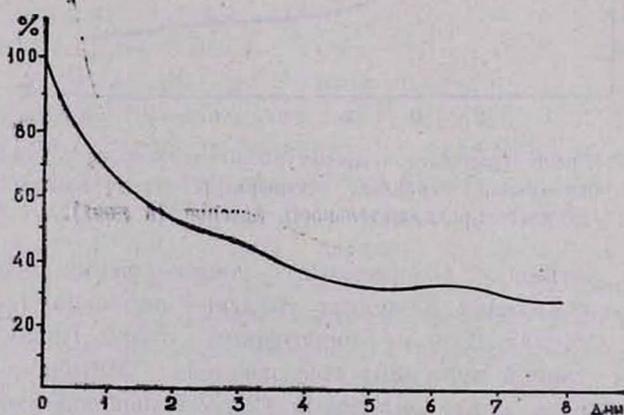


Рис. 3. Изменение количественной обсемененности ткани в зависимости от сроков лечения. На оси ординат—обсемененность ткани, принятая в день поступления за 100%, на оси абсцисс—продолжительность лечения (в днях).

Качественный анализ микрофлоры ран, проведенный 112 больным в острой стадии эпителиального копчикового хода, показал, что в 45% случаев высеивались стафилококки, в 20%—кишечная палочка, в 8%—стрептококки, в 7%—клебсиелла и в 7%—протей. В единичных случаях высеивались энтеробактер, грибки рода Кандида, псевдо-

монады гемофилус, нейссерия. Таким образом, в подавляющем большинстве случаев обнаруживались стафилококки и кишечная палочка, причем чаще всего в ассоциации друг с другом, что соответствует данным литературы [3, 8].

При сравнении контрольной и больных второй группы выявлено, что послеоперационные осложнения снизились с 13 до 8,1%, а продолжительность стационарного лечения сократилась с 18,9 до 14,1 дня.

Обобщение результатов анализа хирургического лечения острой формы эпителиального копчикового хода с использованием лазерной терапии и учетом данных клинических, микробиологических и некоторых физических исследований позволило определить наиболее оптимальные сроки (3—4 дня) для выполнения второго этапа операции.

НИИ проктологии МЗ АрмССР

Поступила 1/VII 1988 г.

Ա. Կ. ԷՆՖԵՆՅԱՆ, Լ. Կ. ԲԱԳԴԱՍԱՐՅԱՆ, Բ. Գ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ,  
Մ. ՅՈՒ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Լ. Հ. ՆԱԶԱՐՈՎ

**ՊՈԶՈՒԿԻ ԷՊԻԹԵԼԻԱՅԻՆ ՈՒՂՈՒ ՍՈՒՐ ՁԵՎԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ  
ԿԼԻՆԻԿԱ-ԿԵՆՍԱՐԱՆԱԿԱՆ ԶՈՒԳԱՀԵՌԵՐԸ**

Բերված են պոչուկի էպիթելային ուղու ժամանակ թարախային վերքերի մանրէաբանական հետազոտությունների, ջերմաչափման և ակտիվ դիմադրության տվյալները դինամիկայում: Ելնելով կլինիկական, մանրէաբանական և ֆիզիկական հետազոտությունների արդյունքներից, որոշվում են վերքերի բուժման մինիմալ ժամկետները վիրահատության երկրորդ էտապի կատարման համար:

A. K. ENFENJYAN, L. K. BAGHDASSARIAN, B. G. SARKISSIAN,  
M. Yu. KARAPETIAN, L. H. NAZAROV

**CLINICAL-MICROBIOLOGICAL PARALLELS AT ACUTE EPITHELIAL  
COCCYGEAL PASSAGE**

The data on the microbiological studies of the purulent wound at epithelial coccygeal passage and data of thermometry and active resistance in the dynamics are given. On the basis of the clinical, microbiological and physical collations the minimal terms of the wounds' treatment are determined for the conduction of the second stage of the operation.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Аллабергенев А. Дис. канд. М., 1986.
2. Бялик И. В., Қалашиник А. Ф. Сов. мед., 1979, 10, с. 58.
3. Гапонов В. В. Клин. хир., 1979, I, с. 52.
4. Джангиров Э. А. Автореф. дис. канд. Ереван, 1979.
5. Косумян В. Х. Вестн. хир., 1986, 1, с. 68.
6. Мельникова Т. Н. Дис. канд. Рига, 1986.
7. Оганесян С. З. Эпителиальные ходы и кисты копчиковой области. Ереван, 1970.
8. Ромашов Ф. Н., Герасимов А. А., Волков В. Б., Фейцин Е. В., Батт Н., Скапка-чайшвили Л. А. Клин. хир., 1984, 6, с. 59.
9. Фельдман Ю. М., Михалев Л. Г., Жопиро А. В., Кузьменко В. Д. Лаб. дело, 1984, 10, с. 616.

С. А. АРУСТАМЯН, Л. Н. МКРТЧЯН, А. М. АМБАРЦУМЯН

## ФЛЮОРОДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕЛЕЗЕНКИ В СОЧЕТАНИИ С ЭНДОСКОПИЕЙ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ЖЕЛУДКА

Приводится методика полифлюорографического исследования органов грудной и брюшной полостей в сочетании со сканографией и эндоскопией для выявления различных заболеваний селезенки при доброкачественных и злокачественных опухолях желудка. Указанный метод позволяет повысить дифференциально-диагностическую информативность.

Комплексная методика одновременного полифлюорографического исследования (ПФИ) органов грудной и брюшной полостей, а также молочных желез разработана нами в 1968 г. Наш опыт свидетельствует о высокой эффективности метода ПФИ в выявлении сердечно-сосудистых заболеваний, а также онкологических, воспалительных и кистозных поражений органов грудной и брюшной полостей. Метод ПФИ ускоряет диагностику и обеспечивает своевременное специализированное лечение с реабилитацией. Полифлюорография включает от 3 до 5 снимков (грудная клетка—2, область живота—1 и молочные железы—2).

В настоящей работе приводятся результаты многолетних исследований, выполненных в флюорографическом кабинете ОНЦ им. В. А. Фанарджяна МЗ АрмССР с целью выявления нормы и патологии селезенки, а также заболеваний соседних органов—желудка, печени и др. В литературе подобных исследований нам не встретилось.

По этой методике было обследовано 38672 чел. и проанализировано 126756 крупнокадровых флюорограмм. Из общего числа обследованных лиц с учетом анамнестических и клинико-лабораторных данных различные заболевания селезенки при флюорографии после отбора выявлены у 159 больных (0,4%): хроническая малярия—у 21, аномалия положения органов с правосторонней локализацией селезенки—у 18, атрофия селезенки—у 65, спленомегалический цирроз—у 23, добавочная селезенка—у 2, эхинококкоз селезенки—у 3, болезнь Ходжкина—у 9, болезнь Вакеза—у 3, блуждающая селезенка—у 5, дольчатая селезенка—у 5, газы, симулирующие опухоль в левой половине брюшной полости,—у 5 больных.

Впервые в практике отечественного здравоохранения при массовом профилактическом и диагностическом обследовании больных нами использовано флюорографическое в сочетании с рентгенологическим и сканографическим исследование органов брюшной полости—селезенки, печени, почек и проведена дифференцировка с учетом анамнестических и клинико-лабораторных данных с целью выявления ранних морфологических изменений [5]. Ценность этого метода исследования особенно возрастает при его сочетании с эндоскопией желудка при злокачественных и доброкачественных опухолях с привлечением других комплексных методов исследований (ЭКГ, ФКГ, ци-

тологическое, гистологическое, клиническое, биохимическое, стеральная миелография и др.).

При выявлении различных заболеваний селезенки у больных с диспептическими жалобами производится сочетанное эндоскопическое и рентгенологическое исследование желудка, дополненное сканографией печени и селезенки. Для конкретного примера обратимся к рассмотрению сканографических данных у 35 обследованных больных, у которых выявлено: гепатолиенальный синдром—16, гемолитическая желтуха—6, блуждающая почка слева—5, аденома правой доли печени с компенсаторной гипертрофией левой доли—1, первичные опухоли печени с вовлечением левой доли—7 случаев. Клиническое исследование крови у больных с болезнью Ходжкина в возрасте от 20 до 39 лет (мужчин—7, женщин—2) выявило анемию, лимфопению, в лейкоцитарной формуле—нейтрофилез со сдвигом влево; СОЭ, как правило, ускорена. Диагноз подтвержден гистологически. Из 9 больных у 2 произведена спленэктомия с последующим летальным исходом через год. Остальные 7 больных направлены на химиотерапевтическое и лучевое лечение. В настоящее время хирургическое удаление органов производится после предварительной эмболизации питающих их артерий, что позволяет избежать излишней кровопотери и рассеивания паразитов или опухолевых клеток. Примером выявления болезни Ходжкина является крупнокадровая задне-передняя флюорограмма, где ясно бросается в глаза увеличенная в размерах селезенка и печень (рис. 1, а). В приведенном случае болезни Ходжкина в легких патологических изменений не выявлено. Диагноз подтвержден гистологически.

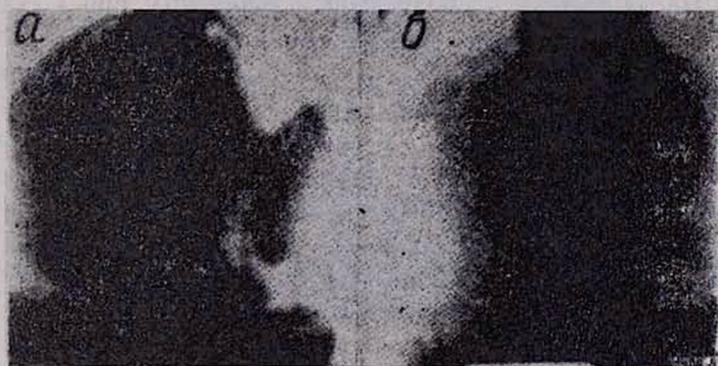


Рис. 1

По данным И. Барта [4], иногда процесс при заболеваниях ретикулоэндотелиальной системы исходит из лимфоузлов, из области корня легкого или брюшинных лимфатических узлов и локализуется в брыжеечной и забрюшинной областях. Изменения забрюшинных лимфатических узлов могут быть выявлены при помощи лимфоаденографии. Селезенка в большинстве случаев увеличена, но путем клинического обследования не всегда удается выявить спленомегалию. Она обнаруживается приблизительно в 75% вскрытий.

Однако несложная, но весьма информативная методика ПФИ органов грудной и брюшной полостей в отличие от однопроекционной грудной флюорографии дает возможность выявить увеличенную селезенку, печень и обследовать их комплексно.

Следующим примером флюорографического наблюдения спленомегалии является болезнь Вакеза (эритремия, полицитемия) [3, 7—9]. Данная болезнь проявляется в виде истинного полнокровия. Масса крови в организме увеличивается за счет полнокровия. В трех наших наблюдениях (мужчины в возрасте 55—58 лет) с помощью флюорографии выявлена спленомегалия с изображением селезенки огромных размеров, занимающей всю левую половину брюшной полости (рис. 1 б).

В анамнезе—головная боль, головокружение, чувство жара, приливы к голове, утомляемость, боли в левом подреберье, костях. Объективно: интенсивная гиперемия кожи и слизистых. Язык и губы ярко-красные. Резкое повышение артериального кровяного давления—до 220/140 мм рт. ст. Больные были направлены в ОНЦ на флюорографическое обследование с диагнозом: левосторонний плеврит—в двух случаях и абсцесс селезенки—в одном. При клиническом исследовании крови выявлена эритремия; число эритроцитов в 2 случаях доходило до 7, в одном—до 8 млн, лейкоцитов—до 10000. Число тромбоцитов и вязкость крови повышены. Гематокрит доходит до 85%, СОЭ 1—2 мм в час, ретракция кровяного сгустка понижена. Изучение костного мозга стерильной миелографией показало тотальную гиперплазию всех ростков кроветворения.

По данным А. В. Демидова [3], вторичные абсолютные эритроцитозы изредка могут наблюдаться при гипертонической болезни, язвах двенадцатиперстной кишки, различных заболеваниях центральной нервной системы, сопровождающихся повышением внутричерепного давления. По данным З. Т. Белугиной и соавт. [2], при I стадии болезни лечение не требуется, при II стадии использовали различные методы лучевого лечения (терапия радиоактивным фосфором, сочетанная терапия, рентгено- и гамма-терапия костного мозга, а также химиотерапия и комбинированные методы). При переходе болезни в III стадию активная лучевая и цитостатическая терапия не показана. Проведенное эндоскопическое исследование у 648 лиц выявило: злокачественные опухоли желудка—у 115, доброкачественные опухоли—у 148, язва двенадцатиперстной кишки—у 226, поверхностный гастрит—у 159 с последующим цитологическим и гистологическим подтверждением характера полибиоптата. В группу риска вошли больные с поверхностным гастритом и язвой двенадцатиперстной кишки. Контрольное дообследование с применением консервативного лечения у 111 из 159 чел. выявило выздоровление, у 48—без заметных изменений. Зарубцевание язвы двенадцатиперстной кишки наступило у 95 из 226 больных, размеры язвы значительно уменьшились, контуры сгладились. У остальных 95 чел., которые употребляли в день по 2 и более пачки сигарет и алкогольные напитки, улучшения не отмечалось. Малигнизация язвы наблюдалась у 3 больных.

Приводим одно из наших наблюдений.

Большой Ш. А., 55 лет. Жалобы на колющие боли в левом подреберье, иногда тошноту, изредка ночные боли, утомляемость. Отмечает головную боль, головокружение, чувство жара, приливы к голове. Резкое повышение АД—220/140 мм рт. ст. Направлен в ОНЦ на флюорографическое исследование с диагнозом: левосторонний плеврит. Клиническое исследование крови: эритроциты—7 млн, лейкоцитоз—10000. Число тромбоцитов и вязкость крови повышены. Гематокрит—85%, СОЭ 1—2 мм в час, ретракция кровяного сгустка понижена. Стернальная миелография—тотальная гиперплазия всех ростков кроветворения. Клиническое исследование мочи—большое количество оксалатов. Флюорографическое исследование органов грудной и брюшной полостей: легкие—патологических изменений не выявлено. Сердце—границы не изменены. Реберно-диафрагмальные синусы—свободны. Слева в брюшной полости селезенка огромных размеров с гладкими контурами занимает всю левую половину брюшной полости. Вышеописанную спленомегалию с учетом анамнестических и клинико-лабораторных данных следует трактовать как болезнь Вакеза. Больной направлен на специализированное лечение. Рентгеноскопическое исследование желудочно-кишечного тракта—пищевод в норме. Складки слизистой желудка слегка расширены, по большой кривизне желудка определяется образование цилиндрической формы с гладкими контурами, свободно смещающееся в указанном отделе при пальпации, размер—8×18 мм, эвакуация нормальная. Луковица двенадцатиперстной кишки не изменена. Через 24 часа толстая кишка заполнена. Заключение: полип антрального отдела желудка. Эндоскопическое исследование желудка: по большой кривизне определяется полип цилиндрической формы с несколько расширенным основанием. Диаметр образования составляет 7 мм, длина 17 мм. Поверхность гладкая, блестящая, розового цвета. При щипцовой биопсии слизистая не фрагментируется. На фоне полипа видно пилорическое отверстие. Диагноз подтвержден при помощи цитологического и гистологического исследования полипбиоптата (рис. 2).



Рис. 2

Приведенное наблюдение представляет определенный интерес из-за синхронной локализации двух заболеваний в левой половине брюшной полости—болезни Вакеза и полипа желудка, протекающих одновременно и симулирующих левосторонний плеврит. Кроме того, однопроекционная флюорография грудной полости не дает возможности выявить и комплексно изучить одновременно заболевания органов брюшной полости.

Методика ПФИ позволила выявить также эхинококковые кисты селезенки [8]. По данным И. Барта [4] и нашим наблюдениям, эхинококкоз селезенки встречается очень редко и составляет 1,1%.

С целью иллюстрации приводим одно из наших наблюдений.

Больной Г. А., 45 лет. Жалобы на тупую боль в левом подреберье. Клинические анализы без отклонений от нормы. При флюорографическом исследовании органов грудной и брюшной полостей выявлено: правый корень легкого слегка расширен, уплотнен. Сердце—умеренная гипертрофия левого желудочка. В области селезенки по длиннику ее обнаружено неполное обызвествление эхинококковой кисты. Реакция латекс-агглютинации положительная. Больной направлен на хирургическое вмешательство. Диагноз тот же (рис. 3 а).

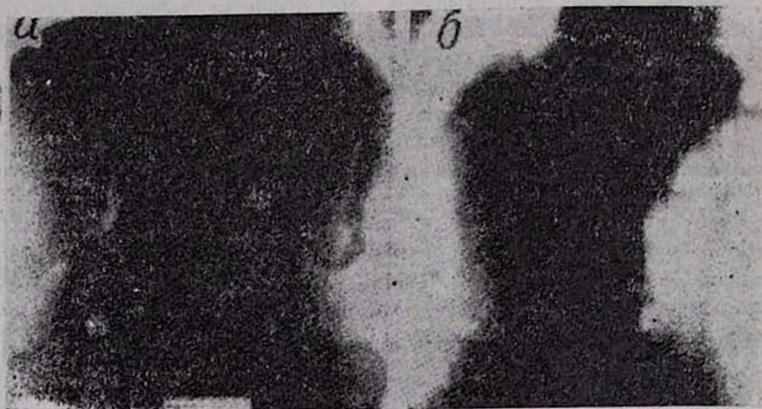


Рис. 3

При эхинококкозе селезенка часто сращена с диафрагмой и соседними органами, причем эти сращения довольно мощные. Растущая эхинококковая киста, увеличиваясь в росте, смещает левую долю печени, желудок, левую почку, толстую кишку. При эхинококкозе селезенка плотная, иногда упруго-эластичная. Возможен разрыв кисты, ее нагноение и, наконец, омертвление. Клинико-рентгенологические данные, подтверждаемые реакцией латекс-агглютинации с кровью, помогают диагностике эхинококкоза селезенки [4].

Иногда больные, страдающие эхинококкозом селезенки, направляются в лечебные учреждения с совершенно другими диагнозами, как, например, киста яичника, гипернефрома, абсцесс селезенки, цирроз печени и др. [5, 6]. При эхинококкозе селезенки приходится проводить дифференциальную диагностику с тромбофлебитической селезенкой, циррозом печени, раком большой кривизны желудка, малярией, гипернефромой.

Методика ПФИ позволила клинически выявить и газы в левой половине брюшной полости, в петлях кишечника, симулирующие спленомегалию у 5 больных. Примером такой иллюстрации является случай, приведенный на рис. 3б. У больного были также сердечные жалобы. Направлен в Институт кардиологии, где диагностирован сердечно-сосудистый невроз с последующим специализированным лечением.

Таким образом, комплексное флюорографическое исследование органов грудной и брюшной полостей и молочных желез в сочетании с другими методами способствует раннему выявлению заболеваний селезенки и соседних органов, доброкачественных и злокачественных

Ս. Ա. ԱՌՈՒՍԱՄՅԱՆ, Լ. Ն. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Ա. Մ. ՀԱՄԲԱՐՉՈՒՄՅԱՆ

ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԲԱՐՈՐԱԿ ԵՎ ՉԱՐՈՐԱԿ ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐԻ ԴԵՊՔՈՒՄ ՓԱՅՄԱԿԻ  
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՖԼՅՈՒՐՈՍԿՈՒՆՈՐՈՇՈՒՄԸ՝ ԷՆԴՈՍԿՈՊԻԱՅԻ  
ՀԵՏ ԶՈՒԳԱԿՑՎԱԾ

Կրճքի և որովայնի խոռոչի օրգանների միաժամանակյա բազմաֆլուորոգրաֆիական հետազոտության կոմպլեքսային մեթոդով ուսմանասիրվել են 38672 մարդու և վերլուծվել 126756 խոշորկադրային ֆլյուորոգրամ: 159 հիվանդի մոտ (0,4 %) հայտնաբերվել են տարբեր հիվանդություններ: Առաջին անգամ բազմաֆլուորոգրաֆիական հետազոտության մեթոդը կիրառվել է էնդոսկոպիայի հետ, որը հնարավորություն է տալիս բացահայտել փայծաղի և հարևան օրգանների հիվանդությունները, ստամոքսի բարորակ և շարորակ ուռուցքները՝ պրոլիբիոպատատի բջջաբանական և պաթոմորֆոլոգիական քննություններով:

Նշված մեթոդը մեծացնում է տարբերակիչ ախտորոշման ինֆորմատիվությունը:

S. A. AROUSTAMIAN, L. N. MKRTCHYAN, A. M. HAMBARTSOUMIAN  
FLUOROGRAPHIC DIAGNOSIS OF THE SPLEEN DISEASES COMBINED WITH  
ENDOSCOPY AT BENIGN AND MALIGNANT TUMORS OF THE  
STOMACH

The methods of polyfluorographic investigations of thoracic and abdominal cavities in combination with scannography and endoscopy are described. These methods are recommended for the diagnosis of different diseases of the spleen at benign and malignant tumors of [the stomach, as it has a high differential-diagnostic informativity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арустамян С. А., Петросян А. О. Ж. «Арохчапаутюн» (Ереван), 1984, 3, с. 27.
2. Белугина Э. Т. Актуальные вопросы клинической и экспериментальной рентгенологии и радиологии. М., 1977.
3. Демидов А. В. Дис. докт. М., 1962.
4. Барта И. Селезенка—анатомия, физиология, патология и клиника. Будапешт, 1976, с. 263.
5. Фанарджян В. А., Арустамян С. А., Адамян А. А., Багдасарова М. Г. Мат. XVI научной конф., посвященной 50-летию организации Арм. института рентг. и онкол. Ереван, 1972, с. 81.
6. Grace N. D., Muench H., Chalmers T. C. Gastroenterology, 1966, 50, 684.
7. Baker S. L., Jakob E., Rajan K. T., Gault E. W. Brit. J. Haemat., 1961, 7, 210.
8. Grundmann E. Acta hepato-spleni., (Stuttg.). 1961, 8, 34.
9. Peters M. V. Amer. J. Roentgenol., 1958, 79, 114.
10. Phinney A. O. Amer. Heart J., 1961, 62, 270.
11. Ratkoczy N. Pathologie und Therapie der Lymphogranulomatose. Budapest, 1968.

О. Г. КАРАПЕТЯН, А. О. КАРАПЕТЯН

ОНКОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ  
КИШЕЧНИКА РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ

Проведен анализ бактофлоры кишечника здоровых и больных раком. Установлено, что в кишечнике заболевших людей уменьшается количество эшерихий и энтерококков, а число стафилококков увеличивается. Разработан количественный показатель канцеролитической активности бактериальных культур—индекс некроза опухолевых клеток, по которому больные четко отличаются от здоровых. Индекс предлагается использовать для ранней диагностики раковых заболеваний.

Определенные защитные реакции, а также обменные процессы организма млекопитающих связаны с жизнедеятельностью кишечной флоры. Как известно, кишечная микрофлора влияет как на местную, так и общую иммунную реакцию организма [7], на витаминнообразование. В литературе имеются сведения о том, что некоторые бактерии кишечной флоры (кишечная палочка) обладают канцеролитическим свойством. Как было установлено ранее, экстракты испражнений здоровых людей обладают канцеролитическим свойством, тогда как это свойство отсутствует у больных раком [4]. Имеющиеся к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что эта канцеролитическая активность экстрактов содержимого кишечника, по-видимому, связана с составом его микрофлоры.

Связь между составом микрофлоры кишечника и заболеваемостью раком установлена давно [6]. Показано, что при заболевании раком толстой кишки меняется состав микрофлоры кишечника: увеличивается содержание представителей родов *Bacteroides*, *Bifidobacterium* и *Clostridium* и уменьшается *Eubacterium* и *Enterococcus* [5]. По данным П. Г. Перетца [6], представители родов *Escherichia* и *Enterococcus* составляют подавляющую часть микрофлоры кишечника человека. Поэтому при анализе состава микрофлоры группы населения г. Еревана основное внимание было уделено этим родам бактерий.

В связи с изложенным нами поставлена задача—определить количественный показатель канцеролитической активности основных представителей кишечной микрофлоры.

Образцы содержимого кишечника отбирались у здоровых и больных, находящихся на стационарном лечении в Онкологическом научном центре МЗ АрмССР. Были укомплектованы следующие группы. 1. Практически здоровые люди, у которых отсутствовали жалобы на здоровье (50 чел.). 2. Дети до 16 лет, обратившиеся в поликлинику для карпрологических или иных исследований (60 чел.). 3. Взрослые пациенты, обратившиеся в поликлинику по различным причинам (50 чел.). 4. Больные раком с различной локализацией опухолей (50 чел.).

К одному грамму содержимого кишечника добавляли 10 мл физраствора, производили посев на среду Эндо и среду с азидом натрия. Со среды Эндо производили посев на МПА для выделения кишечной палочки, а с азидной среды—на кровяной агар для выделения энтерококка. Здесь же определяли наличие стафилококка и производили идентификацию [2].

Идентифицированные бактерии в виде взвеси 15 мл (2 млрд клеток в 1 мл) приводились в контакт с 1,0 г взвеси опухолевых клеток, инкубировались в термостате при 37° от 2 до 6 часов в зависимости от штамма опухоли. В контроле добавляли к 1,0 г опухолевых клеток 15 мл физраствора (рис.). Затем готовили мазки, фиксировали по Май-Грюнвальд и красили по методу Романовского-Гимза. После этого подсчитывали неразрушенные опухолевые клетки в 5 или 10 полях зрения, брали средний показатель и вычисляли индекс некроза опухолевых клеток (ИНОК) по формуле:

$$\text{ИНОК} = \frac{a - b}{a} \cdot 100\%$$

где а—неразрушенные клетки в контроле, в—в опыте [1].

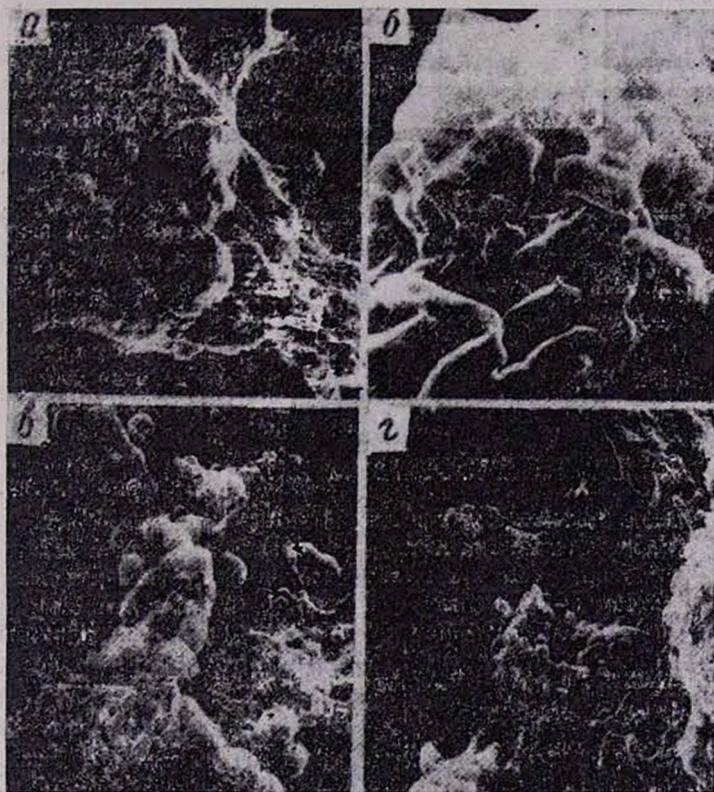


Рис. 1. а. Контроль, культура взвеси клеток саркомы-45 (сканирующая электронная микроскопия—СЭМ). Опухолевая клетка имеет неровную бугристую поверхность, неопределенную форму. Ядро смещено на периферию клетки. Ув. 550.

б. СЭМ саркомы-45 и микробной взвеси кишечной палочки, взятой от здорового пациента. Опухолевые клетки имеют на всей поверхности четко видимые скопления микробов. На поверхности кишечной палочки образовались микровермикуляции. Ув. 18500.

в. СЭМ саркомы-45 и микробной смеси кишечной палочки+энтерококка, взятых от здорового человека. На поверхности разрушающейся опухолевой клетки видны скопления микробов. Ув. 3000.

г. Культура взвеси клеток саркомы-45 после 4 часов инкубации со смесью кишечной палочки и энтерококка, выделенных от больного с аденокарциномой желудка. На поверхности опухолевой клетки видны микробы. Микровермикуляции не наблюдается. СЭМ, Ув. 3000.

Приведенные в таблице результаты показывают, что кишечная палочка обнаруживается как у здоровых лиц, так и у больных со злокачественными заболеваниями. У больных со злокачественными заболеваниями наблюдается тенденция к уменьшению кишечной палочки и энтерококка.

Индекс некроза опухолевых клеток и состав микрофлоры кишечника различных групп населения г. Еревана

Частота обнаружения родов, видов, биоваров, %	Взрослые здоровые е. п=50	Дети (данные поликли.) п=60	Взрослые (данные поликли.) п=50	Раковые больн. (стационар онко-0 центра) п=5.
Красный биовар	82	50	40	36
Желтый биовар	60	10	6	2
Черноватый биовар	10	98	96	83
Нет колоний	62	25	3	26
Более 20 колоний	0	40	32	51
ИНОК	61—100	52—100	36—78	21—49

Из таблицы видно, что ИНОК у практически здоровых лиц меняется в пределах 61—100%, у больных со злокачественными образованиями—21—49%, т. е. эти пределы не перекрывают друг друга. Таким образом, проведенные исследования показали, что у онкологических больных ИНОК ниже 49%

Следовательно, с помощью ИНОК возможно произвести раннюю диагностику опухолевого процесса в организме:

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна

Поступила 29/XI 1988 г.

Օ. Գ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ա. Օ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

**ԱԶԳԱՐՆԱԿԶՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐԲԵՐ ԽՄԲԵՐԻ ԱՂԻՔԱՅԻՆ ՄԱՆՐԷՆԵՐԻ ՀԱԿԱՌՈՒՌՈՒՑՔԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Կատարվել է առողջ մարդկանց և շարորակ նորագոյացություններով հիվանդների աղեստամոքսային տրակտի մանրէների հետազոտություն:

Նկատելի է, որ հիվանդների մոտ աղիքային ցուպիկի և էնտերոկոկի քանակը նվազում է, իսկ ստաֆիլոկոկի քանակը՝ ավելանում: Ելնելով մանրէային կուլտուրայի հակառուցքային ակտիվությունից մշակվել է քանակական ցուցանիշ՝ ուռուցքային բջիջների քայքայման ինդեքս, որով կարելի է տարբերակել շարորակ նորագոյացություններով հիվանդներին առողջ մարդկանցից: Առողջ մարդկանց մոտ այդ ինդեքսը տատանվում է 61—100 % տիրույթում, իսկ հիվանդների մոտ՝ 21—49 %:

Ինդեքսը օգտագործվում է շարորակ նորագոյացությունների վաղաժամ ախտորոշման նպատակով:

## THE ONCOLOGICAL ACTIVITY OF INTESTINAL MICROFLORA OF HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS

Investigations of the intestinal bacteroflora were performed on healthy and cancerous people. It was shown that in the intestinal flora of ill people *Escherichia coli* and Enterococci are more rarely and staphylococci more frequently encountered. A quantitative index of the cancerolytic activity of bacterial cultures—the index of necrosis of cancerous cells (INCC)—was developed and it was shown that this index was significantly different in healthy and sick people (INCC being resp. 21—49% and 61—100% for a mixed culture of *Escherichia* and Enterococcus). The index is proposed for use in the early diagnosis of cancerous diseases.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Карапетян А. О. Автореф. дис. канд. М., 1987.
2. Краткий определитель бактерий Берги. Киев, 1977, с. 668.
3. Красноголовец Н. Н. Дисбактериоз кишечника и его клиническое значение. М., 1980.
4. Олейник С. Ф., Панчишина М. В. Дисбактериоз. Киев, 1977.
5. Пажарисский К. М. Архив патол., 1979, т. 41, 4, с. 72.
6. Перетц Л. Г. Значение нормальной микрофлоры для человека. М., 1955.
7. Хоровиц Р. В. в кн.: IX Межд. конгр. по микробиологии. М., 1966, с. 251.

УДК 616.155.392—002.3

В. К. ЗАКАРЯН

## К ВОПРОСУ О ГНОЙНЫХ ПРОЦЕССАХ ПРИ ЛЕЙКОЗАХ

Сделан вывод о том, что причиной ремиссии при лейкозах после трансфузий лейкоконцентратов и некоторых нагноений является антагонистическая борьба между сапрофитными бактериями, находящимися в гное и лейкоконцентратах, и патогенными бактериями крови и костного мозга, что может расширить возможности иммунотерапии при лейкозах.

Многочисленными исследованиями [4, 5, 14] установлено, что в патогенезе лейкозов не исключается роль микробов. Это подтверждается наличием бактерий в костном мозге, селезенке, крови и других органах больных лейкозом (б/л). Наличие бактерий у б/л мы склонны объяснить нарушением аутофлоры—дисбактериозом всего организма, в том числе и кроветворных органов, причем ведущую роль в возникновении лейкозов играют патогенные бактерии-стафилококки (st), составляющие 85% бактерий, выделенных у больных лейкозом.

Нами исследовались 22 st штамма, выделенных у 14 б/л, в том числе золотистый st № 209 и 4 штамма st, выделенных у больных остеомиелитом и тонзиллитом. В качестве питательных сред использованы сахарный бульон, простой и кровяной агар (рН 7,2—7,4). Идентификация штаммов проводилась в Институте микробиологии и эпидемиологии им. Гамалеи. Из 22 штаммов 7 оказались st aureus с золотистым пигментом, а 15—st epidermidis. Гемолитичными ока-

зались 15 штаммов. Все *st epidermidis* отличались от фаготипа № 209, а 15 штаммов *epidermidis* не типировались. Непатогенные 5 штаммов были гемолитичны (+). Таким образом, мы считаем обоснованным изучение этих *st*. Нами установлено, что в острой стадии лейкоза выделяются патогенные, а в стадии ремиссии—сапрофитные *st*.

Dameshek (по [2]) в возникновении лейкозов придает значение иммунологической перестройке организма, что делает обоснованным изучение микрофлоры и иммунитета как у здоровых, так и у б/л.

Нами реакцией агглютинации 24-часовой агаровой культурой 22 *st* (один № 209 штамм *st aureus*) изучалась сыворотка 456 лиц обоего пола в возрасте 16—60 лет, из них: 245—здоровые доноры, 37—больные острым лейкозом, 14—хроническим миелолейкозом, 6—хроническим лимфолейкозом, 6—лимфогранулематозом, 53—анемией различной этиологии, 31—другими заболеваниями системы крови, 3—ретикулезом, 44—раком, 17—с диагнозом «опухоль». Разведение сыворотки составляло 1:20—1:2560. Некоторые лица обследовались 2,3 раза и более. Обследованные б/л получали комплексное антилейкозное лечение: гормональное, цитостатическое, антибиотиками и гемотрансфузиями.

В сыворотке крови здоровых доноров антитела выявлялись с титром 1:40—1:1280 как против патогенных, так и непатогенных штаммов. У 19 доноров (8%) реакция была отрицательной.

У 20 из 37 больных острым лейкозом в тяжелой или терминальной стадии и у 5 из 14 больных хроническим миелолейкозом с бластным кризом антитела не обнаружены. При средней тяжести течения болезни антитела выявлялись с низким титром 1:40—1:160 и только у двоих—с титром 1:1280. У 5 больных острым лейкозом с обширными нагноениями при многократных исследованиях антитела выявлялись с титрами 1:40—1:1280 против патогенных и непатогенных *st* как в течение болезни, так и при ремиссии.

У 6 больных лимфогранулематозом, 3—ретикулезом, 2—гемофилией получены отрицательные данные. У 39 из 61 больного (44—раком и 17—другими опухолями) антитела не выявлены, а у остальных обнаружены с титрами 1:60, реже 1:320—1:640. У всех больных с анемией и у 31 с другими заболеваниями системы крови антитела были выявлены с титрами 1:20—1:1280 против непатогенных и патогенных *st*.

В тяжелой и терминальной стадиях лейкоза *st* антитела были либо с низким титром, либо отсутствовали полностью. Эти данные подтверждаются литературными [4, 9, 12]. Антитела были обнаружены у б/л средней тяжести, с обширными нагноениями, при ремиссиях, с другими заболеваниями системы крови, а также у здоровых доноров. О наступлении ремиссии у б/л после нагноения свидетельствуют данные литературы [13, 14].

Наши наблюдения, а также литературные данные [6, 14] указывают, что нагноение у б/л локализуется на разных участках тела, при этом имеет место органная метаплазия. Как правило, больные с высокой температурой в тяжелом состоянии поступают в гема-

тологическую клинику из хирургических отделений, где диагноз—острый лейкоз—констатируется с опозданием, больные не получают противолейкозную терапию, что не мешает действию бактерий. После эвакуации гноя и удаления некротических очагов температура понижается и клинко-гематологическое состояние больных улучшается.

Наблюдаемые нами 5 больных острым лейкозом в период пребывания в клинике чувствовали себя хорошо (мобильны, аппетит и сон нормальные). Ремиссия у них наступала раньше и длилась дольше, у двух из них она наступала по два раза и более. Все больные во время ремиссии и даже при отсутствии систематического лечения чувствовали себя практически здоровыми. После вторичной инфекции эти больные скончались.

Известны случаи наступления длительной ремиссии у б/л в результате трансфузии здоровой донорской крови [5, 11] и особенно при переливаниях некоторых лейкоконцентратов [7, 8, 13]—улучшение состояния, понижение blastov, исчезновение гнойных некротических очагов и интоксикации, нормализация температуры. При обоих видах вливаний придается значение кроветворным стимуляторам крови и лейкоконцентратам.

Объяснения причин наступления ремиссии у б/л после нагноения разноречивы. На основании наших исследований, а также данных литературы мы пришли к выводу, что при нагноениях и трансфузиях донорской крови и лейкоконцентратов действует один и тот же фактор—бактерии, и ремиссии следует рассматривать как иммуногенный процесс, как результат антагонистической борьбы между бактериями, содержащимися в гное и лейкоконцентратах, и бактериями крови и костного мозга б/л. Доказательством наличия сапрофитных бактерий в крови здоровых лиц является постоянный фагоцитоз.

Т. А. Кротовой (по [1]) установлено, что у б/л переваривающая способность фагоцитов страдает в большей степени, чем поглощательная. Если зрелые лейкоциты фагоцитируют бактерии, можно предположить, что для роста бактерий хорошей питательной средой могут стать лейкоциты, особенно их предшественники—бластные клетки, лишенные фагоцитарной функции, о чем свидетельствует быстрое снижение уровня blastov у б/л (через 24—36 часов) после трансфузий [7, 13].

Мы склонны считать, что у б/л при нагноениях и при введении лейкоконцентратов, полученных у хронических миелолейкозных больных в стадии улучшения, фагоцитированные в лейкоконцентратах сапрофитные бактерии растут, размножаются (что и по времени—24—36 ч. совпадает с развитием бактерий *in vitro*), питаются бластными клетками, уничтожая их вместе с содержащимися в них патогенными бактериями как в периферической крови, так и в костном мозге. Поэтому у большинства б/л ремиссиям предшествует клеточная анаплазия периферической крови и костного мозга [2]. При угнетении патогенных бактерий б/л происходит быстрое падение температуры и исчезновение гнойных явлений, нормализуется аутофлора, что стимулирует восстановление иммунологического статуса организма. При

нагноениях иногда наступает смерть больных [3]. Можно предположить, что причина этого заключается в отсутствии микробов-антагонистов.

Если ремиссия наступает в результате определенных нагноений, то, очевидно, необходимо способствовать их беспрепятственному течению. Часто при комплексном лечении б/л с нагноениями без учета характера возбудителя инфекции назначаются антибиотики, которые тормозят действие бактерий. Следовательно, до назначения лечения чрезвычайно важным является выделение и изучение бактерий из очагов нагноений у б/л в динамике болезни, особенно в стадии ремиссии. Одновременно необходимо проверять титр комплемента, фагоцитарные показатели и титр антител против бактерий, выявленных у б/л, и лишь после этого назначать антибиотики.

Известно, что на иммуногенез могут воздействовать цитостатики и кортикостероиды, выступающие в качестве иммунодепрессантов [9, 10, 15], а по нашему убеждению, также случайные гемотрансфузии. Стафилококковые антитела-агглютинины являются гамма-глобулинами. При несоответствующих трансфузиях они могут проявлять себя в организме б/л как иммуноглобулины и образовывать сложные белковые комплексы, которые, встречаясь с вливаемой донорской кровью, приводят к иммунологическому конфликту.

Учитывая, что нагноение при лейкозе преимущественно носит стафилококковый характер, а ремиссии адекватны повышению титра стафилококковых антител (и наоборот), то у б/л необходимо поднять титр этих антител. Л. М. Розановым [9] описано повышение антистафилококковых антител у 25 б/л, иммунизированных микробактериями и st.

Неуместное назначение антибиотиков, других лечебных препаратов и случайные трансфузии могут привести к нарушению иммуногенеза, способствовать усугублению дисбактериоза, играющего немаловажную роль как в наступлении, так и в течении и исходе острого лейкоза.

Поскольку ремиссия может наступить и после нагноений, то заслуживает внимания изучение естественного антагонизма бактерий st у б/л в острой и ремиссионной стадиях, особенно при нагноениях. Существует мнение о целесообразности в лечебных целях заменить патогенные st организма безвредными антагонистическими микробами того же вида [6].

Для лечения б/л мы предлагаем применять дифференцированный подход в динамике болезни: при ремиссиях необходимо выявить наличие бактериальных антител и установить, повышение титра каких бактерий приводит к выздоровлению, и в соответствии с этим применять как антибиотики, так и заранее идентифицированные сапрофитные бактерии, являющиеся антагонистами патогенных бактерий, выделенных из крови и костного мозга б/л, в виде внутривенных инъекций самостоятельной живой культуры или лейкоконцентратов, предварительно обогащенных теми же штаммами.

ԼԵՅԿՈՉՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԹԱՐԱԽԱՅԻՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ  
 ՀԱՐՑԻ ՎԵՐԱԹԵՐՅԱԼ

Նզրակացվում է, որ ռեմիսիայի պատճառը լեյկոզների ժամանակ, որոնք առաջացել են լեյկոկոնցենտրատների ներարկումներից և որոշ թարախակալումներից, հանդիսանում է թարախում և լեյկոկոնցենտրատներում գտնվող սապրոֆիտ բակտերիաների և արյան մեջ ու սկրաթուծում գտնվող ախտածին բակտերիաների միջև եղած անտագոնիստական պայքարը, որը կարող է մեծացնել լեյկոզների ժամանակ իմունոթերապիայի հնարավորությունները:

V. K. ZAKARIAN

## ON THE PROBLEM OF PURULENT PROCESSES AT LEUKOSES

The conclusion is drawn, that the antagonistic struggle between the saprophytic bacteries in the pus and leukoconcentrates and pathogenic bacteries of the blood and marrow can result remissions at leukosis after the leukoconcentrates' transfusions or in case of some suppurative processes. This fact widens the possibilities of immunotherapy of leukoses.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аккерман В. В., Иванова Н. М. Пробл. гематол., 1961, 11, с. 12.
2. Афанасьев Г. Г., Сорокина Г. П. Врач. дело, 1960, 8, с. 75.
3. Дульцин Н. С., Кассирский И. А. Патогенез ремиссии при остром лейкозе, М., 1965.
4. Кротова Т. А. Вopr. переливания крови и клин. мед. М., 1962.
5. Кассирский И. А., Рынская Л. М. и др. Пробл. гематол., 1967, 11, с. 3.
6. Чистович Г. А. Мат. II научн. сессии, посвящ. проблемам стафилококковых инфекций. Л., 1967.
7. Петухов В. И. Пробл. гематол., 1972, 10, с. 30.
8. Петухов В. И., Пяткин Е. К. Пробл. гематол., 1973, 4, с. 26.
9. Розанова Л. М. Мат. Всесоюзн. симпозиума по проблеме лейкозов. Рига, 1971, с. 307.
10. Ракатянская А. А. Автореф. канд. дис. М., 1970.
11. Стрепова Т. Н. Пробл. гематол., 1973, 4, с. 56.
12. Федоров Н. А., Бергольц В. М., Алексеев Г. А. Пробл. гематол., 1970, 4, с. 58.
13. Элькис Н. Я., Берман М. А., Вакуленко С. А. Пробл. гематол., 1971, 7, с. 51.
14. Яновский Д. И. В кн.: Руководство по клинической гематологии. М., 1962, с. 243.
15. Дамешек. Пробл. гематол., 1965, 11, с. 14.

УДК 618.1—006+618.177

А. Ф. ДРАМПЯН

ПОВТОРНАЯ ЛАПАРОСКОПИЯ У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ  
 ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ И БЕСПЛОДИЕМ

После безуспешного медикаментозного лечения женщин с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом производилась повторная лапароскопия. Показана высокая частота рецидива наружного генитального эндометриоза. Указывается на целесообразность проведения повторной лапароскопии.

Известно, что наружный генитальный эндометриоз является одной из наиболее частых причин бесплодия [1, 2, 6]. В последние

годы в связи с широким применением эндоскопии в клинике женского бесплодия достигнут значительный прогресс в диагностике этого заболевания.

Применяемое в настоящее время лечение комбинированными эстрогенгестагенными, гестагенными, антигонадотропными препаратами является эффективным, позволяет избежать травматичные оперативные вмешательства и в 30—60% случаев способствует наступлению беременности [3, 7, 8, 9]. Наиболее оптимальным периодом для наступления беременности являются первые 12 месяцев после окончания курса лечения, в особенности первая половина этого срока. В дальнейшем беременность наступает редко [3, 10]. Однако вопросы тактики дальнейшего ведения этих больных изучены недостаточно, отсутствуют объективные критерии необходимости и целесообразности проведения повторных курсов лечения, а также их сроков.

Целью данного исследования явилось изучение диагностической значимости повторной лапароскопии у женщины с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом при отсутствии эффекта от проведенной терапии.

Под нашим наблюдением находились 42 женщины с бесплодием и наружным генитальным эндометриозом, у которых в результате проведенного лечения беременность не наступила, в связи с чем им была произведена повторная лапароскопия. Возраст пациенток колебался от 26 до 35 лет (средний возраст— $31,5 \pm 3,5$  года). Возраст менархе колебался от 11 до 16 лет (в среднем  $13 \pm 1$  год). Регулярный менструальный цикл установился сразу после лечения у 40 женщин, у 2—через 1—2 года. Средняя продолжительность менструации составила  $5,3 \pm 1,5$  дня, умеренная—у 37, обильная—у 5, скудная—у 1 пациентки. Скудные кровянистые выделения до и после менструации отмечали трое больных. Болезненными менструации были у 34 из 42 обследованных больных. Диспареуния была выявлена у 16 и дисхезия—у 10. Длительность бесплодия колебалась от 2 до 15 лет (в среднем  $7,3 \pm 3,4$  года). Первичное бесплодие отмечено у 34 больных, вторичное—у 8. У женщин с вторичным бесплодием в анамнезе было 10 беременностей, из них 7 закончились самопроизвольным выкидышем в I триместре.

У всех пациенток отмечался регулярный овуляторный менструальный цикл, о чем свидетельствовали данные базальной температуры, высокий уровень прогестерона в плазме и данные гистологического исследования эндометрия. С целью уточнения диагноза больным была произведена лапароскопия. Исследования проводили с помощью оборудования фирмы «Storr» и «Wisap» (ФРГ). Все женщины, по данным общего клинического обследования, были практически здоровыми. Для исключения фактора мужского бесплодия проведено двукратное исследование спермы. Иммунологический фактор бесплодия был исключен при проведении повторного дифференцированного посткоитального теста.

Во время первой лапароскопии было обнаружено, что наиболее часто эндометриодные гетеротопии располагались на брюшине ма-

точно-крестцовых связок (28) и прямокишечно-маточного углубления (19), затем на яичниках (18), широких маточных связках (4) и в переднематочном пространстве (5). Степень распространения эндометриоза оценивали согласно модифицированной классификации Американского общества плодовитости [4, 5]. I степень распространения эндометриоза выявлена у 14 больных, II—у 16, III—у 10, IV—у 2 больных. Спаечный процесс в малом тазу вследствие эндометриоза был обнаружен у 18 больных. Видимых патологических изменений маточных труб, яичников не обнаружено. Проходимость маточных труб была сохранена.

Всем женщинам была произведена эндокоагуляция видимых очагов эндометриоза по методу Semm [9], а при наличии спаечного процесса—эндокоагуляция и рассечение спаек. Данные, полученные при лапароскопии, фиксировались в разработанных в нашей клинике протоколах и специальных схемах, что позволяло в дальнейшем производить сравнение состояния органов малого таза. После операции производилось лечение гестагенами в течение 6 месяцев непрерывно по 10 мг в сутки.

При анализе результатов лечения установлено, что медикаментозная терапия переносилась больными хорошо. Ухудшения состояния по сравнению с исходным не наблюдалось. В результате лечения 34 пациенток с дисменореей менструации стали безболезненными у 24, однако к концу года дисменорея возобновилась у 20 пациенток. Из 16 больных с диспареунией к концу года этот симптом полностью исчез у 4 больных и возобновился у 12. Таким образом, после проведенного лечения частота дисменорей, диспареуний, а также выраженность болевых ощущений уменьшились.

В связи с отсутствием беременности в течение года после окончания лечения с целью определения дальнейшей тактики всем пациенткам была произведена повторная лапароскопия. У 2 женщин видимых патологических изменений органов малого таза не обнаружено. Наружный генитальный эндометриоз был выявлен у 40 больных: I степень распространения—у 12, II—у 9, III—у 14 и IV—у 5 больных. Эндометриоз яичников был обнаружен у 24, маточно-крестцовых связок—у 22, брюшины позадиматочного пространства—у 18 женщин. Брюшина переднематочного пространства была поражена у 11 женщин, широкие маточные связки—у 9. Сочетанное поражение отмечалось у 30 больных. У 10 женщин эндометриозные гетеротопии располагались локально: у 5—только на крестцово-маточных связках, у 4—на брюшине позадиматочного пространства, у 1—на широких маточных связках. Спаечный процесс в малом тазу, обусловленный эндометриозом, был выявлен у 22 больных.

Данные сопоставления результатов, полученных при первой лапароскопии и повторном обследовании, представлены в таблице.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у большинства женщин (95,2%) при отсутствии беременности с наружным генитальным эндометриозом заболевание рецидивировало. При этом больше чем у половины больных (52,3%) эндометриоз рецидивиро-

вал в той же степени, что и до лечения, почти у одной трети (31%) было обнаружено ухудшение состояния и в меньшей степени—лишь у 5 больных. Рецидива не было у 2 пациенток.

Наружный генитальный эндометриоз у женщин с бесплодием до и после лечения

До лечения	Степень распространения эндометриоза					Всего
	по данным повторной лапароск.					
	I	II	III	IV	эндометриоз не обнаруж.	
I (n=14)	9	3	—	1	1	14
II (n=16)	3	5	6	1	1	16
III (n=10)	—	1	7	2	—	10
IV (n=2)	—	—	1	1	—	2
Всего	12	9	14	5	2	42

Спаечный процесс в малом тазу, обусловленный эндометриозом, был обнаружен у 22 больных, из них у 18 он был установлен как при первой, так и при повторной лапароскопии. У всех этих больных наблюдался эндометриоз яичников, фиксированных к брюшине fossa ovarica, при этом спайки располагались в области эндометриозных поражений.

Данные, полученные при повторной лапароскопии, свидетельствуют о высокой частоте рецидива наружного генитального эндометриоза (95,2%) у больных с бесплодием уже через 12 месяцев после окончания лечения. При этом способность эндометриоза прогрессировать, степень рецидива не зависят от степени распространения эндометриоза до лечения. Изменение локализации эндометриозных гетеротопий, обнаруживаемое при повторной лапароскопии, по нашему мнению, свидетельствует о возникновении поражений de novo.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что термическая деструкция очагов и последующее гормональное лечение не приводят к стойкому излечению. Показана необходимость проведения повторной лапароскопии.

ВНИЦ по охране здоровья матери и ребенка

Поступила 5/X 1988 г.

Ա. Յ. ԴՐԱՄԱՅԱՆ

ԿՐԿՆԱԿԻ ԼԱՊԱՐՈՍԿՈՊԻԱՆ ԱՐՏԱՔԻՆ ՍԵՌԱԿԱՆ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ԷՆԴՈՄԵՏՐԻՈԶՆԵՐԻ ՈՋՈՎ ԵՎ ՋՐԵՐՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ԿԱՆԱՆՑ ՄՈՏ

Տվյալ աշխատանքը հիմնված է արտաքին սեռական օրգանների էնդոմետրիոզով և չբերությամբ տառապող 42 կանանց դիտարկումների վրա, որոնց մոտ հիվանդության ախտորոշումը մինչ այդ հաստատվել է լապարոսկոպիայի միջոցով:

Հիվանդների կրկնակի լապարոսկոպիկ հետազոտությունը ցույց տվեց, որ գեյտագեններով մեկ տարի տևող ոչ արդյունավետ բուժումից հետո նրանցից 40-ի (95 %) մոտ առկա է արտաքին էնդոմետրիոզի տարբեր (I—IV) աստիճանի ախտահարում:

Հետազոտվող բոլոր հիվանդների մոտ էնդոմետրիոզային ախտահարման տեղակայությունը եղել է փոփոխված: Կեսից ավելի (52,3 %) հիվանդների մոտ հայտնաբերվել է նախկին աստիճանի էնդոմետրիոզի 31 %-ի մոտ նկատվել է վիճակի վատացում: Ստացված տվյալները վկայում են այն մասին, որ բուժական արդյունավետության բացակայության դեպքում, արտաքին էնդոմետրիոզի կրկնության հաճախականությունը կանանց մոտ անհամեմատ մեծանում է: Այդ առումով կրկնակի լապարոսկոպիայի կատարումը լրիվ հիմնավորված է:

A. F. DRAMPIAN

## THE REPEATED LAPAROSCOPY IN WOMEN WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS AND INFERTILITY

After unsuccessful medicamentous treatment of women with infertility and external genital endometriosis the repeated laparoscopy has been conducted. The high frequency of recidivations of external endometriosis is stated.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Доцанова А. М., Пшеничникова Т. Я. Мед. реф. журн., 1983, 8, с. 3.
2. Железнов Б. И., Стрижаков А. Н. Генитальный эндометриоз. М., 1985.
3. Конде А. М. Дис. канд. М., 1987.
4. American Fertility Society Classification of Endometriosis. Fertil and Steril., 1985, 43, 3, 351.
5. Buttram V. C. Fertil. and Steril., 1985, 43, 3, 347.
6. Kistner R. W. Fertil. and Steril., 1975, 26, 1151.
7. Matsuzawa K., Kondoo I., Oowaki M., Kimura I. VIth World Congress on Human Reproduction, 1987, Japan, Tokyo, 170.
8. Olive D. L., Lee K. L. Amer. J. Obstet. Gynec., 1986, 154, 3, 613.
9. Semm K., Greenblatt R. B., Mettler L. Genital Endometriosis in infertility. Xth World Congress of Fertility and Sterility, Madrid, 1980.
10. Schmidt C. L. Fertil. and Steril., 1935, 44, 2, 157.

УДК 616—091

Т. Л. ОВСЕПЯН, Н. Д. ГЗГЗЯН, С. М. МУРАДЯН,  
А. С. МАЛАЯН, М. В. ИСАЯН

## ПРИМЕНЕНИЕ ТАУФОНА ПРИ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ ЖЕЛТОГО ПЯТНА

Проведено клиническое испытание тауфона у больных с макулодистрофиями. Полученные результаты свидетельствуют о возможности улучшения или стабилизации зрения у этих больных при комплексном лечении с тауфоном.

Дистрофические поражения желтого пятна нередко приводят к инвалидности по зрению или полной слепоте. Эта тяжелая патология сравнительно мало изучена, а лечение ее до настоящего времени недостаточно эффективно. Поэтому изыскание новых лечебных средств,

улучшающих зрительные функции или даже поддерживающие их на прежнем уровне, заслуживает внимания.

Целью настоящей работы явилось изучение лечебного эффекта парабульбарных инъекций тауфона при дистрофических поражениях желтого пятна различной этиологии.

Тауфон—производное таурина (2-аминоэтансульфоновой кислоты)—впервые обнаружен в составе бычьей желчи [3]. Впоследствии было установлено, что таурин содержится также в сердечной и скелетной мышцах, почках, селезенке, лимфоидной ткани, форменных элементах крови человека и многих видов животных. Следы его выявлены в мозговой ткани [4]. Таурин обладает важными физиологическими функциями: участвует в образовании желчных кислот, в регуляции нервной проводимости, клеточной осморегуляции [5, 6, 7].

Экспериментально изучено влияние таурина на обменные процессы, протекающие в оболочках и содержимом глазного яблока. Содержание таурина выявлено в слоях сетчатки, причем в наибольшей степени аккумулируют таурин рецепторные клетки сетчатки. В тех же слоях, где рецепторы отсутствуют, содержание таурина значительно снижается [2]. В экспериментах на кошках показано, что при диете с низким содержанием в пище серосодержащих аминокислот у животных развивается дегенерация фоторецепторов сетчатки. Добавление в пищу таурина в таких случаях предотвращает или приостанавливает начавшийся дегенеративный процесс в сетчатке. Таурин способствует ускорению регенерационных процессов в расщепленном зрительном нерве кроликов.

А. С. Малаян [1] на основании полученных экспериментальных и клинических результатов рекомендует внедрение в клиническую практику «магнитофореза тауфона» при лечении свежих ран роговой оболочки. Все это послужило поводом к применению тауфона у больных с дистрофическими поражениями макулярной области.

Под нашим наблюдением находилось 104 больных (138 глаз) с дистрофическими изменениями макулярной области разной степени выраженности и различной этиологии. Из них 45 больных было с первичными склеротическими изменениями сетчатки (старческие дистрофические поражения), 32—с предстарческой дистрофией желтого пятна и 27 больных—с вторичной дистрофией центральных отделов сетчатки (у 14—поствоспалительные, у 13—посттравматические). У 12 больных макулодистрофия сочеталась с начинающейся старческой катарактой, а у 21—с гипертонической ангиоретинопатией различной степени выраженности. Возраст больных колебался от 20 до 70 лет. По давности заболевания больные распределялись следующим образом: от 1 года до 5 лет—80, от 6 до 10 лет—18, от 11 до 15 лет—2, от 16 до 20 лет—3, от 21 до 25 лет—1 больной. Поражение желтых пятен на обоих глазах наблюдалось почти в полтора раза чаще, чем на одном.

При офтальмоскопии у подавляющего большинства больных отсутствовал макулярный рефлекс, наблюдалась крапчатость центральной части сетчатки, ее складчатость, отечность, неравномерная пиг-

ментация, точечные разнокалиберные атрофические участки, плоские точечные желтоватые очажки; на фоне сужения артериол сетчатки определялись точечные кровоизлияния.

Всем больным был назначен 4% тауфон в виде парабульбарных инъекций по 0,3 мл ежедневно в течение 10 дней. При необходимости проводилось повторное лечение с интервалом 4—6 месяцев. Тауфон назначался на фоне внутримышечных инъекций витаминов группы В, ангиопротекторов—компламина, трентала, никотиновой или аденозинтрифосфорной кислот; местно—витаминные капли с иодистым калием. Этот комплекс средств назначался в большинстве случаев после предшествовавшего безуспешного лечения, включавшего те же препараты, но без тауфона. Поэтому положительный эффект, полученный у наших больных, мы склонны приписать тауфону.

В результате применения лечебного комплекса у большинства больных (74) отмечалось субъективное и объективное улучшение состояния глаз: уменьшение отека, складчатости сетчатки, рассасывание свежих дистрофических очагов. Просвет артериол сетчатки несколько расширялся, рассасывались бесследно кровоизлияния. Заметно повышалась острота зрения, почти у всех больных расширялось поле зрения (от 10 до 30°). У 10 больных состояние глаз осталось без изменений. В основном это были больные со стойкими изменениями на глазном дне (пожилые больные).

К моменту выписки из стационара острота зрения у больных повысилась: от 0,01 до 0,1—у 34, от 0,06 до 0,2—у 33, от 0,1 до 0,5—у 28, от 0,5 до 1,0—у 10 больных. У 8 больных несмотря на имевшиеся в центре сетчатки изменения острота зрения не изменилась, составляя 1,0. У 25 больных повышения остроты зрения не удалось достичь из-за наличия сопутствующих изменений, которые ликвидировать не представлялось возможным: в двух случаях наблюдалась выраженная деструкция стекловидного тела, у 15 больных отмечена гипертоническая ангионевроретнопатия, а у 8 больных прогрессировала возрастная катаракта. Отдаленные результаты прослежены в пределах 4—5 лет у 69 больных. Ухудшения в состоянии глаз в течение этого периода времени не отмечалось.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности улучшения или стабилизации зрения у больных с макулодистрофиями при комплексном лечении с тауфоном.

Кафедра глазных болезней Ереванского  
медицинского института

Поступила 6/V 1988 г.

Տ. Լ. ԶՈՎՍԵՓՅԱՆ, Ն. Դ. ԳՉԳՋՅԱՆ, Ս. Մ. ՄՈՒՐԱԴՅԱՆ, Ա. Ս. ՄԱՂԱՅԱՆ, Մ. Վ. ԻՍԱՅԱՆ

**ՏԱՌԻՖՈՆԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԴԵՂԻՆ ԲԾԻ ԴԻՍՏՐՈՖԻԿ  
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ցանցաթաղանթի տարբեր տեղակայման դիստրոֆիկ փոփոխություններ  
ունեցող հիվանդների 4 % տաուֆոնի կիրառմամբ կոմպլեքսային բուժման  
արդյունքների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ տաուֆոնը հանդիսանում է

արդյունավետ դեղամիջոց և կարող է մեծ հաջողութեամբ կիրառվել նման հի-  
վանդութիւններէ կոմպլեքսային բուժման մեջ:

T. L. HOVSEPIAN, N. D. GZGZIAN, S. M. MOURADIAN, A. S. MALAYAN,  
M. V. ISAYAN

## THE APPLICATION OF TAUPHON AT DYSTROPHIC AFFECTIONS OF THE YELLOW SPOT

On the basis of the observations over the effectivity of treatment by a complex of measures with application of tauphon it is established, that at dystrophic affections of the retina (particularly of the yellow spot) tauphon is a rather effective preparation and can be successfully used in clinical conditions.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Малаян А. С.* Дис. канд. Ереван, 1983.
2. *Orr H. T., Cohen A. C., Carter J. A.* Exp. Eye Res., 1976, 23, 4, 377.
3. *Tidemanu F., Gwelin L.* Ann. der physik., and cheme. 1827, 9, 326.
4. *Schram E.* Arch. int. physiol., biochem., 1960, 4, 68, 678.
5. *Jacobsen J. G.* Koberh avu: Hytorenor disk, 1968, 110.
6. *Jacobsen J. G., Swith L. H.* Nature, 1963, 200, 4906, 575.
7. *Jacobsen J. G., Swith L. H.* Physiol. Res., 1968, 48, 2, 421.

УДК 612.014.3

В. Т. ИВАШКИН, Г. А. МИНАСЯН

## О КОНТРАЭФФЕКТОРНОЙ И ПРОЭФФЕКТОРНОЙ СИСТЕМАХ РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОЙ АКТИВНОСТИ

Проведен анализ групп фармакологических препаратов, применяющихся при лечении наиболее распространенных неонкологических и неинфекционных заболеваний человека. Показано, что лечебный эффект при этих заболеваниях достигается посредством регуляции относительно небольшого количества универсальных функциональных блоков.

Установлено универсальное значение функциональных блоков в регуляции клеточных функций. Выдвинута и обоснована концепция контрэффлекторной и проэффлекторной систем регуляции клеточной активности.

Поиск оптимальных путей лечения заболеваний является фундаментальной проблемой медицины. Без преувеличения следует отметить, что фармакологическая коррекция нарушенных функций занимает ведущее место в этой проблеме.

Высшей формой оценки эффективности применяемых и рекомендуемых фармакологических средств служит клиническая апробация и систематическое применение в клинике препаратов, оказывающих устойчиво воспроизводимое положительное действие. Среди множества препаратов этими качествами обладает достаточно ограниченный набор лекарственных средств. Однако анализ механизма действия именно таких препаратов позволяет кратчайшим путем соединить теорию с клинической практикой и определить пути дальнейшего развития. В этом движении многообразие клинических проявле-

ний и множественность фармакологических подходов постепенно «оседают» на фундаментальные закономерности клеточной деятельности, её блокофункциональную архитектуру.

Проведенный нами анализ групп фармакологических препаратов, применяющихся при лечении наиболее распространенных неонкологических и неинфекционных заболеваний, показал, что речь идет о регуляции относительно небольшого количества универсальных функциональных блоков (таблица). К ним относятся: 1) потенциал-зависимый транспорт кальция в клетку, регулируемый антагонистами кальция; 2) рецептор- и фосфатидилинозитол-зависимая мобилизация внутриклеточного кальция, регулируемая блокаторами М-холинорецепторов; 3) фосфатидилинозитол-зависимая мобилизация внутриклеточного кальция, регулируемая блокаторами фосфатидилинозитолового цикла; 4) гормон-зависимая активация аденилатциклазы, регулируемая блокаторами H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов; 5) недостаточная активность тимус-зависимого звена иммунитета, регулируемая пептидами тимуса; 6) избыточный уровень реакций свободнорадикального окисления липидов, корригируемый антиоксидантами; 7) изменения в системе психосоматических связей, которые, в свою очередь, базируются на нарушениях внутриклеточного кальциевого и циклонуклеотидфосфатного обмена.

Клинико-фармакологическая общность различных форм патологий

Исходные формы	Классы препаратов						
	психокоррирующие, транквилизаторы	антагонисты кальция	блокаторы периферических М-холинорецепторов	блокаторы фосфатидилинозитолового цикла	блокаторы H <sub>2</sub> -гистаминовых рецепторов	регуляторы тканевого звена иммунитета	антиоксиданты
Язвенная болезнь	+	-	+	+	+	+	+
Панкреатит	+	+	+	+	+	-	+
Энтерит, энтероколит	+	-	-	+	+	-	-
Ишемическая болезнь сердца	+	+	-	+	-	-	+
Бронхиальная астма	+	+	+	-	-	-	-
Холецистит	+	-	+	-	-	-	-
Гепатит, цирроз печени	-	-	-	-	-	+	+

Дальнейший анализ указанных универсальных функциональных блоков показывает, что они организуются в ещё более ограниченное число блоковых комплексов или суперблоков, нарушение деятельности которых ведет к развитию патологических изменений. В частности, можно говорить о контрэффекторной и проэффекторной регуляторных системах. Нарушения в первой из них способствуют форми-

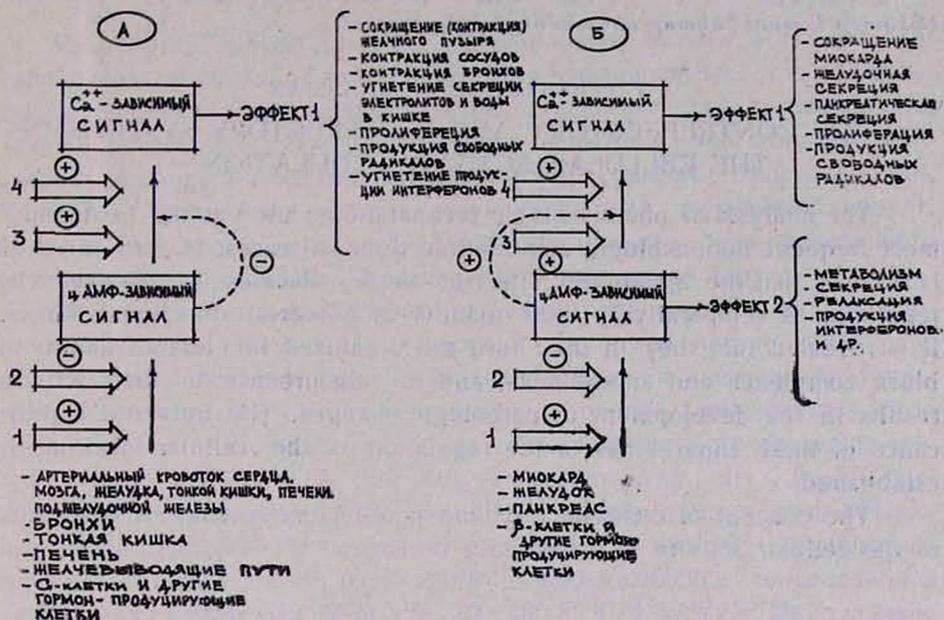
рованию и течению таких патологических состояний, как коронарная болезнь, бронхиальная астма, энтерит, гепатит, ухудшение кровоснабжения мозга, желудка, тонкой кишки, печени, поджелудочной железы, изменение секреции гормонов и др. (рис., А). Во всех этих ситуациях цАМФ и опосредуемые им реакции предупреждают и демпфируют чрезмерные влияния  $Ca^{2+}$ -зависимых реакций. Последние в физиологических условиях поддерживают нормальный тонус сосудов, бронхов, препятствуют потерям электролитов и воды в тонкой кишке. При угнетении активности аденилатциклазы воздухоносных систем могут развиваться ларингоспазм и бронхоспазм вследствие «снятия» контрэффлекторных влияний цАМФ и избыточного поступления  $Ca^{2+}$  в цитоплазму. Стимуляция кишечной аденилатциклазы сопровождается снижением клеточного кальция и развитием водно-электролитной диареи. Врожденная или приобретенная низкая активность аденилатциклазы артериальных сосудов служит причиной накопления кальция в сосудистой стенке, постоянной контракции сосудов, последующего нарушения метаболизма в сосудистой стенке, тромбообразования, ишемических расстройств. При вирусных поражениях печени угнетение активности аденилатциклазы, последующее снижение концентрации цАМФ и усиление  $Ca^{2+}$ -зависимых реакций сопровождаются угнетением продукции иммунокомпетентными клетками интерферона и активацией реакций свободнорадикального окисления в гепатоцитах.

Нарушения в проэффлекторной регуляторной системе способствуют формированию и течению дистрофии миокарда при коронарной болезни, язвенной болезни, панкреатита, дистрофии печени, гепатита, спастических состояний желчевыводящих путей, изменению секреции гормонов (рис., Б). Во всех этих случаях цАМФ-зависимые реакции не только формируют самостоятельные функциональные ответы, но и потенцируют  $Ca^{2+}$ -зависимые эффекты. Например, повышение активности гормончувствительной аденилатциклазы миокарда у пациентов с коронарной болезнью сопровождается усилением метаболизма и повышением притока  $Ca^{2+}$  в миокардиоциты, что ведет к усилению сократительной деятельности миокарда, повышенным потребностям в кислороде и развитию приступов грудной жабы.

Стимуляция цАМФ-зависимых и  $Ca^{2+}$ -зависимых реакций на фоне отрицательных психогенных воздействий ведет к нарушению желудочного кровотока, локальной тканевой ишемии, увеличению продукции HCl и пепсина и формированию эрозивно-язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки. С другой стороны, угнетение активности желудочной аденилатциклазы сопровождается снижением уровня цАМФ-зависимых реакций фосфорилирования и преобладанием цАМФ-независимых, что создает предпосылки для появления метапластических и неопластических изменений в слизистой желудка, толстой кишки и других органах.

Абсолютное или относительное преобладание активности проэффлекторной системы регуляции лежит также в основе дистрофических и деструктивных изменений в паренхиме поджелудочной железы при панкреатите.

Все вышеизложенное позволяет прийти к выводу, что значительная часть встречающихся в клинической практике так называемых функциональных нарушений, дискинезий, лекарственных интолерантностей, а также хорошо очерченных нозологических форм может быть охарактеризована как «блоковая патология», т. е. как патология, в формировании и поддержании которой лежат нарушения в деятельности отдельных элементарных универсальных функциональных блоков или регуляторных суперблоков.



Нет смысла интерпретировать все данные, касающиеся теоретических положений и практических выводов, лежащих в рамках концепции универсальных функциональных блоков. Важно было рассмотреть возможности, открываемые этой концепцией, и ограничения, накладываемые ею. Становится все более очевидным, что существование универсальных функциональных блоков и формируемых ими регуляторных систем приводит в соответствие понимание «генетических» сторон жизни, в основе которых лежит функциональная информационная единица—ген, и «физиологических» (патофизиологических, клинических) сторон жизнедеятельности, в основе которых лежит структурно-функциональная единица—функциональный блок.

Военно-медицинская ордена Ленина Краснознаменная академия имени В. М. Кирова

8-я клиническая больница г. Еревана

Поступила 17/X 1988 г.

Վ. Ց. ԻՎԱՆԿԻՆ, Հ. Ա. ՄԻՆԱՍՅԱՆ

ԲԶԶԻ ԱՎՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ ԿՈՆՏՐԻՑԵԿՏՆԵՐ ԵՎ  
ՊՐՈԼԵՑԻՅԱՆ ՄԻՍՏԵՄԵՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Վերլուծված են մի շարք դեղամիջոցների խմբեր, որոնք օգտագործվում են ամենատարածված ոչ ուռուցքային և ոչ ինֆեկցիոն հիվանդությունների

բութման համար: Նշված է տարբեր պաթոլոգիաների կլինիկական և ֆարմակոլոգիական ընդհանրությունը: Յուրյց է տրված, որ այդ հիվանդությունների ժամանակ բուժական էֆեկտը պայմանավորված է համեմատաբար սակավաթիվ ստրուկտուր-ֆունկցիոնալ բլոկների կարգավորմամբ: Բացահայտված է, որ վերջիններս կազմակերպում են թվով ավելի սահմանափակ բլոկային կոմպլեքսներ և սուպերբլոկներ, որոնց գործունեության խախտումը առաջացնում է հիվանդագին փոփոխություններ: Պարզված է, որ բջի կենսագործունեության համար այդ սուպերբլոկները ունեն ունիվերսալ նշանակություն: Առաջ է բաշված և հիմնավորված բջի ակտիվության կարգավորման կոնտրէֆեկտոր և պրոէֆեկտոր սիստեմների կոնցեպցիան:

V. T. IVASHKIN, H. A. MINASSIAN

## ON THE CONTREFFECTORY AND PROEFFECTORY SYSTEMS OF THE CELLULAR ACTIVITY REGULATION

The analysis of pharmacologic preparations, used at the treatment of most frequent nononcologic and noninfectious diseases, is carried out. It is shown, that the therapeutic effect at these diseases is achieved by regulation of comparatively little quantity of universal functional blocks. It is revealed that they in their turn are organized into lesser quantity of block complexes and superblocs, and the disturbance of their activity results in the development of pathologic changes. The universal significance of these superblocs in the regulation of the cellular functions is established.

The concept of contreffectory and proeffectory systems of regulation of the cellular activity is discussed.

УДК 615.679.9+576.809.7

Г. А. ЧУХАДЖЯН, Ф. А. САРКИСЯН, К. М. КОЧАРЯН, Г. А. ОВЕЯН,  
А. Х. МАШИНЯН, С. А. КАРАПЕТАН

## ИЗУЧЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ АНТИБИОТИКОВ

Физико-химическими методами установлено, что сохранение антибактериальной чувствительности стабилизированных водных растворов антибиотиков обусловлено образованием комплекса антибиотиков с пленкообразователями и стабилизаторами.

Одной из актуальных проблем современной фармакотерапии является пролонгирование действия лекарственных веществ, более длительное сохранение активности нестойких препаратов. Известно, что антибиотики имеют умеренную стабильность или вовсе нестабильны в воде, и удлинение сроков хранения водных растворов антибиотиков имеет огромное практическое значение. Так, исследованиями ряда ученых показано, что длительность сохранения активности антибиотиков, приготовленных на поливиниловом спирте, в 2—4 раза больше по сравнению с водными растворами, хотя и различна для разных антибиотиков [4]. Введение пенициллина в растворе поливинилпирро-

лидона позволяет обнаружить антибиотик в крови подопытных животных в течение 24 ч., а стрептомицин—в течение 72 ч. [3].

Цель настоящей работы—изучение антибактериальной активности стабилизированных водных растворов антибиотиков, предназначенных для приготовления дублированных самоклеющихся биосовместимых полимерных пленок, технология которых описана ранее [8].

### Материал и методы

Разработка метода получения стабильных водных растворов антибиотиков сводилась к испытанию ряда специфических для антибиотиков стабилизаторов-восстановителей. В качестве стабилизаторов для водных растворов антибиотиков были испытаны: ронгалит-Na (натриевая соль формальдегидсульфокислоты), сульфат-, тиосульфат Na, Na-ЭДТА, брий-35-полимер (оксиэтилированный лауриновый спирт), краун-эфиры типов 6, 15, 18. Антибактериальная чувствительность антибиотиков мономицина и цепорина в водных растворах, содержащих вышеназванные стабилизаторы, нами определялась микробиологически методом серийных разведений в плотной питательной среде [2]. Для исследования активности антибиотиков в качестве тест-культуры использовали бульонную культуру в ранней стационарной фазе роста из расчета 10 млн микробных тел на 1 мл, а питательной средой служил агар со 110—130 мг% аминного азота, pH 7,2—7,4. Основной раствор содержал в 1 мл 10 мг антибиотика и вышеназванные стабилизаторы. Из основного раствора для каждого антибиотика готовилась серия из 10 разведений с понижающейся концентрацией антибиотика: 1024, 512, 256, 128, 32, 16, 8, 4, 2 мкг/мл. Параллельно готовились водные растворы антибиотиков в тех же разведениях. Чашки с разведениями антибиотиков и нанесенной культурой инкубировались при 37°С 16—24 ч. За минимальную подавляющую концентрацию (МПК) принимали наименьшую концентрацию антибиотика, вызывающую полную задержку роста микробов (в мкг/мл). Культуры устойчивые к 16 мкг/мл и ниже, считаются чувствительными к минимальной концентрации антибиотика.

### Результаты и обсуждение

Результаты микробиологического исследования водных растворов и стабилизированных водных растворов антибиотиков, приведенные в таблице, показали, что МПК мономицина в стабилизированном водном растворе с вышеуказанными стабилизаторами равна 8 ед/мл в течение 36 месяцев. Лишь в отношении водного раствора мономицина, стабилизированного краун-эфирами типов 15, 18 и тиосульфатом Na, имеется рост на поверхности агара во всех разведениях спустя 20 месяцев после запаивания. Что касается водного раствора мономицина, то через месяц после запаивания на поверхности агара наблюдается рост во всех разведениях. Для стабилизированных водных растворов цепорина его МПК, при которой отсутствует рост штамма на поверхности агара, также равна 8 ед/мл в течение 6 меся-

цев после стабилизации ронгалитом-Na. В присутствии же остальных стабилизаторов на поверхности агара наблюдается рост во всех разведениях. Наблюдения за МПК цепорина в водном растворе показали, что спустя 20 дней после запаивания на поверхности агара наблюдался рост во всех разведениях.

Активность стабилизированных водных растворов антибиотиков (в ед/мл)

Антибиотик	Стабилизатор	МПК	Срок действия антибиотика, мес.
Мономицин	краун-6	8	36
	краун-15	16	19
	краун-18	16	19
	ронгалит-Na	8	36
	сульфат-Na	8	36
	тиогуль.-Na	16	19
	Na-ЭДТА	8	36
	брий-35	8	36
Мономицин (водный раствор)		рост во всех разведениях спустя 1 мес. после запаив.	
Цеполин	ронгалит-Na	8	6 месяцев
	Na-ЭДТА сульфат-Na тиосуль.-Na	рост во всех разведениях спустя 6 месяцев после запаивания	
Цеполин (водный раствор)		рост во всех разведениях спустя 20 дней после запаивания	

Все сказанное позволяет заключить, что сохранение антибактериальной чувствительности стабилизированных водных растворов антибиотиков свидетельствует об образовании комплекса стабилизаторов, пленкообразователей с антибиотиками. Так, исследованиями ряда ученых показано усиление антибактериальной активности антибиотиков, присоединенных ионной связью к полимерам. И наоборот, присоединение антибиотиков к полимерам ковалентными связями приводит к полной утрате антибактериальной чувствительности [1, 5, 9, 10].

Проведенные нами физико-химические исследования стабилизации водных растворов антибиотиков (цеполина, мономицина, канамицина) методом спектрального анализа в ультрафиолетовой и видимой областях [6, 7] показали, что добавление ронгалита-Na к водному раствору цеполина приводит к образованию соединения с более высокой энергией перехода электрона (спектр поглощения антибиотиков сдвигается в коротковолновую область), что обусловлено образованием водородных связей между этими реагентами при химическом взаимодействии. Иная картина наблюдается при добавлении

ронгалита-Na, а также краун-6-эфира к водному раствору мономицина и канамицина. При этом наблюдается более прочное взаимодействие между антибиотиками и стабилизаторами, которое носит как качественный, так и количественный характер, что, по всей видимости, обусловлено связыванием более одного центра аминокликозида, являющегося структурным кольцом этих антибиотиков, с стабилизаторами. Этим же объясняется более длительная стабилизация (более 36 месяцев) водных растворов вышеназванных антибиотиков. При сочетании ронгалита-Na и краун-6-эфира наблюдается эффект кооперативного действия.

Кафедра общей и биорганической химии  
Ереванского медицинского института

Поступила 16/V 1988 г.

Գ. Ա. ՉՈՒԿԻԱՅԱՆ, Յ. Ա. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Կ. Մ. ԲՈՉԱՐՅԱՆ, Գ. Ա. ՀՈՎԵՅԱՆ,  
Հ. Խ. ՄԱՇԻՆՅԱՆ, Ս. Ա. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

**ՀԱԿԱՐԻՈՏԻԿՆԵՐԻ ԿԱՅՈՒՆԱՑՎԱԾ ՋՐԱՅԻՆ ԼՈՒԾՈՒՅԹՆԵՐԻ  
ՀԱԿԱՐԱԿՏԵՐԻԱԼ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Բերված են հակաբիոտիկների կայունացված ջրային լուծույթների հակաբակտերիալ ակտիվության ուսումնասիրության լաբորանթները ֆիզիկաքիմիական մեթոդներով: Ցույց է տրված, որ հակաբիոտիկների կայունացված ջրային լուծույթների հակաբակտերիալ ակտիվության սլահպանումը պայմանավորված է թաղանթազոյացնողների և կայունացուցիչների հետ հակաբիոտիկների կոմպլեքսազոյացմամբ:

G. A. CHOUKHAJIAN, F. A. SARKISSIAN, K. M. KOCHARIAN, G. A. HOVEYAN  
A. Kh. MASHINIAN, S. A. KARAPETIAN

**THE STUDY OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ANTIBIOTIC'S  
STABILIZED AQUEOUS SOLUTIONS**

By the physicochemical methods it is established that the preservation of the antibacterial sensibility of the antibiotics' stabilized aqueous solutions is due to the organization of the antibiotics' complex with the film-formators and stabilizers.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Агеева М. Г., Вакуленко Н. А. Антибиотики, 1972, 17, 1, с. 70.
2. Змушко Л. С., Адарченко А. А. Методические рекомендации. Минск, 1974.
3. Майчук Ю. Ф. Офтальмолог. ж., 1964, 5, с. 350.
4. Майчук Ю. Ф. Антибиотики в офтальмологии. М., 1973.
5. Снежко В. А., Самойлова Л. Н. Антибиотики, 1972, 17, 1, с. 48.
6. Фрайфелдер Д. В кн.: Физическая биохимия, М., 1980, с. 393.
7. Чанг Р. В кн.: Физическая химия с приложениями к биологическим системам. М., 1980, с. 191.
8. Чухаджян Г. А., Саркисян Ф. А., Кочарян К. М. и др. Арм. хим. журнал, 1984, 37, 9, с. 586.
9. Tso W., Fung W. P. Inorg. chem. acta, 1930, 33, 46.
10. Tso W., Fung W. P. Ibid, 1981, 55, 129.

Г. А. АРЗУМЯН, Л. С. ГЕВОРКЯН, А. А. АКОПЯН

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ  
ОПУХОЛЕЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

Изучены цитоморфологические особенности доброкачественных и злокачественных опухолей гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры. На основании гистологических сопоставлений определены цитологические критерии, позволяющие распознать характер и гистологическую разновидность опухоли. Рекомендуется использовать цитологический метод для дооперационной и срочной субоперационной диагностики.

Опухоли мягких тканей характеризуются большим морфологическим сходством, что затрудняет их дифференциальную диагностику, в особенности при определении тканевой принадлежности и гистологической формы [4, 6]. В этой группе процент неясных и неклассифицируемых опухолей очень высок [3]. В то же время дооперационное распознавание характера и гистологической разновидности мягкотканой опухоли предопределяет успех ее лечения. В установлении морфологического диагноза до начала лечения важная роль принадлежит цитологическому методу исследования. Однако работ, посвященных цитологической диагностике опухолей мышечной ткани, как в отечественной, так и в зарубежной литературе немного [1, 2, 5, 6, 8, 11]. Имеющиеся же сведения недостаточно полны и касаются лишь отдельных злокачественных форм. Наименее изучены их доброкачественные аналоги.

В целях разработки цитологических дифференциально-диагностических критериев, позволяющих верифицировать опухоли мышечной ткани, нами ретроспективно и проспективно исследовался материал гистоцитологических параллелей 520 наблюдений мягкотканых опухолей, из коих 82—мышечных. Изучению последних посвящена настоящая работа. Из 82 наблюдений 68 составляли опухоли гладкой мышечной ткани и 14—развившиеся из поперечно-полосатой мускулатуры.

Материалом цитологических исследований служили пунктаты, иногда соскобы, отпечатки биопсированных кусочков ткани и во всех случаях отпечатки удаленных во время операции опухолей. Приготовленные из них срезы подвергались гистологическому исследованию (таблица). Для определения разновидности мягкотканой опухоли учитывались не только морфологические особенности цитограмм, но и гистологические критерии, а именно характер расположения клеточных элементов.

Цитологическая диагностика доброкачественных гладкомышечных опухолей представляет значительные трудности из-за общности морфологических признаков с другими мягкоткаными опухолями.

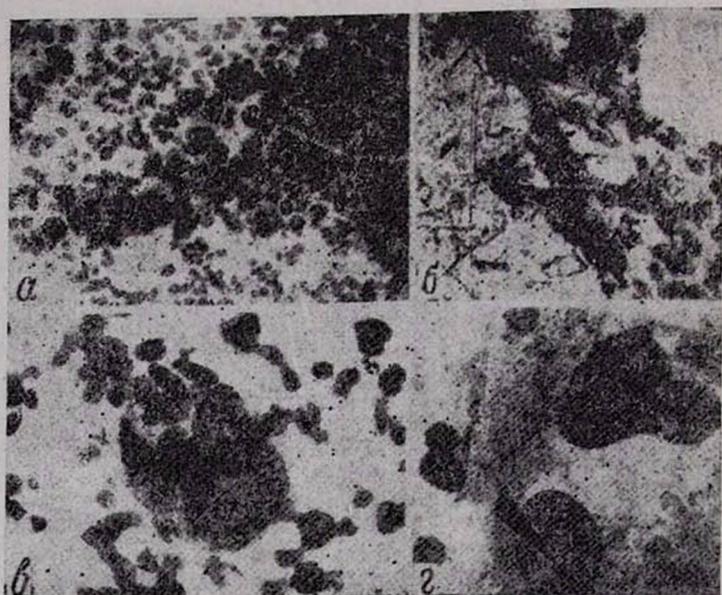
Цитограмма лейомиом, представленная вытянутыми, веретенообразными, отростчатыми клетками с образованием структур в виде цепочек или палисада (рис. 1 а), порой с комплексным расположением, наличием сосудов и эндотелиальных клеток, требует дифференциации с нейролемомой, фибромой, фасцикулярной опухолью, пролифериру-

Результаты цитологических исследований дооперационного и операционного материала, сопоставленные с гистологическим

Гистол. заключение	Число случаев	Материал исследования					Материал неинформативный		Цитологическое заключение							
		отпечат. удаленных опухолей.	пунктат	аспираг	соскоб	биоптат	а	б	опред. характер и гистотип опухоли		спред. характер, предп. тип		опред. характер, не указан гистотип		предпол. определен. характер	
									а	б	а	б	а	б	а	б
Лейомиома	46	46	14	21	5	6	3)		9	31	2	9		4	5	2
Лейомиосаркома	22	22	16		4	2	1		10	15	6	5		2	6	
Рабдомиома	3	3	3				1					1		2	2	
Рабдомиосаркома	11	11	8		2	1	1		4	6	2	3	3	2		
Всего	82	82	41	21	11	9	33		23	52	10	18	3	10	13	2

Примечание. а—до, б—после операции.

ющей лейомиомой и синовиальной саркомой. Наиболее характерным дифференциально-диагностическим цитологическим критерием лейомиом служит форма ядер. Ядра миоидных клеток относительно крупные, с закругленными концами. Цитоплазма слегка мелкозернистая или тяжистая, более контурирована. Клетки располагаются компактно, иногда в виде переплетающихся тяжей (рис. 16).



- Рис. а. Лейомиома. Вытянутые клетки, образующие палисадообразные структуры. Окраска Крюкова—Паппенгейма. Ув. 100.  
 б. Лейомиома. Мышечные клетки, расположенные в виде переплетающихся тяжей с вытянутыми несколько укрупненными ядрами. Концы ядер в основном закругленные. Ув. 100.  
 в. Лейомиосаркома. Гигантская многоядерная клетка. Ув. 900.  
 г. Рабдомиосаркома. Гигантская клетка с уродливым почкующимся ядром. Ув. 900.

На основании комплексного гистоцитологического исследования выявлены особенности и выделены наиболее информативные признаки, способствующие распознаванию гистологического типа лейомиом, а в некоторых случаях уточнению их формы. Из гистологически различных форм эпителиоидной лейомиомы (миоидный, ангио-перипицитарный, параганглиоподобный, ангиоматозный) цитологическим исследованием можно распознать первые три. При эпителиоидной лейомиоме цитограмма характеризуется полиморфизмом клеток, наличием относительно крупных с овальной или округлой формой мышечных элементов с гипохромными ядрами и цитоплазмой, нередко составляющей впечатление оптически пустой или с определяемой вокруг ядра зоной просветления. Зоны просветления определяются и в цитоплазме вытянутых веретенообразных клеток. Наличие в цитограмме структур ритмично располагающихся ядер в виде цепочек сада также говорит за миоидный тип эпителиоидной лейомиомы.

Ангиоперицитарный тип распознается на основании выявления сосудов с муфтообразно располагающимися опухолевыми клетками. Обнаружение группировок в виде альвеолярных структур и наличие капилляров характерно для параганглиоподобной эпителиоидной лейомиомы.

Определение гистологической разновидности злокачественных мезенхимных опухолей особенно трудно. Трудность дифференциальной диагностики лейомиосаркомы вызвана не только сходством цитогаммы с другими злокачественными мезенхимными опухолями, но и зависимостью ее цитологической картины от степени дифференцировки опухолевых клеток.

Злокачественные гладкомышечные опухоли требовали дифференциации с фибросаркомой, узловатым фасциитом, нейробластомой, гемангиоперицитомой и низкодифференцированным веретенклеточным раком при опухолях гениталия. Отличительными дифференциально-диагностическими признаками лейомиосаркомы служат полиморфизм клеток, компактность их расположения, наличие участков, состоящих из мелких овальных клеток с веретенообразными гиперхромными ядрами и базофильной цитоплазмой, гигантские клетки, многоядерные симпласты, частые митозы, в том числе атипические (рис. 1 в).

В наших наблюдениях были 3 доброкачественные (рабдомиомы) и 11 злокачественных (рабдомиосаркомы) опухолей, развившихся из поперечно-полосатой мускулатуры. Цитологическая диагностика рабдомиосарком представляет значительные трудности из-за отсутствия патномоничных морфологических признаков. Относительными отличительными признаками могут служить более крупные размеры клеток, по сравнению с другими доброкачественными мезенхимными опухолями, веретенообразной или округлой формы со светлым ядром и гомогенной цитоплазмой, а также наличие клеток с поперечной исчерченностью цитоплазмы. Последние встречаются очень редко. Укрупненные размеры клеток требовали дифференциации с рабдомиосаркомой.

Дифференциально-диагностическими критериями рабдомиосаркомы служат: выраженный полиморфизм клеток, наличие гигантских клеток с уродливыми, иногда почкующимися ядрами и вакуолизированной цитоплазмой.

Из гистологически различных эмбриональных, альвеолярных, плеоморфных и смешанных форм рабдомиосарком нами отмечены особенности цитогаммы, могущие служить критериями дифференциации плеоморфной и эмбриональной (миксоидный и круглоклеточный варианты). Микроскопическая картина плеоморфной рабдомиосаркомы характеризуется наличием резко катаплазированных полиморфных клеток. Много гигантских многоядерных клеток с почкующимися ядрами (рис. 1 г). Часто встречаются амитотически делящиеся клетки, реже—фигуры митоза. Изредка в цитоплазме определяются продольная исчерченность, а также мелкая розоватая зернистость.

При миксоидном варианте эмбриональной рабдомиосаркомы на фоне слизевидной оксифильной массы выявляются веретенообразные

и звездчатые, с нечеткими, порой расплывчатыми контурами клетки. Ядра округлые или овальные. Круглоклеточный вариант характеризуется преобладанием округлых клеток, среди которых встречаются паукообразные, фоном служит оксифильная слизевидная масса. В остальных вариантах рабдомиосарком клеточные элементы не имели отличительных признаков, которые позволили бы верифицировать их вариант.

Результаты цитологических исследований дооперационного и операционного материала, сопоставленные с гистологическим, приведенные в таблице, иллюстрируют процент правильных, предположительно правильных ответов и нераспознанных случаев.

Таким образом, на основании гистоцитологических сопоставлений определены цитоморфологические критерии, позволяющие цитологическим исследованием по отпечаткам в 97,4% случаев определить характер и в 85,3% — установить мышечную природу, а по пунктату и соскобам в 73,5% случаев определить характер, в 67,4% — гистологическую разновидность, а также распознать некоторые гистологические типы эпителиоидной лейомиомы (миоидный, ангиоперицитарный, параангиоподобный) и эмбриональной рабдомиосаркомы с уточнением варианта (миксоидного и круглоклеточного).

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна

Поступила 19/V 1988 г.

Գ. Ա. ԱՐԶՈՒՄԱՆՅԱՆ, Լ. Ս. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Ա. Ա. ՀԱԿՈՐՅԱՆ

### ՄԱՆԱՅԻՆ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐԻ ՏԱՐԲԵՐԱԿՄԱՆ ԲԶՋԱՐԱՆԱԿԱՆ ՉԱՓԱՆԻՇԸ

Մկանային հյուսվածքների ուռուցքների բնույթը և իսկութունը որոշելու նպատակով մեր կողմից կատարվել է 82 հեռացված մկանային հյուսվածքի ուռուցքների տարբեր տեղակայումների բջջահյուսվածաբանական ուսումնասիրություն:

Բջջաբանական հետազոտությունների համար հիմք են ծառայել մկանային հյուսվածքի ուռուցքների պունկտատները և երբեմն էլ հեռացված ուռուցքների մասնատված կտորներից ստացված բերուկներն ու արտատպուկները:

Առաջարկված բջջաբանական ախտորոշման մեթոդը կարելի է օգտագործել որպես միակ և շտապ հետազոտման ճիշտ մեթոդ հիվանդների նախափրահատական շրջանի բուժման և ախտորոշման համար:

G. A. ARZUMANIAN, L. S. GEVORKIAN, A. A. HAKOPIAN

### CYTOMORPHOLOGIC CRITERIA OF DIFFERENTIATION OF THE MUSCULAR TISSUE TUMORS

The cytomorphologic peculiarities of the benign and malignant tumors of smooth and cross-striated musculations are studied. The cytologic criteria are determined, which allow to reveal the character and histologic variety of the tumor.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Али-Заде В. А. Азерб. мед. журнал, 1976, 3, с. 28.
2. Гафтон Г. И., Пучков Ю. Г. Лаб. дело, 1981, 2, с. 478.
3. Головин Д. И. Ошибки и трудности гистологической диагностики опухолей. Л., 1982.
4. Петров А. С. Руководство «Цитологическая диагностика опухолей и предопухольных процессов» (под ред. А. С. Петровой). М., 1985.
5. Сильченко С. А., Лобода В. И. Лаб. дело, 1983, 8, с. 17.
6. Соколова В. К. В кн.: Руководство по цитологической диагностике опухолей человека. М., 1976, с. 227.
7. Betzler M., Rottinger E. M. Münch. med. Wochenscher., 1985, 127, 14, 329.
8. Bromwell W. H. C., Snowther D., Deakin D. R., Swindell R., Harris M. Brit. J. Cancer, 1985, 51, 301.
9. Duarte Garaldo Medicine (Brus), 1984, 17, 3, 77.
10. Raštogi B. L., Bergma B., Anderwall L. Gynecol. Oncol., 1984, 18, 77.
11. Salm R., Ewans D. J. Hystopathology, 1985, 9, 2, 159.

УДК 615.779.9+612.017.1

Л. Т. ДАНИЕЛОВА

### ВЛИЯНИЕ СВЯЗАННОГО С ТКАНЕВЫМИ И СЫВОРОТОЧНЫМИ БЕЛКАМИ АНТИБИОТИКА НА ИММУНОГЕНЕЗ

Изучены особенности распределения связанной и свободной фракций тетрациклина в организме как при многократной его инъекции, так и в сочетании с одновременным введением противобруцеллезной вакцины. Установлены интенсивность связывания антибиотика в кроветворно-лимфоидной системе, закономерность распределения связанной фракции антибиотика, зависимость ее от кратности введения препарата и функционального состояния организма.

Вопросу влияния антибиотика на иммуногенез посвящено большое число работ. Однако публикации относительно влияния связанного с сывороточными и тканевыми белками препарата на иммунологические процессы в организме в существующей литературе почти отсутствуют. Имеющиеся работы констатируют лишь связывание антибиотика в иммунном организме [7—11]. Нами с помощью ферментативного гидролиза сыворотки крови и гомогенатов внутренних органов животных показана возможность практически полного количественного определения связанной, а также свободной+связанной фракций антибиотика в них. Это позволило установить количественные изменения показателей связанного в крови и органах препарата при различных функциональных состояниях организма [4, 5].

Изучение особенностей распределения и влияния связанной фракции антибиотика на иммунологический ответ интактных и иммунизированных животных при многократном введении химиотерапевтического препарата представляет определенный интерес.

#### Материал и методы

Исследования проводились на 33 кроликах породы Шиншилла массой 3,0—4,0 кг. Опыты поставлены на 3 группах животных. Всем

опытным животным вводили тетрациклин гидрохлорид внутримышечно в дозе 25 мг/кг массы. I группе антибиотик вводили в течение 7 дней с 24-часовым интервалом; II группе—аналогично и одновременно с первой инъекцией препарата внутримышечно вводили 1 мл противобруцеллезной вакцины из 1 млрд. взвеси штамма № 19; III группа (контрольные животные) получали только противобруцеллезную вакцину внутримышечно в количестве 1 мл из 1 млрд. взвеси штамма № 19. Через час после каждой инъекции препарата животных забивали и определяли концентрацию антибиотика в сыворотке крови и внутренних органах методом диффузии в агар по методике В. С. Дмитриевой и С. М. Семенова [6].

В гомогенатах проб без предварительной обработки определяли свободную фракцию антибиотика, а после ферментативного гидролиза этих же проб раствором пепсина по методике, предложенной Л. Т. Даниловой [2, 3],—одновременно свободную + связанную фракции. При вычете величин показателя свободной фракции от величин показателя, полученного после ферментативного гидролиза того же тест-объекта, устанавливали количество связанной фракции препарата.

В процессе опытов одновременно изучали плазмоцитарную реакцию селезенки, общее количество белка, количество альбуминовой фракции и  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -глобулинов общепринятыми методами исследования [12], а также показатели титра агглютининов по Райту. Цифровые данные статистически обрабатывали по М. Л. Беленькому [1] с установлением достоверности средних показателей исследуемых групп животных ( $P \leq 0,05$ ). На основании фактического материала составлены графики, отражающие интенсивность и динамику накопления свободной и связанной фракций антибиотика, а также некоторых показателей иммунитета.

### Результаты и обсуждение

Многokратное введение тетрациклина животным I группы вызвало последовательное накопление антибиотика (свободного + связанного) в органах и сыворотке крови, превышая исходные показатели на 0,3—12,2 мг/г-мл. При этом в исследуемых органах и тканях после каждой инъекции препарата отмечались резкие колебания в уровне накопления как связанной, так и свободной его фракции. Так, после 3-й инъекции антибиотика процент связанной фракции препарата в лимфоузлах, селезенке, костном мозге, легких и почках нарастал от 22,3 до 57,3, а свободной—от 37,8 до 75,3.

В отличие от этих органов в мышцах, печени и сыворотке крови после 3-й инъекции показатели накопления связанной фракции антибиотика были низкими, в мышцах—3,6%, а в печени и сыворотке крови—ниже исходного при высоком содержании в них свободной фракции препарата. Однако после 4—5 инъекций накопление препарата в этих органах резко возросло. При этом отмечалось снижение свободной фракции в мышцах, печени и сыворотке крови и обеих фракций в лимфогенно-кровеносной системе.

В период общего снижения свободной фракции тетрациклина в кровотоково-лимфоидной системе, сыворотке крови и других органах усиливается в 2,9—3,3 раза вывод препарата с мочой. Следует отметить, что при последующих инъекциях также наблюдались колебания уровня обеих фракций препарата в органах и тканях.

Как видно из изложенного, процессы адсорбции антибиотика при многократном его введении небеспредельны, т. к. интенсивность последовательного накопления обеих фракций препарата после каждой его инъекции была неодинакова. Постоянное изменение процессов адсорбции антибиотика свидетельствует о функциональном состоянии организма. Это подтверждается аналогичными данными, полученными в опытах на животных II группы, получавших противобруцеллезную вакцину в сочетании с антибиотиком. Отмечено адекватное изменение в распределении свободной и связанной фракций в ряде органов (лимфоузлах, селезенке, легких, сыворотке крови и почках), зависящее от кратности введения антибиотика. Отличие наблюдалось в степени интенсивности накопления антибиотика в указанных органах и в изменении процесса комплексования препарата в костном мозге, печени и мышцах (рис. 1).

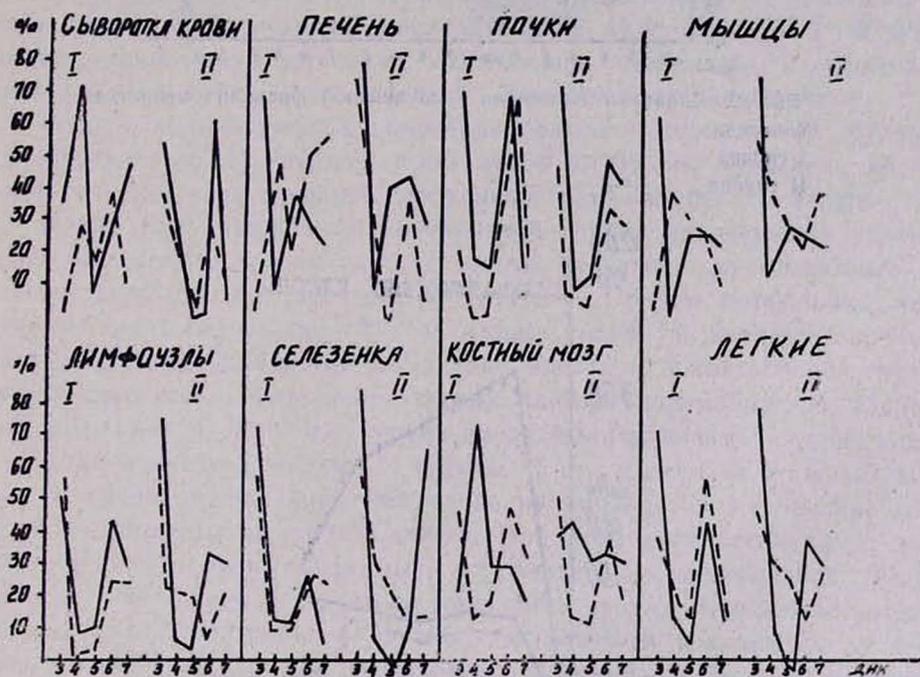


Рис. 1. Интенсивность накопления связанной и свободной фракций тетрациклина при многократном его введении.

I—связанная фракция — — — — —  
 II—свободная фракция || — || — ||

I группа — — — — —  
 II группа — — — — —

Как видно из рис. 1, кратность увеличения препарата в лимфоидных органах и сыворотке крови после 3—4-й инъекции антибиотика

достигала 1,26—68,5 раз. В костном мозге, печени и мышцах накопление препарата также было интенсивным, но в отличие от I группы после 3-й инъекции антибиотика отмечалась ингибиция комплексования препарата в костном мозге, а в печени и мышцах, наоборот, резкое его повышение. Следует отметить, что ингибиция процессов связывания в костном мозге отражалась и на адсорбции препарата в сыворотке крови, где, по сравнению с животными I группы, повышаются процессы связывания тетрациклина, по-видимому, под действием предыдущих инъекций антибиотика.

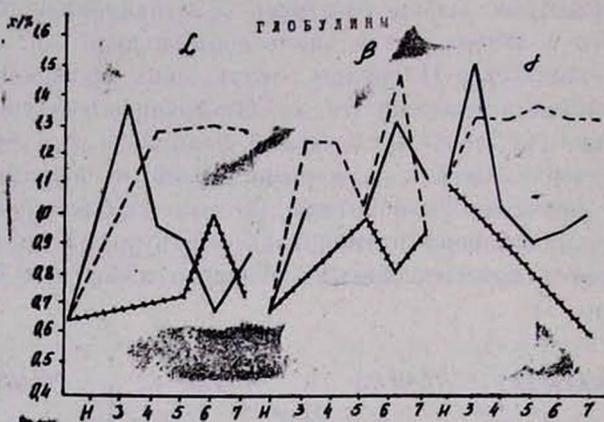


Рис. 2. Динамика изменения глобулиновой фракции сыворотки.

контроль — — — —  
 I группа + — + — + —  
 II группа — — — —

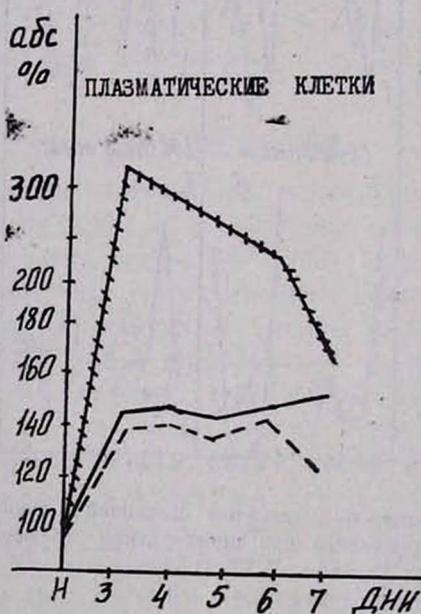


Рис. 3. Динамика нарастания общего количества плазматических клеток селезенки.

II группа — — — —  
 I группа + — + — + —  
 контроль — — — —

Определенная идентичность характера накопления связанной фракции антибиотика у животных обеих групп в зависимости от кратности введения препарата указывает на иммунологический ответ на введенный антибиотик.

Особенности, установленные в накоплении обеих фракций тетрациклина у животных II группы, обусловлены влиянием двух антигенных факторов (антибиотик+вакцина). Об этом свидетельствуют некоторые показатели иммунитета, представленные на рис. 2 и 3, указывающие на определенную взаимосвязь между процессами комплексования антибиотика и ответной реакцией организма.

В период интенсивного накопления антибиотика в кроветворно-лимфоидной системе у животных I группы отмечаются характерные изменения количества протеинов и их фракций, протекающие адекватно изменениям таковых у кроликов III группы. Наблюдается повышение количества протеинов за счет изменения соотношений альбуминовой и глобулиновой фракций. Повышение количества глобулинов, особенно альфа и бета, отмечалось после 3-й инъекции препарата, показатели которых превосходили исходные на 109—105,5%. После 4—5-й инъекции тетрациклина количество глобулинов уменьшается в основном за счет альфа и гамма-глобулинов, оставаясь при этом выше уровня исходного показателя на 45,4—38,8 и 47,2—25,5% соответственно дням инъекции. Небольшое повышение содержания этой фракции наблюдалось после 6—7-й инъекции антибиотика.

Однако количественные изменения белков у животных II группы, по сравнению с III группой, были менее выражены. Отмечена ингибция синтеза всех фракций глобулинов, особенно бета и альфа.

Кроме того, аналогично контрольной группе наблюдалось увеличение количества плазматических клеток селезенки, превышающее в значительной степени исходные показатели. При этом наибольшее количество их было у животных I группы после 3-й инъекции препарата за счет плазмобластов и незрелых клеток, а в контрольной группе—за счет всех антителообразующих клеток (плазмобластов, незрелых и зрелых). В меньшей степени пролиферация плазматических клеток установлена у животных II группы. У них в отличие от животных I и III групп наблюдалось увеличение плазмобластов и снижение количества незрелых и зрелых клеток. При этом показатели титра агглютининов II группы животных, по сравнению с контрольной, были ниже в 1,66—1,2 раза, антитела появлялись позже и нарастали медленнее. Так, в контрольной группе агглютинины появляются на 4-й день в титре  $1:24 \pm 1:122$ , а у животных II группы на 5-й день иммуногенеза в титре  $1:72 \pm 1:762$  против контроля  $1:120 \pm 1:401$ . На 7-й день титр агглютининов достигал разведения  $1:221 \pm 1:1164$  против  $1:256 \pm 1:1330$ , а на 8-й день— $1:590 \pm 1:7687$  против  $1:731 \pm 1:15034$ .

Из изложенного видно, что в силу влияния обоих агентов усиливаются процессы адсорбции и комплексования препарата, ведущие к ингибции процессов иммуногенеза у животных, получавших вакцину и антибиотик многократно, где антибиотик оказывает отрица-

тельное действие вследствие комплексования его с иммунокомпетентными клетками и сывороточными глобулинами.

Следует отметить, что в период трехкратного введения антибиотика в организме животных I и II группы формируются и стимулируются морфологические сдвиги и синтез белков, обуславливающие резкое повышение комплексования антибиотика при последующих инъекциях препарата, что приводит к ингибции пролиферации кроветворно-лимфоидной системы и синтезу белка.

Таким образом, данные исследования показывают, что метод непосредственного определения связанной фракции введенного препарата позволяет определить не только закономерности его распределения, но выяснить в некоторой степени механизм действия антибиотика на процессы иммуногенеза.

Кафедра микробиологии и вирусологии  
Ереванского зооветеринарного института

Поступила 6/VI 1988 г.

Լ. Տ. ԴԱՆԵԼՈՎԱ

### ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԱՅԻՆ ԵՎ ՇՃԱՅԻՆ ՍՊԻՏԱԿՈՒՅՆԵՐԻ ՀԵՏ ԿԱՊԱԿՑՎԱԾ ՀԱԿԱՐԻՈՏԻԿԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԻՄՈՒՆՈԳԵՆԵԶԻ ՎՐԱ

Ուսումնասիրվել են օրգանիզմում ազատ և կապակցված տետրացիկլինի ֆրակցիաների բաշխման առանձնահատկությունները բազմանվազ առանձին, ինչպես նաև հակաբուցելոգային վակցինայի հետ զուգակցված ձևով ներարկելիս: Հաստատված են հակաբուցելի կապման ինտենսիվությունը՝ արյունաստեղծ-լիմֆոհային համակարգում, նրա կապված ֆրակցիաների տեղաբաշխման օրինաչափությունը, կախվածությունը դեղամիջոցի ներմուծման բազմապատկությունից և օրգանիզմի ֆունկցիոնալ վիճակից:

L. T. DANIELOVA

### THE EFFECT OF ANTIBIOTIC, CONNECTED WITH THE TISSUE AND SERUMAL ALBUMINS ON IMMUNOGENESIS

The peculiarities of distribution of the connected and free fractions of tetracycline in the organism have been studied at its repeated injection as well as at its combination with simultaneous administration of antibru-cellous vaccine. There are established the intensity of the antibiotic's connection in the hemopoietic-lymphoid system, the objective laws of the distribution of the antibiotic's connected fractions, their dependence on the quantity of injections and functional state of the organism.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963.
2. Даниелова Л. Т. Авт. свид. № 341834. Бюлл. № 19, 1972.
3. Даниелова Л. Т. Антибиотики, 1974, 11, с. 1032.
4. Даниелова Л. Т., Амбарцумян Л. А. Там же, 1975, 1, с. 18.
5. Даниелова Л. Т., Амбарцумян Л. А. Там же, 1976, 2, с. 147.
6. Дмитриева В. С., Семенов С. М. Микробиологический контроль активности антибиотических препаратов. М., 1965.

7. Карпуть И. М. Ветеринария, 1973, 4, с. 44.
8. Карпуть И. М. Антибиотики, 1976, 1, с. 71.
9. Коваленко Я. Р., Сидоров М. А. В кн.: Иммунитет с. х. животных. М., 1973, с. 22.
10. Микаелян Н. П. Антибиотики, 1975, 1, с. 40.
11. Плаксина А. Н., Плаксин А. И. Там же, 1977, 4, с. 340.
12. Покровская М. П., Краснова В. И. и др. ЖМЭИ, 1965, 3, с. 8.

УДК 612.127

К. А. МАРКОСЯН, Н. А. ПАЙТЯН, Р. М. НАЛБАНДЯН

## ВЛИЯНИЕ НИТРОПРУССИДА НА РЕАКЦИЮ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КИСЛОРОДА ЦИТОХРОМОКСИДАЗОЙ

Изучено влияние нитропрусида натрия на реакцию восстановления молекулярного кислорода цитохромоксидазой из митохондрий сердца. Показано, что препарат вызывает ингибирование цитохромоксидазы. Установлено, что при клиническом применении нитропрусида натрия его концентрация в крови не должна превышать 50 мг/мл.

Нитропруssid натрия ( $\text{Na}_2 [\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) является одним из наиболее эффективных быстродействующих гипотензивных препаратов, вводимых путем внутривенной инфузии [8, 10]. Фармакологический эффект нитропрусида, основанный на релаксации гладкой мускулатуры артериального участка сосудистого русла, обусловлен железисто-нитрозной группой, Fe-NO, активирующей растворимую форму гуанилатциклазы [4, 9]. Однако взаимодействие нитропрусида с сульфгидрильными группами тканей сопровождается высвобождением цианидных групп, что может приводить при нарушении процесса детоксификации к цианидному отравлению [3, 5]. Имеются данные, что нитропруssid ингибирует поглощение кислорода митохондриями [6]. Известно также, что цианид, NO и NO-содержащие соединения являются сильными ингибиторами терминального фермента дыхательной цепи митохондрий, цитохром *c* оксидазы, катализирующей реакцию восстановления молекулярного кислорода [7, 13]. Ингибирование фермента может вызвать клеточную гипоксию.

Целью настоящей работы явилось изучение влияния нитропрусида на реакцию восстановления молекулярного кислорода цитохромоксидазой.

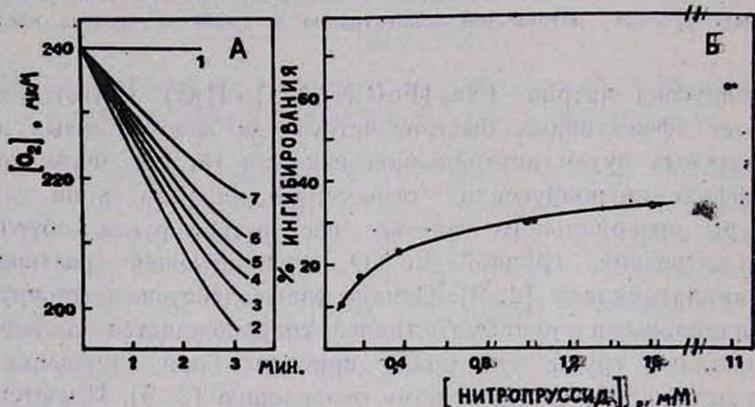
### Материал и методы

Исследования выполнены на препаратах цитохромоксидазы, полученных из митохондрий сердца крупного рогатого скота по методу Yu et al. [14]. Концентрацию цитохромоксидазы определяли, исходя из миллимолярного коэффициента экстинкции  $\Delta\epsilon$  605 (восст.-окисл.)—24,0 [11]. Субстрат цитохромоксидазы (цитохром *c*) получали из сердца крупного рогатого скота, как было описано ранее [1]. Восстановление цитохрома *c* аскорбатом проводили в присутствии 0,1 мМ ЭДТА, избыток восстановителя удаляли гель-фильтрацией через сефадекс G-25. Концентрацию цитохрома *c* определяли из миллимоляр-

ного коэффициента экстинкции  $\Delta\epsilon_{550}$  (восст.-окисл.) — 21,0 [12]. Ферментативную активность цитохромоксидазы определяли по поглощению кислорода при 25° С в натрий-фосфатном буфере, рН 7,0, и выражали числом оборотов фермента. Поглощение кислорода определяли при помощи электрода Кларка в термостатированной 2 мл ячейке на кислородном анализаторе фирмы «Beckman», модель 0260 (Австрия), снабженном самописцем «Omniscrite» («Beckman»). В работе использован нитропруссид фирмы «Roch» (Швейцария). Раствор нитропрussa в 50 мМ натрий-фосфатном буфере, рН 7,0, готовили непосредственно перед использованием, предохраняя от попадания света.

### Результаты и обсуждение

На рисунке (А) представлены кинетические кривые поглощения кислорода, полученные при окислении восстановленного цитохрома с ци-



Влияние нитропрussa на реакцию восстановления кислорода цитохромоксидазой. А. Кинетические кривые поглощения кислорода, полученные при окислении восстановленного цитохрома с цитохромоксидазой в присутствии разных концентраций нитропрussa. 1—в присутствии цитохромоксидазы и 4 мМ нитропрussa (контроль); 2—в присутствии цитохрома с, цитохромоксидазы и в отсутствие нитропрussa; 3, 4, 5, 6, 7—в присутствии, соответственно, 0,2, 0,4, 1,0, 2,4 и 4,8 мМ нитропрussa. Б. Зависимость ингибирования поглощения кислорода цитохромоксидазой от концентрации нитропрussa. Концентрация цитохрома с и цитохромоксидазы составляла соответственно 280 мкМ и 20 нМ.

тохромоксидазой в присутствии разных концентраций нитропрussa. Как видно из рисунка, добавление нитропрussa в реакционную смесь сопровождается ингибированием реакции. В контрольных экспериментах было получено, что в отсутствие восстановленного цитохрома с при концентрации нитропрussa до 4 мМ поглощения кислорода цитохромоксидазой не происходит. Из рисунка (Б) следует также, что при концентрации нитропрussa 0,16 мМ ингибирование цитохромоксидазной реакции составляет менее 10%, тогда как 50% ингибирование реакции наблюдается при концентрации нитропрussa

сида 8 мМ. Однако зависимость ингибирования от концентрации нитропруссиды имеет сложный характер, величина ингибирования возрастает быстро до концентрации нитропруссиды, составляющей 1,5 мМ. Затем, при дальнейшем увеличении концентрации, наблюдается медленное линейное возрастание ингибирования. Этот факт свидетельствует в пользу того, что нитропруссид, по всей вероятности, взаимодействует с двумя центрами фермента.

Таким образом, на основании полученных результатов можно заключить, что токсический эффект нитропруссиды может проявляться благодаря его непосредственному влиянию на цитохромоксидазу. Согласно литературным данным, допустимые дозы нитропруссиды не должны превышать 800 мкг/мин на 1 кг при внутривенной инфузии и 3,5 мг на 1 кг—при однократном введении [2]. На основании ингибирования нитропруссидом цитохромоксидазной реакции можно заключить, что при использовании нитропруссиды в качестве гипотензивного агента его концентрация в крови не должна превышать 50 мкг/мл (0,16 мМ).

Институт биохимии АН АрмССР

Поступила 2/X 1988 г.

Կ. Ա. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ն. Հ. ՓԱՅՏՅԱՆ, Ռ. Մ. ՆԱԼԲԱՆԴՅԱՆ

**ՆԻՏՐՈՊՐՈՍՍԻԴԻ ԱՋԻԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՑԻՏՈՔՐՈՄՕՔՍԻԴԱԶԻ ԿՈՂՄԻՑ ԹԹՎԱՄԵՆ ԳԵՐԱԿԱՆԳՆՄԱՆ ՌԵԱԿՑԻԱՅԻ ՎՐԱ**

Ուսումնասիրված է նատրիումի նիտրոպրուսսիդի ազդեցությունը սրտի միտոքոնդրիումներից առաջված ցիտոքրոմօքսիդազի կողմից մոլեկուլյար թթվածնի վերականգնման ռեակցիայի վրա:

Հաստատված է, որ նատրիումի նիտրոպրուսսիդը արգելակում է ցիտոքրոմօքսիդազը: Առաջված տվյալների հիման վրա եզրակացված է, որ նատրիումի նիտրոպրուսսիդի կլինիկական կիրառման դեպքում նրա խտությունը արյան մեջ չպետք է գերազանցի 50 մկգ/մլ (0,16 մՄ):

K. A. MARKOSSIAN, N. A. PAITIAN. R. M. NALBANDYAN

**THE EFFECT OF NITROPRUSSIDE ON THE REACTION OF OXYGEN REDUCTION BY CYTOCHROME OXIDASE**

The effect of sodium nitroprusside on the reaction of molecular oxygen reduction by cytochrome oxidase from heart mitochondria has been studied. Sodium nitroprusside has been found to inhibit cytochrome oxidase. On the basis of the data obtained it was concluded, that concentration of sodium nitroprusside in blood in the clinical use must not be more than 50 mg/ml (0.16mM).

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Маркосян К. А., Налбандян Р. М. Биохимия, 1978, 43, с. 1143.
2. Gilman A. G., Goodman L. S., Gilman A. In: The Pharmacological Basis of Therapeutics, Ed. L. S. Goodman and Gilman, s. 7-th ed. New York: McMillan Co., 1980, 805.

3. *Ikeida S., Frank P. A., Schweiss J. H., Homan S. M.* Anesthesia and Analgesia, 1988, 67, 360.
4. *Leeuwenkamp O. R., Chin N. L. J., Van der Mark E. J., Van Bennekom W. P., Bult A.* In: Physicochemical, Analytical and Pharmacological Aspects of the Pentacyanonitrosylferrate (II) Ion (Nitroprusside). Ed: O. R. Leeuwenkamp, s-Gravenhage. 1985, 49.
5. *Michenfelder J. D.* Anaesthesiology, 1977, 46, 196.
6. *Nakamura S., Shin T., Hirokata Y., Shigematsu A.* Br. J. Anaesth., 1977, 49, 1239.
7. *Nicholls P., Chance B.* In: Molecular Mechanisms of Oxygen Activation. Ed. O. Hayashi. Acad. Press. New York-London, 1974, 479.
8. *Schlant R. C., Tsagaris T. S., Robertson R. J.* Am. J. Cardiol., 1962, 9, 51.
9. *Schulz K. D., Schulz K., Schulz G.* Nature (London) 1977, 265, 750.
10. *Tinker J. H., Michenfelder J. D.* Anaesthesiology, 1976, 45, 340.
11. *Van Gelder B. F.* Biochem., Biophys. Acta., 1966, 118, 36.
12. *Van Gelder B. F., Stater E. C.* Biochem.-Biophys. Acta, 1962, 58, 593.
13. *Voshikawa S., Orli Y.* Biochem. J., 1972, 71, 859.
14. *Yu C., Yu L., King T. E. J.* Biol. Chem., 1975, 250, 1383.

УДК 612.42—018

А. В. ЗИЛЬФЯН, Х. С. САЯДЯН, В. Г. ХАЧАТРЯН, М. С. ПЕТРОСЯН,  
М. И. ГЕВОРКЯН, С. Г. АРУТЮНЯН

### ВЛИЯНИЕ ПРОДУКТОВ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ НА НЕКОТОРЫЕ СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПУТЕЙ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ

Изучено влияние общего пула продуктов жизнедеятельности лимфоцитов (ПЖЛ) тимуса питательных крыс и его отдельных фракций на состояние путей микрогемоциркуляции. Установлено, что однократное внутривенное введение ПЖЛ и его III фракции сопровождается признаками повышенной сосудистой проницаемости, которая в значительной степени обусловлена дегрануляцией тканевых лаброцитов и усиленным поступлением в периваскулярное пространство гистамина.

Известно, что стимулированные митогенами и антигенами лимфоциты вырабатывают широкий спектр биологически активных веществ (БАВ), благодаря которым, в частности, осуществляются межклеточные взаимоотношения, процессы дифференциации и стимуляции в иммунной системе [10—12]. В настоящее время доминирует точка зрения, согласно которой гормоноподобные вещества и медиаторы, вырабатываемые в самой иммунной системе, рассматриваются в качестве БАВ, предназначенных исключительно для внутривенного пользования [6, 9]. Однако не исключено, что ПЖЛ могут функционировать и в качестве короткодистантных факторов, точкой приложения которых является не только иммунная, но и другие интегративные системы организма. Поскольку стимулированные в условиях *in vivo* и *in vitro* лимфоциты являются источником самых разнообразных по природе и точке приложения БАВ, нам представляется более целесообразным и обоснованным изучение продуктов жизнедеятельности именно «интактных» лимфоцитов. Подобная направленность исследований открывает широкие возможности изучения биологической роли

вырабатываемых лимфоцитами гормоноподобных веществ в условиях нормального функционирования организма.

В этой связи, на наш взгляд, перспективны исследования биологической активности ПЖЛ в качестве короткодистантных факторов, прямо или косвенно осуществляющих свой реализующий эффект на составные звенья путей микрогемоциркуляции.

### Материал и методы

Опыты ставились на белых беспородных крысах-самцах массой 180—200 г. Контрольную группу составили животные, которым вводилась только среда культивирования лимфоцитов (среда 199). Опытная группа разделялась на 4 подгруппы, в которых крысам вводили соответственно: общий пул ПЖЛ, его I, II и III фракции.

Методика выделения общего пула ПЖЛ и хроматографическая характеристика его отдельных фракций детально изложена нами ранее [5]. В первой серии экспериментов ПЖЛ и фракции в объеме 1 мл вводились однократно в бедренную вену крысам, которых забивали спустя 20 минут. Во второй серии животные выводились из эксперимента спустя 3 минуты после интраперитонеального введения ПЖЛ и фракций. Объектом исследования служили брыжейка и подкожная рыхлая соединительная ткань контрольных и подопытных животных. Пленочные препараты окрашивали азури II-эозином, толуидиновым синим, азаном, по Гайденгайну, на фибрин по Вейгерту. Оценка сосудистой проницаемости осуществлялась посредством прижизненного внутривенного введения коллоидного угля [3].

В каждом пленочном препарате брыжейки производился подсчет 100 тучных клеток с учетом различных степеней их дегрануляции. Гистамин в тучных клетках брыжейки определяли флюоресцентным методом с использованием ортофталлевого альдегида фирмы Serva (ФРГ). Количественное определение гистамина производилось в 50 тучных клетках каждого животного при помощи микроскопа Люмаи-3 с последующим пересчетом на одну тучную клетку. Количество гистамина выражали в условных единицах флюоресценции. Полученный материал был подвергнут математической обработке с оценкой статистической значимости по критерию Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Как показали результаты проведенных исследований, однократное внутривенное введение общего пула ПЖЛ, его II и III фракций сопровождалось повышенной сосудистой проницаемостью в системе микрогемоциркуляции брыжейки, что выражалось имбибицией стенок микрососудов низкомолекулярными плазменными белками, умеренным периваскулярным отеком. Повышенная проницаемость была зарегистрирована преимущественно в веноулярном отделе микроциркуляции. Микрососуды веноулярного колена имели извилистый ход, выглядели неравномерно дилатированными. В различных звеньях микрогемоциркуляторного русла реакция эндотелиоцитов на интраваскуляр-

ное введение ПЖЛ была разнонаправленной. Так, в микрососудах артериолярного колена (артериолы, метаартериолы, прекапилляры) возрастала контрактильная способность эндотелиоцитов, в результате чего заметно расширенными выглядели межэндотелиальные участки интимы. В микрососудах веноулярного колена (собираательные вены, посткапилляры) цитоплазма эндотелия была набухшей, вакуолизированной, ядра—гипохромными и гипертрофированными, вследствие этого межэндотелиальные пространства отсутствовали, поскольку смежные эндотелиоциты весьма плотно прилегали друг к другу.

Следует отметить, что введение вазоактивных фракций ПЖЛ не сопровождалось повреждением клеточных и неклеточных структур соединительно-тканной основы брыжейки. Лишь в интимах и периваскулярных участках микрососудов обнаруживался процесс поверхностной дезорганизации соединительной ткани в виде точечной или пятнистой  $\gamma$ -метахромазии. Помимо общепринятых морфологических методов, оценка сосудистой проницаемости осуществлялась нами и при помощи функционального теста—прижизненного внутривенного введения коллоидного угля и последующего подсчета числа меченных тушью микрососудов. Как видно из табл. 1, введение общего пула ПЖЛ, его II и III фракций сопровождалось заметным повышением сосудистой проницаемости, что проявлялось увеличением числа микрососудов с II—IV степенью метки. Относительно высокие показатели, свидетельствующие в пользу повышенной сосудистой проницаемости, были зарегистрированы при введении подопытным животными III фракции ПЖЛ. Так, число микрососудов с IV степенью метки в этой группе почти в 2 раза превышало аналогичный показатель во II опытной группе.

Таким образом, повышенная сосудистая проницаемость, которая возникала при введении интактным животным общего пула ПЖЛ тимуса, была обусловлена преимущественно его III фракцией. Показатели проницаемости микрососудов во второй опытной группе (I фракция ПЖЛ) не отличались от контрольных.

Каковы же возможные механизмы повышенной проницаемости в системе микрогемодикуляции, возникающие при внутривенном введении отдельных фракций ПЖЛ тимуса? Возможно, указанные фракции оказывают непосредственное влияние на составные компоненты микрососудов. Повышенная сосудистая проницаемость в системе микрогемодикуляции может быть результатом воздействия на структурные компоненты микрососудов ряда медиаторов, протеолитических и окислительных ферментов в результате активации или деструкции клеток крови (нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, моноцитов, тромбоцитов), тем более что роль вышеуказанных клеточных элементов в регуляции кровообращения на различных уровнях ее организации дискутируется в литературе [2, 8, 9]. Допускается также прямое или опосредованное действие III фракции ПЖЛ на тканевые тучные клетки, которые рассматриваются в качестве важного экстравазального фактора регуляции конечного звена терминального кровотока—микроциркуляторного русла [1, 4, 7]. Исходя из

последнего предположения, мы провели специальные исследования по оценке функционального состояния тучных клеток в условиях введения интактным животным общего пула ПЖЛ и его отдельных фракций. Как показали результаты опытов данной серии, обобщенные в табл. 2, под влиянием общего пула ПЖЛ (при их внутривенном введении) заметно возрастало содержание тучных клеток с выраженными процессами дегрануляции. Введение же III фракции ПЖЛ сопровождалось более значительным увеличением содержания дегранулированных форм тучных клеток. Так, число тучных клеток с резко выраженными процессами дегрануляции (III степень) более чем в 2 раза превышало аналогичный показатель первой опытной группы (общий пул ПЖЛ) и почти в 6 раз—контрольной группы. Как показали результаты количественной флуоресцентной микроскопии, у животных первой и четвертой опытных групп в результате дегрануляции тучных клеток в них значительно понижалось содержание гистамина. II и III фракции ПЖЛ существенного влияния на процессы дегра-

Таблица I

Показатели проницаемости микрососудов брыжейки крыс  
при введении ПЖЛ тимуса

Группы животных	Общее колич. меченых сосудов	Распределение по степеням проницаемости			
		I	II	III	IV
Контрольная	3,7±0,3	2,2±0,3	1,2±0,2	0,5±0,1	—
Опытная I (Общий пул)	16,0±1,5 t=8,3	2,8±1,1 t=0,5	3,0±0,8 t=2,2	6,0±0,8 t=7,2	4,2±0,95
Опытная II (I фракция)	4,6±0,8 t=1,0	2,7±0,5 t=1,0	1,3±0,3 t=1,5	0,7±0,3 t=0,7	—
Опытная III (II фракция)	17,6±1,2 t=11,3	2,7±0,5 t=1,0	6,2±0,7 t=7,1	5,6±0,5 t=10,2	3,5±0,4
Опытная IV (III фракция)	18,0±1,8 t=7,9	3,0±0,5 t=1,3	3,5±0,4 t=5,7	4,6±1,0 t=4,0	6,8±0,8

Примечание. Во всех группах животных n=6.

нуляции не оказывали (табл. 2). Таким образом, однократное интраваскулярное введение общего пула ПЖЛ и его III фракции сопровождалось процессами дегрануляции и усиленным выбросом тучными клетками в периваскулярное пространство гистамина. Полученные результаты позволили предположить, что отдельные фракции ПЖЛ оказывают непосредственное влияние на секреторные процессы в лаброцитах. Именно с целью подтверждения или отрицания подобного механизма действия ПЖЛ и их фракции вводились интактным животным внутрибрюшинно, поскольку указанный способ введения является адекватным приемом, позволяющим изучить влияние различных факторов на функциональное состояние тучных клеток брыжейки. Как видно из табл. 2, в брыжейке интактных крыс через 2 минуты после введения общего пула ПЖЛ преобладали тучные клетки с III степенью дегрануляции. При этом содержание в них гиста-

мина понижалось по сравнению с контрольной группой почти в 2 раза. При анализе отдельных фракций ПЖЛ было установлено, что существенные структурные и функциональные сдвиги в тканевых тучных клетках происходят в основном при введении III фракции. Так, повсеместно преобладали дегранулированные формы тучных клеток, содержание которых заметно превышало аналогичные показатели во всех изучаемых группах данной серии, именно в четвертой опытной группе определялись наиболее низкие показатели гистамина (табл. 2).

Таблица 2

Показатели функционального состояния тучных клеток  
в условиях введения ПЖЛ

Способ введения	Группы	Группы тучных клеток по степени дегрануляции			Гистамин
		I	II	III	
Интраваскулярный	контрольная	75,5±2,8	18,5±2,2	5,3±0,6	19,6±0,2
	опытная I (общий пул)	60,8±3,2 t=3,6	25 ±2,0 t=2,5	13,3±1,7 t=4,4	13,4±0,3 t=18,5
	опытная II (I фракция)	69,7±1,3 t=1,9	20,3±2,3 t=0,6	8,0±1,2 t=2,0	19,4±1,5 t=0,1
	опытная III (II фракция)	71,8±2,6 t=1,0	23,8±2,9 t=1,5	4,3±1,0 t=0,8	17,7±3,1 t=0,6
	опытная IV (III фракция)	26,2±2,6 t=16,0	43,8±3,1 t=6,3	30,0±3,0 t=7,9	11,8±1,2 t=5,2
Интраперитонеальный	контрольная	63,7±2,3	27,1±2,0	9,2±1,0	20,6±1,7
	опытная I (общий пул)	20,8±1,4 t=15,9	35,5±4,7 t=1,6	43,7±4,0 t=7,8	10,8±0,9 t=5,1
	опытная II (I фракция)	68,0±3,7 t=1,0	23,0±2,4 t=1,3	9,0±1,7 t=0,1	21,7±1,4 t=1,5
	опытная III (II фракция)	54,0±2,1 t=3,1	31,0±1,1 t=1,5	15,1±1,4 t=3,0	14,9±3,5 t=1,5
	опытная IV (III фракция)	9,7±1,7 t=18,6	23,6±2,4 t=1,1	68,5±2,1 t=25,7	5,9±1,3 t=7,0

Таким образом, благодаря интраперитонеальному способу введения ПЖЛ удалось установить, что их III фракция оказывает непосредственное стимулирующее действие на тучные клетки. Результаты проведенных морфофункциональных исследований установили, что интраваскулярное введение III фракции ПЖЛ сопровождается повышенном проницаемости микрогемодиализаторного русла, которая в значительной степени обусловлена дегрануляцией лаброцитов и усиленным поступлением в периваскулярное пространство гистамина, вазодилатационный эффект которого на конечные звенья терминального кровотока считается установленным [1, 3, 7, 9]. В то же время необходимо отметить, что в механизме повышенной проницаемости и дегрануляции лаброцитов могут быть заинтересованы и другие факторы, оказывающие прямое или опосредованное влияние на структурные компоненты микрососудов.

В заключение считаем необходимым отметить, что введение отдельной фракции ПЖЛ сопровождается, по-видимому, активацией

гистогематического барьера и усилением транскапиллярного обмена, о чем свидетельствовала повышенная сосудистая проницаемость в регионе микрогемодиализаторного русла при полном отсутствии признаков поражения клеточного и неклеточного компонентов соединительной ткани. Выдвинутое положение, безусловно, не является категоричным, поскольку нуждается в окончательном подтверждении. Для разрешения поставленной задачи нами в последующем будут изучены ультраструктурные сдвиги в составных компонентах стенок микрососудов, ряд функциональных показателей, характеризующих интенсивность обменных процессов между кровью и тканью на уровне микроциркуляторного русла.

ЦНИИ Ереванского  
медицинского института

Поступила 19/V 1988 г.

Ա. Վ. ԶԻԼՖԱՆ, Խ. Ս. ՍԱՅԱԴՅԱՆ, Վ. Գ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Մ. Ս. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ,  
Մ. Ի. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ, Ս. Գ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

**ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱԳՈՐԾՈՒՆԵՆՈՒԹՅԱՆ ԱՐԳԱՍԻՔՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԱՐՅԱՆ ՄԻԿՐՈՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՈՒՂԻՆԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ԵՎ  
ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՈՐՈՇ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՎՐԱ**

*Ուսումնասիրված է ինտակտ առնետների թիմուաի լիմֆոցիտների կենսագործունեության արգասիքի (ԼԿԱ) ազդեցությունը արյան միկրոշրջանառության ուղիների վրա:*

*Հաստատված է, որ ԼԿԱ և նրա երրորդ ֆունկցիայի միանվագ ներերակային ներարկումը ուղեկցվում է անոթների թափանցելիության բարձրացմամբ, որը պայմանավորված է հյուսվածքային լարրոցիտների դեգրանուլյացիայով և շուրջանոթային տարածության մեջ հիստամինի արագ ներթափանցմամբ:*

A. V. ZILFIAN, Kh. S. SAYADIAN, V. G. KHACHATRIAN, M. S. PETROSSIAN,  
M. I. GEVORKIAN, S. G. HAROUTYUNIAN

**THE EFFECT OF LYMPHOCYTES VITAL ACTIVITY PRODUCTS ON  
SOME STRUCTURAL AND FUNCTIONAL INDICES OF MICROCIRCULATORY WAYS**

It has been established that the single intravenous injection of the products of lymphocytes' vital activity results in the signs of vessels' penetration's increase, activation of histohematic barrier and intensification of transcapillary exchange.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Александров П. Н., Горизонтова М. П., Сперанская Т. В. В кн.: Актуальные проблемы общей патологии и патофизиологии. М., 1976, с. 236.
2. Габриелян Э. С., Акопов С. Э. В кн.: Клетки крови и кровообращение. Ереван, 1985, с. 399.
3. Горизонтова М. П., Алексеев О. В., Чернух А. М. Бюл. exper. биол., 1975, т. 79, 3, с. 23.
4. Горизонтова М. П. Патол. физиол. и exper. терапия, 1986, 3, с. 79.
5. Зильфян А. В., Овсепян Р. С., Хачатрян В. Г., Петросян М. С., Арутюнян С. Г. ДАН АрмССР, 1987, 3, с. 142.
6. Петров Р. В. В кн.: Иммунология. М., 1987, с. 416.

7. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. В кн.: Микроциркуляция. М., 1975, с. 455.
8. Blatter W., Straub P., Jeannert C. et al. Amer. J. Physiol., 1979, 236, 3, 447.
9. Cohen S., Yoshida T. В кн: Механизмы иммунопатологии. М., с. 62.
10. Remold N., David J. In: Mechanisms of cell-mediated immunity. Ed. R. T. McCluskey a. S. Gohen., John Willey, New York, 1974, 25.
11. Rokin R. J. Immunol., 1976, 116, 816.
12. Ward P., Remold H., David J. Cell. Immunol., 1970, 1, 162.

УДК 616.348—006:599.323

О. Я. ДАВТЯН, А. А. БАГДАСАРЯН, Э. В. МАНУКЯН, Л. А. РУХКЯН,  
Р. А. ЗАХАРЯН, А. А. АГАБАЛЯН

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС, ИНДУЦИРОВАННЫЕ ОПУХОЛЕВОЙ ДНК

Изучалась биологическая активность опухолевой ДНК, выделенной из аденокарциномы толстой кишки человека. Показано, что внутрибрюшинное введение 100 мкг ДНК из опухоли человека приводит к развитию неопластических изменений в толстой кишке экспериментальных животных. Изучена динамика развития морфологических изменений от легкой степени дисплазии до возникновения рака.

Благодаря достижениям молекулярной онкологии в настоящее время разработана теория онкогенеза, согласно которой важнейшим звеном злокачественной трансформации клетки является клеточный онкоген [1, 2, 8]. Функции, выполняемые онкогенами в нормальных клетках, изучены пока недостаточно, однако имеются данные об участии их в регуляции процессов роста, пролиферации, дифференцировки клеток [6, 7]. Различные активирующие воздействия (химические и физические канцерогены, вирусы и другие), генетическая перестройка приводят к превращению нормального клеточного гена в онкоген, способный трансформировать клетку из нормальной в опухолевую. Практическое подтверждение трансформационной активности онкогенов получено в экспериментах *in vitro* при внесении опухолевой ДНК или изолированных онкогенов в культуру клеток [3, 4, 5].

Нами изучалась биологическая активность ДНК, выделенной из опухоли человека, на основе морфологических изменений, возникающих в толстой кишке крыс после введения им опухолевой ДНК.

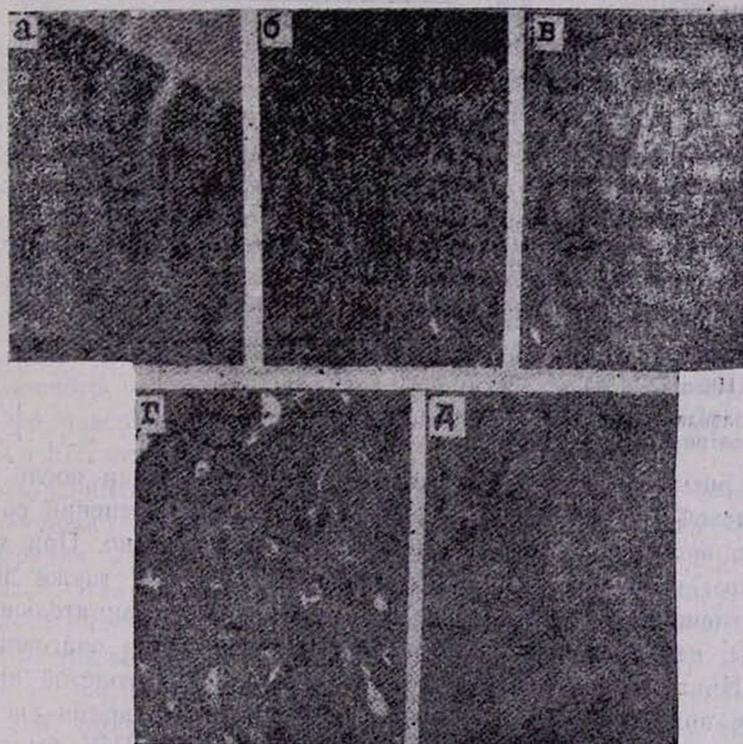
### Материал и методы

В работе использовали 120 беспородных крыс массой 180—200 г. ДНК из опухоли толстой кишки, резецированной по поводу аденокарциномы, выделяли по методу Маггиг [9]. Очистку от примесей РНК проводили обработкой РНК-азой, гель-фильтрацией на колонках с сефарозой 4В. Идентификацию ДНК осуществляли с помощью электрофореза в 1% геле агарозы. Количественные и качественные характеристики полученных препаратов ДНК изучали спектрофотометрически на спектрофотометре СФ-46 (ЛОМО).

Препараты ДНК вводили животным внутрибрюшинно (в/бр), внутримышечно (в/м) и подкожно (п/к), однократно, в дозе

100 мкг/крыса. В разные сроки (от 4 до 12 недель) животных забивали и для гистологического исследования отбирали легкие, желудок, печень, тонкую и толстую кишки. Материал для гистологических исследований фиксировали в 10% нейтральном формалине и обрабатывали по общепринятой схеме. Серийные срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Объективизацию оценки степени пролиферации проводили при помощи стереометрического метода с использованием окулярной сетки. Из стереометрических параметров определяли суммарную поверхность железистого эпителия и соединительно-тканной стромы, а также индекс корреляции между ними. Статистическую обработку проводили по методу Стьюдента.

С целью определения морфологических изменений, наступающих в слизистой оболочке толстой кишки (СОТК) экспериментальных животных, последним в/бр, в/м и п/к вводили ДНК, выделенную из опу-



Динамика морфологических изменений в слизистой толстой кишки крыс после введения им опухолевой ДНК

а—4—6 недель, изменение архитектоники желез с удлинением крипт; б—6—7 недель, аденома с легкой дисплазией; в—7—8 недель, аденома с умеренной дисплазией; г—9—10 недель, аденома с признаками тяжелой дисплазии; д—12 недель, рак *in situ*, а, б, г, д—ув.  $\times 80$ , в—ув.  $\times 160$ , окраска гематоксилин-эозином.

холи человека, в дозе 100 мкг/крыса однократно. Опытную группу животных, получивших опухолевую ДНК, составили 100 крыс. Контролем служила группа из 20 животных, получивших в/бр неопухоле-

вую ДНК из селезенки крупного рогатого скота в дозе 100 мкг/крыса.

### Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании СОТК контрольных животных во все сроки наблюдения особых изменений не выявлено. При микроскопическом изучении отмечается небольшое изменение архитектоники желез с удлинением крипт, выявлена очаговая гиперплазия желез, эпителий этих желез находится в состоянии умеренной пролиферации. В строме наблюдаются отек, полнокровие капилляров и лимфоидная инфильтрация (таблица).

Динамика морфологических изменений в слизистой оболочке толстой кишки крыс после введения опухолевой ДНК

Препарат	Пути введения	Кол-во животных	Сроки наблюдения (в неделях)			
			4-6	6-7	7-8	9-10
ДНК+РНК-аза	в/бр	70	наруш. архитектоники желез. пролиф. крипт, эпителия и повыш. функц. бокаловидн. клеток	тубулярная аденома с легкой дисплаз.	тубулярная аденома с призна. легкой и умерен. дисплазии	тубулярная аденома с призна. тяжелой дисплазии
	в/м	10	без морф. измен.	.	.	.
	п/к	10	"	.	.	.
ДНК+ДНК-аза	в/бр	10	.	.	.	.
Неопухолевая ДНК (контроль)	в/бр	20	очаговая гиперплазия желез	.	.	"

В опытной группе животных в различные сроки после введения опухолевой ДНК в/м и п/к макроскопических изменений со стороны легких, желудка, печени, тонкой кишки не выявлено. При микроскопическом изучении паренхимы указанных органов также значительных изменений не обнаружено, за исключением соединительно-тканной стромы, где отмечаются дистрофические изменения очагового характера. Никаких изменений не было выявлено и в толстой кишке животных при этих путях введения ДНК. В то же время гистологическое изучение СОТК крыс, которым опухолевая ДНК была введена в/бр, выявило морфологические изменения, усиливающиеся в динамике наблюдения. Так, в сроки 4—6 недель после инъекции крысам опухолевой ДНК отмечалось нарушение архитектоники железистых структур, а также удлинение крипт с уменьшением межкрипталльных расстояний, где соединительная ткань проходит в виде тонких прослоек. В криптах наблюдалась пролиферация цилиндрического эпителия (в отдельных случаях с накоплением слизи в просвете) и повышение функции бокаловидных клеток (рис. а). При определении количественных показателей установлено, что суммарная поверхность эпителия составляет  $24,3 \pm 1,2$  единиц площади (ЕП), а поверхность сое-

дивительно-тканной стромы— $28,0 \pm 0,9$  ЕП, индекс корреляции равен 0,9. Гистологическое изучение СОТК животных через 6—7 недель после в/бр введения ДНК выявило наличие тубулярной аденомы с легкой дисплазией (рис. б).

При динамическом изучении СОТК опытных животных в более поздние сроки (7—8 недель) отмечались видимые макроскопические изменения. Во всех отделах толстой кишки имелись полиповидные образования, выступающие над поверхностью слизистой оболочки, с гладкой поверхностью. В ряде случаев наряду с полиповидными образованиями имелись очаги утолщения слизистой. При гистологическом исследовании полиповидных образований установлена картина тубулярной аденомы легкой и умеренной дисплазии (рис. в), а в единичных полипах процессы структурной и клеточной атипии были более значительными. В очагах уплотнения и утолщения выявлены плоские тубулярные аденомы с легкой дисплазией. Количественный анализ показал, что при легкой дисплазии поверхность эпителия составляет  $41,2 \pm 1,5$  ЕП, стромы— $32,4 \pm 2,5$  ЕП с индексом корреляции—0,7. При умеренной дисплазии эти показатели соответственно составляли  $52,4 \pm 2,5$  и  $29,0 \pm 3,1$  ЕП, а индекс корреляции—1,8.

Изучение СОТК в сроки 9 недель и более обнаружило наличие аденомы с тяжелой дисплазией (рис. г). Стереометрический анализ показал, что поверхность эпителия равна  $61,0 \pm 3,6$ , стромы— $21,1 \pm 1,2$  ЕП, индекс корреляции между эпителием и стромой—2,9. В одном случае через 12 недель после инъекции опухолевой ДНК макроскопически выявлено опухолевидное образование. Микроскопическим исследованием обнаружена аденома с тяжелой дисплазией и картиной очагового рака (рис. д). При количественном анализе установлено, что поверхность железистого эпителия составляет 78,0, а стромы—14,9 ЕП, индекс корреляции—5,5.

Полученные нами данные говорят о возможной трансформирующей активности человеческой опухолевой ДНК. Для подтверждения этого группе животных была введена опухолевая ДНК, обработанная ДНК-азой. Как видно из таблицы, у этих крыс морфологических изменений в толстой кишке не обнаруживалось. Аналогичные данные получены также при в/м и п/к путях введения опухолевой ДНК. В то же время введение животным в/бр опухолевой ДНК, обработанной РНК-азой, приводило к значительным морфологическим изменениям в слизистой оболочке толстой кишки крыс. Экспрессия человеческой опухолевой ДНК выявлялась только при в/бр пути введения, а морфологические изменения в изучаемые сроки обнаруживались в толстой кишке экспериментальных животных.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, что ДНК, выделенная из опухоли толстой кишки человека, обладает способностью реализовать содержащуюся в ней информацию на организменном уровне.

**ՀԱՍ ԱՂՈՒ ԼՈՐՉԱԲԱՂԱՆԹԻ ՁԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ  
ԱՌՆՆՅՆԵՐԻ ՄՈՏ ԻՆՎՈՒՑՎԱԾ ՈՒՌՈՒՑՔԱՑԻՆ ԴԵՔ-ՈՎ**

Ուսումնասիրված է մարդու հաստ աղուց արտազատված ադենոկարցինոմայի ուռուցքային ԴՆԹ-ի կենսաբանական ակտիվությունը: Յուրյ է տրված, որ մարդու ուռուցքային 100 մկգ ԴՆԹ-ի ներորոգման ընթացքում փորձնական կենդանիների հաստ աղու մեջ բերում է նեոպլաստիկ փոփոխությունների զարգացման: Ուսումնասիրված է ձևաբանական փոփոխությունների զարգացման դինամիկան թույլ աստիճանի դիսպլազիաներից մինչև քաղցկեղի առաջացումը:

O. Ya. DAVTIAN, A. A. BAGHDASSARIAN, Ye. V. MANOUKIAN,  
L. A. ROUKHKIAN, R. A. ZAKARIAN, A. S. AGHABALIAN

**THE MORPHOLOGIC CHANGES OF THE LARGE INTESTINE  
MUCOUS MEMBRANE IN RATS, INDUCED BY TUMORAL DNA**

The biological activity of tumoral DNA, extracted from the adenocarcinoma of the human large intestine has been studied. It is shown that the intraperitoneal injection of 100 mkg of the human tumoral DNA results in the development of neoplastic changes in the large intestine of the experimental animals. The dynamics of the large intestine morphologic changes' development is described.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Альштейн А. Д. Всесоюз. хим. журнал им. Менделеева, 1973, 18, с. 630.
2. Киселев Ф. Л., Татосян А. Г., Гудков А. В. и др. Итоги науки и техники: Вирусология, в 10. М., 1983, с. 169.
3. Киселев Ф. Л. Всесоюз. хим. журнал им. Менделеева, 1986, 3, с. 272.
4. Князев П. Г., Кузнецов О. К., Перевозчиков А. П. и др. Вопр. онкол., 1976, 1, с. 47.
5. Тихоненко Т. И. Всесоюз. хим. журнал им. Менделеева, 1986, 3, с. 286.
6. Bishop J. M. Ann. Rev. Biochem., 1983, 52, 301.
7. Cooper G. M. Cell, 1983, 31, 263.
8. Huebner R., Todaro G. Proc. Natr. Acad. Sci. USA, 1972, 69, 3324.
9. Marmur J. A. J. Mol. Biol., 1961, 12, 468.

УДК 616.75—018.2—073.75

Г. А. ТОНОЯН, Ю. А. РАПЯН

**РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНЫХ  
ИЗМЕНЕНИЙ В КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКНАХ СУХОЖИЛИИ  
БЕЛЫХ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ХРОНИЧЕСКОМУ  
ВОЗДЕЙСТВИЮ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ**

Изучено влияние постоянного магнитного поля на структуру коллагенового волокна сухожилий белых крыс при многократном облучении. Показано, что многократное облучение постоянного магнитного поля вызывает изменения в структуре коллагенового волокна сухожилий, в частности, резко меняется степень ориентации кристаллитов в коллагеновых волокнах сухожилий задней конечности белых крыс.

В наших исследованиях [3—6] было показано, что под воздействием постоянного магнитного поля (ПМП) на целостный организм

происходят определенные структурные сдвиги в коллагеновых волокнах сухожилий белых крыс. В частности, резко меняется порядок расположения кристаллитов в коллагеновых волокнах в острых опытах (индукция ПМП—0,5 Тл., время воздействия—4 часа). Как правило, организм подвергается многократному воздействию магнитных и электромагнитных полей различной напряженности. В связи с этим исследование влияния ПМП на структуру коллагеновых волокон при многократном облучении ПМП является актуальной задачей.

В настоящей работе были исследованы структурные изменения в коллагеновых волокнах сухожилий белых крыс при хроническом воздействии ПМП на целостный организм.

### Материал и методы

Методом дифракции рентгеновских лучей под большими углами были исследованы структурные изменения в коллагеновых волокнах беспородных белых крыс (самцы) массой 120—130 г. Подопытные животные условно были разделены на четыре группы (табл. 1). К I группе относились животные, которые подвергались воздействию ПМП с индукцией 0,5 Тл., в течение 6 дней по 10 минут в день (суммарное время воздействия—1 час).

Таблица 1

Группа	Индукция ПМП, Тл.	Длительность облучения		Время получения диф. картин, дни	Колич. животных
		ежедн. 10 мин	число дней		
Контроль					8
I	0,5	1 час	6	12-й	10
II	0,5	2 часа	12	18-й	10
III	0,5	3 часа	18	24-й	10
IV	0,5	4 часа	24	30-й	10

Для II группы суммарное время воздействия ПМП составляло 2 часа (ежедневно по 10 минут в течение 12 дней с теми же параметрами ПМП). Для III и IV групп суммарное время воздействия ПМП на целостный организм животного составляло 3 и 4 часа соответственно. После забоя животных удалялись коллагеновые волокна сухожилий задней конечности, с которых снимались рентгенограммы на плоской пленке по методу Лауэ (по [2]) с помощью рентгеновской установки УРС-60. Было использовано излучение  $\text{CuK}\alpha$ . Режим работы: напряжение—40 кВ, сила тока—12 мА, время экспозиции—5 часов.

### Результаты и обсуждение

На рис. 1 приведена текстур-рентгенограмма коллагенового волокна сухожилий интактных крыс (контроль), на которой видно, что в образце кристаллиты некоторыми своими кристаллическими нап-

равлениями направлены по оси волокон с некоторой мозаикой. Определенные параметры, в частности, межплоскостные расстояния, рассчитанные по рентгенограммам, соответствуют литературным данным [1].

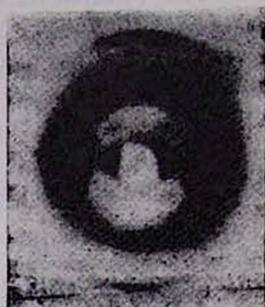


Рис. 1. Рентгенограмма коллагенового волокна (необлученная особь, контроль).

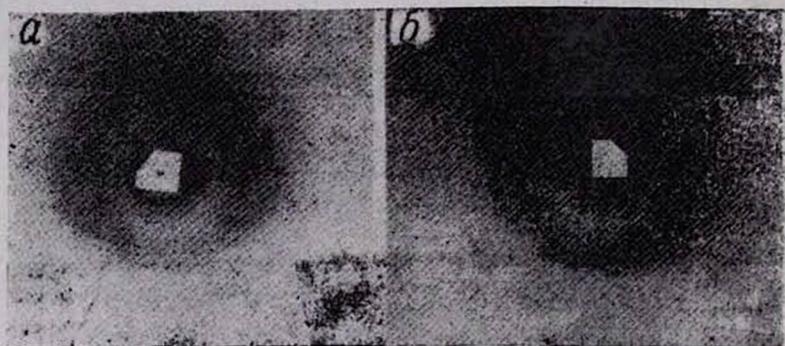


Рис. 2. Рентгенограмма коллагенового волокна сухожилий белых крыс, подвергнутых хроническому воздействию ПМП: а—в течение 3, б—4 часов.

Рентгеновская дифракционная картина от коллагенового волокна сухожилий крыс I группы несколько отличается от рентгенограммы, приведенной на рис. 1. А дифракционные картины, полученные от коллагеновых волокон сухожилий белых крыс III и IV групп (рис. 2, а и б соответственно), резко отличаются от рентгенограмм контрольной группы. Отличие их заключается в том, что дифракционные дуги на рентгенограмме удлинены, что свидетельствует о существенной дезориентации кристаллитов.

Теория дифракции рентгеновских лучей позволяет определить степень дезориентации с помощью длины дуги (угла между линиями, проведенными с центра попадания первичного рентгеновского пучка к крайним точкам экваториальной дифракционной дуги).

Результаты расчетов приведены в табл. 2.

Как видно из приведенных данных, степень ориентации для I группы мало отличается от контрольной. Однако степень ориентации кристаллитов II группы почти в два раза превышает контрольную. Разница между степенями ориентации кристаллитов II и III

групп невелика. Однако для IV группы этот показатель опять возрастает.

Таблица 2:

Группы	Длина дуги, мм	Углы, град.
Контроль	5,548	38
I	6,570	45
II	10,731	73,5
III	11,972	82
IV	20,44	140

Как показывают наши экспериментальные данные, отмеченные изменения, которые возникают в живом организме под воздействием ПМП, претерпевают обратное изменение в зависимости от времени послезлучаемого периода. Однако если для I и II групп восстановительное время равняется 6 и 12 дням соответственно, то для IV группы остается значительная остаточная дезориентация. Во всяком случае, на 45-й день после воздействия ПМП (время, в течение которого велись наблюдения) остаточная дезориентация составляла примерно 3/4 от первоначальной.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать следующий вывод. Как и в острых (индукция ПМП—0,5 Тл., время воздействия 4 часа), в хронических опытах происходят структурные изменения в коллагеновых волокнах сухожилий белых крыс, в частности, резко меняется степень ориентации кристаллитов в коллагеновых волокнах сухожилий задней конечности.

Кафедра медицинской и биологической физики  
Ереванского медицинского института

Поступила 22/III 1988 г.

**Գ. Ա. ՏՈՆՈՑԱՆ, ՅՈՒ. Ա. ՌԱՓՅԱՆ**

**ԿՈՒԱԳԵՆԱՅԻՆ ՄԱՆՐԱԹԵԼԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՌԵՆՏԳԵՆՈԳՐԱՅԻԿ ՈՒՍՈՒՄԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՎՐԱ ՀԱՍՏԱՏՈՒՆ ՄԱԳՆԻՍՄԱԿԱՆ ԴԱՇՏԻ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԱՋԻԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Ուսումնասիրված է սպիտակ առնետների աքիլեսյան շիլի կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքի վրա հաստատուն մագնիսական դաշտի ազդեցությունը բազմակի ճառագայթման դեպքում: Ցույց է տրված, որ համասեռ մագնիսական դաշտի բազմակի ճառագայթումը աքիլեսյան շիլի կոլագենային մանրաթելերում առաջացնում է փոփոխություններ: Մասնավորապես, կտրուկ փոփոխվում է սպիտակ առնետների ետին վերջույթների աքիլեսյան շիլի կոլագենային մանրաթելերում բյուրեղիկների դիրքորոշման աստիճանը:

## ROENTGENOGRAPHIC STUDY OF STRUCTURAL CHANGES OF COLLAGENOUS FIBERS OF TENDONS AT ALBINO RATS, UNDERGONE THE CHRONIC INFLUENCE OF THE CONSTANT MAGNETIC FIELD

The effect of constant magnetic field on the structure of the collagenous fibers of albino rats' tendons at repeated irradiation has been investigated. It is shown that the repeated irradiation by the constant magnetic field results in the changes of the fibers' structure, the degree of orientation of crystallites in collagenous fibers of the hinder extremity tendon acutely changes.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вайнштейн Б. К. Дифракция рентгеновский лучей на цепных молекулах. М., 1963.
2. Китайгородский А. Н. Рентгеноструктурный анализ мелкокристаллических и аморфных тел. М., 1952.
3. Рапьян Ю. А., Тоноян Г. А., Дадиванян Л. П., Варданян В. А. Материалы III Всесоюзного симпозиума: Влияние магнитных полей на биологические объекты. Калининград, 1975, с. 152.
4. Рапьян Ю. А., Тоноян Г. А., Дадиванян Л. П., Варданян В. А. ДАН АрмССР (серия физика), 1976, LXII, 3, с. 152.
5. Рапьян Ю. А., Тоноян Г. А., Мартиросян А. А. В сб.: Применение магнитных полей в медицине, биологии и сельском хозяйстве. Саратов, 1978, с. 67.
6. Рапьян Ю. А., Азнаурян А. В., Тоноян Г. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, XXV, 5, с. 430.

УДК 616.33—002.44:612.392.01

С. Г. ПАПАЗЯН, А. Б. АСАТРЯН, К. С. БАХШИНЯН

### ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИКИ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗА ВИТАМИНА Е

Экспериментальные исследования по изучению вопросов устойчивости и биологической активности витамина Е под воздействием ультразвуковых колебаний определенной интенсивности выявили структурную целостность и повышение биологической активности витамина Е.

Работами последних лет показано, что при стрессе и изъязвлении слизистой желудка и 12-перстной кишки имеет место резкое возрастание активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) биомембран [2, 5]. Накопление в тканях и эритроцитах промежуточных продуктов свободнорадикального окисления липидов, обладающих способностью тормозить пролиферативные процессы [3], является следствием недостаточной обеспеченности организма антиоксидантами, в частности витамином Е ( $\alpha$ -токоферол)—важнейшим стабилизатором и протектором клеточных мембран [10].

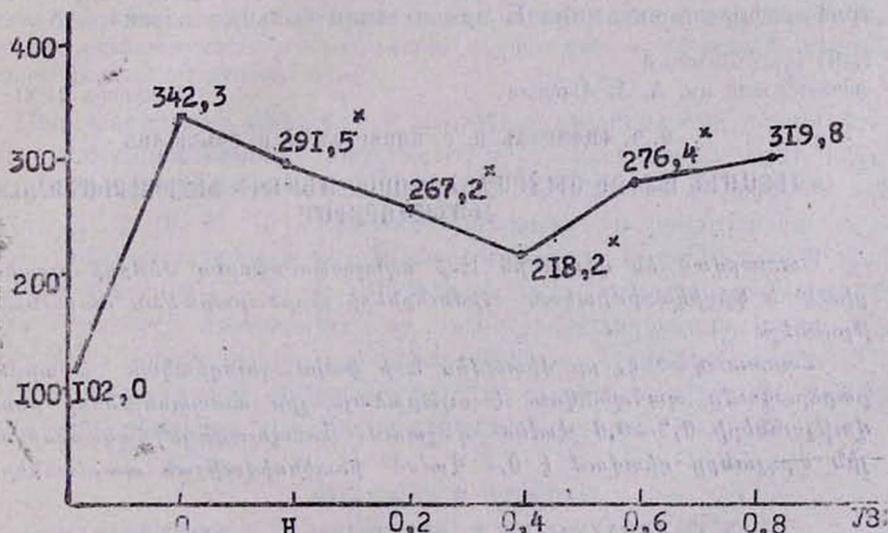
Из данных литературы известно о применении витамина Е в виде инъекций при язвенной болезни [6, 7], а также физиофармакологического метода его использования (фонофорез витамина Е) при лечении больных, страдающих ахлоргидрией для стимуляции ферментативной

функции желудка [4]. Однако не освещены вопросы сохранности структурной целостности витамина Е и его биологических свойств в поле УЗ колебаний, применения оптимальных и допустимых интенсивностей УЗ колебаний, эффективности данной методики. Между тем введение в клиническую практику новых методик фонофореза (а также ультрафонофореза) требует проведения предварительных физико-химических исследований *in vitro* и *in vivo* [8]. В задачу данной работы входило определение устойчивости и сохранности биологической активности витамина Е под воздействием различной интенсивности УЗ колебаний. Проведены 176 физико-химических исследований, каждая серия включала 6 параллельных опытов.

### Материал и методы

Масляный раствор витамина Е (0,1%) помещался в фарфоровую чашечку (контактная среда—вазелин), где он озвучивался УЗ колебаниями в непрерывном режиме генерации при интенсивностях 0,2—0,4—0,6—0,8 Вт/см<sup>2</sup> в течение 10 минут. Содержание витамина Е определялось до и после озвучивания по методу Duggan [10] на спектрофлуориметре, смонтированном из спектрофотометра Спектротомом-202 с фотоумножителем ФУ-71 при максимуме возбуждения 285 нм и флуоресценции 330 нм.

Результаты исследований показали, что интенсивность флуоресценции нативного и озвученного медикамента была практически одинакова, что свидетельствует о сохранности структурной целостности витамина Е. При воздействии УЗ колебаний интенсивностью 0,8 Вт/см<sup>2</sup> показатель флуоресценции был заметно повышен, что,



ПОЛ (мкм/моль/мл эр.) у больных при инкубации с нативным и озвученным витамином Е.

Обозначения: О—исходный уровень, Н—инкубация эритроцитов с нативным, УЗ—с озвученным витамином Е. \*—достоверно к исходному уровню.

очевидно, связано с разрушением медикамента. Эти данные согласуются с мнением о нецелесообразности применения высоких интенсивностей УЗ колебаний [8, 9].

Нами определялась также биологическая активность витамина Е в условиях *in vitro*: 1 мл 0,1% раствора витамина Е, озвученного различными интенсивностями УЗ колебаний в течение 10 минут, инкубировался в термостате ( $t=37^\circ$ ) в течение 1 часа с 2 мл 5% суспензии эритроцитов. Содержание липидных перекисей рассчитывали по коэффициенту молярной экстинкции малонового диальдегида (МДА), равному  $1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$ , результаты выражали в  $\mu\text{кмоль}$  МДА на 1 мл эритроцитов.

Как следует из рисунка, озвученный витамин Е по сравнению с нативным не только сохраняет свою биологическую активность, но и существенно активизируется. Максимальный антиоксидантный эффект отмечен при интенсивности  $0,4 \text{ Вт/см}^2$ , при этом активность ПОЛ снижается по средним данным на 36% от исходного уровня. Повышение биологической активности препарата наблюдалось при интенсивностях  $0,2$  и  $0,6 \text{ Вт/см}^2$  (соответственно активность ПОЛ снижается на 21 и 18% от исходного уровня). Минимальное подавление активности ПОЛ зарегистрировано при воздействии УЗ интенсивностью  $0,8 \text{ Вт/см}^2$  ( $P > 0,05$ ), что подтверждает вышеизложенные данные о нецелесообразности применения УЗ колебаний высоких интенсивностей.

Таким образом, результаты проведенных экспериментальных исследований *in vitro* позволяют заключить, что структурная целостность и повышение антиоксидантной активности витамина Е сохраняется при воздействии УЗ колебаний интенсивностью  $0,2-0,6 \text{ Вт/см}^2$ . Полученные данные позволяют предложить оптимальную методику ультрафонофореза витамина Е при лечении больных язвенной болезнью.

НИИ курортологии и  
физиотерапии им. А. А. Акопяна

Поступила 24/XI 1987 г.

Ս. Գ. ՓԱՓԱԶՅԱՆ, Ա. Բ. ԱՍՏՐԻԱՆ, Կ. Ս. ԲԱԽՇԻՆԻԱՆ

ՎԻՏԱՄԻՆ Ե-Ի ՈՒ ՈՒՆՏՐՈՒՆՈՆՑՈՐԵՑ ՄԵԹՈԴԻ ՖԻԶԻՍԿԱԼՖՈՆՈՐԵՍԻ  
ՀԻՄՆԱՎՈՐՈՒՄԸ

Կատարված են վիտամին Ե-ի ուլտրաֆոնոֆորեզ մեթոդի օպտիմիզացիայի և ֆիզիկաքիմիական հիմունքների փորձարարական ուսումնասիրություններ:

Հաստատված է, որ վիտամին Ե-ի ֆարմակոլոգիական ակտիվության բարձրացումը պահպանվում է ուլտրաձայնային տատանումների ինտենսիվությունների  $0,2-0,6 \text{ վտ/սմ}^2$  դաշտում: Առավելագույն հակաօքսիդանտային արդյունքը դիտվում է  $0,4 \text{ վտ/սմ}^2$  ինտենսիվություն պայմաններում:

S. G. PAPAZYAN, A. B. ASSATRIAN, K. S. BAKHSHINIAN

PHYSICO-CHEMICAL FOUNDATION OF THE METHODS OF  
ULTRAPHONOPHORESIS WITH VITAMIN E

By experimental investigations it is found out, that the structural wholeness and increase of the antioxidant activity of vitamin E in the

field of US oscillations is preserved in the limits of the influence in 0,2- 0.6 Vt sm<sup>2</sup> intensity. The data obtained allow to recommend the optimal methods of ultraphonophoresis of vitamin E for the treatment of patients with ulcerous disease.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бенисович В. И., Идельсон Л. И. *Вопр. мед. химии*, 1973, 6, с. 596.
2. Дудник Л. Б., Биленко М. В., Алесенко А. В. и др. *Вопр. мед. химии*, 1981, 3, с. 380.
3. Куликов В. Ю., Ермолаева В. В., Мамонтова Л. В. и др. *Вопр. мед. химии*, 1981, 4, с.463.
4. Лакоза Ю. И., Хубутя Р. Д. В кн.: Труды VI Всес. съезда физиотерапевтов и курортологов. М., 1973, с. 516.
5. Меерсон Ф. З. *Адаптация, стресс и профилактика*. М., 1981.
6. Машковский М. Д. В кн.: *Лекарственные средства*, ч. I. М., 1977, с. 508.
7. Парховник М. Б. *Врач. дело*, 1972, 8, с. 69.
8. Сперинский А. П., Ракитянский В. И. В кн.: *Ультразвук и его лечебное применение*. М., 1970.
9. Улащик В. С., Чиркин А. А. *Ультразвуковая терапия*. Минск, 1983.
10. Duggan D. D. *Arch. Biochem. Biophys.*, 1959, 84, 116.
11. Tappel A. L. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1972, 203, 12.

УДК 616.83.58

Л. А. МАНУКЯН, М. В. ОГАНЕСЯН

### МИКРОЛИМФОТОК В ПЕРИНЕВРАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКЕ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА

Безыглекционными методами изучался микролимфоток в периневральной оболочке седалищного нерва. Полученные данные свидетельствуют о наличии хорошо развитого лимфатического русла, играющего важную роль в обеспечении барьерных функций оболочки и гомеостаза в ней.

Периневральная оболочка в настоящее время рассматривается как барьер, обуславливающий постоянство внутренней среды. Этот барьер обеспечивается степенью проницаемости капилляров в нервных оболочках [7, 8, 10, 11, 13]. Изучение микроциркуляторного русла периневрия, обеспечивающего его жизнеспособность, имеет большое практическое значение [4—6, 14, 15]. Важное место в микроциркуляторном русле отводится лимфатическому звену, выполняющему немаловажную роль в обеспечении гомеостаза. Исходя из вышесказанного и отсутствия достаточно полных сведений о микролимфотоке в периневральной оболочке, мы предприняли данное исследование.

#### Материал и методы

Объектом исследования служили фрагменты периневральной оболочки седалищного нерва, взятые от 12 кроликов обоего пола массой 2,5—3 кг. Используются безыглекционные методы выявления сосудов азотно-кислым серебром по В. В. Куприянову [1], С. А. Сисакяну, Л. А. Манукян [3, 7], а также обычные гистологические методики.

Производилось измерение сосудов, определялась их густота, выводились средние арифметические показатели.

### Результаты и обсуждение

Как показали наши данные, микролимфатическое русло периневрия представлено лимфатическими капиллярами и лимфатическими сосудами. Слепые начала тонкостенных лимфатических капилляров диаметром 40—80 мкм, формирующие начальные отделы лимфатического русла, весьма разнообразны по форме, однако наиболее часто встречалась форма, напоминающая палец перчатки (рис. 1, а). Они

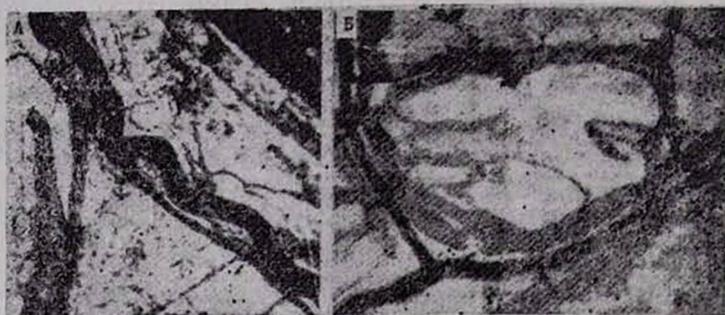


Рис. 1. А. Слепое начало лимфатического капилляра в периневральной оболочке седалищного нерва. Импрегнация по В. В. Куприянову. Ув.  $\times 60$ . Б. Сеть лимфатических капилляров. Методика С. А. Сисакияна и Л. А. Манукян. Ув.  $\times 50$ .

находились в тесных взаимоотношениях с кровеносными сосудами, располагаясь поблизости от них, а иногда в петлях, образованных кровеносными сосудами (рис. 1, б). Такие взаимоотношения между



Рис. 2. А. Кровеносные сосуды, образующие сети, накладывающиеся на лимфатические капилляры. Периневральная оболочка седалищного нерва. Импрегнация по В. В. Куприянову. Ув.  $\times 40$ .

Б. Первые клапаны без створок в просвете лимфатических капилляров. Периневральная оболочка седалищного нерва. Импрегнация по В. В. Куприянову. Ув.  $\times 70$ .

кровеносными сосудами и лимфатическими капиллярами являются одним из важных моментов регуляции тканевого обмена. Необходимо указать на обилие лимфатических капилляров, которые формировали обширные сети. В одних случаях сети лимфатических капилляров накладывались друг на друга, в других проходили рядом с кровеносными сосудами. Как правило, это были артериолы и венулы (рис. 2, а). Диаметр лимфатических капилляров колебался в пределах от 20 до 100—140 мкм. В лимфатических капиллярах формировались клапаны, выявлявшиеся более контрастно. Клапаны имелись как на протяжении сосуда, так и в местах слияния их при формировании сети лимфатических сосудов. Первоначально в просвете лимфатического капилляра появлялись клапаны без створок (рис. 2, б), в дальнейшем появлялись и двустворчатые клапаны (рис. 3, а). Нередко сети лимфатических капилляров следовали вдоль кровеносных сосудов крупного калибра. Размеры ячеек сетей лимфатических капилляров были весьма изменчивы и колебались в пределах 135—320 мкм. Форма лимфатических капилляров непостоянная, контуры неровные. Отмечалось чередование расширенных и суженных участков. Кровеносные сосуды нередко накладывались на сети лимфатических капилляров или тесно прилегали к ним, иногда отделяясь небольшими прослойками соединительной ткани (рис. 3, б).

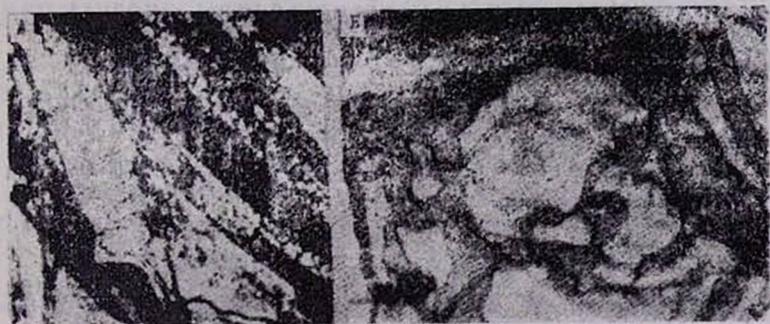


Рис. 3. А. Двустворчатые клапаны в лимфатических капиллярах. Периневральная оболочка. Импрегнация по В. В. Куприянову. Ув.  $\times 50$ .  
 Б. Сети лимфатических капилляров с неровными контурами. Периневральная оболочка седалищного нерва. Методика С. А. Сисакяна и Л. А. Манукян. Ув.  $\times 100$ .

Лимфатическое русло обеспечивает дополнительный дренаж тканей, всасывая те коллоидные растворы белковых веществ, которые не всасываются в венозное русло. Формирование сетей лимфатических капилляров способствует вовлечению довольно большого участка ткани в эту сеть, что облегчает процессы всасывания тканевой жидкости. В этих же участках находились и венулы, что значительно увеличивало всасываемость жидкости, а также различных клеток из тканей. Вначале количество лимфы, поступающее в лимфатические капилляры, довольно значительно, однако в последующем при возрастной численности всасываемых белковых частиц объем жидкости умень-

шается, происходит как бы сгущение жидкости. Обширные сети корневой лимфатических капилляров способствуют максимальному удалению из тканей продуктов обмена веществ, даже самых крупномолекулярных (ограничений для всасывания нет). Лимфатические сосуды, отводящие лимфу из периневральной оболочки, следуют по ходу кровеносных сосудов, рядом с последними. Далее они направляются в поверхностные и глубокие лимфатические коллекторы и соответствующие узлы. Однако по пути следования к лимфатическим узлам лимфа теряет значительную часть жидкости, но сохраняются различные крупные частицы, всосавшиеся из тканей.

Таким образом, периневральная оболочка, выполняющая функцию барьера, имеет хорошо выраженное лимфатическое русло. Обилие лимфатических капилляров с весьма разнообразными по форме и величине слепыми началами формирует сети лимфатических капилляров, которые располагаются в петлях между кровеносными сосудами или накладываются на них. Такое множество лимфатических капилляров и сосудов способно обеспечить гомеостаз периневральной оболочки.

Кафедра нормальной анатомии  
Ереванского медицинского института

Поступила 21/XI 1987 г.

Լ. Ա. ՄԱՆՈՒԿՅԱՆ, Մ. Վ. ՀՈՎԱՆԵՍՅԱՆ

### ՄԻԿՐՈԱՎՇԱՀՈՍՔԸ ԵՍՏԱՆԵՐՎԻ ՇՈՒՐՋՆԵՐՎԱՅԻՆ ՊԱՏՅԱՆԻ ՄԵՁ

Ուսումնասիրված է ավշի հոսքը նստաներվի շուրջներվային պատյանի մեջ: Օգտագործելով ժամանակակից մանրադիտակային մեթոդները, հեղինակները նկարագրում են շատ լավ արտահայտված և լավ զարգացած ավշային մազանոթներ և անոթներ, որոնք ապահովում են պատյանի բարյերային ֆունկցիան ու հոմեոստազը:

L. A. MANOUKIAN, M. V. HOVANESSIAN

### MICROLYMPH FLOW IN PERINEURAL MEMBRANE OF THE SCIATIC NERVE

By noninjective methods the microlymph flow has been studied in the perineural membrane of the sciatic nerve. It is established that the microlymph flow is well developed, a great quantity of lymph capillaries and vessels is observed, which have a significant role in the barrier function of the membrane and its homeostasis.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Куприянов В. В. Пути микроциркуляции. Кишинев, 1969.
2. Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И. Микроциркуляторное русло. М., 1975.
3. Манукян Л. А. Архив АГЭ, 1983, 1, с. 20.
4. Лашков В. Ф. Иннервация органов дыхания. М., 1963.
5. Семенов С. П. Архив анатомии, 1973, 64, 1, с. 5.
6. Сигалевич Д. А. Докт. дис. Симферополь, 1963.
7. Сисакян С. А., Манукян Л. А. Кровообращение, 1977, 3, с. 58.
8. Чумасов Е. И. Архив АГЭ, 1975, 4, с. 29.

9. Шудло М. М. Автореф. канд. дис. Одесса, 1972.
10. Aker F. D. Anat. Rec., 1972, 174, 21.
11. Arvidsson B., Kristensson K. A., Olsson V. Acta Neuropat., 1973, 36, 199.
12. Kerjaszki D. a Stoekinger L. Z. Zellforsch., 1970, 110, 386.
13. Olsson Y. a Reeset T. S. J. Duropathol. Exp. Neurol., 1971, 30, 105.
14. Thomas O. S. J. Anat., 1963, 97, 35.
15. Wilson A. S. a Silva D. G. Nature, 1965, 208, 707.

РЕФЕРАТЫ

УДК 616.441+616.432]:616—056

А. К. ЗАХАРЯН

ГОРМОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
И ВЫРАБОТКА ТТГ ГИПОФИЗА У БОЛЬНЫХ  
ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Обследовано 111 больных с разными формами заболевания и осложнениями амилоидозом почек I и II стадий (протениурическая и отечно-протениурическая стадии). Радиоиммунологическими методами определялись концентрации  $T_3$ ,  $T_4$  и ТТГ гипофиза в динамике заболевания. Установлено, что у больных периодической болезнью имеются изменения гормональной активности, выражающиеся в повышении средних концентраций тиреоидных гормонов и понижении ТТГ гипофиза. Концентрация тиреоидных гормонов уменьшается во время приступа и осложнений амилоидозом, и соответственно повышается уровень ТТГ гипофиза на всех стадиях заболевания. Повышение тиреоидной функции у этих больных протекает преимущественно по типу  $T_3$  токсикоза. Концентрация гормона  $T_4$  во всех стадиях заболевания заметных изменений не претерпевает. У больных периодической болезнью в регуляции тиреоидной функции со стороны гипоталамо-типофизарной системы сохранен принцип обратной отрицательной связи.

7 с., библ. 10 назв.

Кафедра внутренних болезней № 1 Ереванского медицинского института

Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ

за № Д-18256 от 10/VIII 1989 г.

УДК 616.72—002:616—018

Л. С. ОГАНЕСЯН

ЛЕЧЕНИЕ АРТРИТОВ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

До настоящего времени лечение больных периодической болезнью (ПБ), как правило, было направлено на сокращение частоты и интенсивности приступов. Суставной патологии должного внимания не уделялось, тогда как артриты при ПБ являются причиной стойкой потери трудоспособности. С целью сравнения применяемые нами препараты разделены на 3 группы: I—нестероидные противовоспалительные препараты. II—колхамин, III—колхицин.

Лечение вышеперечисленными препаратами было проведено у 40 больных ПБ с острым рецидивирующим артритом и 26 больных ПБ

с затяжным деструктивным артритом. Эффективность препарата оценивалась по динамике объективных количественных показателей (болевой, суставной, воспалительный индексы, функциональный тест Ли) и по времени появления полного эффекта. Выявлено, что максимальное уменьшение болей и проявлений синовита наблюдаются при приеме колхицина (95 и 90%), минимальное—при применении нестероидных противовоспалительных препаратов (78%). Эффект от колхицина равен 88%. Полный эффект от приема колхицина был наиболее быстрым— $14 \pm 2$  дня, колхамина— $18 \pm 2,8$  дней, а нестероидных противовоспалительных препаратов— $20 \pm 3,7$  дня. Колхицин может быть рекомендован с целью лечения артритов при ПБ.

6 с., библ. 14 назв.

Кафедра внутренних болезней № 1 Ереванского медицинского института  
Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ за № Д-18257 от 10/VIII 1989 г.

УДК 617.7—001.4

А. С. МАЛАЯН, С. В. САРУХАНЫАН, И. А. СААКЯН, Д. К. КАРАПЕТЯН

### ЛЕЧЕНИЕ ПРОНИКАЮЩИХ РАНЕНИЙ ГЛАЗ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЙ (по материалу РОКБ с 1980 по 1986 год)

Проникающие ранения глаз у детей являются тяжелой, часто сопровождающейся многочисленными осложнениями офтальмологической патологией, в течении которой все большее значение приобретает оптико-реконструктивная микрохирургия.

В настоящей работе на материале детского отделения Республиканской офтальмологической клинической больницы представлен анализ проникающих ранений глаз у 228 детей и показаны исходы комплексного лечения, включающего оптико-реконструктивные микрохирургические вмешательства с последующим медикаментозным лечением, физиотерапевтическими процедурами, активной диспансеризацией.

Результаты анализа показали, что при проведении указанного комплекса лечения у 43% детей с проникающими ранениями глаза удается сохранить высокую остроту зрения.

Одномоментные микрохирургические реконструктивные вмешательства на глазном яблоке с последующим комплексным лечением способствуют дальнейшей успешной реабилитации детей.

8 с., 3 табл.

Кафедра глазных болезней Ереванского медицинского института  
Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ за № Д-18254 от 10/VIII 1989 г.

УДК 612.12.173.1/4:616.12—173.93:616.127—005.8

А. Г. МАТЕВОСЯН

### МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИШЕМИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИБС

Обследовано 35 больных хронической ИБС. Помимо общеклинического обследования, каждому больному выполнено зондирование

коронарного синуса, сердца, легочной артерии, левых отделов сердца. В состоянии покоя и на высоте теста предсердной стимуляции регистрировались 12 стандартных отведений ЭКГ. Отбирались пробы крови на исследование содержания в них лактата ферментативным методом в покое и на высоте теста предсердной стимуляции (ТПС).

По формуле  $\frac{Ca-Cb}{Ca} \cdot 100\%$ , где Ca—концентрация лактата в артериальной крови, Cb—в коронарном синусе, рассчитывались коэффициенты экстракции (КЭ) лактата.

По количеству отведений со снижением сегмента ST во время ТПС больные были разделены на 2 группы: со снижением сегмента ST от 1 до 4 отведений составили I группу (19 чел.), а от 4 до 8 отведений—II группу (16 чел.). КЭ лактата в I группе в покое был достоверно выше, чем у больных II группы. Выполнение ТПС у больных II группы сопровождалось появлением продукции лактата миокардом, что свидетельствовало о возникновении у них более выраженной ишемии, а в I группе—только достоверным снижением экстракций лактата, что указывает на развитие умеренной ишемии миокарда. Нами найдена тесная корреляционная связь между количеством отведений со снижением сегмента ST и КЭ лактата—увеличение количества отведений со снижением сегмента ST сопровождается нарастанием продукции лактата. Таким образом, при нагрузочных тестах можно использовать количество отведений с депрессией сегмента ST для характеристики величины зоны ишемии.

с. 6, библ. 7 назв.

Рукопись депон. в ВНИИМИ за № Д-18663 от 19/X 1989 г.

Кафедра терапии № 2 Ереванского медицинского института

Поступила 13/III 1989 г.

УДК 612.12.173.1/4:616.12—173.93.616.127—005.8

М. А. ТАДЕВОСЯН, А. Г. МАТЕВОСЯН

### КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ДЕПРЕССИИ СЕГМЕНТА ST ПРИ ТЕСТЕ ПРЕДСЕРДНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ИБС (СОПОСТАВЛЕНИЕ С ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКОЙ)

Обследовано 35 больных хронической ИБС. Помимо общеклинического обследования, каждому больному выполнено зондирование коронарного синуса сердца, легочной артерии катетером Свона-Гэнза, левых отделов сердца. В состоянии покоя регистрировались 12 стандартных отведений ЭКГ, кривые давления из левого желудочка, показатели центральной гемодинамики методом термодилуции.

По количеству отведений выделены 2 группы: со снижением сегмента ST от 1 до 4 отведений составили I группу (19 чел.), а от 4 до 8—II группу (16 чел.).

Депрессия сегмента ST на высоте теста предсердной стимуляции в ограниченном числе отведений (от 1 до 4) отмечена в группе больных с легким течением заболевания с относительно сохраненным состоянием сократимости и гемодинамики. Депрессия сегмента

ST в большом числе отведений (от 4 до 8) отмечена в группе больных с более тяжелым течением заболевания с выраженными расстройствами гемодинамики и сократимости. Рекомендуется при нагрузочных тестах использовать количественные показатели ЭКГ (количество отведений с депрессией сегмента ST) для характеристики состояния насосной функции.

с. 6, 1 табл., библи. 5 назв.

Кафедра терапии № 2 Ереванского медицинского института

Рукопись депон. в ВНИИМИ за № Д-18665 от 19/X 1989 г. Поступила 3/V 1989 г.

УДК 616.428+616.38/615.835.3

Г. Л. МЕЛТОНЯН

### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРЫЖЕЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОГО ФАКТОРА

Методами гистологии, гистохимии, цитофотометрии и электронной микроскопии исследованы лимфатические узлы крыс сразу после однократного двухчасового гипербарического воздействия в дозе 6 атм., а также на 7, 14 и 21-е сутки после эксперимента. Установлено повышение активности кислой фосфатазы, а также количества РНК сразу после воздействия с последующим приближением к контрольному уровню. Выявлена локализация щелочной фосфатазы, окислительно-восстановительных ферментов,  $\alpha$ -нафтилэстеразы, но каких-либо закономерностей изменения их активности в зависимости от срока эксперимента не обнаружено. Электронно-микроскопически были отмечены признаки повышения функциональной активности плазматических клеток и макрофагов в сочетании с редкими проявлениями деструктивного характера (миелиноподобные структуры в цитоплазме). Полученные данные обсуждаются, сделан вывод, что однократное 2-часовое гипербарическое воздействие в дозе 6 атм. не вызывает в лимфатических узлах повреждений, влекущих за собой расстройство их функции, но приводит к активации белоксинтезирующей функции иммунокомпетентных клеток, повышению активности макрофагов и, возможно, к усилению проницаемости стенки кровеносных сосудов.

с. 6, библи. 2 назв.

Кафедра гистологии Ереванского медицинского института

Рукопись депон. в ВНИИТИ за № 6245-В-89 от 12/X 1989 г.

Поступила 6/II 1989 г.

УДК 616.981.49—053.3

А. Д. МХИТАРЯН

### КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ

До настоящего времени повсеместно, а также в условиях АрмССР, заболеваемость сальмонеллезом тифимуриум у детей остается высокой. Предложены различные классификации этой инфекции, однако

они не отражают всех клинических форм болезни, а также и многообразных вариантов ее течения.

Автором изучены особенности клиники сальмонеллеза тифимурium у 500 больных в возрасте от 13 дней до 14 лет и предложена классификация данного заболевания: выделяются локализованная, генерализованная, септическая, бессимптомная (латентная) формы болезни и бактерионосительство. По локализации воспалительного процесса рассматривается поражение желудочно-кишечного тракта, респираторных органов, нервной системы и других орган-систем (мочеполовой, лимфатической систем, поджелудочной железы, печени, аппендикса и других органов).

По срокам течения выделяются: острое (до 1,5 мес.), затяжное (до 3 мес.) и хроническое (свыше 3 мес.).

По характеру течения различают: гладкое—неосложненное и осложненное. Выделяется и сочетанная инфекция (нозо-паразитарное течение), особенно часто встречающаяся у детей раннего возраста.

с. 10, библ. 38 назв.

Кафедра детских инфекционных болезней

Ереванского медицинского института

Рукопись депон. в ВНИИМИ за № Д-18381 от 22/VIII 1989 г.

Поступила 12/II 1989 г.

УДК 616.351—007.253—08

Э. Б. АКОПЯН, Л. А. НАЗАРОВ, А. Р. БАЗИЯН, Г. В. ГАРИБЯН

### ПРОБЛЕМА ЛЕЧЕНИЯ СВИЩЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

Приведен обзор отечественной литературы по вопросам лечения свищей прямой кишки. Указано, что несмотря на существующие многочисленные способы хирургических вмешательств, результаты операций в целом по стране еще неудовлетворительны.

с. 9, библ. 38 назв.

НИИ проктологии МЗ АрмССР

Рукопись депон. в ВНИИМИ за № Д-18667 от 20/X 1989 г.

Поступила 20/III 1989 г.

## ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА И. Х. ГЕВОРКЯНА

Общественность нашей республики понесла невосполнимую утрату. На 83 году жизни перестало биться сердце славного сына армянского народа, выдающегося ученого, замечательного педагога, мудрого врача, активного общественного деятеля Ивана Христофоровича Геворкяна.



И. Х. Геворкян родился 28 марта 1907 г. в районе Камо. После окончания Государственного института медицинских знаний в Ленинграде в 1930 г. он работал заведующим отделом здравоохранения в г. Алаверди. Склонность к научной работе приводит молодого хирурга в 1935 г. в Харьковский мединститут, где в аспирантуре у академика В. Н. Шамова он прошел прекрасную хирургическую школу. Вся последующая жизнь Ивана Христофоровича связана с Ереванским медицинским институтом, где, начав с должности ассистента, он стал заведующим кафедрой госпитальной хирургии, которой руководил с 1953 до 1979 года.

В годы Великой Отечественной войны И. Х. Геворкян отдает все силы возвращению в строй раненых солдат, а с 1943 г. работает начальником и ведущим хирургом в Ереванском военном госпитале. На фронте в октябре 1942 г. в тяжелое для страны время он вступает в коммунистическую партию.

В 1941 г. И. Х. Геворкян защищает кандидатскую диссертацию на тему «Внутримышечный гексеналожный наркоз», а в 1952 г. — докторскую на тему «Клинико-экспериментальные наблюдения при внутривенном применении гипертонических растворов лекарственных веществ».

Неоценимы заслуги И. Х. Геворкяна в подготовке медицинских кадров. Созданная им школа хирургов является самой большой в республике. Под руководством И. Х. Геворкяна защищено 50 диссертаций, из них 10 — докторских. Обладая удивительным ощущением нового, перспективы, Иван Христофорович умел выявить наиболее актуальные проблемы: это и хирургические осложнения малярии, проблема эхинококкоза, патология слепой кишки, спаечная болезнь, сосудистая патология и др.

Многолетняя работа позволила И. Х. Геворкяну создать оригинальную теорию происхождения облитерирующего эндартериита, разработать свою методику лечения. Руководимая им клиника на многие годы стала центром ангиологии в республике.

И. Х. Геворкян был инициатором организации научной лаборатории по изучению роли полимеров в хирургии. Созданные под его руководством клеевые композиции удостоены двух авторских свидетельств и с успехом применяются в практике.

И. Х. Геворкян является автором более 250 научных работ, из них 10 монографий. Он неоднократно выступал с научными докладами на конференциях, зарубежных форумах в Австрии, Испании, Чехословакии, ФРГ.

Признанием заслуг И. Х. Геворкяна в развитии науки явилось присуждение ему в 1961 г. почетного звания заслуженного деятеля науки, избранное в 1962 г.

членом-корреспондентом АН Армянской ССР и в 1963 г.—действительным членом Международного общества хирургов на конгрессе в Риме.

Наряду с интенсивной научной и педагогической деятельностью И. Х. Геворкян никогда не оставлял лечебной работы. Благодаря мастерству профессора И. Х. Геворкяна тысячи больных вновь обрели здоровье.

И. Х. Геворкян активно участвовал в общественной жизни республики, медицинского института. В 1953—1956 гг., являясь проректором по науке и учебной части. Он многое сделал для поднятия уровня научных исследований, по оптимизации учебного процесса. В 1959 г. И. Х. Геворкян возглавил хирургическую службу республики, став Главным хирургом Минздрава Армянской ССР.

Долгие годы он руководил работой медицинской секции Армянского общества дружбы и культурной связи с зарубежными странами. На протяжении многих лет он являлся редактором «Журнала экспериментальной и клинической медицины АН АрмССР», членом редакционного совета журнала «Хирургия». И. Х. Геворкян был избран членом правления Всесоюзного общества хирургов, являлся почетным членом Армянского и Грузинского научных обществ хирургов.

Правительство и партия высоко оценили заслуги И. Х. Геворкяна, наградив его орденами Трудового Красного знамени, Красной звезды, Отечественной войны II степени, рядом медалей.

Светлая память об Иване Христофоровиче Геворкяне, талантливом ученом, педагоге, враче, общественном деятеле навсегда сохранится в сердцах его многочисленных учеников и последователей, в сердцах благодарных больных и всех знавших его.

Зав. кафедрой  
госпитальной хирургии  
Ереванского медицинского института

Профессор В. Т. АКОПЯН