

**ՓՈՐՉԱՐԱՐԵԿԱՆ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ**

●
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ
МЕДИЦИНА**

●
**EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE**

Издается с 1961 г.

6 номеров в год

ԽՐԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԿՐԵՆՏԻ ԿԱԶՄԸ

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

ԽՐԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ավդալբեկյան Ս. Բ., Աղամյան Կ. Գ., Ազատյան Վ. Գ., Ալավերդյան Ա. Գ., Ամատունի Վ. Գ., Ասովաձատրյան Վ. Ա., Գաբրիելյան Է. Ս., Մամիկոնյան Ռ. Ս., Միքայիլյան Ա. Լ., Միրզոյան Ս. Հ., Մխիթարյան Վ. Գ., Ֆանադջյան Վ. Վ.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

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

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

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

Աստվածատրյան Վ. Ա., Ստեփանի Դ. Վ., Բրիտանացույան Ա. Տ. Լեյկոցիտային զանգ- վածի կիրառումը սեպտիկ տառապող նորածինների մոտ	105
Առուստամյան Ս. Ս. Առողջ երեխաների նեյտրոֆիլների ֆոսֆատազային ակտիվության առանձնահատկությունները երեան թաղաքի պայմաններում	108
Խաչատրյան Մ. Ի. Դիցինոնի ազդեցությունը ոչ ֆեմինետատիվ ֆերրինոլիզի և հեպա- րինի կոմպլեքսազոլայան վրա վիրուսային հեպատիտ «B» հիվանդ երեխա- ների մոտ	111
Եզունյան Ա. Գ., Արամյան Մ. Խ., Հարությունյան Վ. Մ. Ստամոքսի, 12-մատնյա աղու և հաստ աղու ախտահարման էնդոսկոպիկ հատկանիշները պարբերական հիվան- դությամբ և ամիլոիդոզով տառապող հիվանդների մոտ	116
Սաֆարյան Մ. Դ., Կարաջոզյան Կ. Գ., Կարապետյան Է. Թ. Հակաօքսիդանտների և նատրիումի նուկլեինատի կիրառումը թորերի տուբերկուլոզի ժամանակ	121
Ասրյան Ն. Վ., Նպիսկոպոսյան Ն. Գ., Ռաֆյան Յու. Ա., Սեկոյան Է. Ս. Սրտամկա- նի ինֆարկտով հիվանդների էրիթրոցիտների թաղանթների և արյան շիճուկի ֆոսֆոլիպիդների կառուցվածքային կազմավորման հետազոտությունը սենտզեն- յան հատազայինների դիֆուզիայի մեխոզով	126
Աղամյան Ռ. Տ. Զվարճանների զրանսլոցաբջիջային և տեկաբջիջային ուռուցքների շարորակության ձևաբանական ցուցանիշների հարցի շուրջ	130
Վարդանյան Գ. Գ. Ապարատային բուժումը սրումբի թարախային ախտահարումների ժամանակ	134
Հակոբյան Է. Բ., Նազարով Լ. Հ., Բաղդասարյան Ս. Գ. Թուֆրի վիրաբուժական բուժումը Աբրահամյան Ս. Ս., Էյոյան Դ. Ի., Մարգարյան Բ. Գ., Կծոյան Լ. Ա. Ոչ սպեցիֆիկ խո- ցային կոլիտի որոշ կլինիկա-լաբորատոր ասպեկտները	146
Ասմանզույան Տ. Ա., Հակոբյան Վ. Ռ., Մարգարյան Ի. Ս., Ղափրյան Լ. Խ., Գաբրիել- յան Մ. Ն., Սահակյան Գ. Հ. Դպրոցականների ֆիզիկական զարգացումը կախ- ված արդյունաբերական թաղաքի միջնորոտային օդի միջակից	150
Ֆիլյև Լ. Վ., Իզնալսի Վ. Ա., Ֆրանզույան Ռ. Ռ., Զախարով Ի. Ի., Շեյպակ Լ. Ն., Ժի- բուսև Ե. Բ., Սելվանովա Գ. Վ., Ենոխին Ս. Ֆ., Կուզնեցով Վ. Ա. Շնչական սուր և խրոնիկ աերավարաբության տառապող հիվանդների մոտ էրիթրոցիտների ֆունկցիոնալ առանձնահատկությունները	156
Նիկողոսյան Հ. Ա., Արմենակյան Վ. Ս., Հակոբյան Տ. Ռ. Բազմապրոֆիլ ախտորոշման կենտրոնների ստեղծման տնտեսական արդյունավետության չափանիշները	162
Քալանթարյան Վ. Պ. Գլխուղեղի ուսումնասիրման նեյրոմագնիսական մեթոդ	164
Ամատունի Վ. Գ., Բաբայան Ս. Բ. Սրտի մազանթթային հունի փոփոխությունները բա- րեկաներային հիպոթիալի պայմաններում Շ-տեկոֆերոլի և ինտալի ազդեցու- թյան ներքո	170
Հակոբյան Վ. Պ., Մելիքյան Կ. Վ. ԱճԻ-երդիկ նյութերի ազդեցության ուսումնասի- րումն աորտային կծկողական ակտիվության վրա նորմալում և նախնական հիպոդինամիայի պայմաններում	175
Շամսուրադյան Վ. Մ., Փարզյան Գ. Ա., Վարդապետյան Ն. Գ. B խմբի ստրեպտոկոկի տեղաբաշխման համեմատական վերլուծությունը առնետների օրդաններում 24 ժամվա ընթացքում միանվազ ներորոշայնային վարակումից հետո	179
Բոռյան Ռ. Գ., Ղազարյան Ի. Ա., Ռաուսովյան Մ. Ս. Դիզոթսինի սպեցիֆիկ ազդեցու- թյան համեմատական հետազոտությունը տարբեր ղեղաձևներում	184
Առուստամյան Է. Զ. Գլուսամատեղ-հիդրոգենազի ակտիվությունը լյարդի հյուսվածքում փորձարարական սուր պանկրեատիտի ժամանակ	188
Նոյազարյան Ա. Ռ. Դեմեդիֆամի և ֆենմեդիֆամի ազդեցությունը սպիտակ առնետնե- րի սիրտ-անոթային համակարգի վրա	193
Միշեն Ս. Դ., Ռաֆյան Ա. Պ., Շեյգուկ Ա. Ի., Բառամին Ն. Պ., Սերգեևա Ն. Ա. Աոր- տային վերջնային բաժնի խցանման ժամանակ շների լյարդի ձևաբանությունը	199

ՌԵՅԵՐԱՏՆԵՐ

Քեչիչյան Ս. Գ., Հովսեփյան Լ. Ա. Տիֆ-պարատիֆային հիվանդություններով հիվանդ- ների մոտ II—ՕԿՍ պարունակությունը արյան պլազմայում	206
---	-----

Աղամյան Կ. Գ., Հովհաննիսյան Լ. Ս., Նեղիբաբյան Լ. Ա., Մարտիրոսյան Շ. Գ., Առա- պարյան Մ. Ա. Արյան շրջանառություն հեմոգլոբինակապ տիպերի նշանակու- թյունը ՀՈՒԶ փորձի ժամանակ արտամկանի սուր ինֆարկտ տարած հիվանդների ֆիզիկական աշխատունակության վիճակը որոշելու համար	207
Նիկողոսյան Գ. Ա. Բազմապրոֆիտային ախտորոշիչ կենտրոնի բժշկական տեխնոլոգիայի սկզբունքներն ու առանձնահատկությունները	207
Գոլյան Գ. Գ., Թադևոսյան Մ. Ս. Հիդրոթյան և ծնեղաբերության ընթացքը նախի- նում գերանդրողենային շրջությունում տառապող կանանց մոտ	208
Մինասյան Հ. Ա. 12-ամսյա աղու խոցով հիվանդների մոտ լիթիում կարբոնատի հա- կառեցիդիզմի առդյունավետությունը	209
Ապրեսյան Է. Ա. Ներքին օրգանների փոփոխությունները բիմիոթերապիայի տարբեր մե- թոդների ժամանակ փորձում	209

СОДЕРЖАНИЕ

Аствацатрян В. А., Стефани Д. В., Крестосдурян А. Т. Применение лейкоци- тарной массы в лечении сепсиса у новорожденных	105
Арустамян С. С. Особенности фосфатазной активности нейтрофилов здоро- вых детей г. Еревана	108
Хачатрян С. Н. Влияние диетического на неферментативный фибринолиз и комп- лексообразование гепарина при вирусном гепатите «В» у детей	111
Еганян Г. А., Арамян М. Х., Арутюнян В. М. Эндоскопическая семиотика по- ражений желудка, 12-перстной кишки и толстого кишечника у больных периодической болезнью и амилоидозом	116
Сафарян М. Д., Карагезян К. Г., Карапетян Э. Т. Применение антиоксида- нтов и нуклеината натрия при туберкулезе легких	121
Асрян Н. В., Епископосян Н. Г., Рапян Ю. А., Секоян Э. С. Исследование структурной организации фосфолипидов мембран эритроцитов и плазмы крови больных инфарктом миокарда методом дифракции рентгеновских лучей	126
Адамян Р. Т. К вопросу о морфологических критериях злокачественности гра- нулезно- и текаклеточных опухолей яичников	130
Вардеванян Г. Г. Применение аппаратного лечения при гнойных поражениях голеней	134
Акопян Э. Б., Назаров Л. У., Багдасарян С. Г. Хирургическое лечение гемор- роя (обзор лит.)	140
Абрамян С. С., Элоян Д. И., Саркисян Б. Г., Кцолян Л. А. Некоторые кли- нико-лабораторные аспекты неспецифического язвенного колита	146
Асмангулян Т. А., Акопян В. Р., Маркарян И. С., Гарибян Л. Х., Габриелян М. Е., Саакян Г. Г. Физическое развитие школьников в связи с состоя- нием атмосферного воздуха промышленного города	150
Филев Л. В., Игнатьев В. А., Франгулян Р. Р., Захаров И. И., Шейпак Л. Н., Жибурт Е. Б., Селиванова Г. В., Енохин С. Ф., Кузнецов В. А. Функ- циональные особенности эритроцитов у больных с острой и хрониче- ской дыхательной недостаточностью	155
Никогосян Г. А., Арменакаян В. С., Акопян Т. Р. Критерии экономической эф- фективности создания многопрофильных диагностических центров	162
Калантарян В. П. Нейромагнитный метод исследования мозга	164
Аматуни В. Г., Бабалян С. В. Изменения капиллярного русла сердца в усло- виях барокамерной гипоксии под воздействием α -токоферола и интала	170
Акопян В. П., Мелконян К. В. Изучение влияния ГАМК-ергических веществ на сократительную активность аорты в норме и после предваритель- ной гиподинамии	175
Шахмурадян В. М., Геворкян Г. А., Вартазарян Н. Д. Количественный срав- нительный анализ распределения стрептококка группы В в органах крыс в течение суток после однократного внутрибрюшинного заражения	179
Боросян Р. Г., Казарян И. А., Ростомян М. С. Сравнительное исследование спе- цифического действия дигоксина в различных лекарственных формах	181

<i>Арустамян Э. З.</i> Активность глутаматдегидрогеназы в ткани печени крыс при остром экспериментальном панкреатите	188
<i>Егизарян А. Р.</i> Действие десмедифама и феномедифама на сердечно-сосудистую систему белых крыс в хроническом эксперименте	193
<i>Мишев О. Д., Ракиш А. П., Шеголев А. И., Истомин Н. П., Сергеева Н. А.</i> Морфология печени собак при окклюзии терминального отдела аорты	199

РЕФЕРАТЫ

<i>Кешишян С. Г., Овсепян Л. А.</i> Содержание ИИ-ОКС в плазме крови больных с тифопаратифозными заболеваниями	206
<i>Адамян К. Г., Овсепян Л. С., Енгибарян Л. А., Мартirosян Ш. Г., Асатрян М. А.</i> Значимость гемодинамических типов циркуляции при ВЭМ пробе у больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в определении состояния физической трудоспособности	207
<i>Никогосян Г. А.</i> Принципы и особенности медицинской технологии многопрофильного диагностического центра	207
<i>Долян Г. Г., Татевосян М. С.</i> Течение беременности и родов у женщин, ранее страдавших гипоандрогенной формой бесплодия	208
<i>Минасян Г. А.</i> Противорецидивная эффективность карбоната лития у больных дуоденальной язвой	209
<i>Апресян Э. А.</i> Изменение внутренних органов при различных методах химиотерапии в эксперименте	209

CONTENTS

<i>Astvatsatryan V. A., Stefan D. V., Kristosdourian A. T.</i> The Application of Leukocytic Mass at Treatment of Sepsis in Newborns	105
<i>Aroustanian S. S.</i> The Peculiarities of Phosphatase Activity of Neutrophils in Healthy Children of Yerevan City	108
<i>Khachatryan S. I.</i> The Effect of Dicenon on Nonenzymatic Fibrinolysis and Complex Formation of Heparin at Viral Hepatitis "B" in Children	111
<i>Yeghanyan G. A., Aramian M. Kh., Haroutyunian V. M.</i> The Endoscopic Semiotics of Gastric, Duodenal and Large Intestine Affections in Patients with Periodic Disease and Amyloidosis	116
<i>Safarian M. D., Gharagyozyan K. G., Karapetian E. T.</i> The Application of Antioxidants and Sodium Nucleinate at the Lungs Tuberculosis	121
<i>Assrian N. V., Yepiskoposian N. G., Rapiyan Yu. A., Sekoyan E. S.</i> The Study of Structural Organizations of Erythrocytic Membranes and Blood Plasma Phospholipids in Patients with Myocardial Infarction by the Method of X-Rays Diffraction	126
<i>Adamian R. T.</i> To the Question of Morphological Criteria for Malignancy of Granulosa and THECA Cell Tumors of the Ovaries	130
<i>Vardevanian G. G.</i> The Application of the Apparatus Treatment at Suppurative Affections of the Crus	134
<i>Hakopian E. B., Nazarov L. H., Baghdassarian S. G.</i> The Surgical Treatment of Hemorrhoids	140
<i>Abrahamian S. S., Eloyan D. I., Sarkissian B. G., Ktsoyan L. A.</i> Some Clinical-Laboratory Aspects of Nonspecific Ulcerous Colitis	146
<i>Asmangouljian T. A., Hakopian V. R., Markarian I. S., Gharibian L. Kh., Gabrielian M. Ye., Sahakian G. G.</i> Physical Development of School-Children, in Connection with the Atmospheric Air of the Industrial Town	150
<i>Filev L. V., Ignatyev V. A., Frangouljian R. R., Zakharov I. I., Shelpak L. N., Zhiburt Ye. B., Selivanova G. V., Yezovkin S. F., Kouznetsov V. A.</i> The Functional Peculiarities of Erythrocytes in Patients with Acute and Chronic Respiratory Insufficiency	156
<i>Nikoghossian G. A., Armenakian V. S., Hakopian T. R.</i> The Criteria of Economical Effectivity of Formation of Wide Variety of Diagnostic Centers	162

<i>Kalantarian V. P.</i> Neuromagnetic Method of Human Brain Investigation . . .	164
<i>Amatouul V. G., Babayan S. B.</i> Changes of the Capillary Bed of the Heart in Conditions of Altitude Chamber Hypoxia at Administration of α -Tocopherol and Intal . . .	170
<i>Hakopian V. P., Melkonian K. V.</i> The Study of Influence of GABA-ergic Substances on the Reduction Activity of Aorta in the Norm and after the Preliminary Hypodynamia . . .	175
<i>Shahmouradian V. M., Gevorgian G. A., Vartazarian N. D.</i> The Quantitative Comparative Analysis of Distribution of "B" Group Streptococcus in the Rats' Organs during 24 Hours after Single Intraperitoneal Contamination . . .	179
<i>Boroyan R. G., Ghazarian I. A., Fostomian M. S.</i> The Comparative Investigation of the Specific Effect of Digoxin in Different Medicinal Forms . . .	184
<i>Aroustamian E. Z.</i> The Activity of Glutamate Dehydrogenase in the Rat's Liver Tissue at Acute Experimental Pancreatitis . . .	188
<i>Eghiazarian A. R.</i> The Effect of Desmedifam and Phenmeditam on the Cardiovascular System of Albino Rats in the Chronic Experiment . . .	193
<i>Mishnev O. D., Raksha A. P., Shchegolev A. I., Istomin N. P., Sergeeva N. A.</i> The Morphology of the Dog's Liver at Occlusion of the Terminal Section of Aorta . . .	199

S U M M A R I E S

<i>Keshishian S. G., Hovseplan L. A.</i> The Content of II-OKS in Blood Plasma of Patients with Typho-Paratyphous Diseases . . .	206
<i>Adamian K. G., Hovanessian L. S., Yengibarian L. A., Martirosian Sh. A., Assatrian M. A.</i> The Significance of Hemodynamic Types of Circulation at VEM Test in Patients after Myocardial Infarction, in Determination of Physical Working Ability . . .	207
<i>Nikoghossian G. A.</i> Principles and Peculiarities of Medical Technology of Poly-profile Diagnostic Centre . . .	207
<i>Dolian G. G., Tatevossian M. S.</i> The Course of Pregnancy and Labor in Women, Who Have Suffered Earlier with Hyperandrogenous Form of Infertility . . .	208
<i>Minassian H. A.</i> Antirecidivic Effectivity of Lithium Carbonate in Patients with Duodenal Ulcer . . .	209
<i>Apressian E. A.</i> Change in Internal Organs at Different Methods of Chemotherapy in the Experiment . . .	209

УДК 616.94—08—053.2:612.112.6

В. А. АСТВАЦАТРЯН, Д. В. СТЕФАНИ, А. Т. КРИСТОСДУРЯН

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ МАССЫ В ЛЕЧЕНИИ
СЕПСИСА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Предпринята попытка переливания лейкоцитарной массы новорожденным при тяжелом течении сепсиса и изучено ее влияние на иммунитет. Выявлен благоприятный клинический эффект трансфузий и иммуномодулирующее действие лейкоцитарной массы.

В патологии раннего возраста большое значение имеет гнойно-септическая инфекция, характеризующаяся особой тяжестью течения и высокой летальностью [7, 8, 9, 11, 12]. Частота гнойно-септических заболеваний не снижается, а смертность при одной из наиболее тяжелых форм—сепсисе—достигает 15—35% [1, 4, 5].

Как правило, гнойно-септические заболевания у новорожденных сопровождаются нарушением регуляции клеточных и гуморальных звеньев иммунного ответа. Хотя после перенесенного сепсиса и наступает клиническое выздоровление под влиянием обычного лечения, все же субпопуляционный спектр лимфоцитов, особенно Т-клеток, не восстанавливается [6]. Поэтому с особой остротой встает вопрос об иммунной защите новорожденных детей с гнойно-септическими заболеваниями. С этой целью была предпринята попытка переливания лейкоцитарной массы новорожденным при сепсисе и изучено ее влияние на иммунитет в течении заболевания и в катамнезе.

Под наблюдением находилось 62 новорожденных с сепсисом в возрасте от 5 до 28 дней, из них 23—с септицемической, 39—с септикопиемической формой. Клинически сепсис у новорожденных в зависимости от формы характеризовался выраженными признаками интоксикации, наличием первичных и метастатических очагов, лихорадкой, падением массы тела (как за счет большой первоначальной потери веса, так и вторичной), затянувшейся физиологической желтухой, поздним отпадением пуповинного остатка, омфалитом при неотпавшей пуповине, микроциркуляторными расстройствами, дисфункцией желудочно-кишечного тракта, поражением сердечно-сосудистой и других органов и систем. Часто выявлялось умеренное увеличение печени, редко—селезенки. У большинства обследованных детей отмечались также отягощение перинатального периода различными патологическими состояниями матери как во время беременности (острая и хроническая генитальная и экстрагенитальная патологии, хориоамнионит, угроза выкидыша, токсикозы первой и второй половины беременности), так и родов (длительный безводный период, грязные околоплодные воды, обвития пуповины, частичная или преждевременная отслойка плаценты). Индивидуальный анализ факторов

риска развития сепсиса показал, что у большинства женщин имело место многофакторное действие на плод во время беременности и родов. В периферической крови у больных выявлялись умеренно выраженная анемия, ускорение СОЭ, лейкоцитоз, нейтрофилез со сдвигом влево, иногда токсическая зернистость нейтрофилов. При бактериологическом исследовании крови и гнойных очагов у 10% больных высеян *Staph. aureus*, у 30% — коагулазоотрицательные штаммы стафилококка и, прежде всего, *Staph. epidermidis*, в остальных случаях — грамотрицательная флора, а также ассоциации микробов.

Лечение больных проводилось по общепринятым принципам: антибиотики, дезинтоксикационно-инфузионная терапия, переливание крови и ее компонентов, симптоматические средства, биопрепараты — бифидум- и лактобактерин, специфическое лечение — антистафилококковая плазма и γ -глобулин, стафилококковый фаг, бактисубтил.

Наряду с этим 25 новорожденных с тяжелым течением сепсиса получили трансфузии лейкоцитарной массы. Трансфузии, числом 3—4, проводили с интервалом в 3—4 дня. Разовая доза 10 мг/кг, концентрация лейкоцитарной массы 0,5— 1×10^9 гранулоцитов в 15 мл при содержании лимфоцитов менее 10%. Эффективность проводимой терапии наряду с клиническими исследованиями оценивалась с помощью изучения иммунных показателей (Т- и В-лимфоцитов). Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента.



Рис. 1. Уровень Т-лимфоцитов в динамике новорожденных, больных сепсисом.

Клинический эффект трансфузий отмечался через 2—3 суток. Снижалась температура, исчезали признаки интоксикации, дети становились активнее, дальнейшее нагноение прекращалось. Клинические наблюдения сопровождалось лабораторным определением популяций Т- и В-лимфоцитов. Под влиянием терапии лейкоцитарной массой у всех больных отмечалось увеличение количества Т-лимфоци-

тов. Количество же В-лимфоцитов в основном уменьшалось до нормального уровня (рис. 1 и 2). В клинически сходной группе при идентичном лечении без применения лейкоцитарной массы состояние детей улучшалось медленнее. Чаше возникали рецидивы, количественный состав популяций лимфоцитов после клинического выздоровления нередко оставался измененным.

Несмотря на наличие в литературе данных о возможности развития посттрансфузионных осложнений негемолитического типа [2, 10, 13, 15, 16], побочных действий при переливании лейкоцитарной массы в виде малых признаков РТПХ (анемия, тромбоцитопения, ней-

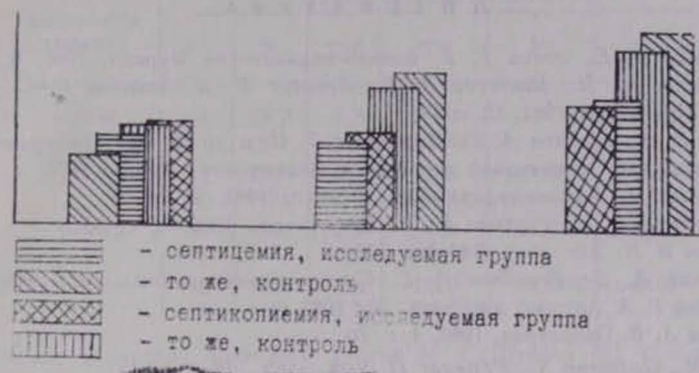


Рис. 2. Уровень В-лимфоцитов в динамике новорожденных, больных сепсисом.

тропения), температурной и аллергических реакций мы не наблюдали. Это, видимо, объясняется тем, что для образования в крови больных лейкоцитарных антител необходимо 5 и более переливаний, а при 3—4 трансфузиях образовавшиеся антитела обладают слабой активностью [3, 14]. Кроме того, исследования Xanton M. et al. [17] показали снижение лимфоцитотоксичности в течение всего неонатального периода, особенно в первые две недели жизни, объясняя это либо недостатком эффекторных клеток, либо их функциональной незрелостью.

Таким образом, трансфузии лейкоцитарной массы новорожденным с тяжелым течением сепсиса способствуют нормализации иммунного статуса и наступлению клинической ремиссии.

Кафедра педиатрии № 1 педиатрического
факультета Ереванского медицинского института

Поступила 29/VI 1989 г.

Վ. Ա. ԱՍԿԱՍՏՐՅԱՆ, Գ. Վ. ՍՏԵՅԱՆԻ, Ա. Տ. ՔՐԻՍՏՈՍԿՈՒՐՅԱՆ

ԼԵՅԿՈՑԻՏԱՅԻՆ ԶԱՆԳՎԱԾԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ՍԵՊՍԻՍՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՆՈՐԱԾԻՆՆԵՐԻ ՄՈՏ

Կիրառված է լեյկոցիտային զանգվածի փոխներարկում սեպսիսի ծանր ընթացքով տառապող նորածիններին և հետազոտված է նրա ազդեցությունը օրգանիզմի դիմադրողականության վրա: Բացահայտված է լեյկոցիտային զանգվածի իմունամոդուլացնող հատկությունը և բարենպաստ ազդեցությունը հիվանդության կլինիկական ընթացքի վրա:

V. A. ASTVATSATRIAN, D. V. STEFANI, A. T. KRISTOSDOURIAN
THE APPLICATION OF LEUKOCYTIC MASS AT TREATMENT OF
SEPSIS IN NEWBORNS

It has been undertaken the attempt of leukocytic mass transfusion at grave sepsis in newborns and its effect on the immunity has been studied.

It has been revealed a favourable clinical effect of transfusions and immunomodelling action of leukocytic mass.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Апанасенко Б. Е., Этин Г. Е. Военно-медицинский журнал, 1980, 9, с. 35.
2. Арибжанова И. М., Моисеева В. Г., Драверт Е. Д., Зайцева Г. А., Железнова А. Н. Педиатрия, 1981, 12, с. 42.
3. Зотиков Е. А., Тананов А. Т., Порешина Л. П. и др. В кн.: Гемотранфузионные средства при интенсивной терапии и реанимации. Киров, 1976, с. 11.
4. Лыткин М. И. Военно-медицинский журнал, 1981, 4, с. 26.
5. Музыкантова В. С., Реутова И. В. Арх. патол., 1982, 3, с. 65.
6. Нозикова В. И. Дис. докт. Витебск, 1984.
7. Островский А. Д., Воробьев А. С. Сепсис новорожденных. М., 1985.
8. Самсогина Г. А. Автореф. дис. докт. М., 1985.
9. Чебуркин А. В. Педиатрия, 1980, 4, с. 70.
10. Arnold R., Goldman S., Pflieger H. Vox. sang., 1950, 5, 253.
11. Braun W., Handrich W., Sponcher F. Zbl. Cynakol., 1984, 11, 7-5.
12. Gavlinelli R., Sizia C., Vignolo J. et al. Rev. Pediatr. Prevent., 1980, 30, 305.
13. Henrich D., Mueller-Eckardt C., Stier W. Vox. sang., 1973, 2, 442.
14. Mijakava Z., Tanigaki N., Kreiter V. P. et al. Transplantation, 1973, 15, 312.
15. Levens S., Frick G., Jhle R. Folia hemat., 1974, 101, 615.
16. Schechter J., Whang-Peng J. Blood, 1977, 4, 651.
17. Xanton M., Mandyla-Sfagon H., Matsantolis N. МРЖ 1982, V, 4, с. 8.

УДК 614.2—053.2(47.925)

С. С. АРУСТАМЯН

ОСОБЕННОСТИ ФОСФАТАЗНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ
ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ г. ЕРЕВАН

Изучение фосфатазной активности нейтрофилов периферической крови у здоровых детей в условиях г. Еревана позволило выявить зависимость данного показателя от возраста и пола ребенка и установить его региональную характеристику.

Многогранная взаимосвязь организма с внешней средой осуществляется тонкими изменениями биологически активных микроструктур, являющихся резервом естественных сил защиты организма. Из данных литературы известно, что климатогеографические, гелиомагнитные особенности каждого региона отражаются на своеобразии факторов неспецифического иммунитета [4, 5, 7], имеющих возрастные [2, 8, 11], половые [2, 8, 10, 12], сезонные [5, 6] колебания, и во многом определяют структуру заболеваемости.

Одним из показателей состояния неспецифической резистентности организма является фосфатазная активность нейтрофилов (ФАН) периферической крови, практическая ценность и высокая информатив-

ность которой при физиологических и патологических состояниях отмечены многими авторами [2, 4—12].

В связи с этим мы поставили перед собой задачу изучить исходный «нормальный» уровень ФАН у здоровых детей старше трех лет, проживающих в г. Ереване. Исследовано 78 здоровых детей (39 мальчиков и 39 девочек) в возрасте от 3 до 14 лет, у которых за последний месяц не отмечалось заболеваний и вакцинации. Исследование проводилось одномоментно в утренние часы.

Таблица 1

Показатели ФАН (в ед. активности) у здоровых детей в условиях г. Еревана

Возраст (в годах)	Статистические показатели					
	n	M	$\pm m$	$\pm \sigma$	P ₁	P ₂
3-6	18 (60)	53,3 (91)	3,5 (5,9)	11,0 (46,1)	—	>0,001
7-9	18 (52)	29,8 (49)	1,4 (4,7)	4,5 (33,4)	>0,001	>0,001
10-12	20 (68)	25 (33)	2,5 (2,8)	8,0 (22,9)	>0,01	>0,002
13-15	18 (45)	36,0 (45)	3,1 (3,6)	10,0 (24,2)	>0,001	>0,01

Примечание. В скобках приведены данные М. Г. Шубича [8]. P₁—достоверность значения M по отношению к предыдущей группе, P₂—к данным М. Г. Шубича.

Таблица 2

Показатели ФАН (в ед. активности) у здоровых детей в условиях г. Еревана в зависимости от пола ребенка

Статистич. показатели	Возраст (в годах) и пол							
	3-6		7-9		10-12		13-15	
	м	д	м	д	м	д	м	д
n	10	10	9	9	10	10	10	10
M	51,2	55,4	30,0	36,0	23,0	27,0	31,0	38,0
$\pm m$	3,4	3,8	1,6	2,1	2,5	3,0	2,6	3,0
$\pm \sigma$	11,0	12,0	4,5	7,0	8,0	10,0	6,7	10,0
P	<0,25		<0,1		<0,25		<0,05	

О состоянии ФАН судили по уровню активности фермента щелочной фосфатазы нейтрофилов (ЩФН), определяемой в обычных мазках периферической крови по методу азосочетания в модификации Р. П. Нарциссова [6], используя в качестве субстрата α -нафтол-А МХ фосфат. Дальнейший подсчет индекса активности проводился по Кеплоу. Полученные данные (в сравнении с имеющимися в литературе [8]) приведены в табл. 1 и 2.

Результаты исследования выявили явную возрастную особенность ФАН—чем старше ребенок, тем ниже показатель активности, при этом наименьшая активность наблюдается у детей в возрасте 10—11 лет (как у девочек, так и у мальчиков) и последующее повышение—в возрастной группе 12—15 лет, что, вероятно, связано с наступлением

пубертатного периода. Разница ФАН во всех возрастных группах статистически достоверна ($p < 0,001$) и соответствует данным литературы [2, 8]. При индивидуальном анализе отмечался небольшой разброс показателей—все они укладывались в интервал $\pm 2\sigma$. Выявлена определенная зависимость ФАН от пола ребенка—некоторое повышение ЩФН у девочек по сравнению с мальчиками во всех возрастных группах, совпадающее с данными в литературе [2, 8, 10, 12]. Однако разница статистически недостоверна ($p < 0,1-0,05$). Особенностью полученных результатов является статистически достоверный ($p < 0,001$) низкий уровень ФАН во всех возрастных группах по сравнению с данными литературы [2, 8].

При характерной для юга страны относительно высокой инсоляции и обеспеченности продуктов витаминами угнетение ФАН, по-видимому, обусловлено также неблагоприятной экологической ситуацией в г. Ереване. Возможно, это и определяет синдром дисадаптации у детей и позволяет говорить о социальной очаговости возникновения патологии вследствие изменения биосферы [1, 3].

Для окончательных выводов необходимо исследование больших групп детей в различных районах г. Еревана и сельской местности с учетом размещения и характера промышленных предприятий.

Таким образом, фактор неспецифической резистентности организма у детей в г. Ереване имеет не только возрастную и половую зависимость, но и определенную региональную характеристику, что следует учитывать при проведении исследовательской работы и лечебно-профилактических мероприятий.

Кафедра педиатрии педиатрического
факультета Ереванского медицинского
института

Поступила 10/III 1989 г.

Ս. Ս. ԱՌՈՒՍԱՄՅԱՆ

ԱՌՈՂՋ ԵՐԵՅԱՆԵՐԻ ՆՅՏՐՈՖԻՆԵՐԻ ՖՈՍՖԱՏԱԶԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՆՁԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՐԵՎԱՆ ՔԱՂԱՔԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Երևան քաղաքում բնակվող 78 առողջ 3—14 տարեկան երկսեռ երեխաների մոտ որոշված է ծայրամասային արյան նեյտրոֆիլների ֆոսֆատազային ակտիվությունը ըստ հիմնային ֆոսֆատազի մակարդակի:

Նշված է ցուցանիշի կապը երեխայի տարիքի և սեռի հետ: Որպես առանձնահատկություն ընդգծված է նորմայի համեմատ ցուցանիշի ընկերակցությունը: Ենթադրվում է, որ այն, հավանաբար, արդյունք է ոչ միայն Երևան քաղաքի բնակլիմայական և աշխարհագրական առանձնահատկությունների, այլ նաև քաղաքի էկոլոգիական անբարենպաստ վիճակի և պետք է հաշվի առնվի գիտական աշխատանքների և բուժկանխարգելիչ միջոցառումների կազմակերպման ժամանակ:

THE PECULIARITIES OF PHOSPHATASE ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN HEALTHY CHILDREN OF YEREVAN CITY

The phosphatase activity of neutrophils of peripheric blood is studied in 78 healthy children of Yerevan. The dependence of this index on the age and sex of the child is revealed and its regional characteristics is established.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айриян А. П. О социально-экологической очаговости болезней человека. Ереван, 1985.
2. Комиссарова И. А., Зивенко А. И., Петросян Р. Е. Лаб. дело, 1971, 8, с. 479.
3. Кострадымова И. Н., Илджев А. К. В кн.: Гигиенические аспекты охраны окружающей среды в связи с интенсивным развитием основных отраслей народного хозяйства. М., 1980, с. 33.
4. Ломов О. П., Тихомиров В. П. Гигиена и санитария, 1975, 6, с. 99.
5. Мамиева М. Ф. Здравоохран. Туркменистана, 1970, 12, с. 3.
6. Нарциссов Р. П. Автореф. докт. дис. М., 1970.
7. Терновская В. А. В кн.: Вопросы биоклиматологии и медицинской географии. Новосибирск, 1974, с. 72.
8. Шубич М. Г., Нагоев Б. С. Щелочная фосфатаза в норме и патологии. М., 1980.
9. Симонова Л. А. В кн.: Гигиена детей и подростков М., 1974, с. 124.
10. Bauer-Sic Acta Endocrinol., 1966, 52, 130.
11. Polishuk W. Z. Med. Gynaecol. Sociol., 1971, 6, 19.
12. Horner K., Elidan J., Sadovsky E. et al. J. Perin Med., 1975, 3, 68.

УДК 616.36—002.14—053.2

С. И. ХАЧАТРЯН

ВЛИЯНИЕ ДИЦИНОНА НА НЕФЕРМЕНТАТИВНЫЙ
ФИБРИНОЛИЗ И КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЕ ГЕПАРИНА
ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ «В» У ДЕТЕЙ

Проведено обследование больных с вирусным гепатитом «В», в комплексной терапии которых применялся дицинон. Показано, что при тяжелых формах болезни с геморрагическим синдромом и без него отмечается высокий уровень комплексообразования гепарина с катехоламинами и тромбогенными белками крови, что сопровождается повышением общей фибринолитической активности, особенно ее неферментативной фазы. Применение дицинона ускоряет процесс нормализации фибринолиза.

Значительное увеличение числа больных вирусным гепатитом «В» и связанные с ним осложнения по типу геморрагических проявлений делают актуальной проблему этой инфекции, что, в свою очередь, требует незамедлительной терапевтической коррекции.

В эксперименте установлено, что определяемая до сих пор фибринолитическая активность крови характеризует только общую фибринолитическую активность. Фибринолиз при этом проходит две фазы: ферментативную и неферментативную [1]. Одновременно было показано, что уровень неферментативного фибринолиза характери-

зует степень выраженности комплексообразования гепарина с тромбогенными белками и катехоламинами.

Многолетними исследованиями сотрудников кафедры детских инфекционных болезней Ереванского медицинского института установлено, что в организме больных с вирусным гепатитом (взрослые и дети) имеет место неферментативная фаза фибринолиза, которая протекает на фоне высокого уровня комплексообразования гепарина как с тромбогенными белками крови, катехоламинами, так и с активаторами фибринолитической системы, уровень которых находится в прямой зависимости от тяжести течения болезни.

Учитывая, что такое повышение противосвертывающего потенциала крови и, в частности, его неферментативной фазы может быть связано с увеличением агрегационных свойств тромбоцитов, мы задались целью выявить влияние дицинона в комплексной терапии вирусного гепатита «В» как антиагрегационного препарата. В связи с этим нами впервые определялись (с учетом терапии) суммарная или общая фибринолитическая активность (СФА), суммарная неферментативная фибринолитическая активность (СНФА) и комплексы гепарина с адреналином (КГА), норадреналином (КГНА), фибриногеном (КГФ), плазмином (КГП), плазминогеном (КГПг). Использовалась методика Б. А. Кудряшова и Л. А. Ляпиной [2]. В качестве контрольной группы обследовано 40 здоровых школьников (табл. 1).

Таблица 1
Фибринолиз и зоны лизиса комплексов гепарина в контрольной группе

Количество обследованных	СФА СНФА, %	Комплексы гепарина, м.м^2				
		КГА	КГНА	КГФ	КГП	КГПг
40	54,97 38,42	7,08	24,62	0	0	0

Как видно из табл. 1, у здоровых детей в состоянии эмоционального покоя выявлена общая фибринолитическая активность, где доля неферментативного фибринолиза составляет около 69%. В этой группе детей комплексы ГФ, ГП, ГПг не обнаружены. Среднеарифметические данные комплексов ГА, ГНА соответствовали 7,08 и 24,62 м.м^2 .

В доступной литературе мы не нашли данных о влиянии дицинона как на ферментативный фибринолиз, так и на комплексообразование гепарина. Для получения убедительных данных у 46 больных с вирусным гепатитом «В», в терапии которых не применялся дицинон, мы определяли комплексы гепарина, а также СФА и СНФА.

Диагноз вирусного гепатита «В» ставился на основании клинико-эпидемиологических данных и обнаружения в крови HBsAg. Тяжелое течение отмечено у 21, среднетяжелое—у 21 и легкое течение—у 4 больных (табл. 2).

Как видно из табл. 2, активность комплексообразования гепарина (без применения дицинона) не нормализуется даже перед выпиской из стационара, а фибринолитическая активность почти нормализуется

Таблица 2

Фибринолиз и зоны лизиса комплексов гепарина при различных формах и периодах болезни без дицинона

Форма болезни	Период болезни	СФА, %	СНФА, %	Комплексы гепарина, мг ²				
				КГА	КГГА	КГФ	КГП	КГГГ
Тяжелая	при поступлении в стационар	58,16	41,21	27,61	40,28	18	18,19	18,76
	в разгар болезни	60,43	42,79	20,19	25,8	2,52	3,8	5,4
	перед выпиской из стационара	52,62	41,47	17,71	22,38	1,23	1,28	1,95
Среднетяжелая	при поступлении в стационар	56,57	43,48	26,57	36,57	16,61	15,33	15,71
	в разгар болезни	58,03	46,0	19,71	25,23	2,19	2,57	2,95
	перед выпиской из стационара	52,57	40,77	17,14	21,33	0,85	0,47	1,14
Легкая	при поступлении в стационар	56,02	38,2	23,5	33	11,5	12	13
	в разгар болезни	58,03	40,02	19,5	26,5	2	2	4
	перед выпиской из стационара	56,09	37	18,5	25,5	2	2	2

только при легких формах болезни. Уровень комплексов в этом периоде продолжает оставаться значительно высоким.

Таблица 3

Тяжесть заболевания в возрастном аспекте

Форма болезни	Число больных	Возраст			С геморрагическим проявлением	
		от 0 до 3 лет	от 3 до 7 лет	от 7 до 14 лет	число больных	с летальным исходом (в возрасте от 0 до 3 лет)
Тяжелая	56	35	10	11	17	4
Средней тяжести	26	12	6	8	1	—
Легкая	18	7	4	7	1	—

Как видно из табл. 3, тяжелые геморрагические проявления имели место в возрасте от 0 до 3 лет, где в 4 случаях наступил летальный исход. Из 19 больных с геморрагическими проявлениями 17 перенесли тяжелую форму болезни.

У 100 больных с диагнозом вирусный гепатит «В» с положительным антигеном применен дицинон с целью выяснения влияния этого препарата на комплексобразование гепарина, СФА и СНФА. В табл. 4 приведены основные данные о влиянии дицинона на фибринолиз и комплексобразование гепарина.

Дицинон назначали при тяжелых формах болезни с геморрагическими проявлениями и без них соответственно по 125 и 250 мг в разовой дозе внутривенно 1—2 раза в день в течение 3—4 дней, а при среднетяжелых и легких формах болезни—по 125 мг 1 раз в день внутримышечно или энтерально в 2—3 приема. Во всех случаях дозировка

и продолжительность приема препарата зависели от возрастных особенностей и тяжести течения болезни.

Таблица 4

Влияние дицинона на фибринолиз и комплексообразование гепарина в динамике

Форма болезни	Число больных	СФА, %	СНФА, %	Комплексы гепарина, мм ²				
				КГА	КГНА	КГФ	КГП	КГПг
Тяжелая форма (65 больных)								
Без геморрагических проявлений	39	60,1	42,89	34,56	47,13	20,51	18,71	19,84
		52,48	37,47	12,46	29,53	0,312	0,15	0,15
Из них с летальным исходом	1	59,9	46,2	30,8	50,2	24,4	20,03	18,8
		58,8	44,2	12	27	12	10	8
С геморрагическими проявлениями	17	69,8	51,8	39,23	48,76	25,38	18,3	16,8
		58,4	38,8	26,15	32,25	1,23	0,32	0,61
Из них с летальным исходом от комы	2	59,9	46,2	38	53	33	32	26
		57,5	41,3	25	30	10	12	11
С ДВС синдромом	4	70,17	48,75	25	50,5	34	26,5	20,2
		59,52	41,55	20	36,5	4	4	4
Из них с летальным исходом	2	58,75	49,1	30	43	34	32	26
		57,45	47,5	20	28	16	12	12

Среднетяжелая форма (26 больных)

Без геморрагических проявлений	25	58,03	46,0	31,8	40,08	20,24	17,19	16,4
		54,4	37,48	19,52	26,72	0,24	0,08	0,17
С геморрагическими проявлениями	1	59,5	45,9	30	44	23	18	16
		56,8	37	16	28	0	0	0

Легкая форма (18 больных)

Без геморрагических проявлений	17	56,85	40,51	27	37,11	17,18	14,13	12,8
		52,1	36,3	20,61	26,15	0	0	0
С геморрагическими проявлениями	1	58,2	40,2	26,9	37,9	15,9	12,8	12
		54,4	30,2	19,8	25,5	0	0	0

Примечание. В числителе приведены данные до начала дициноногепарина (в разгаре болезни), в знаменателе—после 3—4-дневного курса.

Как видно из табл. 4, при тяжелых формах болезни как без геморрагических, так и с геморрагическими проявлениями отмечается высокий уровень комплексообразования, где преобладают комплексы гепарина с адреналином и, особенно, с норадреналином.

В группе больных с ДВС синдромом (с летальным исходом у 2 больных) комплексообразование гепарина резко активизируется. Особенно высока активность комплекса ГФ (34 мм²), что понятно, так как при ДВС синдроме происходит потребление фибриногена с образованием в крови фибриногена «В». Активность изучаемых комплексов в группе со среднетяжелым и легким течением болезни на фоне

дицинонотерапии почти нормализуется. Необходимо отметить, что комплексы гепарин—адреналин и гепарин—норадреналин продолжают оставаться достаточно высокими и после дицинонотерапии, что можно объяснить стрессовым состоянием детей (больничная обстановка, инъекции и т. п.).

Одновременно нами установлено, что у обследуемых больных имеет место высокий уровень суммарной фибринолитической активности, особенно его неферментативной фазы, что соответствует высокому уровню комплексообразования.

Применяемый в комплексной терапии дицинон приводит к снижению активности фибринолиза, особенно его неферментативной фазы, что в клинической картине болезни проявляется улучшением общего состояния, нормализацией биохимических показателей печеночных проб (билирубин, протромбиновый индекс, сулемовая и тимоловая пробы, количество тромбоцитов, холестерин, активность аминотрансфераз).

Кафедра детских инфекционных
болезней Ереванского медицинского института

Поступила 6/II 1989 г.

Ս. Ի. ԽԱՉԱՏՐԻԱՆ

ԴԻՑԵՆՈՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՉ ՖԵՐՄԵՆՏԱՏԻՎ

ՖԻԲՐԻՆՈԼԻԶԻ ԵՎ ՀԵՊԱՐԻՆԻ ԿՈՄՊԼԵՔՍԱԳՈՅԱՑՄԱՆ ՎՐԱ ՎԻՐՈՒՍԱՅԻՆ
ՀԵՊԱՏԻՏ «B» ՀԻՎԱՆԴ ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ցույց է տրված, որ վիրուսային «B» հեպատիտով հիվանդ երեխաների արյան մեջ նկատվում է ընդհանուր ֆիբրինոլիզի ակտիվացում՝ մասնավորապես նրա ոչ ֆերմենտատիվ փուլում, որը կարող է հիվանդի կյանքին սպառնացող հեմոռագիկ բարդությունների պատճառ հանդիսանալ: Հաստատված է, որ դիցինոնի (էթամզիլատ) կիրառումը նպաստում է ֆիբրինոլիտիկ պրոցեսի արագ կարգավորմանը, որը և նշանակալիորեն կարող է կանխել հեմոռագիկ ֆոնի վրա զարգացող մահացու վախճանը: Աշխատանքում ցույց է տրված նաև, որ հեպարինի կոմպլեքսների որոշումը կարող է հիվանդին ստացիոնարից դուրս գրելու լրացուցիչ ցուցանիշ հանդիսանալ:

S. I. KHACHATRIAN

THE EFFECT OF DICENON ON NONENZYMATIC FIBRINOLYSIS
AND COMPLEX FORMATION OF HEPARIN AT VIRAL HEPATITIS
"B" IN CHILDREN

It has been carried out the examination of patients with viral hepatitis "B" in case of complex therapy of which dicenon had been used. It is shown that at serious forms of the disease with hemorrhagic syndrome and without it there is observed the high level of complex formation of heparin with catecholamins and thrombogenic albumins of the blood, which is accompanied by the rise of total fibrinolytic activity, especially of its nonenzymatic stage. The application of dicenon accelerates the process of fibrinolysis normalization.

1. Кудряшов Б. А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания. М., 1975.
2. Кудряшов Б. А., Ляпина Л. А. Лабор. дело, 1971, 6, с. 38.

УДК 616.33/34—084.616—018.2

Г. А. ЕГАНЯН, М. Х. АРАМЯН, В. М. АРУТЮНЯН

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА ПОРАЖЕНИИ ЖЕЛУДКА, 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И АМИЛОИДОЗОМ

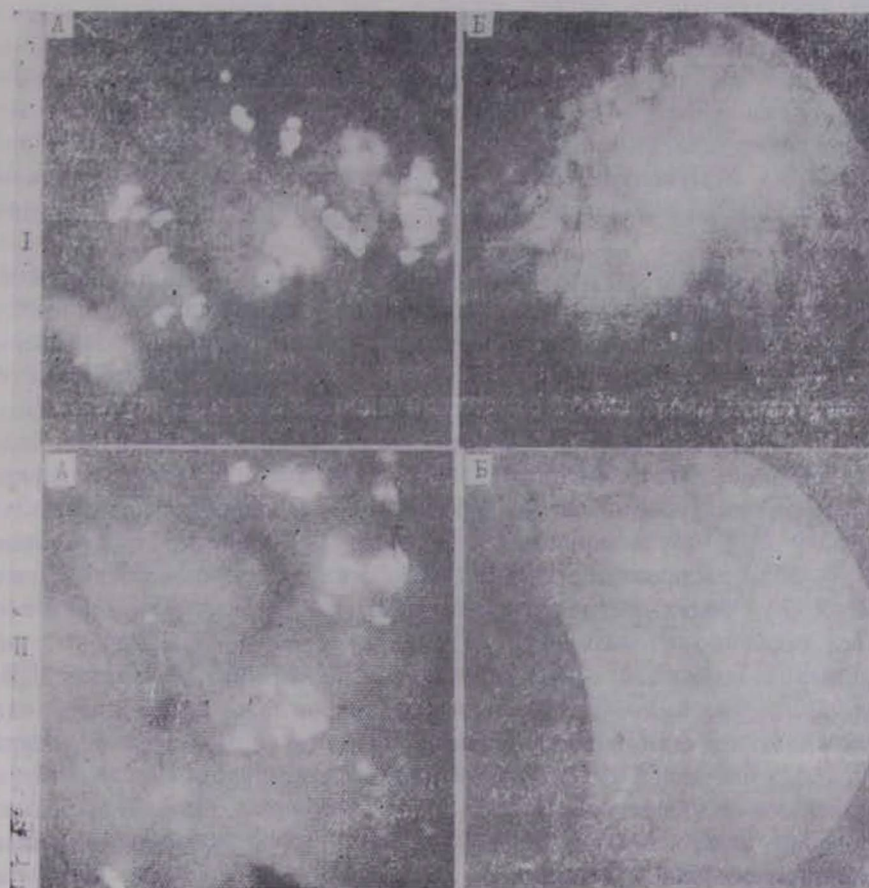
Приводятся данные гастродуодено- и колоноскопического исследования больных периодической болезнью во время и вне приступа заболевания, а также при развитии амилоидоза. Обсуждается значение эндоскопической семиотики поражения желудочно-кишечного тракта для диагностики периодической болезни и амилоидоза.

Диагностика периодической болезни (ПБ) остается сложной и трудной задачей. Нередко на практике при постановке диагноза путем исключения обнаружение воспалительных и деструктивных изменений со стороны слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) становится причиной необоснованного исключения диагноза основного страдания—ПБ [3, 6]. Развитие амилоидоза, в свою очередь, вызывая структурные изменения в слизистой оболочке ЖКТ, может осложнить вопросы диагностики ПБ. С другой стороны, выявление типичных для амилоидоза изменений в эндоскопической картине ЖКТ способствует своевременной диагностике этого осложнения [9]. Вместе с тем эндоскопическая семиотика поражения ЖКТ при ПБ и амилоидозе, судя по отечественным и зарубежным источникам, изучена недостаточно [1, 5, 7, 8]. Все вышеуказанное побудило нас провести настоящее исследование.

Обследовано 285 больных с абдоминальной или смешанной формой ПБ (160 мужчин и 125 женщин) в возрасте от 18 до 52 лет, длительностью заболевания от 2 до 36 лет, частотой приступов от 1 раза в неделю до 2—3 раз в год. Гастродуоденоскопия и колоноскопия проводились у всех больных с применением множественной ступенчатой биопсии из различных участков слизистой оболочки желудка, 12-перстной кишки (ДПК) и толстого кишечника с последующим гистологическим и гистохимическим исследованием материала. Использовали окраски срезов гематоксилин-эозином, по ван Гизону, тирофлавином-Т. Амилоидные отложения в биоптатах найдены у 110 больных, из них 22 находились в доклинической стадии, 48—в протеинурической, 14—в нефротической и 26—в азотемической стадии амилоидоза почек.

Эндоскопические изменения слизистой желудка и 12-перстной кишки у больных ПБ характеризуются следующим. Во время приступа наблюдаются стереотипные изменения у всех больных, которые выражаются гиперемией, припухлостью складок, уплощением желудочных полей, сдавливанием ямок из-за воспалительного отека. По гребням складок определяются свежие точечные геморрагии и эрозии (рис. 1а).

Бороздки между желудочными полями чаще по большой кривизне желудка заполнены фибринозным выпотом беловатого цвета. Отмечается усиленное слизеобразование, что придает выраженный блеск слизистой оболочке. В луковице и нисходящем отделе ДПК на фоне воспалительных изменений слизистой оболочки у основания складок определяются свежие групповые точечные геморрагии и эрозии. Наблюдается гипертонус физиологических сфинктеров и гипермоторика желудка и ДПК.



Эндоскопическая картина желудка (I) и толстого кишечника (II) у больных периодической болезнью: Iа—припухлость, гиперемия складок слизистой с наличием геморрагических эрозий и значительного количества слизи на поверхности во время приступа; Iб—старые и свежие точечные периваскулярные геморрагии на фоне хорошо просвечивающих сосудов атрофированной слизистой вне приступа заболевания; IIа—явления катарального протекания на фоне гипертрофированных складок слизистой оболочки вне приступа болезни; IIб—выраженная атрофия слизистой оболочки матового вида, складки сглажены, четко просвечивает извилистый сосудистый рисунок.

В межприступном периоде эндоскопическая семиотика поражения желудка и ДПК сводится к следующему. Из 175 больных ПБ, не страдающих амилоидозом, нормальная картина гастродуоденальной сли-

зистой наблюдалась у 20% больных. Это преимущественно больные с редкими приступами, с относительно небольшой давностью заболевания. У 30% больных обнаружены признаки гастрита и дуоденита без атрофии, у 20% — атрофический гастродуоденит, у 15% — атрофический эрозивный гастрит и бульбит, у 10% — атрофически-гиперпластический гастрит, у 5% — язва ДПК на фоне антрального атрофического гастрита. Атрофические изменения слизистой носили диффузный характер, локализовались у 38% больных в антральном отделе и луковице ДПК, у 12% — распространялись на тело желудка и нисходящий отдел ДПК. На фоне истонченной серовато-белой, тусклой и сглаженной слизистой оболочки выбухают и просвечивают извилистые кровеносные сосуды с периваскулярно расположенными локальными геморрагиями (рис. 16). При этом определялись как старые точечные багрового цвета геморрагии в области тела желудка (8%), антрума (20%) и луковицы ДПК (13%), так и свежие кровоизлияния (13, 25 и 20% соответственно). У 15% больных отмечался гипертонус стенки желудка.

У 110 больных, страдающих ПБ и амилоидозом, нормальная эндоскопическая картина желудка и ДПК отсутствовала. Чаще всего у больных выявлялся атрофический гастродуоденит (40%), атрофический эрозивный гастрит и бульбит (32%), реже — ложногипертрофический гастрит, бульбит (11%), гастродуоденит без атрофии (10%), язва желудка (4%) или ДПК (3%). Язва желудка наблюдалась у 4 больных в средней трети желудка, у 1 — в антральном отделе. Атрофические изменения у больных ПБ с амилоидозом носили диффузный характер, у 50% ограничивались антральным отделом и луковицей ДПК, у 30% распространялись на тело желудка и нисходящий отдел ДПК. У 7% больных слизистая была однородно ложно гипертрофирована, особенно у выходного отдела желудка, имела матовый вид или была вскокидной с множественными эрозиями. Слизистая ДПК мраморного или матового вида, складки сглажены, местами едва прослеживаются малинового цвета нитевидные артериальные сосуды. У 3% больных на фоне атрофии определялись очаговые утолщения — складок или полиповидные образования в области тела желудка, антрального отдела или в антральном и бульбарном отделах одновременно. Все больные с ложной гипертрофией слизистой страдали амилоидозом почек в азотемической стадии заболевания. В биопсийном материале при гистохимическом исследовании оказалось, что ложногипертрофированные участки слизистой содержат значительное количество амилоидного вещества в виде отложений в собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистом слое. В участках же атрофии амилоид обнаруживался лишь в стенках мелких артерий и вен. На фоне атрофических и ложногипертрофических изменений в слизистой оболочке у 60% больных определялись старые, а у 30% — свежие точечные и (или) диффузные кровоизлияния.

Эндоскопические изменения толстого кишечника у больных ПБ заключались в следующем. Во время приступа при колоноскопии у больных обнаруживается отек слизистой оболочки, более выраженный

в левой половине толстого кишечника. Слизистая гиперемирована, особенно по брыжеечному краю кишки. Сосуды инъецированы. Определяются множественные свежие групповые точечные геморрагии со смазанными краями ярко-красного цвета. В проктосигмоидальном отделе геморрагий сравнительно больше, местами они имеют циркулярное расположение. Отмечаются гипертонус и гипермоторика кишечника, повышенное слизеобразование. В межприступном периоде из 123 больных ПБ, не страдающих амилоидозом, при колоноскопии в 93% случаев определялись участки стойкого спазма, особенно резко выраженного в местах физиологических сфинктеров. У 55% больных выявлены диффузные, умеренно выраженные атрофические изменения слизистой оболочки всех отделов толстого кишечника, более выраженные в участках, близлежащих к физиологическим сфинктерам. На этом фоне определялись старые точечные геморрагии (45%) и свежие кровоизлияния по ходу сосудов (19%). Количество их увеличивалось в ректальном направлении. Катаральные воспалительные изменения обнаруживались у 36% больных в проктосигмоидальном отделе, а у 19% — во всех отделах толстого кишечника. У 23% больных в прямой кишке обнаружены гипертрофические изменения со стороны слизистой (рис. Па).

У 80 больных ПБ, страдающих амилоидозом, ведущим эндоскопическим симптомом при обследовании толстого кишечника была атрофия слизистой оболочки. Последняя определялась у 90% больных, носила диффузный тотальный характер. Слизистая оболочка при этом имела мраморный или матовый вид, складки были сглажены, эластичность снижена. Через истонченную слизистую нередко просвечивали полнокровные сосуды. Отмечалась извилистость сосудистого рисунка (рис. Пб). На этом фоне у 60% больных обнаруживались старые, у 30% — свежие геморрагии по ходу сосудов. Тотальное катаральное воспаление толстого кишечника наблюдалось у 50%, ограниченный проктосигмоидит — у 20% больных. У 17,5% (14) больных в участках слизистой, расположенных близ селезеночного угла толстого кишечника (левая половина поперечно-ободочной кишки и нисходящий отдел), обнаруживались множественные, чаще поверхностные, реже глубокие эрозии и язвы, покрытые фибриноидной некротической пленкой. При этом 10 из 14 указанных больных страдали хронической почечной недостаточностью (ХПН) в связи с амилоидозом почек. В гистологических препаратах из слизистой оболочки толстого кишечника данных больных амилоидные отложения обнаружены только в стенке сосудов слизистой и подслизистого слоя. У 4% больных просвет кишки был сужен. Стенки регидны, с трудом расправлялись воздухом при нагнетании. Слизистая оболочка восковидная, утолщенная (ложная гипертрофия), складки сглажены, сосудистый рисунок отсутствует. На этом фоне были обнаружены множественные эрозивно-язвенные дефекты с подрытыми краями, особенно в участках, расположенных близ селезеночного угла толстого кишечника. Все указанные больные страдали ХПН на почве амилоидоза. В гистологических препаратах амилоидные массы обнаруживались

«свободными глыбками в интерстиции слизистой и подслизистого слоев толстого кишечника.

Таким образом, у больных абдоминальной формой ПБ в слизистой оболочке ЖКТ довольно часто определяются воспалительные, атрофические и деструктивные процессы, которые необходимо рассматривать как проявление ПБ и учитывать при дифференциальной диагностике данного заболевания. Указанные патологические процессы со стороны ЖКТ у больных усугубляются при развитии амилоидоза. Последний в ранних стадиях не имеет патогномоничных эндоскопических симптомов, поэтому для своевременной диагностики амилоидоза при ПБ необходимо у всех больных при гастродуоденоскопии и колоноскопии производить биопсию слизистой оболочки с последующей морфологической идентификацией амилоидного вещества. В терминальной стадии амилоидоза нередко наблюдается диффузная или полиповидная ложная гипертрофия слизистой оболочки, обусловленная массивными отложениями амилоидного вещества. Кроме того, со стороны слизистой определяются эрозивно-язвенные дефекты, которые отличаются от болезни Крона и неспецифического язвенного колита, располагаясь близ селезеночного изгиба толстого кишечника, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике. Массивное склерозирование и стриктуры нехарактерны для амилоидоза при ПБ. Язва ДПК, обнаруживаемая иногда у больных ПБ, не страдающих амилоидозом, связана, как мы считаем, с наличием сопутствующей язвенной болезни [2]. Язва желудка у больных ПБ с амилоидозом является симптоматической, обусловленной ишемизацией тканей в связи с сужением просвета амилоидно перерожденных артериальных сосудов слизистой, что необходимо учитывать в терапии данного заболевания.

Кафедра внутренних болезней № 2
Ереванского медицинского института

Поступила 5/VI 1989 г.

Գ. Ա. ԵՔԱՆՅԱՆ, Մ. Խ. ԱՐԱՄՅԱՆ, Վ. Մ. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

ԱՍՏԱՄՈՔՍԻ, 12-ՄԱՏՆՅԱ ԱՂՈՒ ԵՎ ՀԱՍԱ ԱՂՈՒ ԱԽՏԱՀԱՐՄԱՆ ԷՆԴՈՍԿՈՊԻԱ
ՀԱՏԿԱՆԵՇՆԵՐԸ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԳՈՒԹՅԱՄԲ ԵՎ ԱՄԻՆՈՒԴՈՋՈՎ
ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԵՇՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ֆիրրոզաստրոդուոդենոսկոպիայի և կոլոնոսկոպիայի միջոցով հետազոտվել են պարբերական հիվանդությամբ տառապող հիվանդները նոպայի ժամանակ, նոպայից դուրս և ամիլոիդոզի զարգացման դեպքում: Քննարկվում է էնդոսկոպիկ ցուցանիշների նշանակությունը պարբերական հիվանդության և վաղ ամիլոիդոզի ախտորոշման հարցում:

THE ENDOSCOPIC SEMIOTICS OF GASTRIC, DUODENAL AND LARGE INTESTINE AFFECTIONS IN PATIENTS WITH PERIODIC DISEASE AND AMYLOIDOSIS

The data of gastroduodeno- and colonoscopic findings of patients with periodic disease during the fit and out of it as well as in case of amyloidosis development are brought in the article. The significance of the endoscopic semiotics of gastroduodenal tract's affections for diagnosis of periodic disease and amyloidosis is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Арутюнян В. М., Еганян Г. А. Сов. мед., 1986, 2, с. 97.
3. Арутюнян В. М., Еганян Г. А., Минасян Г. А. Клин. мед., 1984, 9, с. 104.
4. Арутюнян В. М., Еганян Г. А., Вирабян Т. Л. Тер. арх., 1987, 2, с. 26.
5. Виноградова О. М. Первичный и генетический варианты амилоидоза. М., 1980.
6. Мамиконян Р. С., Арутюнян В. М., Еганян Г. А. Тер. арх., 1984, 10, с. 44.
7. Masahito Y., Shigeru H., Hiroshi T. Hum. Pathol., 1985, 16, 12, 1206.
8. Schmidt H., Reimann J. T. Jeber. Magendarm, 1981, 3, 105.
9. Vernon S. E. Dis. Colon, Rectum, 1982, 7, 730.

УДК 616.24—002.5

М. Д. САФАРЯН, К. Г. КАРАГЕЗЯН, Э. Т. КАРАПЕТЯН

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ И НУКЛЕИНАТА НАТРИЯ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Показана эффективность применения α -токоферола, витамина «С» и нуклеината натрия в сочетании с химиопрепаратами у больных туберкулезом легких, способствующего нормализации нарушенного гомеостаза в системе перекисное окисление липидов—антиокислительная активность.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ)—одно из важнейших звеньев в сложной системе адаптационно-приспособительных реакций организма [11]. Активация ПОЛ происходит при многих экстремальных и патологических состояниях организма, в том числе при воспалительных заболеваниях бронхолегочного аппарата [2, 5, 8], гипоксиях различного происхождения [1], стрессовых состояниях [4, 9]. В ряде сообщений [3, 7, 10] указывается на усиление при туберкулезе процессов ПОЛ в крови с нарушением систем антирадикальной защиты. Учитывая роль свободнорадикального окисления липидов в патогенезе туберкулеза, а также важность обеспечения регенеративных процессов при этой патологии, мы при лечении туберкулеза предложили сочетанное применение химиопрепаратов с мембранозащитными средствами—антиоксидантами и стимуляторами биосинтетических реакций типа нуклеината натрия.

Обследовано 110 впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких в возрасте от 25 до 50 лет. Больные разделены

на 2 группы: 1—контрольная (65 чел.), получавшая обычную традиционно применяемую терапию в виде различных комбинаций химиопрепаратов (стрептомицин+изониазид+рифампицин, стрептомицин+изониазид+этамбутол); 2—основная (45 чел.), в течение двух месяцев ежедневно получавшая указанный лечебный комплекс в комбинации с α -токоферолом (0,1 г внутримышечно), витамином «С» (1,0 г) и нуклеинатом натрия (0,9 г). Дальнейшее лечение в контрольной и основной группах проводилось по единой схеме, включающей традиционную терапию без комбинированной антиоксидантотерапии. До поступления в стационар специфического лечения больным не проводилось. Забор крови проводился до и по завершению 2 и 6-месячного лечения. Об интенсивности течения реакций ПОЛ в мембранах эритроцитов судили по количеству выхода малонового диальдегида (МДА) [6], активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методу Nischikimi [12].

В течение одомесячного лечения было установлено исчезновение симптомов интоксикации у $88,0 \pm 0,6\%$ больных основной и $52,0 \pm 8\%$ — контрольной группы ($P < 0,05$). Отмечалось ускорение дезинтоксикации больных на $16,08 \pm 4,3$ дня. В результате двухмесячного лечения частота абациллирования мокроты составила в основной группе $84,6 \pm 5\%$, в контрольной— $69,1 \pm 7\%$ ($P < 0,05$), а через 3 месяца $98,3 \pm 3$ и $80,0 \pm 2\%$ ($P < 0,05$) соответственно. Наблюдалось также увеличение частоты закрытия полостей распада в основной и контрольной группах: спустя 3 месяца— $22,1 \pm 6$ и $9,3 \pm 6\%$ ($P < 0,05$), 4—6 месяцев— $62,0 \pm 3,1$ и $44,1 \pm 1,9\%$ ($P < 0,05$), 7—9 месяцев— $5,3 \pm 1,3$ и $4,0 \pm 1,1\%$ ($P < 0,05$) соответственно. Согласно нашим наблюдениям, закрытие полостей распада в основной группе наблюдалось в 89% случаев и в среднем происходило в течение $4,2 \pm 0,21$ месяцев, т. е. приблизительно на 1, 2 месяца быстрее, чем в контрольной группе. Таким образом, сочетанное применение химиопрепаратов с α -токоферолом, витамином «С», нуклеинатом натрия сопровождается заметным сокращением сроков ликвидации специфической интоксикации, повышением частоты прекращения бактериовыделения и ускорением заживления полостей распада с сокращением времени их закрытия.

Как показали результаты проведенных наблюдений, при инфильтративном туберкулезе имеет место чувствительное стимулирование ПОЛ с резким снижением активности СОД, что, по нашему мнению, является проявлением декомпенсации систем антирадикальной защиты клетки (таблица). При изучении изменений показателей системы ПОЛ—антиокислительная активность (АОА) важна не столько оценка абсолютных уровней ПОЛ и активности СОД, сколько состояние их взаимоотношений, отражаемое в виде коэффициента $K = \text{СОД} / \text{ПОЛ} \times 100$. Согласно проведенным наблюдениям, его величина до начала лечения значительно уступает контрольным показателям. Как следует из таблицы, предпринимаемое лечение сопровождается достоверным понижением у больных обеих групп интенсивности течения процесса ПОЛ. Степень его ингибирования оказывается наиболее выраженной

в группе больных с применением α -токоферола, витамина «С», нуклеината натрия и характеризуется одновременным повышением активности СОД и величины К. Результаты проведенных наблюдений в течение двухмесячного лечения свидетельствуют о статистически достоверном лимитировании интенсивности течения процесса перекисеобразования у больных контрольной группы на 17% и основной—на 37%. Отмеченные сдвиги сопровождаются параллельным выраженным повышением активности СОД, нормализующейся у больных основной группы. При этом величина К возрастает у больных контрольной группы всего на 22%, а основной—на 72%, что свидетельствует об исчезновении симптомов интоксикации и абациллирования с резким снижением выхода липидных перекисей и повышением активности СОД. Однако значительное повышение величины К не достигает контрольного уровня, что говорит о недостаточном восстановлении нарушенного гомеостаза в системе ПОЛ—АОА. Пролонгирование лечения до 6 месяцев приводит к дальнейшему угнетению процесса ПОЛ приблизительно на 30% ($P < 0,001$), причем в основной группе происходит полная нормализация ПОЛ, а также активности СОД и К. Необходимо подчеркнуть, что наиболее выраженные сдвиги в системе ПОЛ—АОА отмечаются в период начального двухмесячного лечения с последующим ослаблением процессов ПОЛ и повышением активности СОД. Для иллюстрации сказанного приводим выписки из историй болезни.

Больной П. Диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения. При поступлении жалобы на кашель, слабость, кровохарканье. В мокроте обнаружены микобактерии туберкулеза. Рентгенологически: в верхней доле правого легкого полость распада размером $3,5 \times 4$ см. Антибактериальная терапия, проводимая с использованием стрептомицина, изониазида, этамбутола, через 1,6 мес. привела к исчезновению симптомов туберкулезной интоксикации. Прекращение бактериовыделения отмечалось через 2 месяца, а рентгенографически установленное рассасывание инфильтративных изменений и закрытие полости распада—через 5 месяцев. В процессе двухмесячного лечения отмечалось снижение уровня ПОЛ с 9,2 до 7,7 нМ, повышение активности СОД с 168 до 175 ЕД и К с 0,18 до 0,22. В результате шестимесячного лечения уровень изученных показателей устанавливается в пределах нормальных величин, составляя 5,4 нМ, 177,3 ЕД и 0,32 соответственно.

Больной И. Диагноз: инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада.

При поступлении жалобы на слабость, потливость, кашель. В мокроте обнаружены микобактерии туберкулеза. Рентгенографически в верхней доле правого легкого на фоне обширных инфильтративных изменений обнаружена кольцевидная тень распада размером 4×3 см. Антибактериальная терапия была проведена с использованием стрептомицина, изониазида, этамбутола. Были назначены ежедневно α -токоферол 0,1 г внутримышечно, витамин «С» 1,0 г, нуклеинат натрия 0,9 г, что привело к исчезновению симптомов туберкулезной интоксикации через 17 дней, прекращению бактериовыделения через месяц и рассасыванию инфильтративных и очаговых изменений в правом легком с формированием на месте полости распада рубца через 3,5 месяца. При поступлении больного уровень ПОЛ, активность СОД и К составляли соответственно 9,1 нМ, 170 ЕД, 0,12, через 2 месяца лечения—5,8, 177,4, 0,31, а спустя 6 месяцев—4,4, 179,3, 0,41.

У второго больного инфильтративным туберкулезом, который принимал совместно с химиопрепаратами α -токоферол, витамин «С», нук-

Уровень ПОЛ (нМ/мг белка), активность СОД (ЕД) и величина К (СОД/ПОЛ) у больных туберкулезом легких на фоне лечения

Показатели	Норма (25)	Группа (до и после лечения)		Контрольная группа		Основная группа	
		контрольная (65)	основная (45)	подгруппа „а“	подгруппа „б“	подгруппа „а“	подгруппа „б“
П О Л	$4,3 \pm 0,18$	$9,3 \pm 0,2^*$	$10,0 \pm 0,2^*$	$7,8 \pm 0,2^*$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$	$5,5 \pm 0,2^*$ $P < 0,05$	$5,9 \pm 0,1^*$ $P < 0,05$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$	$4,1 \pm 0,2$ $P < 0,05$ $P_6 < 0,05$
С О Д	$180,0 \pm 0,59$	$169,3 \pm 0,7^*$	$157,1 \pm 0,8^*$	$175,3 \pm 0,4^*$ $P < 0,05$ $P_1 > 0,05$	$158,3 \pm 0,15$ $P < 0,001$	$178,1 \pm 1,2$ $P < 0,05$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05^a$	$179,3 \pm 0,9$ $P < 0,05$ $P_6 > 0,05$
К	$0,41 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,03^*$	$0,15 \pm 0,02^*$	$0,22 \pm 0,03^*$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$	$0,31 \pm 0,01^*$ $P < 0,05$	$0,31 \pm 0,06^*$ $P < 0,05$ $P < 0,05$ $P_1 < 0,05^a$	$0,44 \pm 0,04$ $P < 0,05$ $P_6 < 0,05$

Примечание.—Подгруппа «а»—больные, обследованные через 2 месяца; «б»—через 6 мес.

P—достоверность различия по сравнению с группой до начала лечения, P_1 —между подгруппой «а» и «б», P_a —в подгруппах «а», P_6 —в подгруппах «б».

* достоверно по сравнению с контролем.

леинат натрия, имело место сокращение сроков ликвидации специфической интоксикации и бактериовыделения, а также сроков заживления полостей распада. Сравнение величин показателей системы ПОЛ—АОА показало, что у второго больного уже через 2 месяца лечения наблюдается резкое снижение интенсивности процесса ПОЛ с возрастанием активности СОД. Через 6 месяцев лечения эти показатели полностью нормализовались.

На основании вышеизложенного можно заключить, что применение при туберкулезе совместно с химиопрепаратами α -токоферола, витамина «С», нуклеината натрия способствует повышению эффективности лечения и нормализации нарушенного гомеостаза в системе ПОЛ—АОА.

Ереванский медицинский институт,
Институт эксп. биологии АН АрмССР

Поступила 15/VI 1989 г.

Մ. Գ. ՍԱԲԱՐԻԱՆ, Կ. Գ. ԿԱՐԱԳՅՈԶԻԱՆ, Է. Թ. ԿԱՐԱՊԵՏԻԱՆ

ՀԱՎԱՐՔՄԻԴԱՆՏՆԵՐԻ ԵՎ ՆԱՏՐԻՈՒՄԻ ՆՈՒԿԼԵԻՆԱՏԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԽՈՔԵՐԻ ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՈԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հոգիածում ցույց է տրված հակաօքսիդանտային և նատրիումի նուկլեինատի զուգորդված բուժման արդյունավետությունը տուբերկուլոզի ժամանակ: Քիմիոպրեպարատների հետ մեկտեղ α -տոկոֆերոլի, «С» վիտամինի, նատրիումի նուկլեինատի կիրառումը կրճատում է օրգանիզմի թունավորման երևույթների վերացման և թորերում քայքայման խոռոչների փակման ժամկետները, հաճախակի դարձնում բակտերիազատման դադարեցման զեպերը:

Ինչպես ցույց են տալիս հետազոտման արդյունքները, տուբերկուլոզով ախտահարման դեպքում դիտվում է ճարպերի գերօքսիդային օքսիդացման (ՊՕԼ) դիտում՝ սուպերօքսիդհիմուտազ (ՍՕԴ) ֆերմենտի ակտիվության կրտրուկ անկմամբ: Չեղնարկված բուժման հետևանքով դիտվում է ՊՕԼ-ի մակարդակի իջեցում, ՍՕԴ-ի ակտիվության և ՍՕԴ-ՊՕԼ փոխհարաբերության բարձրացում:

M. D. SAFARIAN, K. G. GHARAGYOZIAN, E. T. KARAPETIAN

THE APPLICATION OF ANTIOXIDANTS AND SODIUM NUCLEINATE AT THE LUNGS TUBERCULOSIS

The effectivity of combined application of α -tocopherol, vitamin C and sodium nucleinate in combination with chemopreparations in the treatment of patients with tuberculosis of the lungs is shown. This treatment allows to normalise the disturbed hemostasis in the system of lipids peroxidation—antioxidative activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Айдарханов Б. Б. В кн.: Актуальные пробл. витаминологии. М., 1978, 1, с. 5.
2. Аканенко А. А., Вальтицев Ю. Е. В кн.: Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания. Л., 1979, с. 61.
3. Бурлачук В. Т., Наровлянская С. Е. Пробл. туб., 1984, 5, с. 45.

4. Брехман И. И., Голотин В. Г. В кн.: Стресс и его патогенетические механизмы. Кишинев, 1973, с. 252.
5. Виноградов А. Ф. Педиатрия, 1978, 1, 11, с. 82.
6. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
7. Гурьева И. Г., Андржеюк Н. И., Смирнова Н. А. и др. Пробл. туб., 1984, 4, с. 59.
8. Куликов В. Ю., Казначеев В. П. В кн.: Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии. М., 1976, с. 104.
9. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И. Мат. III Всесоюзного биохимического съезда т. I. Рига, 1974, с. 252.
10. Сафарян М. Д., Карагезян К. Г., Карапетян Э. Т. Мат. IV закавказского съезда фтизиатров. Баку, 1987, с. 153.
11. Тарусов Б. Н. В кн.: Физико-химические механизмы злокачественного роста. М., 1970, с. 214.
12. Nischikimi M. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1972, 46, 249.

УДК 616.155+612.12]:616.127—073.75

Н. В. АСРЯН, Н. Г. ЕПИСКОПОСЯН, Л. А. РАПЯН, Э. С. СЕКОЯН

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФОСФОЛИПИДОВ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ И ПЛАЗМЫ КРОВИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА МЕТОДОМ ДИФРАКЦИИ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ

Методом дифракции рентгеновских лучей исследована структурная организация фосфолипидов, выделенных из эритроцитов и плазмы крови больных инфарктом миокарда. Показано, что в первые 3 дня заболевания структурные изменения в фосфолипидах эритроцитов и плазмы происходят в основном в их аморфных областях. Обнаружено четкое увеличение степени кристалличности. Резкие структурные изменения в фосфолипидах происходят на 8—10-й день после начала болезни.

Все возрастающее число данных свидетельствует, что метод дифракции рентгеновских лучей может быть успешно применен при исследовании структурной организации фосфолипидов [4—9]. Согласно существующим представлениям, в патогенезе ишемической болезни сердца существенная роль принадлежит расстройствам эритроцитарного звена системы регуляции агрегантного состояния крови. В структурно-функциональной организации эритроцитарных мембран и их изменениях при заболеваниях сердечно-сосудистой системы наряду с интегральными и поверхностно локализованными белками значительная роль придается липидному компоненту, в частности фосфолипидному бислою. В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилось изучение структурной организации фосфолипидов мембран эритроцитов и плазмы крови больных инфарктом миокарда (ИМ).

Фосфолипиды из мембран эритроцитов и плазмы крови экстрагировали по методу Folch [10]. Рентгенодифракционные исследования проведены на установке УРС-70. Использована рентгеновская трубка с медным антикатодом; напряжение на трубке 40 кВ, анодный ток—15 мА, время экспозиции—2 ч. Рентгенограммы получали на плоской пленке по методу Лауэ (по [1]). Исследованию подверглись эритроциты и плазма крови 25 больных ИМ. В качестве контроля служила кровь 15 практически здоровых лиц.

Полученные данные свидетельствуют, что рентгенограммы суммарных фосфолипидов, выделенных из мембран эритроцитов практически здоровых лиц, обнаруживают значительное сходство. Характерным является, в частности, наличие вокруг первичного пучка широкого аморфного гало и сравнительно узких, резко очерченных дифракционных колец (рис. 1, а). Как известно, диффузное гало несет информацию об аморфной фазе изучаемого объекта, между тем как дифракционные узкие линии характеризуют его кристаллическую структуру [2, 3]. Расчеты показали, что на исследуемых рентгенограммах межплоскостные расстояния составляют для дифракционного гало 4,5 Å, а для дифракционных линий соответственно 3,3, 3,1, 2,8 и

2,2 Å. Характерной особенностью рентгенограмм суммарных фосфолипидов мембран эритроцитов является мозаичное распределение по кристаллическим осям кристаллов и аморфных участков, что позволяет говорить о поликристаллической структуре суммарных фосфолипидов. Обращает на себя внимание тот факт, что размеры кристаллов не превышают 10^{-4} см. Указанное обстоятельство укладывается в рамки теории дифракции рентгеновских лучей, согласно которой при достижении размера кристаллов до 10^{-2} см на дифракционном кольце выявляются дифракционные точки (пятна) [2].

Иная картина выявлена при изучении структурной организации фосфолипидов, выделенных из мембран эритроцитов крови больных ИМ. В частности, в 1—3-й дни заболевания на рентгенограммах суммарных фосфолипидов определены значительные изменения со стороны аморфного гало, что находит свое выражение в разделении последнего на 3 близко расположенных дифракционных кольца. Указанный факт свидетельствует о том, что в фосфолипидах мембран эритроцитов крови больных острым ИМ происходит процесс кристаллизации аморфных участков. Выраженные сдвиги в структурной организации фосфолипидов мембран эритроцитов крови больных ИМ выявлены на 8—10-й дни заболевания, что находит свое выражение в появлении добавочных дифракционных линий, отсутствующих в норме (рис. 1, б). В частности, обнаружены дифракционные линии с межплоскостным расстоянием 13,8, 6,4, 5,6, 4,7, 4,4, 3,5, 2,8, 2,2, 2,0 и 1,7 Å.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что в организации суммарных фосфолипидов мембран эритроцитов крови больных острым ИМ происходят определенные структурные изменения, в частности кристаллизация аморфных участков. Указанный процесс выражен в большей степени на 8—10-й дни ИМ, когда степень кристаллическости фосфолипидов достигает 95%. Одновременно выявляются новые дифракционные линии, свидетельствующие о формировании кристаллов с новой, по-видимому, кристаллической сингонией. Обнаруженные изменения структурной организации фосфолипидов мембран эритроцитов могут отразиться на структурно-функциональной организации фосфолипидного бислоя мембран эритроцитов, модифицировать белок-липидные взаимоотношения и в целом видоизменять функцио-

нальную лабильность эритроцитарных мембран. Можно допустить, что повышение степени структурированности фосфолипидов является одним из механизмов понижения упругоэластических свойств мембран эритроцитов, увеличения степени их жесткости, выявленных при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в том числе и ИМ.

Результаты рентгенодифракционного анализа фосфолипидов плазмы крови практически здоровых лиц свидетельствуют, что и в данном случае речь идет об аморфно-кристаллической структуре суммарных фосфолипидов. В отличие от фосфолипидов эритроцитарных мембран в фосфолипидах плазмы крови размеры кристаллов варьируют в более широких пределах (от 10^{-2} до 10^{-4} см). Межплоскостные расстояния составляют при этом 46, 3,1, 2,8, 2,2 и 2,0 А.

Интересная картина выявлена при изучении структурной организации фосфолипидов плазмы крови больных острым ИМ. Здесь, в первую очередь, обращает на себя внимание то обстоятельство, что в отличие от нормы на рентгенограммах фосфолипидов плазмы в 1-й день заболевания не удается проследить какой-либо закономерности.

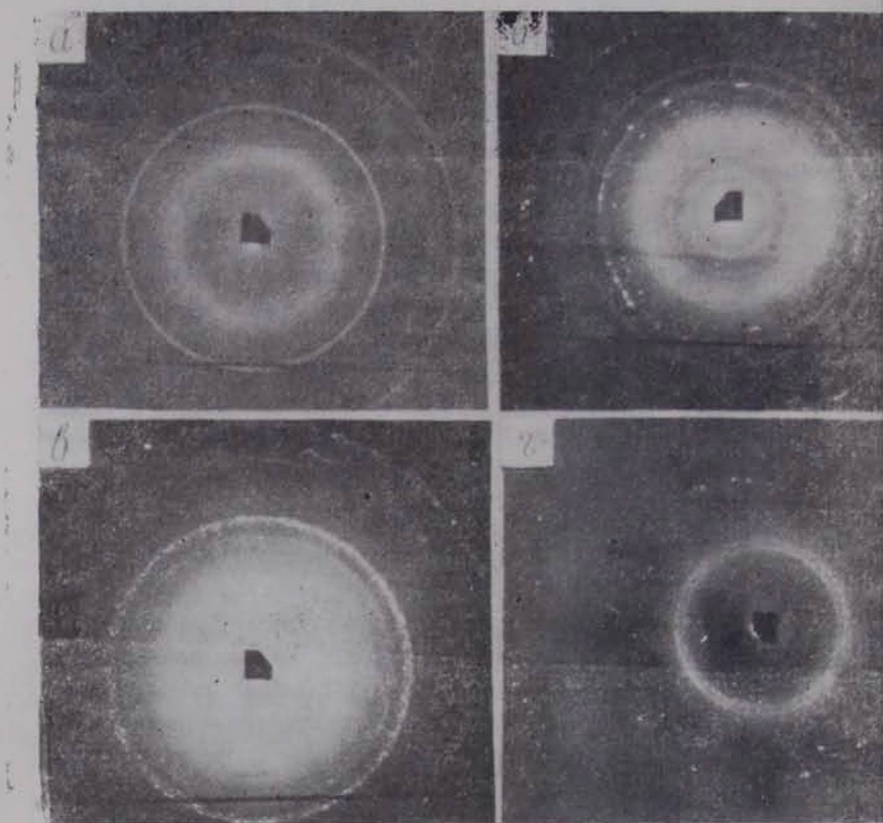


Рис. 1. Рентгеновская дифракционная картина фосфолипидов а) эритроцитов донорской крови (контроль); б) эритроцитов крови больных инфарктом миокарда на 10-й день после начала болезни, в) плазмы донорской крови, г) плазмы крови больных инфарктом миокарда на 8-10-й день после начала болезни.

касающейся аморфно-кристаллической структуры (рис. 1, в). Существенно, что рентгенограммы фосфолипидов плазмы крови больных ИМ на 8—10-й дни заболевания характеризуются выраженными изменениями, которые выявляются отчетливо, особенно при малых углах дифракции. В частности, обнаружены дифракционные линии, соответствующие межплоскостным расстояниям, равным 17,7, 12,9, 8,3, 6,2, 5,3, 4,9 и 4,5 Å. Примечателен тот факт, что аморфное гало, четко выявляемое у практически здоровых лиц, в данном случае полностью отсутствует и на его месте обнаруживаются резко выраженные дифракционные кольца (рис. 1, г). Указанные данные свидетельствуют, что в исследуемые сроки ИМ происходит трансформация аморфно-кристаллической структуры суммарных фосфолипидов плазмы в кристаллическую с укрупнением размеров кристаллов до 10^{-2} см.

Резюмируя полученные результаты, можно заключить, что у больных ИМ в 1—3-й дни заболевания отмечается увеличение степени кристалличности суммарных фосфолипидов мембран эритроцитов и плазмы крови, резко повышена степень кристаллизации, особенно суммарных фосфолипидов плазмы.

Кафедра медицинской и
биологической физики Ереванского
медицинского института

Поступила 17/XI 1988 г.

Ն. Վ. ԱՍՐՅԱՆ, Ն. Գ. ԵՊԻՍԿՈՊՈՍՅԱՆ, Լ. Ա. ՌԱՓԻԱՆ, Է. Ս. ՏԵԿՈՅԱՆ

ՍՐՏԱՄԱԿԱՆԻ ԻՆՖԱՐԿՏՈՎ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԹԱՂԱՆԹՆԵՐԻ ԵՎ
ԱՐՅԱՆ ՇԵՃՈՒԿԻ ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔԱՅԻՆ ԿԱԶՄԱՎՈՐՄԱՆ
ՀԵՏԱԶՈՏՐԵԹՅՈՒՆԸ ՌԵՆՏԳԵՆՅԱՆ ՀԱՌԱԳԱՅԹՆԵՐԻ ԴԵՖԻՆԻՄԱՅԻՆ
ՄԵԹՈԴՈՎ

Ռենտգենյան ճառագայթների դիֆրակցիայի մեթոդով ուսումնասիրված է արտամկանի ինֆարկտով հիվանդների արյան էրիթրոցիտներից ու շիճուկից անջատված ֆոսֆոլիպիդների կառուցվածքային կազմավորումները: Ցույց է տրված, որ առաջին 3 օրերի ընթացքում նշված ֆոսֆոլիպիդներում կառուցվածքային փոփոխությունները տեղի են ունենում նրանց ամորֆ տիրույթներում: Նկատվում է բյուրեղայնության աստիճանի կտրուկ մեծացում, ընդ որում նշված ֆոսֆոլիպիդներում կառուցվածքային խիստ փոփոխություններ են տեղի ունենում հիվանդության 8—10-րդ օրերի ընթացքում:

N. V. ASSRIAN, N. G. YEPISKOPOSSIAN, L. A. RAPIAN, E. S. SEKOYAN

THE STUDY OF STRUCTURAL ORGANIZATION OF ERYTHROCYTIC
MEMBRANES' AND BLOOD PLASMA PHOSPHOLIPIDS IN PATIENTS
WITH MYOCARDIAL INFARCTION BY THE METHOD OF X-RAY S
DIFRACTION

The structural organization of phospholipids isolated from erythrocytes and plasma of patients with myocardial infarction was studied by the method of X-rays diffraction. It is revealed that the structural variations in phospholipids of erythrocytes and plasma during the first three days of

the disease occur mainly in their amorphous regions. Rough structural variations in phospholipids occur on the 8–10th days from the onset.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гинье А. Рентгенография кристаллов. М., 1961.
2. Китайгородский А. И. Рентгеноструктурный анализ. М.—Л., 1950.
3. Кочарян Н. М., Рапян Ю. А., Безирганян П. А. Высокомолекулярные соединения. М., 1967, т. IX—A, 3, 545.
4. Franks N. P. and Lieb W. R. Liposomes: From physical structure to therapeutic applications. 1981, 243.
5. Blaurock A. E. *Biochimica et Biophysica Acta*, 650 (1982), 167.
6. Blaurock A. E. *Progress in Protein-Lipid Interactions*, 1986, 1.
7. Patela M. Brown, Jon Steers *Biochemistry*, 1986, 25, 4259.
8. Irmin Pascher, Staffan Sundel *Biochimica et Biophysica Acta*, 1986, 855, 68.
9. Mattai J., Wiltzke N. M., Bittman R. *Biochemistry*, 1987, 26, 623.
10. Folch J. J. *Biol. Chem.*, 1957, 225, 497.

УДК 618.11—006.46

Р. Т. АДАМЯН

К ВОПРОСУ О МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЯХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ГРАНУЛЕЗО- И ТЕКАКЛЕТОЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Показано, что общезвестные гистологические критерии злокачественности, не будучи абсолютно достоверными в отношении гранулезо- и текаклеточных опухолей яичников, тем не менее в значительной мере предопределяют их клиническую злокачественность, а следовательно, и прогноз заболевания. Сделан вывод, что данные признаки должны учитываться при выборе методов лечения больных этими опухолями.

Существуют значительные противоречия во взглядах о морфологических критериях злокачественности гранулезо- и текаклеточных опухолей яичников. Так, большинство авторов высказывают сомнения в их существовании в отношении гранулезоклеточных опухолей [1–3, 6–8]. Б. И. Железнов [1] считает, что известные в настоящее время функционально-морфологические особенности гранулезоклеточных опухолей не имеют существенного значения для определения степени их злокачественности и прогноза заболевания, поэтому клиницист «...не должен требовать, чтобы в своих заключениях патологоанатом отмечал, является ли гранулезоклеточная опухоль злокачественной или доброкачественной». В то же время Stenwig J. T. с соавт. [11] придают большое значение в оценке степени злокачественности опухоли, а следовательно и прогноза, количеству митозов. Ряд же исследователей [2, 3, 6] не видят между ними связи.

Относительно критериев злокачественности текаклеточных опухолей мнение авторов также неоднозначно. Rogers W. S. с соавт. [10] считают, что общезвестные гистологические критерии злокачественности в отношении этих опухолей ненадежны. Другие авторы [1, 2, 5] по-

лагают, что таковыми являются атипические, в том числе патологические, митозы в опухолях. Pedowitz P. с соавт. [9] считают необходимым учитывать всю совокупность известных морфологических признаков злокачественности.

Логично предположить, что все вышеизложенное можно отнести и к смешанным тека-гранулезоклеточным опухолям яичников, хотя специального упоминания о них в этом контексте мы в доступной литературе не встретили.

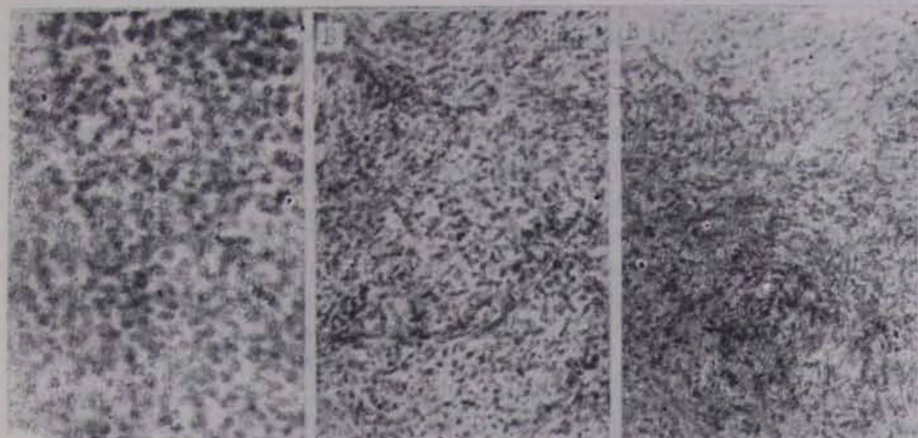


Рис. А. «Злокачественная» гранулезоклеточная опухоль, $\times 200$.

Б. «Злокачественная» текаклеточная опухоль, $\times 160$.

Б'. «Злокачественная» тека-гранулезоклеточная опухоль, $\times 160$. Окраска гематоксилин-эозином.

Отсутствием разработанных надежных гистологических критериев злокачественности указанных новообразований, по всей вероятности, обусловлен тот факт, что в гистологической классификации опухолей яичников (ВОЗ, 1977) [4] нет выделения доброкачественных, пограничных и злокачественных форм гранулезо- и текаклеточных опухолей. Тем не менее весьма часто морфологи в своих заключениях указывают на наличие и выраженность гистологических признаков злокачественности у исследованных ими гранулезо- и текаклеточных опухолей яичников, как например, «гранулезоклеточный рак», «злокачественная текома», «доброкачественная» и «пограничная» тека-гранулезоклеточная опухоль и т. д.

Учитывая вышеизложенное, мы в настоящем исследовании попытались выяснить, в какой степени гистологические данные о наличии и выраженности общепринятых морфологических признаков малигнизации могут свидетельствовать о клинической злокачественности указанных опухолей и сказываться на прогнозе заболевания. С этой целью нами были проанализированы клинико-морфологические данные 419 больных гранулезо- и текаклеточными опухолями яичников (183—гранулезоклеточными, 201—текаклеточными и 35—смешанными

тека-гранулезоклеточными), поступивших на лечение в отделения гинекологии ВОНЦ АМН СССР, 1 городской и 62 онкологической больниц г. Москвы с 1960 по 1982 г., а также в отделение гинекологии ОНЦ им. В. А. Фанарджяна МЗ АрмССР в 1982—1989 гг. На основании данных гистологического исследования удаленных опухолей нами условно были выделены морфологически «доброкачественные», «пограничные» и «злокачественные» формы этих новообразований. В основу такого деления был положен следующий принцип: при наличии явных признаков злокачественности (атипические, а тем более патологические митозы в большом количестве, выраженный полиморфизм опухолевых клеток, наличие их инвазии в кровеносные и лимфатические сосуды) опухоль рассматривалась нами как морфологически «злокачественная», а при их отсутствии—как «доброкачественная». Если же выраженность указанных признаков была сомнительной, опухоль рассматривалась как «пограничная» по злокачественности. Таким образом, опухоли каждого гистологического типа (гранулезоклеточные, текаклеточные и смешанные тека-гранулезоклеточные) были условно разделены нами на 3 группы в зависимости от наличия и выраженности морфологических признаков злокачественности—«доброкачественные», «пограничные» и «злокачественные», и во всех 3 группах были прослежены отдаленные результаты лечения больных—показатели летальности, 5, 10 и 15-летней выживаемости и средней продолжительности жизни после лечения (табл. 1).

Данные, приведенные в таблице, свидетельствуют, что у больных с «пограничными» и «злокачественными» гранулезоклеточными опухолями имеет место статистически достоверное ($P < 0,05$) снижение указанных показателей по сравнению с группой больных с «доброкачественными» опухолями. Очевидно, что наличие сомнительных, а тем более выраженных морфологических признаков злокачественности в значительной мере сказывается на прогнозе больных с гранулезоклеточными опухолями яичников, отсутствие же таковых, не являясь абсолютной гарантией доброкачественного течения заболевания, все же в большинстве случаев верно свидетельствует о возможности его благополучного исхода.

При анализе отдаленных результатов лечения больных текаклеточными опухолями оказалось, что ни у одной из 171 больной с морфологически «доброкачественной» текаклеточной опухолью не было рецидива заболевания в сроки от 1 года до 15 лет после лечения, что свидетельствует и о клинической доброкачественности этих новообразований. У больных с «пограничными» и «злокачественными» текаклеточными опухолями наблюдалось статистически достоверное ($P < 0,01$) снижение указанных показателей по сравнению с «доброкачественными» текаклеточными опухолями. Создается убеждение, что при текаклеточных опухолях известные морфологические критерии злокачественности довольно точно отражают прогноз заболевания.

Анализ отдаленных результатов лечения больных смешанными тека-гранулезоклеточными опухолями показал, что у больных с морфологически «пограничными» тека-гранулезоклеточными опухолями отмечалась тенденция к снижению всех показателей по сравнению с

«доброкачественными», а у больных с морфологически «злокачественными» опухолями имело место статистически достоверное снижение указанных показателей по сравнению с «доброкачественными» ($P < 0,01$) и «пограничными» ($P < 0,05$) тека-гранулезоклеточными

Отделенные результаты лечения больных гранулезоклеточными, текаклеточными и смешанными тека-гранулезоклеточными опухолями яичников в зависимости от морфологических признаков злокачественности

Гистологический тип опухолей и злокачественность		Число больных	Отдаленные результаты лечения				
			Летальность (в %)	выживаем. (в %)			Средняя продолжительность жизни (в гг.)
				5 лет	10 лет	15 лет	
Гранулезоклеточные	Доброкачественные	31	9,7	90,3	80,6	64,5	11,8
	Пограничные	9	33,3	66,7	55,5	41,4	8,3
	Злокачественные	143	55,9	41,5	3,8	29,5	6,1
Текаклеточные	Доброкачественные	171	0	97,1	88,3	73,7	14,1
	Пограничные	17	17,6	70,6	64,7	52,9	7,5
	Злокачественные	13	4,2	53,8	46,2	30,8	6,8
Тека-гранулезоклеточные	Доброкачественные	11	18,2	72,7	63,6	54,5	9,5
	Пограничные	6	33,3	66,7	50,0	16,7	5,7
	Злокачественные	18	66,7	27,8	16,7	0	3,3

опухолями. Видимо, наличие морфологических признаков малигнизации у смешанных тека-гранулезоклеточных опухолей свидетельствует и о клинической их злокачественности, в то время как отсутствие таковых не может служить надежным критерием доброкачественного течения заболевания.

Подытоживая все вышесказанное, можно сделать вывод, что общеизвестные морфологические критерии злокачественности, не будучи абсолютными в отношении гранулезоклеточных, текаклеточных и особенно смешанных тека-гранулезоклеточных опухолей яичников, тем не менее в значительной степени предопределяют клиническую злокачественность указанных новообразований, а следовательно, и прогноз заболевания, поэтому должны учитываться при лечении этих больных.

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна

Поступила 14/IV 1989 г.

Բ. Տ ԱՐԱՄՅԱՆ

ԶՎԱՐԱՆՆԵՐԻ ԳՐԱՆՈՒՅՈՁԱՐՋՋԱՅԻՆ ԵՎ ՏԵԿԱՐՋԻՋԱՅԻՆ ՈՌՌՈՅՔՆԵՐԻ ԶԱՐՈՐԱԿՈՒԹՅԱՆ ՁԵՎԱՐԱՆԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋ

Ուսումնասիրվել է Հվարանների ուսուցչով տառապող 419 հիվանդների (183 գրանուլյոզարջային, 20 տեկարջային և 35 այդ երկուսի խառը տե-

սակը) 5, 10 և 15 տարվա մահացության տվյալների և ուռուցքների ձևաբանական ցուցանիշների հարաբերակցությունը:

Պարզվել է, որ ուռուցքների բջիջների պոլիմորֆիզմի, ափսոսանքի, ախտաբանական միթոզի առկայության և անոթներում ուռուցքային բջիջների ինվազիայի ուսումնասիրման տվյալներով հաճախ, բայց ոչ միշտ, կարելի է որոշել ուռուցքի շարորակության աստիճանը և կանխորոշել հիվանդության կլինիկական ընթացքը:

R. T. ADAMIAN

ON THE QUESTION OF MORPHOLOGICAL CRITERIA FOR MALIGNANCY OF GRANULOSA AND THECA CELL TUMORS OF THE OVARIES

The results of long-term follow-up of 419 patients with granulosa and theca cell tumors of the ovaries were studied. It is found out, that well-known histological criteria for malignancy of ovarial tumors being not trustworthy in all cases of granulosa and theca cell tumors of the ovaries nevertheless determine to great extent their clinical malignancy and prognosis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Железнов Б. И. Акуш. и гин., 1980, 6, с. 6.
2. Селезнева Н. Д., Железнов Б. И. Доброкачественные опухоли яичников. М., 1982.
3. Селицкая С. С. Дис. докт. М., 1972.
4. Серов С. Ф., Скалли Р. Е., Собин Л. Г. Гистологическая классификация опухолей яичников. М., 1977.
5. Шейнин П. И., Сигалов А. Б. Вopr. онкол., 1961, 12, с. 63.
6. Fox H., Langley F. A. Tumors of the Ovary. London, 1976.
7. Norris H. J., Taylor H. B. Cancer, 1968, 21, 2, 255.
8. Novak Ed. R., Wodruff D. J. In: Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology with Clinical and Endocrine Relations. Philadelphia, 1974, 449.
9. Pedowitz P., Felmus L. B., Grayzel D. M. Am. J. Obstet. and Gynec., 1954, 68, 6, 1519.
10. Rogers W. S., Cordon R. F., Marsh M. R. Am. J. Obstet. and Gynec., 1972, 64, 6, 1289.
11. Stenwig J. T., Hazecamp J. T., Beechhman J. B. Gynec. Oncol., 1979, 2, 136.

УДК 617.58—002.3—08

Г. Г. ВАРДЕВАНЯН

ПРИМЕНЕНИЕ АППАРАТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ГНОЙНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ГОЛЕНИ

Приведены результаты широкого применения аппаратного лечения в условиях гнойной инфекции голени. В комплексе внеочаговый остеосинтез сочетался с имплантацией костного матрикса с целью стимуляции остеогенеза в условиях раневой инфекции.

Основной причиной возникновения гнойно-раневого процесса являются тяжелые повреждения конечностей с размождением мягких тканей, скелетизацией костей, их переломами, приводящие в конечном

итоге к посттравматическим остеомиелитам, гнойно-септическим осложнениям.

Частота возникновения, течение и исход гнойно-раневого процесса во многом определяются его локализацией. Известно, что на нижних конечностях [9], особенно на голени, гнойно-раневой процесс протекает тяжелее. Это объясняется более сложными условиями кровообращения: снижена скорость кровотока, повышено венозное давление, имеется склонность к стазу и флебитам и расстройству оттока.

Совершенно очевидно, что традиционные методы не позволяют достичь желаемых результатов при лечении столь тяжелой патологии, как гнойное поражение голени. В настоящее время многими травматологами признано [1, 6, 7, 14], что внеочаговый остеосинтез аппаратами внешней фиксации при лечении гнойных поражений голени является методом выбора. Однако данные работы касаются в основном локальных остеомиелитических процессов, не связанных или связанных опосредованно с гнойными процессами других тканей голени. Между тем наиболее тяжелыми повреждениями являются обширные инфицированные раны, переходящие с мягких тканей на подлежащую кость. Кроме того, в указанных работах возможности аппаратного лечения при гнойных поражениях голени, на наш взгляд, раскрываются далеко не полностью.

При лечении больных с гнойными поражениями голени из аппаратов внешней фиксации мы отдаем предпочтение аппарату Илизарова. Применение аппаратов внешней фиксации при лечении данной патологии имеет ряд преимуществ:

1. Сразу же после наложения аппарата больной имеет возможность передвигаться на костылях.

2. Облегчается уход за раной. В условиях физиологического напряжения аппарат ликвидирует травматический отек, улучшает кровоснабжение и трофику мягких тканей поврежденной конечности, так как жесткая наружная пространственная конструкция создает как бы каркас, в котором травмированные мягкие ткани свободно располагаются на подлежащей кости, не контактируя с постелью.

3. Создается возможность манипулировать на костях.

4. Аппарат позволяет создать стабильно-функциональный синтез всех тканей пораженного участка конечности.

5. Выявляется новое качество аппарата, особенно ценное в случае применения современных методов лечения гнойной инфекции ран, в частности гнотобиологической изоляции.

Наше сообщение основано на анализе лечения 94 больных с гнойным поражением голени. У 17 больных имело место обширное разможение и циркулярное гнойно-некротическое поражение мягких тканей голени. Посттравматическое гнойное поражение костей голени с несрастающимися переломами и ложными суставами наблюдалось у 65 пациентов. У 12 больных установлен постостеомиелитический дефект большеберцовой кости. Среди лечившихся было 79 мужчин и 15 женщин. Подавляющее большинство больных трудоспособного возраста.

Семнадцать больным с изолированным обширным разможением и циркулярным гнойно-некротическим поражением мягких тканей голени как фактор иммобилизации и «подвешивания» сегмента наложен аппарат Илизарова из двух колец. Аппарат накладывается сразу после радикальной некрэктомии, и конечность помещается в гнотобиологическую камеру, где поддерживается искусственный микроклимат при постоянном обмене в ней абактериального воздуха. Постоянный подсушивающий эффект, отсутствие вероятности реинфицирования раны способствуют быстрому (в течение 10 дней) исчезнованию из нее флоры. В процессе лечения больному производится динамическое бактериологическое исследование. На 8 и 10-е сутки после получения сочной грануляционной поверхности и при отсутствии в посеве с поверхности раны патогенной микрофлоры конечность извлекается из гнотокamеры для производства аутодермопластики. Из 17 больных у пяти рана в аппарате эпителизовалась самостоятельно. У остальных 12 пациентов произведена аутодермопластика (8 больным расщепленным кожным лоскутом, 4—филатовским стеблем). Послеоперационный период у 12 больных протекал без осложнений при успешном приживлении кожных трансплантатов.

Малозффективные консервативные методы лечения гнойных поражений голени, осложнившихся несросшимися переломами и ложными суставами большеберцовой кости, а подчас и многократные попытки оперативных вмешательств дают высокий процент неудовлетворительных исходов. Внедрение в практику методов внеочагового остеосинтеза позволило отказаться от многостадийности в лечении таких больных и добиться одновременно как ликвидации гнойно-воспалительного процесса в кости, так и консолидации [3, 4, 13].

В зависимости от течения и формы гнойного процесса костей голени нами проводилось купирование острого гнойно-деструктивного процесса путем промывания раневой поверхности, свищей антисептическими растворами, раствором пепсина с аскорбиновой кислотой, применения внутриартериальной антибиотикоосмозмотерапии гнотобиологической камеры, ртутно-кварцевой эритемой.

У 65 больных с посттравматическим гнойным поражением костей голени, осложнившимся несросшимися переломами и ложными суставами, применен внеочаговый остеосинтез аппаратами внешней фиксации. Монтаж аппарата производился с учетом характера смещения отломков, положения плоскости излома, деформации и укорочения конечности. При поперечных переломах и тугоподвижных ложных суставах с относительно утолщенными концами отломков и правильной осью сегмента применялся остеосинтез с продольной компрессией, при ложных суставах и переломах, имеющих скошенную форму концов отломков,—остеосинтез со встречно-боковой компрессией. А в случаях наличия фиксированной угловой деформации или укорочения конечности применялся комбинированный компрессионно-дистракционный остеосинтез: на стороне выпуклой поверхности—компрессия, а на противоположной—дистракция. В этой группе у 11 больных произведен закрытый внеочаговый остеосинтез, а у 54 до наложения аппарата производилась секвестрнекрэктомия, которая у 47 пациентов была за

вершена глухим швом раны с дренированием, а у 7—после секвестрнекрэктомии образовался пристеночный дефект большеберцовой кости, и в связи с обширными рубцово-трофическими изменениями мягких тканей раны велась открытым методом. Из 54 больных у 6 с обширным разрушением концов отломков и наличием крупных секвестров внеочаговому остеосинтезу в качестве санирующей операции предшествовала циркулярная реакция остеомиелитического очага, в связи с чем у этих пациентов с дефектами большеберцовой кости от 2 до 6 см был применен моно- и билокальный компрессионно-дистракционный остеосинтез. Дозированная дистракция начиналась с 14-го дня с оптимальным темпом 1 мм в сутки. Из 65 больных с несросшимися переломами и ложными суставами большеберцовой кости у 35 пациентов сращение наступило через 7—8 месяцев, а у 5—с дефектом—средние сроки фиксации аппаратом составили 14—18 месяцев. У одного больного с дефектом большеберцовой кости (из 6) произошла фрактура дистракционного регенерата, и сращение длилось около 2 лет. У оставшихся 24 пациентов производились повторные санации остеомиелитического очага, имело место замедленное течение остеогенеза. У трех пациентов из этой группы аппарат Илизарова был наложен дважды.

Казалось бы, что при внеочаговом остеосинтезе, при жесткой и стабильной фиксации отломков создаются все биологические и механические условия для обеспечения гладкого течения остеогенеза, однако это далеко не всегда так, и в условиях внеочагового остеосинтеза в ряде случаев при посттравматическом остеомиелите процесс консолидации костных отломков протекает медленно и требует стимуляции. Вопросам стимуляции процесса репаративной регенерации в литературе уделяется большое внимание [2, 5, 10, 15]. Широкое распространение получили методы костнопластических операций с целью стимуляции остеогенеза, где в качестве имплантатов используется аутологичная, аллогенная и ксеногенная кость.

В ЕрНИИТО разработана методика заготовки и консервации костного матрикса (КМ), и экспериментальными и клиническими данными доказаны [11, 12] явные преимущества КМ относительно витальной и авитальной кости. С целью стимуляции остеогенеза в условиях гнойной инфекции у больных с явлениями замедленной консолидации, несрастающимися переломами, ложными суставами, пристеночными и циркулярными дефектами костей нами внедрены в практику операции по одномоментному санированию гнойно-деструктивного очага и имплантации костного матрикса. Из 24 больных (из 65) с посттравматическими гнойными поражениями костей голени с целью стимуляции остеогенеза у 17 пациентов имплантированы штифты костного матрикса. После санации гнойного очага у 7 больных, у которых раны велась открытым методом, с целью заполнения образовавшегося пристеночного дефекта большеберцовой кости и стимуляции остеогенеза имплантирован губчатый КМ, пропитанный антибиотиками по чувствительности микрофлоры в открытой ране. Высокие пластические свойства губчатого КМ позволяют плотно тампонировать образовавшуюся полость, создавая тесный контакт с её стенками, что способствует более быстрому прорастанию имплантата сосудами как

со стороны стенок, так и со стороны прилегающих мягких тканей. Необходимо отметить, что у 7 вышеуказанных пациентов стояние отломков было более или менее компактным, не требующим особых манипуляций, и поэтому при наличии КМ аппараты внешней фиксации играли роль лишь функциональной иммобилизации.

Из 24 больных с несросшимися переломами и ложными суставами большеберцовой кости, где аппаратное лечение сочеталось с имплантацией КМ, у 15 пациентов сращение наступило в течение 4—5 месяцев вместо 7—8 месяцев у 42 больных без КМ, у одного больного в послеоперационном периоде рана нагноилась, и КМ отторгся, в связи с чем сроки фиксации в аппарате возросли в 1,5 раза. Перелом не сросся, и остеомиелитический процесс купировать не удалось у одного пациента, что было связано с нарушением трофики конечности ввиду наличия посттравматической болезни. В дальнейшем, ввиду малигнизации процесса, произведена ампутация конечности на уровне бедра. У 7 больных с несросшимися переломами и пристеночными дефектами большеберцовой кости консолидация наступила через 5—6 месяцев.

Костный матрикс нами успешно применен и при лечении постостеомиелитических, изолированных циркулярных дефектов большеберцовой кости у 12 больных. Величина диафизарного дефекта составляла от 2 до 10,5 см: от 2 до 4 см — у четырех больных, от 5 до 10,5 см — у 8. При лечении циркулярных дефектов большеберцовой кости общепринятые компрессионно-дистракционные методы имеют некоторые недостатки: замедленное формирование и минерализация дистракционного регенерата (от 8 месяцев до 2 лет), а в ряде случаев фрактура и прекращение его формирования с последующей резорбцией, ограниченность скорости дистракции (в сутки 1 мм), так как форсированный темп может привести к трофическим расстройствам конечности [8]. Это побудило нас с целью стимуляции образования и созревания дистракционного регенерата имплантировать штифты КМ как в регенерате, возникающем при осуществлении монолокального компрессионно-дистракционного остеосинтеза (с дефектом до 4 см), так и вокруг остеотомированного отломка при замещении больших постостеомиелитических дефектов (от 5 см и больше) большеберцовой кости путем биллокального последовательного дистракционно-компрессионного остеосинтеза. Производится 2—4 паза шириной 3—4 см, проходящих через линию излома и заходящих на каждый отломок на расстояние не меньше, чем величина предполагаемого удлинения. В образовавшиеся пазы имплантируются штифты КМ, которые благодаря своей высокой эластичности точно моделируются по размеру образованных пазов. Дистракция начиналась с 14-го дня в форсированном темпе — 2—2,5 мм в сутки вместо 1 мм, и в конечном итоге костный дефект заполнялся дистракционным регенератом примерно в два раза быстрее, чем при компрессионно-дистракционном остеосинтезе без костного матрикса. У 12 больных с постостеомиелитическим дефектом большеберцовой кости компрессионно-дистракционный остеосинтез в сочетании с КМ длился от трех (с дефектом до 4 см) до 8 (5 см и больше) месяцев вместо 14—18 месяцев у 6 больных без КМ.

после циркулярной резекции остеомиелитического очага большеберцовой кости. После снятия аппарата у 7 больных с большим дефектом дополнительно применялась иммобилизация гипсовой повязкой в течение 1,5—2 месяцев. Изучая рентгенологическую динамику дистракционного остеогенеза у наших больных в условиях моно- и билокального остеосинтеза с применением КМ, установлено, что нерентгенконтрастный КМ сливается в одно целое с регенератом, формируется гомогенный регенерат, который равномерно заполняет диастаз между концами отломков.

Отдаленные результаты аппаратного лечения при гнойных поражениях голени изучены у 93 больных в сроки от 1 года до 5 лет. При оценке исходов лечения мы пользовались трехбалльной системой.

Хороший результат (72 больных—77,4%): отсутствие жалоб и рецидивов, ликвидация гнойного очага, одинаковая длина и правильная ось поврежденного сегмента конечности, восстановление функции конечности и трудоспособности больного.

Удовлетворительный исход (19 пациентов—20,4%): стабильная ремиссия—до 5 лет, небольшое укорочение и нарушение оси конечности, ограничение движений в суставах (в пределах 10—35°), частичная потеря профессиональной трудоспособности.

Неудовлетворительный результат (2 больных—2,2%): ампутация конечности, длительно не заживающие свищи с гнойным отделяемым, анкилоз коленного сустава и перевод на инвалидность.

Таким образом, обобщая полученные данные, можно заключить, что аппаратное лечение при гнойных поражениях голени является методом выбора, а в сочетании с аллогенным костным матриксом с целью стимуляции остеогенеза в условиях раневой инфекции оно способствует сокращению сроков и улучшению исходов лечения данной патологии.

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

Поступила 3/IV 1989 г.

Գ. Գ. ՎԱՐԳԵՎԱՆՅԱՆ

ԱՊԱՐԱՏԱՅԻՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ՍՐՈՒՆՔԻ ԹԱՐԱԽԱՅԻՆ ԱԽՏԱՀԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Սրունքի թարախային ինֆեկցիայի պայմաններում 94 հիվանդների մոտ լայնորեն կիրառվել է արտաօջախային օստեոսինթեզ՝ արտաքին անշարժեցնող ապարատներով: 17 հիվանդների մոտ այն կիրառվել է սրունքի միայն փափուկ հյուսվածքների թարախակալմամբ ծանր վնասվածքների ժամանակ: Վիրահատված հիվանդներից 36-ի մոտ ոսկրագոյացման պրոցեսը խթանելու նպատակով օգտագործվել է կոնսերվացված ոսկրային մատրիքս: Սրունքի թարախային ախտահարումների ժամանակ ապարատային բուժումը համարվում է ընտրման մեթոդ, իսկ նրա զուգակցումը ոսկրային մատրիքսով նպաստում է բուժման տեղդոսթյան կրճատմանը և էլքի բարելավմանը:

THE APPLICATION OF THE APPARATUS TREATMENT AT SUPPURATIVE AFFECTIONS OF THE CRUS

The results of the apparatus treatment in conditions of the crus purulent infections are brought in the article. The extrafocal osteosynthesis was combined with implantation of the bone matrix for stimulation of osteogenesis in conditions of wound infection. This method allowed to improve the results of the treatment of this pathology and shorten the terms the wound's healing.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян В. В., Усиков В. Д. Травм., ортопед. и протезир., 1986, 4, с. 15.
2. Андрианов В. Л., Садов Г. А. и др. Травм., ортопед. и протезир., 1987, 8, с. 21.
3. Буачидзе О. Ш., Оноприенко Г. А. и др. В кн.: Профилактика и лечение инфицированных осложнений тяжелых травм. Л., 1977, с. 23.
4. Гудушаури О. Н. Хирургия, 1983, 6, с. 21.
5. Драке Р. Б. Вестн. хир., 1983, 8, с. 60.
6. Житницкий Р. Е., Шанурова Д. Г. и др. В сб.: Лечение ортопед. травм в больницах и поликли. методом чрескостного остеосинтеза, разработ. в КНИИЭКОТ. Курган, 1982, с. 123.
7. Илизаров Г. А., Дегтярев В. Е. и др. Лечение дефектов костей голени аппаратом Илизарова в условиях гнойной инфекции (метод реком.). Курган, 1977.
8. Илизаров Г. А., Девятков А. А. и др. Чрескостный остеосинтез по Илизарову при ложных суставах голени, осложненных остеомиелитом (метод. рекоменд.). Курган, 1976.
9. Каплан А. В., Машсон Н. Е. и др. Гнойная травматология костей и суставов. М., 1985, с. 384.
10. Муйжилис А. К., Драке Р. Б. В кн.: Тез. докл. научн. конф. ЕрНИИТО, посвящ. 90-летию со дня рожд. Х. А. Петросяна. Ереван, 1979, с. 88.
11. Осеян И. А., Козлова В. В. и др. Заготовка и консервация губчатого костного матрикса (метод. рекоменд.). Ереван, 1984.
12. Осеян И. А., Айвазян В. П. Применение костного матрикса с целью заполнения постостеомиелитических полостей (метод. рекоменд.). Ереван, 1985.
13. Чаплинский В. В., Саблоцкий И. Р. и др. Травматол., ортопед. и протезир., 1986, 4, с. 43.
14. Rommens P. et al. Orthop. Traum. Surg., 1986, 105, 3, 170.
15. Tullis M., Singh A. D. J. Bone Jt. Surg., 1978, 60—13, 11, 116.

УДК 616.147.17—007.64:617

Э. Б. АКОПЯН, Л. У. НАЗАРОВ, С. Т. БАГДАСАРЯН

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕМОРРОЯ
(обзор литературы)

Приведен обзор отечественной и иностранной литературы по вопросам хирургического лечения геморроя. Указано, что в настоящее время основным методом лечения данного заболевания является хирургический способ, причем самая адекватная операция—геморроидэктомия по Миллигану-Моргану в современных модификациях.

Вопросы хирургического лечения геморроя обсуждаются давно. Разноречивые взгляды в отношении применения того или другого спо-

соба операции обусловлены отсутствием единого мнения о патогенезе геморроя. До 60-х годов геморрой считался патологией венозной системы прямой кишки, хотя в некоторых публикациях фигурировало мнение о том, что при этом заболевании возможно поражение ректальных артерий.

Вопросы патогенеза геморроя практически стали освещаться после исследований Stelzner [43], который показал, что в подслизистом слое анального канала, вдоль ветвей верхней прямокишечной артерии, на 3, 7 и 11 часах по циферблату часов, располагаются группы пещеристых тел, которые дают начало развитию геморроя. Указанные кавернозные тела располагаются между прямокишечными артериями и венами, снабжаются артериальной кровью и при травмировании кровоточат. Отсюда и характерное для геморроя выделение алой крови из прямой кишки. В отечественной литературе наиболее подробные и полноценные исследования в этом направлении проведены В. Л. Ривкиным и Л. Л. Капуллером [20]. Изучая ангиоархитектонику дистального отдела прямой кишки на 112 препаратах, они определили возрастные особенности строения кавернозных тел. При этом установили наличие кавернозных тел у всех людей, независимо от возраста. Однако геморрой возникает, когда эти кавернозные тела гипертрофируются или подвергаются гиперплазии.

Интересные исследования этиопатогенеза геморроя проведены Е. П. Мельманом и И. Г. Дацуном [12]. Авторы, по нашему мнению, делают правильный вывод о том, что геморрой является полиэтиологическим и монопатогенетическим заболеванием с преимущественным поражением системы ректальных клубочковых структур и прямокишечных вен.

В процессе развития данного заболевания важную роль играют запоры, поносы, наследственное предрасположение к геморрою, большие физические нагрузки, сидячая или, наоборот, стоячая работа, беременность, злоупотребление спиртными напитками и острой пищей, адинамия и т. д. [1, 11, 15, 16, 31].

Современная концепция патогенеза геморроя дала все основания считать патогенетически самой обоснованной операцией геморроидэктомию по Миллигану и Моргану. Исходя из того, что в подавляющем большинстве случаев у больных геморроем имеются три основные группы внутренних геморроидальных узлов, расположенных на 3, 7 и 11 часах по циферблату часов, и что наружные узлы (бахромки) в большинстве случаев имеют такую же локализацию, они предложили иссекать эти три узла снаружи внутрь единым блоком, перевязывая основание узла шелковой лигатурой и оставляя раны открытыми. Данное вмешательство, по сравнению с другими методами, самое радикальное и дает наименьшее число рецидивов [32, 39]. Между тем и после этой операции часто наблюдаются различные осложнения: нагноение ран анального канала и периаанальной области, возникновение острого парапроктита, сильный болевой синдром, кровотечения из прямой кишки, грубые, деформирующие рубцы анального канала, стриктуры заднего прохода и т. д. [5, 6, 7].

Исходя из вышеописанных осложнений геморроидэктомии по Миллигану-Моргану, в НИИ проктологии МЗ РСФСР предложены две модификации данного вмешательства. При первой модификации после иссечения наружных и внутренних геморроидальных узлов раны ушивают частично путем подшивания их краев ко дну. При этом остается неушитой часть раневой поверхности, заживление которой происходит вторичным натяжением. Сущность второй модификации состоит в использовании глухих кетгутовых швов на раны после иссечения как внутренних, так и наружных геморроидальных узлов. Кроме того, иссечение внутренних и наружных узлов производят раздельно, а не единым блоком, так как нередко наружные узлы по расположению не соответствуют внутренним и довольно часто имеют циркулярное строение.

В работе Г. В. Нацвлишвили [18] приведена сравнительная характеристика обоих видов геморроидэктомии. По его данным, стационарный послеоперационный период лечения при 1-й модификации в среднем составил 10, а амбулаторный—27 дней, в то время как после геморроидэктомии во 2-й модификации он был равен 7—8 и 14 дней соответственно. В ближайшем послеоперационном периоде число осложнений после 1-й модификации геморроидэктомии было значительно выше. Боль в послеоперационной ране у этих больных отмечалась в 37,1%, а при 2-й модификации—лишь у 6,7%. Отек периаанальной ткани после геморроидэктомии в 1-й модификации отмечен у 32,1% оперированных, а после геморроидэктомии во 2-й модификации—у 4,8%. Выделение крови во время акта дефекации наблюдалось почти у половины больных, оперированных по 1-му варианту—54,4%, в то время как после 2-й модификации оно отмечено всего у 1,1% больных. Значительно выше был процент дизуретических расстройств в ближайшем послеоперационном периоде у больных после геморроидэктомии в 1-й модификации—51,1 и 25,6%—у больных, перенесших операцию с восстановлением слизистой оболочки анального канала.

Заметно улучшились также показатели амбулаторного долечивания больных. Если после операции с частичным ушиванием ран боли в анальном канале через неделю после выписки из стационара отмечены у 36%, а к концу второго месяца оставались у 6% больных, то после 2-й модификации это осложнение было отмечено только у 5,1%, а к концу второго месяца сохранилось лишь у одного человека (0,4%). Боли при дефекации к концу второго месяца после выписки из стационара у оперированных по 1-й модификации были отмечены в 19%, а у перенесших геморроидэктомию во 2-й модификации—только в 3,8% случаев. Оставление послеоперационных ран открытыми привело к длительному их заживлению и выделению крови во время акта дефекации. Так, к концу первой недели после выписки из стационара в 82% случаев раны оставались незажившими, а у 20,3% больных даже к концу второго месяца не наступило полного выздоровления. Выделение крови во время акта дефекации в эти периоды составило соответственно 58 и 17%. Среди больных, которым была произве-

дена геморроидэктомия с восстановлением слизистой оболочки анального канала, к концу второго месяца после выписки из стационара выделение крови во время дефекации отмечено в 1,3%, а послеоперационная рана почти у всех зажила полностью.

В отдаленные сроки наблюдения среди оперированных методом геморроидэктомии в 1-й модификации в 17% случаев больные предъявляли жалобы на боли при дефекации, периодическое выделение крови, недержание газов, сужение анального канала, а при обследовании было выявлено наличие наружного геморроя, анальной трещины или неполного внутреннего свища прямой кишки. В группе больных, оперированных методом геморроидэктомии во 2-й модификации, осложнения составляли 3,3% и выражались в наличии болей в заднем проходе и выделении крови из прямой кишки.

Таким образом, достоверно доказано, что глухое ушивание ран анального канала дает лучшие ближайшие и отдаленные результаты лечения, ускоряет сроки выздоровления больных. Вместе с тем и после данного вмешательства наблюдаются различные осложнения [8]. В. И. Семенов с соавт. [22] указывают, что хорошие результаты после операции Миллигана-Моргана в модификации НИИ проктологии МЗ РСФСР получены у 1743 пациентов (94,9%), удовлетворительные—у 92 больных (5,0%). Осложнения наступили у 72 больных (4,4%), из них: кровотечение из ран—у 7 больных (0,4%), периаанальные тромбозы и анальные трещины—у 18 (1,1%), пектенос и сужение анального канала—у 16 (0,96%), дерматиты—у 11 (0,7%), другие осложнения—у 18 пациентов (1,2%).

По мнению Л. У. Назарова и Э. Б. Акопяна [17], неудовлетворительные результаты после геморроидэктомии во 2-й модификации НИИ проктологии МЗ РСФСР в основном обусловлены оставлением культи внутренних узлов, применением для ушивания ран толстого шовного материала, выполнением дивульсии анального жома по Рекамье. Авторами разработана новая модификация геморроидэктомии, при которой в анальном канале образуются линейные раны, ушитые тонким кетгутом и защищенные от инфицирования специальным устройством из полимерной пленки. Они также полностью отказались от растяжения анального жома и при наличии спазма сфинктера считают целесообразным выполнение боковой подкожной внутренней закрытой сфинктеротомии. Такой тактики придерживаются также некоторые зарубежные авторы [36, 42].

С целью иссечения геморроидальных узлов в последние годы как в нашей стране, так и за рубежом стали часто применять криохирургическую аппаратуру [4, 13, 14, 26, 33, 34]. Вместе с этим указывается на ряд осложнений (поступление жидкого отделяемого из ануса, язва анального канала, стриктура заднего прохода, кровотечение из прямой кишки, задержка мочеиспускания), которые ограничивают показания к применению данного способа. Многие хирурги [3, 10, 23, 24, 25] получили хорошие результаты после геморроидэктомии с применением лазерного скальпеля. Однако иссечение геморроидальных узлов при помощи лучей лазера связано с наличием специальной ап-

паратуры и подготовленных кадров, что затрудняет его широкое применение.

Хирургическое лечение геморроя у пожилых больных с сопутствующими заболеваниями иногда чревато неблагоприятным исходом. В связи с этим некоторые хирурги [19, 35, 37, 38] предлагают перевязку геморроидальных узлов резиновой лентой, которая отличается простотой выполнения и применяется в основном в амбулаторных условиях. Однако перевязка недостаточно радикальна и в основном дает хорошие результаты при одиночных небольших внутренних узлах. Имеется описание 5 смертельных случаев вследствие инфицирования мягких тканей после перевязки резиновой лентой [44].

Промежуточное место между консервативными и хирургическими методами занимает инъекционный способ лечения геморроя. Предлагалось множество препаратов для склерозирующей терапии геморроидальных узлов. Существует мнение [2, 9, 21, 27, 30, 40, 41], что они эффективны у больных геморроем без выпадения внутренних узлов и при отсутствии воспалительного процесса в области заднего прохода. По данным И. Н. Шидловского [28, 29], после различных методов инъекционного лечения геморроя в 0,4% случаев возникает некроз слизистой оболочки прямой кишки. Наиболее частым, но не опасным для жизни осложнением является кровотечение из места инъекции. Наблюдается повышение температуры тела до 38°, головокружение, общая слабость (4,3%), зуд в заднем проходе (1,5%), воспаление геморроидального узла (8%), криптит (1%). Автор также указывает на то, что в литературе имеются сообщения о возникновении параректальных абсцессов и свищей, трещин заднего прохода, перфорации предстательной железы, мочевого пузыря, кишечника и непроходимости прямой кишки. Все это ограничивает показания к применению данного вида лечения геморроя.

Резюмируя, можно заключить, что в настоящее время основным методом лечения данного заболевания является хирургический способ, причем самая адекватная операция—геморроидэктомия по Миллигану-Моргану в современных модификациях.

НИИ проктологии МЗ АрмССР

Поступила 15/V 1989 г.

Է. Բ. ՀԱԿՈՅԱՆ, Լ. Հ. ՆԱԶԱՐՈՎ, Ս. Գ. ԲԱԳԴԱՍՅԱՆ

ԹՈՒԹՔԻ ՎԻՐԱՐՈՒԺԱԿԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Հողվածում բերված են մի շարք հայրենական և արտասահմանյան հեղինակների տվյալներ թուփերի վիրահատական բուժման մասին: Նշված է, որ տվյալ հիվանդության բուժումը էներգյուժա առավելագույն կատարվում է վիրահատական մեթոդներով, որոնցից ամենահարմարը՝ թուփերի հանգույցների հեռացումն է Միլլիգան-Մորգանի եղանակի ժամանակակից ձևափոխություններով:

E. B. HAKOPIAN, L. H. NAZAROV, S. G. BAGHDASSARIAN
THE SURGICAL TREATMENT OF HEMORRHOIDS

The review of the native and foreign literature on the problem of surgical treatment of hemorrhoids is brought in the article. It is shown

that now the main method of treatment of this disease is the surgical one and the most adequate operation is the hemorrhoidectomy according to Milligen-Morgan in cotemporary modifications.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аминев А. М. Руководство по проктологии, т. 2. Куйбышев, 1971.
2. Аминев В. А., Аминев А. М., Тимохин Ю. В. В кн.: Хирургия ободочной кишки. Уфа, 1976, с. 96.
3. Бычков В. А., Приймак В. А. Неотложное состояние в клинике и в эксперименте. М., 1985, с. 86.
4. Даценко Б. М., Брацлавский И. Ф. В кн.: Хирургия ободочной кишки. Уфа, 1976, с. 98.
5. Иванов В. В. В кн.: Проблемы проктологии. М., 1981, с. 41.
6. Канделис Б. Л. В кн.: Хирургия ободочной кишки. Уфа, 1976, с. 81.
7. Канделис Б. Л. В кн.: Проблемы проктологии. М., 1981, с. 37.
8. Кечерутов А. И. Там же, с. 49.
9. Клеветенко Г. И., Цушко В. С. Клин. хир., 1976, 6, с. 56.
10. Лапин М. Д., Чернов А. П., Телятников С. С., Курков Ю. В. В кн.: Применение лазеров в медицине. Киев, 1985, с. 72.
11. Лужнев К. В., Лужнев Н. П. Хирургия, 1977, 5, с. 61.
12. Мелман Е. П., Дацын И. Г. Функциональная морфология прямой кишки и структурные основы патогенеза геморроя. М., 1986.
13. Мехнюк Ю. Н., Балтайтис Ю. В., Шитс В. С., Мальцев В. Н., Шабане Б. Клин. хир., 1983, 11, с. 38.
14. Мехнюк Ю. Н., Яремчук А. Я., Мальцев В. И., Шабане Б. Там же, 1984, 2, с. 75.
15. Мун Н. В. Хирургия, 1984, 11, с. 64.
16. Мун Н. В. Хирургия, 1985, 2, с. 67.
17. Назаров Л. У., Аюбян Э. Б., Энфеджан А. К., Базиян А. Р., Багдасарян С. Г. Совершенствование способов лечения хронических неопухолевых заболеваний прямой кишки, промежности и крестцово-копчиковой области (учебное пособие). М., 1988.
18. Нацвильский Г. В. Автореф. дис. канд. М., 1982.
19. Резник Б. Н., Дульцев Ю. В., Никитин А. М. Хирургия, 1976, 8, с. 132.
20. Ривкин В. Л., Капуллер Л. Л. Геморрой. М., 1985.
21. Родкин С. А., Кечеруков А. И. Хирургия, 1976, 12, с. 44.
22. Семьян В. И., Гресь Н. А., Аскольдов Г. Н. В кн.: Проблемы проктологии. М., 1981, с. 31.
23. Скобелкин О. К., Брехов Е. М., Башилов В. П. Вестник хир., 1980, 124, 1, с. 63.
24. Совчук Б. Д., Улянов В. И., Шмидт И. Ф. В кн.: Разработка и использование отечественных изобретений в области лазерной хирургии. Ашхабад, 1984, с. 71.
25. Терпсис Ю. Д., Сергунов А. К. В кн.: Применение лазеров в медицине. Киев, 1985, с. 136.
26. Шабане Б. Автореф. дис. канд. Киев, 1984.
27. Шенбергер И. Л., Гайнутдинов Ф. М. В кн.: Хирургия ободочной кишки. Уфа, 1976, с. 97.
28. Шидловский И. Н. Там же, с. 97.
29. Шидловский И. Н. Клин. хир., 1979, 6, с. 53.
30. Ambrose N. S., Morris D., Alexander-Williams J., Keighley M. R. B. Dis. Colon Rectum., 1985, 28, 4, 238.
31. Brühl W. Colo-Proctology, 1983, 5, 6, 357.
32. Cavaliere F. Colo-Proctology, 1986, 8, 5, 317.
33. Cavina E. Am. J. Proctology, 1984, 35, 10, 8.
34. Detrano S. Colo-Proctology, 1983, 5, 6, 362.
35. Díaz F., Pallars V. Colo-Proctology, 1986, 8, 5, 316.
36. Duhamel J., Romand Y. Colo-Proctology, 1985, 7, 1, 13.
37. Lactignola S., Lorusso D. Colo-Proctology, 8, 5, 291.

38. Lamphier T., Crittenden J. *Am. J. Proctology*, 1985, 36, 1, 15.
39. Millto G., Brancalone C., Cesca D., Scribano M. L., Casciani C. *U. Colo-Proctology*, 1985, 7, 5, 288.
0. Ostertun H. *Phlebol. und Proktol.*, 1985, 14, 4, 240.
41. Ribhans W. J., Radcliffe A. G. *Dis. Colon. Rectum*, 1985, 28, 3, 188.
42. Schoten W. R., van Vroonhoven T. F. *Dis. Colon Rectum*, 1986, 29, 869.
43. Sietzner F. *Phlebol. und Proktol.*, 1979, 8, 2, 91.
44. Wechter D. G., Luna G. K. *Dis. Colon Rectum*, 1987, 30, 2, 137.

УДК 616.348+616.342—002.44

С. С. АБРАМЯН, Д. И. ЭЛОЯН, Б. Г. САРКИСЯН, Л. А. КЦОЯН

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

У больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) произведен видовой анализ фекальной микрофлоры. При дисбиотических изменениях аутомикрофлоры толстой кишки выявлено превалирование протей и лактозонегативной кишечной палочки. Установлена прямая зависимость частоты выявления дисбактериоза от возраста и непрерывности течения НЯК. Дисбактериоз толстой кишки сопровождался повышением концентрации сывороточных иммуноглобулинов класса А. Определенный параллелизм между повышением уровня сывороточных иммуноглобулинов и дисбактериозом сохранялся после лечения.

При НЯК установлено резкое увеличение аэробной и анаэробной спорообразующей микрофлоры [4, 6, 8]. Выраженный дисбактериоз и изъязвление слизистой толстой кишки создают предпосылки для иммунизации организма микробными антигенами [1—3, 6, 8]. Установлено, что дисбиоз и язвенная поверхность слизистой кишки вызывают гиперпродукцию иммуноглобулинов различных классов в лимфоцитарных образованиях пищеварительного тракта [6].

Целью настоящей работы было исследование ряда клинико-бактериологических показателей у больных НЯК и выявление возможной взаимосвязи дисбактериоза толстой кишки с некоторыми показателями гуморального иммунитета (сывороточных иммуноглобулинов основных классов) в процессе лечения.

Под наблюдением находилось 114 больных НЯК с умеренно выраженной и выраженной активностью заболевания в возрасте от 20 до 62 лет. Длительность заболевания—от нескольких месяцев до 20 лет. С проктосигмоидитом было 60, левосторонним процессом—17, тотальным—37 человек. Больные были разделены на группы с хроническим рецидивирующим и непрерывным течением НЯК. При непрерывном течении язвенного колита (31 больной) имелись более выраженные, чем при рецидивирующем, изменения слизистой толстой кишки (язвы, эрозии, геморрагии, псевдополипы, полипы).

Дисбактериоз толстой кишки выявлен у 65% больных НЯК. Произведен видовой анализ микрофлоры толстой кишки. Данные представлены в таблице.

Из всех условно-патогенных бактерий чаще всего высевался протей (63%) и лактозонегативная кишечная палочка (ЛКП, 52%). Ге-

молитические энтеробактерии определялись в 22% случаев дисбактериозов. Изменения происходят и в облигатной флоре: бифидобактерии в разведении 10^8 отсутствовали в 68% случаев. Полученные данные о преобладании протей и ЛКП у больных НЯК совпадают с данными П. И. Олейникова и В. В. Туровцевой [7].

В 55% случаев всех дисбактериозов выявились ассоциации из 2—5 условно-патогенных микробов. При непрерывном течении НЯК дисбактериоз определялся из 3—5 микроорганизмов, а при рецидивирующем—из 2—4. При сочетанных дисбактериозах наиболее часто установлена пролиферация ЛКП (86%) и протей (64%) обычно в ассоциации с гемолитическими энтеробактериями, кандидами, гемолизирующими эшерихиями, анаэробными кокками. В виде монокультуры в 60% случаев встречался протей. Пролиферация протей при непрерывном течении НЯК выявлена в 66%, а при рецидивирующем—в 34% случаев.

У больных НЯК определялась прямая зависимость частоты выявления дисбактериоза толстой кишки от возраста и непрерывности течения заболевания. В возрастной группе 20—39 лет дисбактериоз установлен в 57%, в группе 40—60 лет и выше—в 73% случаев. При непрерывном течении НЯК выраженные изменения аутомикрофлоры толстой кишки определялись в 80%, а при рецидивирующем—в 50%

Видовой состав фекальной флоры у больных неспецифическим язвенным колитом с сопутствующим дисбактериозом

Условно-патогенные микроорганизмы	Частота выявления у больных НЯК	
	в монокультуре	в ассоциации
Протеус	21	27
Протеус вульгарис	7	15
Протеус мирабилис	11	7
Протеус морганьи	2	1
Протеус реттгери	1	4
Л К П	4	36
Гемолитические энтеробактерии	1	16
Кандида	—	10
Анаэробные кокки	—	4
Гемолитические кокки	—	3
Клостридии	—	3
Энтеробактер аэрогенес	1	—
Энтеробактер клоаке	1	—
Цитобактер	1	—
Бактероиды	—	2
Стафилококк	—	2
Стрептококк	—	1
Клебсиелла	6	1
Гемолизирующие эшерихии	—	7

случаев. Другие клинические параметры (длительность заболевания, пол больного, активность и протяженность процесса) на частоту выявления дисбактериоза не влияли.

При НЯК, кроме аутоиммунных процессов, иммунологические реакции протекают под влиянием микробных антигенов [1, 2, 4, 7—9]. В доступной литературе нами не обнаружено взаимосвязи между дисбактериозом кишечника и динамикой сывороточных иммуноглобулинов при НЯК. Исследование сывороточных иммуноглобулинов основных классов А, G и M проведено у 30 больных НЯК с сопутствующим дисбактериозом и у 30—без дисбактериоза до и после лечения.

Достоверное повышение уровня сывороточных иммуноглобулинов класса А (IgA) имелось в группе больных с дисбактериозом, в группе без дисбактериоза IgA оказались в норме. Выявлена взаимосвязь между повышенной концентрацией сывороточных IgA, возрастом больного (19—35 лет), длительностью заболевания (свыше 10 лет) и непрерывностью течения. Повышенная концентрация IgA в крови определялась при наличии в толстой кишке протей—в 33%, гемолитических эшерихий—в 30% и ЛКП—в 21% случаев.

Все больные получали индивидуализированное лечение, включающее антибактериальные препараты (сульфасалазин, фталазол, интестопан, трихопол), витамины, биостимуляторы, по показаниям кортикостероиды, переливание белковых препаратов, кровезаменителей, дезинтоксикационную терапию. При дисбактериозе толстой кишки применялись бактериальные препараты: колли-бактерин, бифидум-бактерин, бификол, бактисубтил. При протейных дисбактериозах в комплексную терапию были включены фурагин, фуразолидон, невивграммон.

После проведенного лечения у 16 больных дисбактериоз не выявлялся, у 11—дисбактериоз II степени перешел в I, у 3 больных микрофлора осталась без изменений. Надо отметить, что в 3 случаях дисбактериоз появился после лечения, что, по-видимому, связано с длительным приемом антибактериальных препаратов. После лечения протей сохранился у 7 и появился в процессе лечения у 2 больных.

В целом средний уровень повышенных сывороточных IgA после лечения имел тенденцию к нормализации. Однако в группе больных, у которых дисбактериоз не ликвидировался, уровень IgA оставался повышенным. Дисбиотические изменения после лечения сохранились почти у половины больных НЯК (48%). Отсюда возникает необходимость проведения повторных длительных курсов лечения бактериальными препаратами, поиск новых средств. Особого внимания требуют при НЯК те дисбактериозы, ведущим бактериальным агентом которых является протей.

Таким образом, наблюдается определенный параллелизм между повышением уровня сывороточных иммуноглобулинов и дисбактериозом толстой кишки в процессе лечения больных НЯК.

ՈՉ ՍԱԿԵԳՐԻԿ ԽՈՏԱՅԻՆ ԿՈԼԻՏԻ ԿԼԻՆԻԿԱԼ ԱՐՈՐԱՏՈՐ ԱՍՊԵԿՏՆԵՐԸ

Ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտով տառապող 118 հիվանդների մոտ կատարվել է ֆեկալ միկրոֆլորայի տեսակային անալիզ:

Դիսբակտերիոզ հաստատվել է հիվանդների 65%-ի մոտ, ընդ որում 63%-ի մոտ պրոտեյի, 52%-ի՝ Լակտոզոնեգատիվ ցուպիկի գերակշռումով: Հաստատվել է դիսբակտերիոզի արտահայտվածության և հիվանդների տարիքի ու ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի շրջահատվող ընթացքի միջև ուղիղ համեմատական կապ:

Հսկողության տակ եղած հիվանդների մոտ դիսբակտերիոզը ուղեկցվել է շիճուկային «Ա» դասի իմունոգլոբուլինների բարձրացմամբ: Բուժման պրոցեսում մի շարք բակտերիալ դեղամիջոցներ օգտագործելով 48% հիվանդների մոտ դիսբակտերիոզը չի լիկվիդացվել և «Ա» դասի իմունոգլոբուլինները մնացել են բարձր:

S. S. ABRAHAMIAN, D. I. ELOYAN, B. G. SARKISSIAN, L. A. KTSOYAN

SOME CLINICAL-LABORATORY ASPECTS OF NONSPECIFIC ULCEROUS COLITIS

The analysis of fecal microflora is carried out in patients with non-specific ulcerous colitis.

The dysbacteriosis of the large intestine is found out in 65% of all the patients with prevalence of *Proteus* in 63%, and lactosonegative bacillus in 52% of cases. The direct dependence of the frequency of dysbacteriosis on the age and the uninterruptedness of the disease is revealed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бикен В. Л. В кн.: Гастроэнтерология, М., 1981, с. 52.
2. Жуков И. А., Гусаров А. И. Тер. архив, 1980, 2, с. 82.
3. Левитан М. Х., Шадрин Б. П., Халиф И. Л., Михайлова Т. Л. Клин. мед., 1978, 2, с. 94.
4. Марко О. П., Левитан М. Х., Туровцева В. В., Дементьев В. Л. Клин. мед., 1977, 1, с. 95.
5. Ольшанский Л. О., Левитан М. Х. Клин. мед., 1983, 8, с. 91.
6. Панчишина М. В., Олейник С. Ф. В кн.: Дисбактериоз кишечника, М., 1983, с. 31.
7. Туровцева В. В., Олейников П. П. Пробл. проктол., вып. 3, М., 1982, с. 148.
8. Федоров В. Д., Левитан М. Х. В кн.: Воспалительные заболевания толстой кишки. Ташкент, 1982, с. 5.

Т. А. АСМАНГУЛЯН, В. Р. АКОПЯН, И. С. МАРКАРЯН, Л. Х. ГАРИБЯН,
М. Е. ГАБРИЕЛЯН, Г. Г. СЛАКЯН

ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ШКОЛЬНИКОВ В СВЯЗИ С СОСТОЯНИЕМ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

Изучено физическое развитие детей и подростков, проживающих в двух районах города, значительно отличающихся друг от друга по степени загрязненности атмосферного воздуха техногенными выбросами. Установлено неблагоприятное влияние атмосферных загрязнений на различные показатели физического и биологического развития детей, что позволило разработать оценочные таблицы физического развития, дифференцированные по интенсивности загрязнения воздушного бассейна.

Применяемые в настоящее время методы оценки влияния атмосферных загрязнений на состояние здоровья детского населения основаны прежде всего на изучении общей заболеваемости. Известно, что здоровье детей характеризуется не только наличием или отсутствием заболеваний, но и гармоничным развитием. Приобретает актуальность изучение физического развития как одного из показателей здоровья ребенка, что в определенных условиях может самостоятельно характеризовать возможное влияние загрязнений окружающей среды на организм [1—3].

Целью настоящей работы явилось изучение показателей физического развития и их комплексной оценки в связи с загрязнением окружающей среды. Исходя из этого для оценки развития школьников были выбраны 2 района, значительно отличающиеся по уровню загрязненности воздушного бассейна.

Исследования выполнены у 3992 детей—1964 мальчиков и 2028 девочек. В контрольном районе (I) города, свободном от воздействия промышленных выбросов и находящемся на расстоянии 7 км от промышленной зоны, обследовано 1866 детей (999 девочек и 867 мальчиков). В опытном районе (II), расположенном в зоне интенсивного движения транспорта и на расстоянии 1,5 км от промышленных предприятий, обследовано 2026 детей (1029 девочек, 997 мальчиков), с охватом в каждой возрастно-половой группе в среднем 100 человек.

Физическое развитие детей, проживающих в I и II районах города, изучалось нами по основным показателям роста, массы тела и окружности грудной клетки в покое. Обследованные районы находились в одинаковых природно-климатических и географических условиях, а также имели равный уровень социально-экономического развития, однако в опытном районе загрязненность воздушного бассейна выше, особенно техногенными факторами. Целесообразность выбора именно этих районов была установлена с помощью методики, указанной в «Инструкции по проведению сбора, обработки и порядку представления данных об изменениях в состоянии здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды».

Проведенный нами анализ загрязненности воздушного бассейна показал, что величина концентраций ряда ингредиентов в опытном

районе значительно выше, чем в контрольном. Результаты индивидуальной оценки физического развития детей четко выявляют различия между группами сравниваемых контингентов в младших возрастных группах. Уровень физического развития детей оказался выше в контрольном, ниже—в опытном районе (табл. 1 и 2). Так, в опытном районе рост и масса тела у мальчиков в возрасте 7—10 лет на 2,9—4,4 см и 1,3—3,5 кг и у девочек в возрасте 7—12 на 0,5—3,9 см и 1,5—2,2 кг соответственно ниже ($T=2,77-4,75$). Однако с 12-летнего возраста у мальчиков и с 13-летнего—у девочек появляются тенденции к снижению разницы показателей ($T=0,60-1,78$) между изучаемыми районами. Что касается размеров окружности грудной клетки, то здесь наблюдается совершенно иная картина. У детей, проживающих в опытном районе, по всем возрастным группам наблюдается достоверное увеличение окружности груди на 1,5—6,5 см у девочек и на 1,4—4,6 см у мальчиков. Более высокие показатели размеров грудной клетки у детей опытного района, по нашим предположениям, являются компенсаторной реакцией организма ребенка на повреждающее влияние техногенных факторов окружающей среды. Некоторое выравнивание показателей физического развития среди детей старшего возраста можно объяснить ускорением роста и развития детей в период полового созревания, а также совершенствованием адаптационных механизмов. Таким образом, различия в показателях физического развития у детей исследуемых районов при одинаковых социально-экономических условиях можно рассматривать как следствие возможного неблагоприятного воздействия атмосферных загрязнений.

Наряду с изучением вышеуказанных показателей нами выборочно у 200 детей в возрасте 12 лет изучены показатели физиотриии, а именно—бронхиальная проходимость, жизненная емкость легких (ЖЕЛ)—спирометрия, мышечная сила—динамометрия и артериальное давление крови.

Результаты полученных физиотриических данных подтвердили закономерность отклонений в показателях физического развития детей в опытном и контрольном районах, о чем свидетельствуют данные, представленные на рисунке. Из рисунка следует, что у обследованных детей опытной группы наблюдается статистически достоверное ($t=2,43-3,42$) повышение артериального давления, у мальчиков достигающего 95,1/59,8 мм рт. ст. и у девочек по максимальному давлению ($t=2,48$)—до 95,9 мм рт. ст. Указанное явление позволяет рассматривать загрязнение атмосферы как один из факторов риска при формировании предпатологического состояния сердечно-сосудистой системы.

Достоинны внимания также данные по бронхиальной проводимости и ЖЕЛ. На фоне увеличения окружности грудной клетки у детей, проживающих в опытном районе, нет заметной разницы в объеме легочной вентиляции между детьми двух обследованных районов (табл. 3), из чего можно предположить, что увеличение размеров грудной клетки носит компенсаторный характер и направлено на восстановление нормального уровня газообмена.

Показатели физического развития девочек

Таблица 1

Возраст, годы	Опытный район						Контрольный район					
	длина тела, см		масса тела, кг		окружность грудной клетки, см		длина тела, см		масса тела, кг		окружность грудной клетки, см	
	$M \pm m$		$M \pm m$		$M \pm m$		$M \pm m$		$M \pm m$		$M \pm m$	
	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ
7	119,3 $\pm$ 0,5	5,3	23,0 $\pm$ 0,4	3,0	59,3 $\pm$ 0,4	3,2	123,2 $\pm$ 0,5	5,3	24,5 $\pm$ 0,4	4,1	57,9 $\pm$ 0,4	3,1
8	124,3 $\pm$ 0,5	4,2	24,6 $\pm$ 0,4	3,9	60,2 $\pm$ 0,4	3,8	127,2 $\pm$ 0,5	5,1	26,4 $\pm$ 0,5	4,7	59,1 $\pm$ 0,4	3,8
9	130,3 $\pm$ 0,5	5,5	27,0 $\pm$ 0,4	3,9	62,5 $\pm$ 0,3	4,4	132,9 $\pm$ 0,6	6,4	29,3 $\pm$ 0,5	4,9	60,2 $\pm$ 0,5	4,1
10	136,2 $\pm$ 0,5	5,7	30,8 $\pm$ 0,4	5,6	65,5 $\pm$ 0,5	6,5	140,1 $\pm$ 0,8	7,7	33,1 $\pm$ 0,5	6,3	62,8 $\pm$ 0,5	4,9
11	143,9 $\pm$ 0,7	6,9	36,4 $\pm$ 0,7	6,8	69,9 $\pm$ 0,5	5,9	144,4 $\pm$ 0,8	7,4	36,0 $\pm$ 0,7	6,9	65,7 $\pm$ 0,5	5,4
12	149,5 $\pm$ 0,8	7,5	43,1 $\pm$ 0,5	5,9	71,5 $\pm$ 0,5	5,2	153,2 $\pm$ 0,5	5,5	41,4 $\pm$ 0,9	8,4	73,9 $\pm$ 0,8	7,1
13	154,8 $\pm$ 0,7	6,5	47,1 $\pm$ 0,9	9,3	73,3 $\pm$ 0,5	5,1	154,2 $\pm$ 0,7	5,9	46,2 $\pm$ 0,8	7,3	79,4 $\pm$ 0,7	7,5
14	157,7 $\pm$ 0,5	5,9	50,6 $\pm$ 0,7	6,3	77,2 $\pm$ 0,8	6,9	158,0 $\pm$ 0,5	5,9	53,8 $\pm$ 1,1	10,7	83,7 $\pm$ 0,9	9,1
15	159,0 $\pm$ 0,7	5,9	56,0 $\pm$ 1,2	10,4	84,4 $\pm$ 0,9	8,9	158,5 $\pm$ 0,5	4,9	53,4 $\pm$ 0,8	7,9	77,8 $\pm$ 0,8	8,2
16	160,9 $\pm$ 0,5	5,2	56,9 $\pm$ 0,8	7,8	80,3 $\pm$ 0,8	8,6	159,4 $\pm$ 0,7	6,3	55,2 $\pm$ 0,9	8,2	84,8 $\pm$ 0,7	6,5

Таблица 2

Показатели физического развития мальчиков

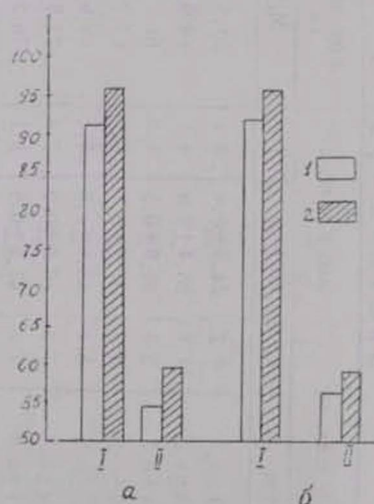
Возраст, годы	Опытный район						Контрольный район					
	длина тела, см		масса тела, кг		окружность грудной клетки, см		длина тела, см		масса тела, кг		окружность грудной клетки, см	
	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ	$M \pm m$	σ
7	120,3 $\pm$ 0,7	6,2	24,8 $\pm$ 0,4	3,1	58,9 $\pm$ 0,3	3,3	123,8 $\pm$ 0,5	5,1	24,2 $\pm$ 0,4	3,1	60,7 $\pm$ 0,4	3,2
8	123,3 $\pm$ 1,2	11,1	25,4 $\pm$ 0,5	4,1	60,0 $\pm$ 0,4	3,9	127,5 $\pm$ 0,5	4,5	26,7 $\pm$ 0,4	4,4	61,4 $\pm$ 0,5	3,9
9	131,4 $\pm$ 0,5	5,5	29,8 $\pm$ 0,5	4,5	61,9 $\pm$ 0,4	3,5	134,3 $\pm$ 0,7	6,2	28,5 $\pm$ 0,5	4,9	63,5 $\pm$ 0,4	5,2
10	135,5 $\pm$ 0,5	6,5	31,7 $\pm$ 0,7	6,7	67,2 $\pm$ 0,5	5,9	139,2 $\pm$ 0,5	6,2	33,1 $\pm$ 0,7	6,9	63,5 $\pm$ 0,5	4,9
11	140,7 $\pm$ 0,5	5,4	35,8 $\pm$ 0,5	5,5	69,9 $\pm$ 0,5	5,5	143,7 $\pm$ 0,7	6,2	36,4 $\pm$ 0,8	7,2	65,8 $\pm$ 0,5	5,3
12	146,9 $\pm$ 0,7	7,3	40,5 $\pm$ 0,9	7,9	72,9 $\pm$ 0,7	6,5	148,8 $\pm$ 0,6	6,9	39,2 $\pm$ 0,7	6,3	69,2 $\pm$ 0,4	4,9
13	153,1 $\pm$ 0,8	7,7	45,5 $\pm$ 0,9	9,1	76,5 $\pm$ 0,7	7,5	157,8 $\pm$ 0,8	7,9	48,1 $\pm$ 0,8	6,7	72,8 $\pm$ 0,5	4,9
14	159,9 $\pm$ 0,8	7,5	50,4 $\pm$ 0,9	8,5	78,5 $\pm$ 0,7	6,5	161,4 $\pm$ 0,7	6,8	51,8 $\pm$ 0,9	8,2	75,9 $\pm$ 0,7	6,5
15	164,7 $\pm$ 0,8	7,8	56,8 $\pm$ 1,1	10,4	82,3 $\pm$ 0,8	7,3	166,7 $\pm$ 0,7	6,7	54,8 $\pm$ 0,9	7,9	80,7 $\pm$ 0,5	5,5
16	171,2 $\pm$ 1,8	6,9	62,9 $\pm$ 1,1	9,9	86,6 $\pm$ 0,7	6,5	171,2 $\pm$ 0,7	6,4	62,9 $\pm$ 0,9	8,1	82,1 $\pm$ 0,7	5,9

В комплексной оценке физического статуса обязательное значение приобретает определение биологического уровня развития ребенка. В целях установления соответствия календарного возраста с биологическим нами исследовались показатели развития вторичных половых признаков, волосистость на лобке и в подмышечной области, развитие молочных желез и время появления менструации у девочек, а у мальчиков—развитие волосяного покрова на лице, кадыка и мутации голоса. Кроме того, учитывалось время прорезывания и смены молочных зубов.

Таблица 3

Показатели дыхательных функций

Девочки								
Показатели		контрольный район			опытный район			t
		M ₁	m ₁	σ	M ₂	m ₂	σ	
Пневмотахометрия, мл/сек	вдох	1892,41	70,28	624,75	2162,79	65,45	617,33	2,82
	выдох	2962,02	58,59	520,90	3069,76	59,90	555,95	1,29
Спирометрия, мл		1974,68	38,33	340,69	2061,63	38,05	353,19	1,61
Мальчики								
Показатели		контрольный район			опытный район			t
		M ₁	m ₁	σ	M ₂	m ₂	σ	
Пневмотахометрия, мл/сек	вдох	2229,73	78,35	673,79	2530,00	68,49	684,90	2,89
	выдох	3060,82	54,02	464,65	3220,00	54,92	549,19	2,07
Спирометрия, мл		2139,19	37,10	319,13	2127,00	28,32	283,15	0,27



Артериальное давление (в мм рт. ст.) у детей 2 районов города, 1—контроль, 2—опыт; а—мальчики, б—девочки. I—максимальное, II—минимальное давление.

Средний возраст наступления менархе у девочек, проживающих в контрольном районе,—13,5 лет, в то время как в опытном—12,9. У мальчиков в контрольном районе средний возраст полового созревания—14,5, а в опытном—14 лет, т. е. в условиях, где загрязнение воздушного бассейна более выражено, половое созревание начинается несколько раньше.

Результаты изучения физического развития детей и подростков с определением биологического возраста в связи с санитарным состоянием атмосферного воздуха позволило установить зависимость физического развития как одного из чувствительных показателей здоровья при воздействии факторов окружающей среды. Выявленные в наших исследованиях различия в показателях физического развития детей, проживающих в контрольном и опытном районах, явились основанием для разработки оценочных таблиц физического развития с учетом санитарного состояния атмосферного воздуха, которые могут быть использованы в санитарной и педиатрической практике.

Кафедра общей гигиены Ереванского
медицинского института

Поступила 30/XI 1988 г.

Տ. Ա. ԱՍՄԱՆԳՈՒԼՅԱՆ, Վ. Ռ. ՀԱԿՈՔՅԱՆ, Ի. Ս. ՄԱՐԳԱՐՅԱՆ Լ. Խ. ԳԱՐԻԲՅԱՆ,
Մ. Ե. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ, Գ. Հ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ

ԳՊՐՈՅԱԿԱՆՆԵՐԻ ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ԶԱՐԳԱՅՈՒՄԸ ԿԱԽՎԱԾ ԱՐԴՅՈՒՆԱԲԵՐԱԿԱՆ
ՔԱՂԱՔԻ ՄԹՆՈՒՈՐՏԱՅԻՆ ՕԳԻ ՎԵՃԱԿԻՑ

Աշխատանքի նպատակը եղել է երեխաների ֆիզիկական զարգացման ցուցանիշների ուսումնասիրությունը և դրանց կոմպլեքսային գնահատումը կապված շրջակա միջավայրի աղտոտման հետ։ Ուսումնասիրությունը կատարված է 3992 երեխայի մոտ (1964 տղա և 2028 աղջիկ), որոնք բնակվում են մթնոլորտային օդի աղտոտման տեսակետից տարբեր վիճակում գտնվող շրջաններում։ Անհատական գնահատման արդյունքները ցույց են տալիս տարբերություններ հետազոտված խմբերում։ Ֆիզիկական զարգացման մակարդակը հետազոտված խմբում եղել է ավելի ցածր, քան կոնտրոլ խմբում։

T. A. ASMANGOU LIAN, V. R. HAKOPIAN, I. S. MARKARIAN, L. Kh. GHARIBIAN,
M. Ye. GABRIELIAN, G. G. SAHAKIAN

PHYSICAL DEVELOPMENT OF SCHOOL-CHILDREN, IN CONNECTION WITH THE ATMOSPHERIC AIR OF THE INDUSTRIAL TOWN

The physical development of children and teenagers living in two regions of the town, significantly differing by the degree of atmospheric air technogenic contamination was investigated. The unfavourable influence of pollution on different indices of physical and biological development of children was established, which allowed to work out the tables for estimation of the physical development, differentiated according to the intensity of the atmospheric pollution.

1. Какорина Е. П. Гиг. и сан., 1987, 4, с. 85.
2. Литвинов Н. Н., Меркурьева Р. В. Медицинские проблемы окружающей среды. М., 1978, с. 48.
3. Мелехина В. П., Бушугева К. В. Гиг. и сан., 1979, 9, с. 8.

УДК 614.24—008.4:616.155.1

Л. В. ФИЛЕВ, В. А. ИГНАТЬЕВ, Р. Р. ФРАНГУЛЯН, И. И. ЗАХАРОВ,
Л. Н. ШЕЙПАК, Е. Б. ЖИБУРТ, Г. В. СЕЛИВАНОВА,
С. Ф. ЕНОХИН, В. А. КУЗНЕЦОВ

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Изучены функциональные особенности эритроцитов у больных с дыхательной недостаточностью в результате исследования $MtHb$, $MtHb$ - и HbF -эритроцитов, осмотической и кислотной резистентности эритроцитов и уровня малонового диальдегида. Выявлены существенные отличия их у больных с острой и хронической дыхательной недостаточностью по сравнению со здоровыми.

Главная кислородтранспортная функция крови во многом зависит от количества эритроцитов и гемоглобина (Hb) и сродства Hb к кислороду (O_2). Сродство Hb к O_2 определяется структурными особенностями Hb , обеспечивающими связывание, перенос и высвобождение O_2 в тканях, и зависит от температуры, величины pH и напряжения CO_2 в крови и концентрации 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах [6, 14]. Структура Hb определяется его составом и конформационными свойствами. Так, метгемоглобин ($MtHb$) и карбоксигемоглобин уменьшают как O_2 -связывающую, так и O_2 -высвобождающую способность молекулы Hb [14], а увеличение содержания фетального гемоглобина (HbF) в эритроцитах сопровождается повышенным сродством к O_2 [6]. Следовательно, возрастание содержания HbF и $MtHb$ в эритроцитах означает изменение кислородтранспортной функции крови.

Острая (ОДН) и хроническая (ХДН) дыхательная недостаточность могут рассматриваться как варианты гипоксических состояний [10]. При гипоксии резко возрастает перекисное окисление липидов (ПОЛ), в том числе мембран эритроцитов [8, 13], что сопровождается продукцией вторичных радикалов кислорода, являющихся мощными окислителями и метгемоглобинообразователями [1, 3]. Метгемоглобинообразование рассматривается как универсальный этап в неиммунном гемолизе и важный фактор регуляции кислородтранспортной функции крови [9]. Можно было бы предполагать усиление метгемоглобинообразования, а возможно, и разрушения эритроцитов как при ХДН, так и ОДН. ПОЛ мембран эритроцитов и метгемоглобинообразование лимитируются возможностями антиоксидантной защиты клеток, и с этих позиций усиление метгемоглобинообразования может оказаться интегральным индикатором усиленного ПОЛ и сниже-

ния антиоксидантной системы. Однако данные о метгемоглобинообразовании и неиммунном гемолизе при дыхательной недостаточности практически отсутствуют. Имеются сведения о повышении уровня НвF в крови при хронических неспецифических заболеваниях легких [5], однако при ОДН НвF не изучался. Задачей настоящей работы явились изучение функциональных свойств эритроцитов при ОДН и ХДН, проверка гипотезы усиления метгемоглобинообразования в эритроцитах при дыхательной недостаточности и исследование гетерогенности популяции эритроцитов в этих условиях.

Обследованы 87 здоровых мужчин в возрасте от 19 до 30 лет (контрольная группа), 26 больных с ОДН и 19—с ХДН. В группу с ОДН включены 16 больных (12 мужчин в возрасте от 19 до 42 лет и 4 женщины—от 22 до 52 лет) с односторонней очаговой пневмонией и ОДН I ст., а также 10 больных (мужчины в возрасте от 19 до 24 лет) тяжелыми пневмониями с поражением не менее 2 долей легких и ДН II—III ст. Все больные с ОДН обследованы при поступлении в стационар. В группу ХДН включены больные хроническими заболеваниями легких (12 мужчин и 7 женщин в возрасте от 20 до 54 лет) с давностью заболевания от 5 до 12 лет и ХДН II—III ст. с давностью 1,5—3 года.

Общепринятыми методами определяли содержание эритроцитов, ретикулоцитов, Нв и МtНв в крови, осмотическую стойкость и кислотную резистентность эритроцитов [12]. Эритроциты, содержащие НвF (НвF-эритроциты), исследовали цитохимически [7]. Эритроциты с повышенным содержанием МtНв (МtНв-эритроциты) исследовали микроскопически в мазках, высушенных на воздухе, без фиксации и окраски. Определяли процентное количество шпиковидных эритроцитов (эхиноцитов) при подсчете 1000 эритроцитов. Цитоспектрофотометрически анализировали спектры поглощения на приборе МЦФУ-1 в диапазоне длины волн от 400 до 450 нм при увеличении микроскопа 50×7×1,5 и диаметре светового зонда в плоскости объекта 5 мкм (отдельно в эритроцитах с гладким контуром и отдельно—в эхиноцитах). Установлено, что в эхиноцитах преобладает спектр поглощения МtНв, а в гладких эритроцитах—НвО₂. ПОЛ оценивали путем определения малонового диальдегида в сыворотке крови [4].

При общепринятых исследованиях крови мы не выявили ни одного случая эритроцитоза при ОДН и только у одного больного с ХДН отмечалось повышение числа эритроцитов ($5,7 \times 10^9/\text{л}$) при нормальном уровне гемоглобина (143,4 г/л) и ретикулоцитов (0,4%). Содержание эритроцитов, ретикулоцитов при ОДН I ст. и при ХДН оказалось нормальным, а при ОДН II—III ст. число эритроцитов было ниже, чем в контрольной группе (табл. 1). Осмотическая стойкость эритроцитов при ОДН-I была в пределах нормы, но у 3 из 16 пациентов отмечено нарушение кислотной резистентности эритроцитов (табл. 1). Нарушение осмотической стойкости и кислотной резистентности эри-

Таблица 1

Содержание Нв, ретикулоцитов и эритроцитов, их осмотическая стойкость и кислотная резистентность при ОДН и ХДН ($M \pm m$)

Обследованные	Число больных	Нв, г/л	Эритроциты, $\times 10^6/\text{л}$	Ретикулоциты, %	Осмотическая стойкость эритроцитов (% NaCl)		Кислотная резистентность (число случаев гемолиза)
					минимальная	максимальная	
Контроль (здоровые люди)	87	$142,2 \pm 1,8$	$4,97 \pm 0,08$	$0,42 \pm 0,15$	$0,46 \pm 0,06$	$0,33 \pm 0,001$	0
ОДН-I	10	$144,8 \pm 2,8$	$4,8 \pm 0,12$	$0,36 \pm 0,1$	$0,47 \pm 0,01$	$0,33 \pm 0,007$	3
ОДН-П-III	10	$138,5 \pm 2,7$	$4,0 \pm 0,14$	$0,34 \pm 0,1$	$0,50 \pm 0,007$	$0,34 \pm 0,007$	8
ХДН-П-III	19	$140,2 \pm 2,6$	$4,6 \pm 0,17$	$0,48 \pm 0,12$	$0,49 \pm 0,01$	$0,34 \pm 0,01$	9

Примечание. Подчеркнуто отличие от контрольной группы ($P < 0,005$).

троцитов обнаружено при дыхательной недостаточности II—III ст., при этом частота кислотного гемолиза у больных с ОДН II—III была выше, чем у больных ХДН II—III ст.

Таблица 2

Содержание МtНв, МtНв-, НвF-эритроцитов и малонового диальдегида в крови больных с дыхательной недостаточностью ($M \pm m$)

Обследованные	Число больных	МtНв-г/л	МtНв-эритроциты, %	НвF-эритроциты, %	Малоновый диальдегид, отн. ед.
Контроль (здоров. люди)	42	$0,12 \pm 0,01$	$5,4 \pm 0,7$	$0,82 \pm 0,02$	$38,5 \pm 4,2$
ОДН-I	14	$0,28 \pm 0,07$	$18,4 \pm 5,6$	$0,92 \pm 0,1$	$46,9 \pm 7,6$
ОДН-II—III	10	$0,36 \pm 0,09$	$24,6 \pm 3,1$	$1,47 \pm 0,45$	$99,4 \pm 5,7$
ХДН-II—III	17	$0,32 \pm 0,09$	$29,8 \pm 9,8$	$1,94 \pm 0,32$	$72,3 \pm 11,4$

Примечание. Подчеркнуто отличие от контрольной группы ($p < 0,05$).

Следовательно, на осмотическую и кислотную устойчивость эритроцитов оказывает влияние как степень, так и продолжительность легочно-сердечной недостаточности. Даже при I ст. ДН у отдельных пациентов обнаруживается снижение кислотной резистентности раньше, чем нарушение осмотической стойкости. При одинаковой степени дыхательной недостаточности нарушения стойкости эритроцитов более выражены при ОДН, чем ХДН, что приводит к падению числа эритроцитов при ОДН.

При ОДН-I отмечено повышение уровня МtНв и МtНв-содержащих эритроцитов без существенного повышения НвF-эритроцитов и малонового диальдегида в крови (табл. 2). При ОДН-II—III и ХДН-II—III обнаружено повышение концентрации МtНв, содержание МtНв- и НвF-содержащих эритроцитов и уровня малонового диальдегида (табл. 2). Следует отметить, что повышенное количество НвF-эритроцитов выявлено у 5 из 10 больных с ОДН-II—III, и у 12 из 17 больных ХДН-II—III, т. е. при хронической легочно-сердечной недостаточности возрастание количества НвF-эритроцитов наблюдается чаще, чем при ОДН.

Таким образом, при легочно-сердечной недостаточности происходит снижение устойчивости эритроцитов к изменениям рН и осмолярности, возрастание гетерогенности популяции эритроцитов и усиление метгемоглобинообразования в них, зависящее от степени и темпов развития ДН.

Метгемоглобинообразование и образование вторичных радикалов кислорода, приводящих к нарушению структуры мембран эритроцитов, лимитированы антиоксидантными системами [1]. С этих позиций немаловажный гемолиз и повышенное окисление Нв в МtНв может рассматриваться как истощение антиоксидантной защиты в целом или отдельных ее звеньев.

Учитывая, что при ОДН увеличивается процент МtНв-эритроцитов и МtНв при отсутствии значимого повышения уровня малонового диальдегида (отражающего интенсивность ПОЛ), можно предпола-

гать, что снижение активности антиоксидантной системы или отдельных ее звеньев раньше всего проявляется в эритроцитах.

Известно взаимное влияние мембраны эритроцита и внутриклеточного гемоглобина. Эритроциты человека и большинства животных обладают более слабым сродством к O_2 , чем Нв, выделенный из этих эритроцитов в раствор [6]. Следовательно, мембрана защищает гемоглобин от излишнего внешнего окисления, т. е. от метгемоглобинообразования. Поскольку Нв является молекулой с высокими способностями изменения структуры, тогда как целостность мембраны обеспечивается ее стабильностью, закономерной является более высокая, по сравнению с мембраной, чувствительность Нв к активным формам кислорода и кислородным радикалам. С этих позиций способность Нв окисляться в МтНв означает снижение концентрации кислородных радикалов в эритроците, и тем самым метгемоглобинообразование является механизмом защиты мембраны эритроцита от ПОЛ, когда антиоксидантные системы в эритроците исчерпаны.

Следовательно, метгемоглобинообразование в эритроцитах при легочно-сердечной недостаточности является следствием ПОЛ мембраны эритроцитов, обусловленного гипоксией, и отражает неполноценность антиоксидантной внутриклеточной защиты эритроцитов.

На ранних стадиях ДН МтНв-образование может рассматриваться как компенсаторный механизм, замедляющий разрушение эритроцитов, однако возрастание в циркуляции доли МтНв-эритроцитов означает снижение кислородтранспортной функции крови и тем самым развитие и усугубление гемической и тканевой гипоксии, что, в свою очередь, создает условия для усиления МтНв-образования и повышенного разрушения эритроцитов. Следовательно, усиленное МтНв-образование создает порочный круг усугубления гипоксии при ДН, лимитированный возможностями антиоксидантных систем. С этих позиций в патогенетической терапии ДН представляется перспективным применение антиоксидантов, особенно при ДН II—III ст.

Повышение в циркуляции популяции НвF-эритроцитов при ДН может рассматриваться как компенсаторная реакция продукции эритроцитов, имеющих повышенное сродство к O_2 [2], более кислотоустойчивых и имеющих более высокое содержание глутатиона [9], т. е. с большей активностью антиоксидантной защиты.

Таким образом, при легочно-сердечной недостаточности усиливается ПОЛ мембран эритроцитов, приводящее к усилению в них метгемоглобинообразования, снижению их кислотной и осмотической стойкости и кислородтранспортной функции крови. Метгемоглобинообразование является фактором защиты мембран эритроцитов от ПОЛ, но создает условия для формирования и прогрессирования гемической и тканевой гипоксии, что требует разработки методов коррекции этих нарушений. При дыхательной недостаточности повышается продукция НвF-эритроцитов, что может рассматриваться как компенсаторная реакция эритропоэза при нарушении кислородтранспортной функции крови.

Լ. Վ. ՖԻԼԵՎ, Վ. Ա. ԻԳՆԱՏԵՎ, Բ. Բ. ՖՐԱՆԳՈՒԼԻԱՆ, Ի. Ի. ՋԱԽԱՐՈՎ,

Լ. Ն. ՇԵՅՊԱԿ, Ե. Բ. ԺԻԲՈՒՐՏ, Գ. Վ. ՍԵԼԻՎԱՆՈՎԱ, Ս. Ֆ. ԵՆՈԿԻՆ, Վ. Ա. ԿՈՒԶՆԵՏՈՎ

Հնչակյան սոժի բժ իրոնիկ անրԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ
ՄՈՏ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ՀՈՒՆԿՅՈՆԱԼ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Հետադոտվել է էրիթրոցիտներում $MtHb$, $MtHb$ - և HbF -ի քանակը: էրիթրոցիտների օսմոտիկ և թթվային կայունությունը և մալոնդիալդեհիդի պարունակությունը 87 առողջ մարդկանց, 26 սուր և 19 խրոնիկ շնչական անբավարարությամբ տառապող հիվանդների արյան մեջ:

Պարզվել է, որ շնչական անբավարարության ժամանակ տեղի է ունենում էրիթրոցիտների կայունության իջեցում ացիդոզի և օսմոլյարության փոփոխության նկատմամբ, աճում է էրիթրոցիտների հետերոգենությունը և խթանվում է մեթեմոգլոբինազոյացումը նրանցում՝ կախված շնչական անբավարարության աստիճանից և զարգացման տեմպից:

Քննարկվում է էրիթրոցիտներում HbF -ի ավելացման և մեթեմոգլոբինազոյացման նշանակությունը շնչական անբավարարության ժամանակ:

L. V. FILEV, V. A. IGNATYEV, R. R. FRANGOULIAN, I. I. ZAKHAROV,
L. N. SHEIPAK, Ye. B. ZHIBURT, G. V. SELIVANOVA, S. F. YENOKHIN,
V. A. KOUZNETSOV

THE FUNCTIONAL PECULIARITIES OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC RESPIRATORY INSUFFICIENCY

The functional peculiarities of erythrocytes have been studied in patients with respiratory insufficiency. In result of the investigation of $MtHb$, $MtHb$ - and HbF -erythrocytes, osmotic and acid resistivity of erythrocytes and level of malonic dialdehyde. There are revealed significant differences of these indices in patients with acute and chronic respiratory insufficiency in comparison with those of healthy persons.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алексеев Г. А., Ермаков Н. В. В кн.: Наследственные анемии и гемоглобинопатии, М., 1983, с. 92.
2. Ашкнази И. Я. В кн.: Физиология системы крови. Физиология эритропоэза, Л., 1979, с. 274.
3. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах, М., 1972, с. 217.
4. Бенисович И. В., Идельсон М. Д. Вопр. мед. химии, 1973, 6, с. 596.
5. Зоркина Н. В. Пробл. гематол. и перелив. крови, 1980, 25, 2, с. 41.
6. Иржак Л. И. В кн.: Физиология системы крови. Физиология эритропоэза, Л., 1979, с. 233.
7. Исаева Е. Г., Королева А. М. Лаб. дело, 1965, 4, с. 201.
8. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Геворкян Д. М. Вестн. АМН СССР, 1982, 9, с. 29.
9. Рубина Х. М. В кн.: Физиология системы крови. Физиология эритропоэза, Л., 1979, с. 211.
10. Словарь-справочник по физиологии и патофизиологии дыхания (под ред. В. А. Березовского), Киев, 1984, с. 63.
11. Справочник по пульмонологии (под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева, А. Г. Хоменко), Л., 1987, с. 84.
12. Степко М. И. В кн.: Справочник по клиническим лабораторным методам исследования, М., 1968, с. 5.

13. Щепотиковский В. И. Пат. физиол. и Экспер. тер., 1984, 2, с. 70.
14. Hess W. Anaesthetist, 1987, 39, 9, 455.

УДК 616—072/—078

Г. А. НИКОГОСЯН, В. С. АРМЕНАКЯН, Т. Р. АКОПЯН

КРИТЕРИИ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЗДАНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ

Рассматриваются вопросы экономической эффективности создания многопрофильных диагностических центров. Описан ряд прямых и косвенных экономических факторов, выявляемых в ходе деятельности диагностического центра. Показан принцип расчета стоимости проводимых в РДЦ методов исследований.

Ведущим направлением развития диагностических служб в экономически развитых странах в настоящее время является централизация и автоматизация лабораторно-инструментальных исследований. Медицинская целесообразность и значимость многопрофильных диагностических центров очевидна. Это, в первую очередь, проявляется в качественном изменении уровня медицинской помощи населению в лечебно-профилактических учреждениях республики, комплексном обследовании больных, в повышении уровня проводимых медицинских и медико-биологических научно-исследовательских работ и т. д. В процессе деятельности многопрофильных диагностических центров все ощутимее становятся некоторые экономические преимущества, обусловленные особенностями его организации, своеобразием и новизной взаимосвязи с лечебно-профилактическими учреждениями. Основные показатели экономической эффективности диагностических центров можно подразделить на прямые, непосредственно связанные с совершенствованием форм их организации, и косвенные, которые проявились в ходе деятельности центров. В целом слагаемыми экономической эффективности многопрофильных диагностических центров являются: максимально эффективное использование дорогостоящей медицинской техники и экономное расходование реагентов; сокращение продолжительности одного обследования без существенного влияния на качество, снижение себестоимости отдельных методов исследований по сравнению с децентрализованными диагностическими службами; сокращение сроков пребывания больных в стационаре, рост оборота одной койки за год; расширение коечного фонда за счет увеличения числа больных на одну койку за год; рост получаемого национального дохода и уменьшение расходов на содержание одной койки вследствие укорочения сроков пребывания больных в стационаре.

В настоящее время в Республиканском диагностическом центре МЗ АрмССР накоплен определенный опыт работы, выработана оптимальная технология диагностического процесса, разработаны новые организационные формы. Указанное явилось основой повышения про-

изводительности большинства высокоэффективных диагностических систем. Так, применение микробиологического автоанализатора MS-2 дает сокращение времени микробиологического анализа до 18—20 часов; использование полного биохимического автоанализатора позволяет за час выполнить до 160 исследований. Внедрение унифицированных заключений при инструментальных методах исследований, наряду с компьютеризацией всего диагностического процесса и создания автоматизированной системы управления деятельностью центра, способствовало сокращению продолжительности таких исследований, как фибробронхоскопия—до 15—20 мин, ультразвукового сканирования внутренних органов—до 15 мин и т. д. Повышение производительности труда в условиях многопрофильного центра оказывает влияние на себестоимость отдельных методов исследований (особенно «ин-витро» диагностики).

В условиях перехода к хозрасчетным формам работы целесообразными представляются расчеты стоимости применяемых в диагностическом центре методов исследований. Факторами, оказывающими влияние на стоимость проводимых исследований, являются прямые и косвенные затраты. К прямым затратам относятся: заработная плата сотрудников, принимающих непосредственное участие в процессе обследования (З), с учетом процента начисления на социальное страхование (7% к зарплате); годовой износ от общей стоимости медицинской техники (Т); сумма расходного материала, в том числе и реагентов (Р); расходы электроэнергии при работе медтехники (Э); накладные расходы (Нр). К косвенным затратам относятся расходы на заработную плату административно-технического персонала, не принимающего участия в обследовании больного, стоимость здания, вспомогательной техники и оборудования, инвентаря, затраты на электроэнергию в целом, водонабжение и прочие расходы. Соотношение косвенных затрат к прямым, выраженное в процентах, составляет сумму накладных расходов, оказывающих влияние на стоимость исследования. В целом стоимость одного исследования можно выразить в формуле:

$$СИ = (З + Нр + Р + Э + Т) : КИ, \text{ где}$$

СИ—стоимость одного исследования, КИ—количество проведенных за год исследований по данной методике. Окончательная стоимость исследования выражается в 20% прибавке, выделяемой согласно положению Госкомитета по ценам на медицинские услуги.

В настоящее время накапливается и обобщается материал по расчетам косвенных критериев экономической эффективности, получаемой в процессе деятельности диагностического центра, который будет представлен в ближайших сообщениях. Таким образом, представленный материал—лишь первые попытки оценки экономической эффективности создания диагностического центра, требующие дальнейшей детализации.

**ԲԱԶՄԱՊՐՈՑԻԼ ԱՆՏՈՐՈՇՄԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆՆԵՐԻ ՍՏԵՂԾՄԱՆ ՏՆՏԵՍԱԿԱՆ
ԱՐԴՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅԱՆ ԶԱՓԱՆԵՇՆԵՐԸ**

Աշխատանքում ուսումնասիրված են բազմապրոֆիլ ախտորոշման կենտրոնների գործունեությունը և նրանց տնտեսական արդյունավետության մի քանի խնդիրները: Շարադրված են ուղղակի և անուղղակի տնտեսական գործոնները, որոնք ի հայտ են գալիս բազմապրոֆիլ ախտորոշման կենտրոններին գործունեության ընթացքում: Յույց են տրված ախտորոշման կենտրոններում կիրառվող նորագույն մեթոդների արժեքի հաշվառման սկզբունքները:

G. A. NIKOGHOSSIAN, V. S. ARMENAKIAN, T. K. HAKOPIAN

**THE CRITERIA OF ECONOMICAL EFFECTIVITY OF FORMATION
OF WIDE VARIETY OF DIAGNOSTIC CENTERS**

The problems of economical effectivity of formation of the wide variety of diagnostic centers are touched upon. A number of direct and indirect economic factors are described, which are revealed during the activities of the diagnostic centers.

УДК 612.831

В. П. КАЛАНТАРЯН

НЕЙРОМАГНИТНЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ МОЗГА

Магнитоэнцефалография (МЭГ), являясь магнитным аналогом ЭЭГ, имеет по сравнению с ней ряд преимуществ. Магнитные данные более информативны, так как они выявляют участок мозга, куда поступает информация о раздражении и характере ее обработки, т. е. дают возможность целенаправленно исследовать, где и как обрабатывается поступающая информация. Распределение магнитных полей мозга обладает более тонкой структурой по сравнению с аналогичным распределением электрических потенциалов. Этот метод бесконтактный и не требует крепления датчиков к голове. Совместное использование обеих методик—МЭГ и ЭЭГ может способствовать выявлению четкой картины электрических явлений в самом мозге, лежащих в основе его функционирования.

Применение таких современных физических методик «неразрушающего контроля» работы мозга, как рентгеновская и ядерная магнитно-резонансная компьютерная томография [1], метод создания позитронных изображений и т. д., дает возможность определять индивидуальные особенности строения мозга, распределение веществ и активность химических процессов, но не дает картины электрических явлений в мозге, лежащих в основе его функционирования.

Как известно, регистрируемые ЭЭГ потенциалы являются лишь слабым отражением электрических процессов в мозге, что связано с особенностями строения головы человека, приводящими к существенному уменьшению плотности токов, текущих в скальпе и сглаживанию их пространственных вариаций. Это означает, что локальные неоднородности токов, вызванных нервной активностью, на-

ходят слабое отражение на поверхности скальпа, где картина потенциалов содержит сравнительно мало деталей. Кроме того, токи, текущие в кожном покрове, слабее токов, текущих в самой области активности, и потому измерение поверхностных потенциалов более подвержено влиянию помех. Специально проведенные исследования показали, что картина поверхностных потенциалов оказывается куда более «размытой», чем определяющее эту картину распределение внутримозговых потенциалов.

В отличие от метода ЭЭГ магнитный датчик реагирует непосредственно на токи, протекающие в мозге, т. е. пространственное распределение и временная зависимость МЭГ сигналов прямо отражают внутреннюю электрическую активность мозга, практически не искаженную влиянием черепа. Кроме того, он обладает избирательностью, т. е. принимает сигналы лишь от токов, определенным образом ориентированных относительно него, тем самым устраняя влияние мешающих источников, т. е. помех. Уже первые МЭГ исследования обнаружили заметное различие магнитных и электрических данных. Выявлено, что распределение магнитных полей мозга обладает более тонкой структурой, чем распределение электрических потенциалов по кожному покрову головы, что связано с нечувствительностью нейромагнитных полей к приповерхностным неоднородностям электропроводности, приводящим к «размытию» картины потенциалов. Благодаря такой «нечувствительности» МЭГ принимает сигнал, почти идентичный по временной зависимости с током, текущим в самой коре. В числе преимуществ МЭГ и то обстоятельство, что если высокочастотные компоненты сигнала ЭЭГ передаются на скальп с более заметным искажением, чем низкочастотные, то на частотный спектр МЭГ неоднородность поверхностных слоев влияния не оказывает. Эти особенности МЭГ сделали ее перспективным методом исследования мозга, быстро внедряющимся в практику нейрохирургических лабораторий и клиник мира.

Как показали исследования, источником наиболее сильных нейромагнитных сигналов служат полушария головного мозга человека. Если учесть, что именно с большими полушариями связывается ведущая роль в осуществлении высшей нервной деятельности человека, то становится очевидной важность магнитометрической методики. Есть еще один существенный момент—в отличие от ЭЭГ МЭГ является бесконтактным методом измерений (например, при поражениях кожного покрова головы, если пациент в гипсе или в бинтах).

Обратимся к примерам, иллюстрирующим возможности применения МЭГ. Наиболее сильные магнитные сигналы с амплитудой более чем у альфа-ритма наблюдаются у больных эпилепсией. Из патологически измененного участка (очага эпилепсии), которому часто соответствует то или иное органическое нарушение ткани мозга (шрам, опухоль), избыточное возбуждение может распространяться по нервным путям в нормально работающие отделы центральной нервной системы и нарушать их деятельность. Как оказалось, с помощью МЭГ возможно в ряде случаев обнаружить место эпилептической активности (очага)

даже тогда, когда на параллельно регистрируемой ЭЭГ не видно никаких патологических изменений (рис. 1) [2].

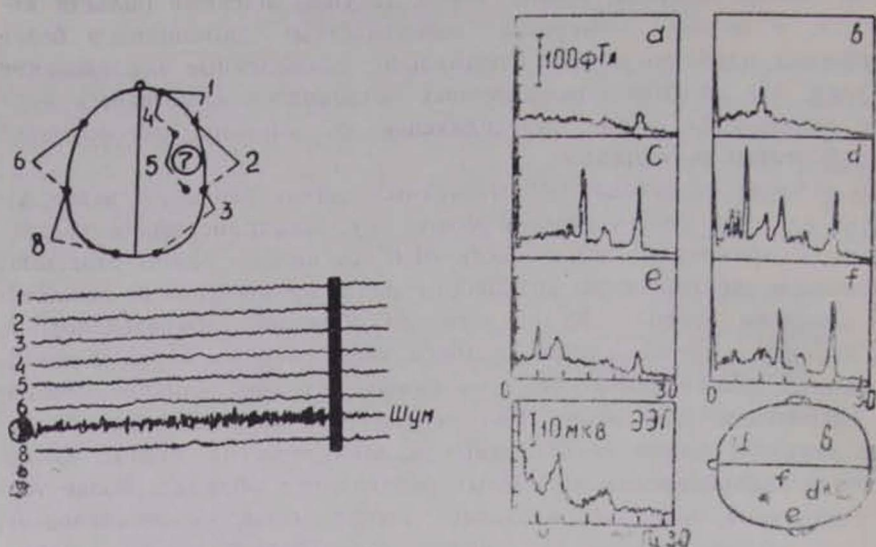


Рис. 1. Одновременная регистрация ЭЭГ и МЭГ во время эпилептического разряда. Сигнал ЭЭГ снимается между парами точек, отмеченных отрезками 1—6, 8. Измерения МЭГ проводились в районе точки 7, под которой имеется кальцинированная опухоль (запись № 7). В данном случае характерная эпилептическая активность проявляется лишь в магнитном сигнале.

Рис. 2. Спектры МЭГ, снятых у поверхности головы больного в точках а, б, с, д, е, и спектр ЭЭГ, снятой между точками, отмеченными звездочками (места крепления электродов). В отличие от МЭГ спектр ЭЭГ не показывает никаких резких особенностей даже вблизи эпилептического очага в районе точки д.

Наилучшие результаты МЭГ дают при наблюдении эпилептических очагов, вызванных опухолями. Местоположение очага можно достаточно точно определить по максимуму регистрируемой магнитной активности. Это хорошо проиллюстрировано на рис. 2 [3]. Вдали от опухоли (ангиома, находится под точкой д) никаких особенностей в спектре МЭГ, кроме альфа-ритма, не наблюдается (точки а и б). В окрестности очага (точки с, е и ф) уже есть заметные дополнительные составляющие сигнала, а в самой точке д спектр МЭГ представляет целый «частотный колокол» патологической активности. Смещение магнитометра всего на 1 см резко ослабляет сигнал.

Магнитометрическим методом впервые было осуществлено наблюдение двух последовательных разрядов в разных полушариях, что является подтверждением наличия причинно-следственных связей между магнитными проявлениями спонтанных процессов в мозге. На рис. 3 дано изменение во времени распределения магнитного поля в процессе развития эпилептического разряда [4].

Очень важную информацию о работе мозга может дать метод вызванных магнитных полей (ВМП). Так как в этом случае известны внешние причины, вызывающие ВМП, то меняя, например, вид зри-

тельного образа, частоту его появления и т. д., можно целенаправленно исследовать, где и как обрабатывается в мозге поступающая информация.

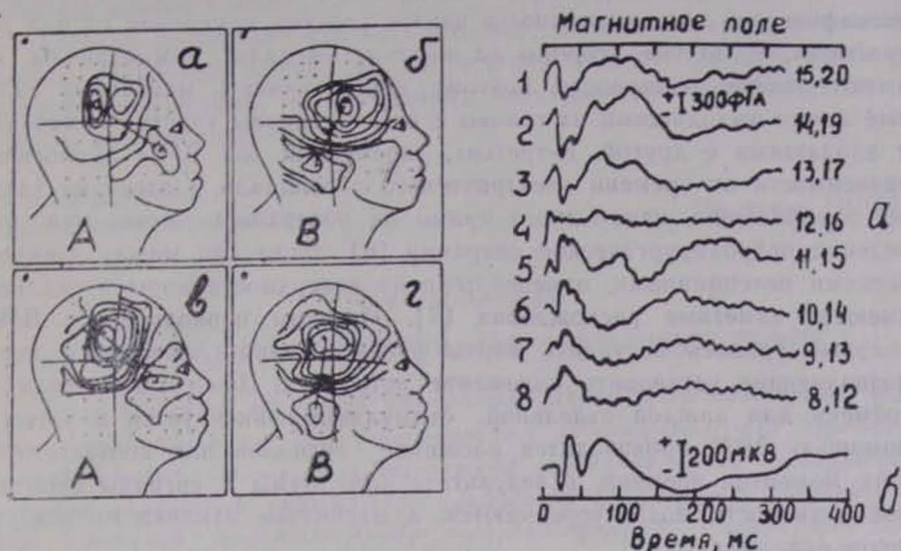


Рис. 3. Последовательность карт магнитного поля в процессе развития эпилептического разряда: а) первоначальный разряд источника А; б) разряд источника В через 16 мс, запущенный разрядом источника А; в) и г)—последовательность эволюции источников А и В.

Рис. 4. а) магнитный отклик мозга на единичное раздражение запястья руки электрическим током, измеренный в разных точках у поверхности головы. Периф. число справа указывает расстояние точки (в см) вверх от ушного канала, второе—расстояние назад от переносицы. Отсутствие сигнала в точке 4 и обращение полярности сигнала по разные стороны от нее говорит о том, что источник магнитного сигнала лежит под этой точкой. б) электрический отклик мозга на такое же раздражение в точке 4 на открытом мозге при нейрохирургической операции. Временной ход магнитного сигнала совпадает с временным ходом электрического сигнала в коре мозга.

Хотя и вызванные магнитные поля—это самые слабые из измеряемых биоманнитных сигналов, они представляют собой настолько важный инструмент исследования работы мозга, что эксперименты с ВМП находятся на переднем крае биоманнитных исследований. Дело в том, что магнитные данные более информативны, чем электроэнцефалографические, т. к. позволяют более точно локализовать местоположение источников сигналов и дифференцировать их по векторной направленности.

На рис. 4 показан магнитный отклик мозга на единичное раздражение запястья руки электрическим импульсом (током), измеренный в разных точках у поверхности головы [5]. Как видно, запись ВМП как функции времени представляет собой кривую с рядом сравнительно плавных («волны») или более резко выраженных («пики») максимумов и минимумов. Основные достоинства магнитографической методики следующие. Во-первых, вид кривых ВМП

меняется при перемещении точки измерения вдоль поверхности головы строго упорядоченным образом, что указывает на возможность вполне прецизионного картирования ВМП. Во-вторых, пространственное изменение ВМП (его нормальной компоненты) имеет явно выраженный специфический вид, а именно: в центре участка измерения сигнал отсутствует, а по обе стороны от центра сигналы симметричны, но имеют разную полярность, поэтому можно считать магнитные силовые линии выходящими из головы с одной стороны участка измерения и входящими с другой. В-третьих, временной ход ВМП аналогичен зависимости от времени электрического потенциала в ответ на такое же раздражение, измеренного прямо на поверхности мозга при проведении нейрохирургической операции [6], тогда как между электрическими потенциалами, измеренными на поверхности коры и скальпа, имеются заметные расхождения [7]. Методом периодических ВМП впервые удалось построить карты распределения магнитного поля, позволяющие установить положение источника. Зависимость поля от времени для каждой отдельной стимуляции фиксируется и затем с помощью ЭВМ производится сложение сигналов для соответствующих моментов времени, в результате чего шумы и сигналы спонтанной активности мозга усредняются, а магнитные отклики на возбуждение складываются.

Исследователями был установлен важный факт: у некоторых людей наблюдалась явная асимметрия ВМП разных полушарий мозга. Разница времени реакции полушарий мозга на зрительное раздражение у одного здорового пациента достигала 100 мс. Замедление распространения импульсов по нервным волокнам может быть следствием нарушения миелиновых оболочек аксонов, т. е. проявлением склероза.

Проведенные сравнения периодических ВМП человека во сне и в бодрствующем состоянии выявили их существенное различие. Для бодрствующего человека амплитуда отклика на периодические щелчки растет при увеличении частоты их следования, во сне же ВМП очень малы и не растут с увеличением частоты, но при ее понижении резко возрастают. Исследователи связывают такое поведение с приспособительской особенностью человека (и животных)—не замечать во сне высокочастотный монотонный шум, но «быть настороже» по отношению к резким звукам.

Магнитография позволяет без оперативного вмешательства определить расположение проекционных зон вдоль центральной борозды. Исследования показывают, что с помощью МЭГ можно изучать функциональные соотношения между процессами в первичной и вторичной проекционных зонах без вмешательства в работу мозга.

Новый метод дает возможность построить с помощью применения ЭВМ последовательность карт магнитного поля, возникающего как отклик на электрическое раздражение, что поможет выявить характер перемещения области возбуждения по поверхности коры и сделать важные нейрофизиологические выводы.

Итак, магнитные поля представляются более точным источником информации, т. к. они менее подвержены влиянию скальпа и черепа. Поэтому вполне реальной представляется задача создания «ней-

ромагнитной томографии», которая по результатам одномоментного измерения магнитных полей во многих точках вокруг головы (много-точечная МЭГ) будет давать трехмерную картину электрической активности клеток в мозге.

Однако не следует считать, что ЭЭГ и МЭГ конкурирующие методики. Наоборот, именно их комбинация даст в будущем наиболее полную информацию об источниках электрической активности в головном мозге человека.

Институт радиопизики
и электроники АН АрмССР

Поступила 13/1989 г.

Վ. Պ. ՔԱԼԱՆՏԱՐԻԱՆ

ԳԼՈՒԴԵԼԻ ՌԻՍՈՒՄԱՍԻՐՄԱՆ ՆԵՅՐՈՄԱԳՆԵՍԱԿԱՆ ՄԵԹՈԴ

Ցույց է տրված գլխուղեղի կենսահոսանքներով պայմանավորված գերթույլ մագնիսական դաշտերի օգտագործման հնարավորությունը գլխուղեղի ուսումնասիրման համար: Այդ նպատակով օգտագործում են մագնիսական դաշտերի գերզգայուն ընդունիչներ՝ բվանտային գերհաղորդիչ մագնիսաշափեր: Գլխուղեղի գործունեության պայմանավորված մագնիսական ազդանշաններ՝ մագնիսաուղեղադիրը, կարող է գրանցվել անգամ այն դեպքում, երբ էլեկտրաուղեղագրի վրա ոչինչ չի հայտնաբերվում: Նոր մեթոդի կարևոր առավելություններից մեկն այն է, որ այն հնարավորություն է տալիս չափումներ կատարելու առանց անմիջական հպման հիվանդի մարմնի հետ, որ շատ կարևոր է այնպիսի դեպքերում, երբ հիվանդը վիրակապերի կամ գիպսի մեջ է, կամ գլխուղեղի մաշկը ախտահարված է:

Սակայն չպետք է մագնիսական մեթոդը հակադրել էլեկտրականին, ընդհակառակը, այդ երկու մեթոդների զուգակցումը հնարավորություն է ընձեռում ստանալու ավելի լրիվ և հստակ տեղեկատվություն գլխուղեղում տեղի ունեցող պրոցեսների մասին:

V. P. KALANTARIAN

NEURO-MAGNETIC METHOD OF HUMAN BRAIN INVESTIGATION

Magnetoencephalography, being the magnetic analogy of EEG, has a number of advantages. The magnetic data obtained are more informative, since they indicate the zone of the brain where information on excitation and character of its processing is input.

The brain magnetic field distribution has a more fine structure than the corresponding electric potential distribution. The method is contactless and does not require sensors fixation on the head.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Калантарян В. П. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 3, с. 300.
2. Barbanera S., Ricci G. B., Modena J. Nuovo Cim., 1983, 2D, 2, 547.
3. Modena J., Ricci G. B., Barbanera S. et al. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1982, 54, 622.
4. Barth D. S., Sutherling W., Engel J., Beatty S. Science, 1984, 223.

5. Kaufman L., Okada Y., Brenner D., Williamson S. G. Intern. J. Neuroscience, 1981, 15, 223.
6. Goff W. R., Williamson P. R., Van Gilder J. G. et al. Progr. Clin. Neurophysiol., Ed. D. E. Desmedt, Karger, Basel, 1980, 7, 126.
7. Pfurtscheller G., Cooper R. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1975, 38, 1, 93.

УДК 616.16—001.8

В. Г. АМАТУНИ, С. Б. БАБАЯН

ИЗМЕНЕНИЯ КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ БАРОКАМЕРНОЙ ГИПОКСИИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ α -ТОКОФЕРОЛА И ИНТАЛА

В эксперименте изучалась реакция микроциркуляторного русла миокарда и левого желудочка в условиях барокамерной гипоксии при введении α -токоферола и интала. Показано более выраженное увеличение числа функционирующих капилляров, обменной поверхности и емкости капиллярной сети миокарда в группах, получавших инъекции α -токоферола и интала в сравнении с контрольной группой.

Нашими предыдущими исследованиями [1, 2] показано, что при месячной адаптации к высокогорью Арагац (3 250 м над уровнем моря) в течение первых двух недель происходит заметное увеличение микроциркуляторного русла правого и левого желудочков, главным образом за счет прироста числа функционирующих капилляров. К концу месячного пребывания на станции эта реакция острого периода адаптации постепенно снижается. Введение животным α -токоферола и интала значительно усиливает эту реакцию в течение всего времени пребывания в горах. Настоящее исследование является продолжением вышеуказанных экспериментов с применением барокамерной гипоксии, соответствующей высоте 3250 м над уровнем моря.

Материал и методы

Опыты поставлены на белых беспородных крысах-самцах массой 150 г. Животные ежедневно в течение 3 часов подвергались действию низкого барометрического давления в барокамере, соответствующего высоте 3250 м над уровнем моря, в течение 14 дней.

Животные были разделены на группы. 1-я группа, не получавшая препараты, служила контролем; 2-я опытная группа через день получала внутривенно α -токоферол в дозе 0,25 мг/кг; 3-я—интал в дозе 0,67 мг/кг; 4-я группа получала одновременно интал и α -токоферол в вышеуказанных дозах. В каждой группе было по 15 животных. Группа интактных животных (5 крыс) не подвергалась действию пониженного барометрического давления. Материал для морфометрического исследования отбирали на 1 день (разовый подъем) и через 1 и 2 недели.

В конце каждой недели забивалось по 5 животных. После одномоментной декапитации извлекалось сердце и помещалось в абсо-

лютный ацетон для фиксации. Капиллярная система сердца изучалась с помощью модифицированного метода Гомори по определению активности кислой фосфатазы [7]. Изучались следующие количественные параметры, характеризующие функциональное состояние капиллярного русла миокарда: диаметр капилляров (d), плотность капилляров на 1 мм³ мышечной ткани (L), обменная поверхность капилляров (PdL), емкость капиллярной сети (Pr^2L) [6].

Результаты и обсуждение

Изучение микроциркуляторного русла миокарда правого и левого желудочков (табл. 1) показало, что в интактной группе величины L , PdL , Pr^2L правого желудочка заметно выше, чем левого желудочка, что соответствует нашим прежним результатам и литературным данным [1, 2].

После разового подъема животных в барокамере наступало достоверное увеличение показателей L (на 24%) и PdL (на 5%) при тенденции к снижению d . Причем сдвиги в миокарде левого желудочка оказались более выраженными, чем правого, хотя абсолютные величины показателей по правому желудочку остаются более высокими. Реакция капиллярного русла при той же гипоксической нагрузке по показателям L и PdL на 7-й, и в особенности на 14-й, дни эксперимента, оказалась значительно более выраженной, чем в первый день, как по правому, так и по левому желудочку. В 2-й экспериментальной группе с предварительным (до подъема в барокамере) введением α -токоферола в течение 7 дней сдвиги со стороны капиллярного русла миокарда правого и левого желудочков характеризуются достоверно более выраженным, чем в контрольной группе, увеличением показателей (L —на 40 и 33%, PdL —на 60%, Pr^2L —на 79 и 100%). В конце 2-й недели эксперимента реакция капиллярного русла на гипоксическую нагрузку по всем изучаемым показателям оказалась более выраженной, чем в контрольной группе, как в правом, так и левом желудочке.

В 3-й экспериментальной группе с введением интала на 7 и 14-й дни эксперимента, как и в предыдущей группе, все показатели увеличиваются в значительно большей степени, чем в контрольной группе, причем увеличение показателей d и L происходит в одинаковой степени (табл. 2).

Аналогичная картина наблюдается в 4-й экспериментальной группе с одновременным введением интала и α -токоферола; на 7 и 14-й дни эксперимента увеличение PdL и Pr^2L происходит в равной степени и соответствует их изменениям в 2- и 3-й экспериментальных группах (табл. 3). Проведенные исследования показали, что сосудистая реакция правого и левого желудочков миокарда на барокамерную гипоксию при введении α -токоферола значительно превышает таковую в контрольной группе, что связывается нами с антиоксидантным его действием, ограничивающим повреждающее действие усиленного перекисного окисления липидов в миокарде на кардиомиоциты [5]. Указанное действие интала может быть связано как с его антнок-

Таблица 1

Количественные показатели, характеризующие капиллярную систему сердца
в условиях барокамерной гипоксии, соответствующей 3.200 м
над ур. моря (в пересчете на 1 мл мышечной ткани)

Показатели		Интактная группа		Контрольная группа								
		M±m	% от левого желуд.	Разовый подъем			1-я неделя			2-я неделя		
				M±m	% к инт. гр.	% от лево- го жел.	M±m	% к инт. гр.	% от лево- го жел.	M±m	% к инт. гр.	% от лево- го жел.
Правый желуд.	d	5,76±0,52	—12	4,9±0,06	—11	—4	5,04±0,08	—10	—6	5,2±0,04	—10	—5
	L	3062±79,5	50***	3815±99,01	24*	28***	3958±63,3	29*	31***	4196±128	37*	17***
	PdL	55,38±1,96	33***	58,69±2,1	5*	23***	62,63±2,2	13**	20***	68,51±2,78	23*	12***
	Pr ² L	0,079±0,002	21***	0,072±0,005	0	18***	0,077±0,003	—3	13***	0,088±0,004	11*	8***
Левый желуд.	d	6,48±0,16		5,1±0,15	—17		5,34±0,15	—17		5,42±0,1	—16	
	L	2035±85,19		2976±128	46*		3021±17,2	48*		3578±87,98	75*	
	PdL	41,40±1,01		47,65±2,7	15*		51,82±2,02	25*		60,89±2,56	47*	
	Pr ² L	0,065±0,004		0,061±0,006	0		0,068±0,004	4*		0,081±0,005	24*	

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 *) различие достоверно по отношению к интактной группе, **) к контролю, ***) к левому желудочку.

Таблица 2

Количественные показатели, характеризующие капиллярную систему сердца в условиях барокамерной гипоксии, соответствующей 3.200 м над ур. моря (в пересчете на 1 мл мышечной ткани), при фармакологической коррекции

Показатели		2 группа, получавшая α -токоферол								3 группа, получавшая нитат							
		1-я неделя				2-я неделя				1-я неделя,				2-я неделя			
		$M \pm m$	% к инт. гр.	% к конт. гр.	% от лево- го желуд.	$M \pm m$	% к инт. гр.	% к конт. гр.	% от лево- го желуд.	$M \pm m$	% к инт. гр.	% к конт. гр.	% от лево- го желуд.	$M \pm m$	% к инт. гр.	% к конт. гр.	% от лево- го желуд.
Правый желуд.	d	$5,76 \pm 0,17$	0	14**	—13	$6,54 \pm 0,06$	25*	29**	—10	$6,24 \pm 0,19$	8	23**	—4	$6,6 \pm 0,15$	14*	30**	—8
	L	$551 \pm 105,4$	81*	40**	38***	$4981 \pm 94,2$	62*	18**	25***	$4804 \pm 98,9$	56*	21**	21***	4751 ± 129	55**	21**	23***
	ПдL	$100,4 \pm 5,4$	18*	60**	20***	$102,2 \pm 2,83$	84*	49**	23***	$93,63 \pm 4,8$	69*	49**	15***	$98,48 \pm 4,4$	69*	57**	19***
	Пр ² L	$0,142 \pm 0,013$	79*	79**	4***	$0,165 \pm 0,005$	108*	87**	3	$0,143 \pm 0,012$	81*	85**	11***	$0,161 \pm 0,011$	103*	109*	15***
Левый желуд.	d	$6,6 \pm 0,06$	0	23**		$7,26 \pm 0,06$	12*	33**		$6,5 \pm 0,12$	0	21**		$6,8 \pm 0,17$	4	27**	
	L	4020 ± 148	97*	33**		3962 ± 118	94*	10**		3955 ± 165	94*	30**		3855 ± 136	89*	27**	
	ПдL	$83,31 \pm 3,92$	101*	60**		$82,66 \pm 3,49$	99*	35**		$80,72 \pm 5,0$	94*	55**		$82,31 \pm 4,4$	98*	58**	
	Пр ² L	$0,136 \pm 0,008$	109*	100**		$0,160 \pm 0,007$	146*	97**		$0,128 \pm 0,011$	96*	88**		$0,139 \pm 0,013$	113*	104**	

Количественные показатели, характеризующие капиллярную систему сердца в условиях барокамерной гипоксии, соответствующей 3.200 м над ур. моря (в пересчете на 1 мм³ мышечной ткани), при фармакологической коррекции

Показатели		4 группа, получавшая а-токоферол и интал							
		1-я неделя				2-я неделя			
		M±m	% к инт. гр.	% к конт. гр.	% от а. во го желуд.	M±m	% к инт. гр.	% к конт. гр.	% от а. во го желуд.
Правый желуд.	d	5.92±0.08	2	17**	—16	6.2±0.1	7	19**	—7
	L	5437±105.1	77*	40**	42***	4 44±63.3	45*	5*	17**
	PdL	103.72±3.43	87*	65**	23***	85.52±2.74	56*	26**	11***
	PrL	0.152±0.007	92*	97**	4	0.133±0.007	18*	51**	0
Левый желуд.	d	7.0±0.19	8*	31**		6.6±0.12	0	21**	
	L	3824±116.3	87*	26**		3796±86.18	84*	6*	
	PdL	84.05±4.6	10*	62**		78.67±2.91	91*	29**	
	PrL	0.145±0.01	124*	11***		0.131±0.008	101*	61**	

сидантным действием, установленным нами ранее [3, 4], так и стабилизирующим действием на мембрану тучных клеток и циркулирующих базофилов, ограничивающим высвобождение ими чрезвычайно активных соединений (простагландины, серотонин, гистамин и др.), обладающих выраженным сосудистым действием и определяющих стрессорную реакцию и адаптационный синдром.

Кафедра медицинской биологии
и генетики Ереванского
медицинского института

Поступила 8/II 1989 г.

Վ. Դ. ԱՄԱՏՈՒՆԻ, Ս. Բ. ԲԱՐԱՅԱՆ

ՄՐՏԻ ՄԱԶԱՆՈՒԹԱՅԻՆ ՀՈՒՆԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԲԱՐՈԿԱՄԵՐԱՅԻՆ
ՀԻՊՕԲՄԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ α -ՏՈԿՈՖԵՐՈՒԻ ԵՎ ԻՆՏԱԼԻ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅԱՆ
ՆԵՐՔՈ

Փորձարկվող կենդանիների մոտ ուսումնասիրվել է սրտամկանի աչ և ձախ փորոքների մազանոթային հոսքի ռեակցիան բարոկամերային հիպոքսիայի պայմաններում, որը համապատասխանում է 3200 մետր բարձրությանը:

Ստուգիչ խմբի համեմատությամբ ցույց է տրվել գործող մազանոթների թվի, նյութափոխանակության մակերեսի և մազանոթային ցանցի տարողության նշանակալի մեծացումը այն խմբում, որոնք ստացել են α -տոկոֆերոլի և ինտալի ներարկումներ:

CHANGES OF THE CAPILLARY BED OF THE HEART IN
CONDITIONS OF ALTITUDE CHAMBER HYPOXIA AT ADMINI-
STRATION OF α -TOCOPHEROL AND INTAL

The reaction of microcirculatory bed of the right and left ventricular myocardiums has been investigated in conditions of altitude chamber hypoxia. It is shown that in groups, who received α -tocopherol and intal the increase of the quantity of functioning capillaries, metabolic surface and volume of capillary net of the myocardium is more expressed than in the control group.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амадуни В. Г., Бабаян С. Б. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1987, 27, 3, с. 247.
2. Амадуни В. Г., Бабаян С. Б. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1988, 28, 1, с. 23.
3. Амадуни В. Г., Сафарян М. Д., Бабаян С. Б. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 26, 4, с. 348.
4. Амадуни В. Г., Сафарян М. Д., Бабаян С. Б. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1986, 26, 2, с. 114.
5. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца, М., 1984.
6. Сисакян С. А., Матевосян Р. Ш. Кровообращение АН АрмССР, 1975, 8, 3, с. 11.
7. Сисакян С. А. Cor et Vasa, 1977, 4/5, с. 19.

УДК 611.132+616.132:547.466.3

В. П. АКОПЯН, К. В. МЕЛКОНЯН

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ГАМК-ергических ВЕЩЕСТВ НА
СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ АОРТЫ В НОРМЕ И
ПОСЛЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ГИПОДИНАМИИ

Установлено, что в условиях ранней гиподинамии на фоне серотонинового спазма пираретам и ГАМК вызывают выраженные изменения тонуса сосудистого лоскута, выражающиеся в значительном расслаблении, а бикикуллин повышает сократительную способность сосудистого лоскута. В более поздние сроки гиподинамии сократительная способность сосуда резко падает, серотонин существенного повышения сократимости не вызывает, а введение ГАМК, пираретама и бикикуллина не сопровождается заметным изменением тонуса сосуда.

Новые данные о характерных особенностях ГАМК-рецепторов, изучение действия ГАМК-ергических веществ в процессах нейротрансмиссии значительно углубляют существующие представления о механизмах формирования нарушений при сосудистых поражениях головного мозга [1, 5, 6]. Одним из перспективных направлений в разработке указанной актуальной проблемы является изучение мозгового кровообращения в условиях повышенной физической активности и гиподинамии.

Гиподинамический образ жизни как социальное зло способствует развитию определенного симптомокомплекса—гиподинамической болез-

ни. Можно допустить, что ГАМК-ергическая система головного мозга, играющая важную роль в механизмах восстановления нарушенного мозгового кровотока [4, 7, 9], может участвовать в корреляции мозгового кровотока также и в условиях гиподинамии.

Настоящее исследование посвящено изучению влияния ГАМК-ергических веществ на сократительную активность аорты крыс в норме и в условиях предварительной гиподинамии.

Материал и методы

Эксперименты проводились на изолированных лоскутах грудной аорты интактных и предварительно подвергшихся гиподинамии крыс. Для получения гиподинамической модели у животных применяли индивидуальные тесные клетки-пеналы. Исследования проводились на животных, находящихся в условиях гиподинамии (15, 30, 45 и 60-й день).

Тонус лоскута изолированной аорты регистрировался методом Edvinsson, Krause [9]. Из отрезка аорты вырезалась спираль шириной 2 мм и длиной 15 мм. Полученный лоскут помещали в термостатируемый стакан объемом 20 мл с буфером по Караки-Вейс. Раствор постоянно насыщали кислородом. РН инкубационного раствора составляла 7,4, температура— $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Сосуд выдерживали в течение 90 мин с начальным растяжением 400 дин до стабилизации сокращений. Интервал между каждым введением препарата составлял 20 мин. Препараты вводились в дозе 10^{-4} ммоль/л в условиях тонического сокращения, вызванного серотонином в дозе 10^{-6} ммоль/л. Растворы веществ добавлялись в ванночку в соотношении 1:100 её объема.

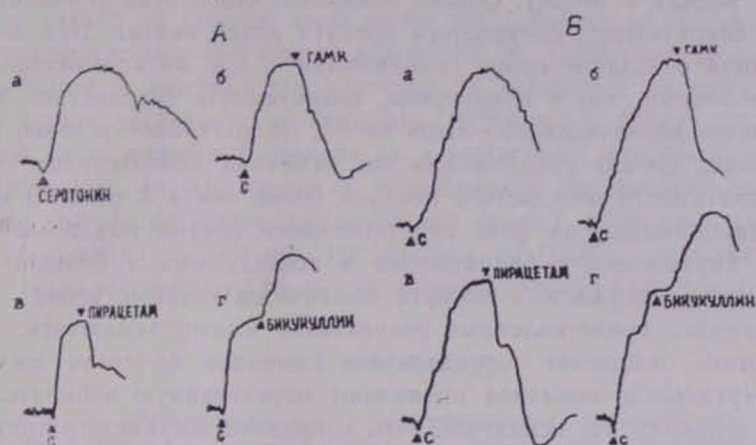
Регистрация изотонического сокращения сосудистого лоскута проводилась с помощью аппарата „Isotoche Messelrichtung“ (ФРГ) на регистраторе „Hitachi“ (Япония).

Учитывая методы изготовления изолированного препарата, можно допустить, что орган освобождается от регуляторных нервно-гуморальных влияний, значительно усложняющих его функцию *in vivo*, поэтому при соблюдении стандартных условий эксперимента можно с помощью относительно простых методов добиться надежного воспроизведения типичных реакций [2].

Результаты и обсуждение

Как показали результаты первой серии экспериментов, введение ГАМК и пираретама в эквимоларных концентрациях и равных объемах растворов оказывает различное действие на серотониновый спазм сосудов. Если в контроле под воздействием серотонина в концентрации 10^{-6} ммоль/л спазм сосудистого лоскута приравнять к 100% с последующим чередованием спонтанных расслаблений и сокращений (рис. А, а), то под действием ГАМК лоскут грудной аорты контрольных крыс отвечает расслаблением после серотонинового спазма более чем на 100%, т. е. не только снимается спазм, а происходит дальнейшее расслабление изолированного лоскута (рис. А, б).

По сравнению с ГАМК определенные сдвиги наблюдаются и в условиях применения пирацетама. Необходимо подчеркнуть более умеренное понижение пирацетамом сопротивления сосудистого тонуса до 60—70%. Становится очевидным, что пирацетам не способен к полному снятию серотонинового спазма и в этом отношении значительно уступает ГАМК (рис. А, в).



Изменение сократительной активности изолированного лоскута грудной аорты: А—у интактных крыс, Б—в условиях предварительной гиподинамии. а—кривая сократимости под воздействием серотонина (10^{-6} М). б—кривая сократимости под воздействием ГАМК (10^{-4} М) на пике серотонинового спазма, в—то же под воздействием пирацетама (10^{-4} М). г—то же под воздействием бикукуллина (10^{-4} М).

Особый интерес представляют результаты экспериментов по изучению влияния специфического антагониста ГАМК-рецепторов—бикукуллина на серотониновый спазм сосудов. Как и следовало ожидать, на фоне действия серотонина бикукуллин вызывает дальнейшее повышение сократимости на 115% (рис. А, г), по сравнению с пиком серотонинового спазма.

Необходимо обратить особое внимание на данные по выяснению резистентности сосудистого лоскута животных, предварительно пребывавших в состоянии гиподинамии. Установлено, что в ранние сроки гиподинамии (3, 15, 30 и 45-е сутки) серотонин в той же концентрации, что и в контроле, повышает сократимость сосудистого лоскута более чем в 2 раза (рис. Б, а). Как представлено на рис. Б, б, в, введение ГАМК и пирацетама в эквивалентных концентрациях и равных объемах растворов (10^{-4} ммоль/л, 0,5 мл) вызывает расслабление соответственно на 66 и 140%. Оказывается, что в условиях гиподинамии расслабляющий эффект пирацетама более выражен, чем ГАМК, тогда как в норме наблюдается обратная картина.

Становится очевидным, что агонисты ГАМК-рецепторов в условиях гиподинамии, вызывая вазодилатацию, могут обеспечивать адекватный уровень кровоснабжения, тем самым коррелируя метаболизм и кровоснабжение головного мозга [3, 6, 8].

Для более глубокого изучения влияния гиподинамии на тонус сосудов было также изучено влияние бикукуллина. Полученные данные свидетельствуют, что под действием бикукуллина повышение тонуса

изолированного лоскута выражено более умеренно, чем в контроле, так как сократимость лоскута при введении бикукуллина повышается на 82%, по сравнению с пиком серотонинового спазма (рис. Б, г). Интересно отметить, что ответные реакции (релаксация и констрикция) на ГАМК-ергические вещества носят обратимый характер.

Несколько иная картина наблюдается в поздние сроки гиподинамии (2 месяца и более). Опыты показали, что в этих условиях спонтанная сократимость сосудистого лоскута резко падает. При введении серотонина в поздние сроки гиподинамии в той же концентрации и в том же объеме, что и в контроле, сократимость сосудистого лоскута повышается незначительно—лишь на 5% (в контроле—условно 100%), а в ранних сроках гиподинамии мы отмечали значительное увеличение сократимости сосудистого лоскута более чем в 2 раза. В поздние сроки гиподинамии на фоне серотонинового спазма под воздействием ГАМК, пираретама и бикукуллина в исследуемых и больших дозах сократимость сосудистого лоскута изменяется незначительно.

Оценивая представленные результаты, можно заключить, что гиподинамия оказывает определенное влияние на тонус сосудов, а ГАМК-ергические вещества проявляют определенную избирательность в этих условиях. Не исключено, что изменение сосудистого тонуса под влиянием ГАМК-ергических средств обусловлено наличием ГАМК-рецепторов в стенке аорты, через которые и осуществляются вышеуказанные сдвиги. Таким образом, ГАМК и сопряженные с ней ГАМК-рецепторы обеспечивают трансмиссерную функцию в центральной нервной системе и при функциональных состояниях, связанных с изменяющейся физической активностью организма.

Кафедра фармакологии Ереванского медицинского института

Поступила 4/XII 1989 г.

Վ. Պ. ՀԱԿՈՅԱՆ, և Վ. ՄԵԼՔՈՆՅԱՆ

**ԳԱԿԹ-ԵՐԳԻԿ ԵՅՈՒԹԵՐԻ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄՆ ԱՈՐՏԱՅԻ
ԿԾԿՈՂԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՆՈՐՄԱՅՈՒՄ ԵՎ ՆԱԽՆԱԿԱՆ
ՀԻՊՈԴԻՆԱՄԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Առնետների կրծքային աորտայի մեկուսացված հատվածի կծկողունականության վրա ԳԱԿԹ-ընկալիչների ազդեցությունը պիրացետամի, դամմամինոկարդաթիլի (ԳԱԿԹ) և ԳԱԿԹ-ընկալիչների յուրահատուկ ներհակորդ, բիկուկուլինի ազդեցության ուսումնասիրությունը թույլ տվեց բացահայտել հետևյալը՝ վաղ հիպոդինամիայի պայմաններում սերոտոնինային ազդեցիկ ֆոնի վրա (10^{-6} մմոլ/լ 0,5 մլ) պիրացետամը և ԳԱԿԹ առաջ են բերում անոթային հատվածի լարվածության արտահայտված փոփոխություններ, որը դրսևորվում է զգալի թուլացմամբ: Հիպոդինամիայի առավել ուշ շրջաններում անոթի կծկողունականությունը խիստ ընկնում է, սերոտոնինը կծկողունականության էական բարձրացում չի առաջ բերում, իսկ ԳԱԿԹ-ի, պիրացետամի, բիկուկուլինի ներմուծումը չի ուղեկցվում անոթային լարվածության արևել էական փոփոխությամբ:

THE STUDY OF INFLUENCE OF GABA-ERGIC SUBSTANCES ON THE REDUCTION ACTIVITY OF AORTA IN THE NORM AND AFTER THE PRELIMINARY HYPODYNAMIA

The conducted experimental investigations of reduction abilities of isolated part of rat thoracic aorta under the influence of GABA-receptors' agonist-pyacetam and special antagonist of GABA-receptors-bycucullian permitted to establish the following: in conditions of early hypodynamia on the background of serotonin (10^{-6} mmol/l, 0,5ml) pyacetam and GABA cause expressed changes on vascular part, expressed by significant relaxation. In later terms of hypodynamia the vascular construction ability sharply decreases, the serotonin doesn't cause essentially the increase of constriction, but the introduction of GABA, pyacetam and bycucullin is not accompanied by any significant changes of vascular tension.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бархатова В. П. Нейротрансмиттеры и экстрапирамидная патология. М., 1988.
2. Блаттер Р., Классен Х., Денерт Х., Дёринг Х. Эксперименты на изолированных препаратах гладких мышц. М., 1983.
3. Мирзоян С. А., Акопян В. П. Влияние ГАМК на мозговое кровообращение. Ереван, 1985.
4. Мирзоян С. А., Акопян В. П. Бюл. exper. биол. и мед., т. I. Ереван, 1978.
5. Пикок К. Новые нейромедиаторы при болезни паркинсонизма. Нейротрансмиттерные системы (пер. с англ.). М., 1982.
6. Ус. Karan R. O. Biochemical aspects of human disease. Oxford-London, 1983.
7. Curtis D. R., Johnson C. A. Ergeb. physiology, 1974.
8. Csillik B. J. Neurological transmitters. 1974.
9. Edvinsson L., Krause D. N. Brain Research, 1979, 173, 89.

УДК 616.981:599.323

В. М. ШАХМУРАДЯН, Г. А. ГЕВОРКЯН, Н. Д. ВАРТАЗАРЯН

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СТРЕПТОКОККА ГРУППЫ «В» В ОРГАНАХ КРЫС В ТЕЧЕНИЕ СУТОК ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО ВНУТРИБРЮШИННОГО ЗАРАЖЕНИЯ

При однократном внутрибрюшинном инфицировании подопытных крыс суточной культурой стрептококка группы В, меченого тимидином $-^3\text{H}$, уже через два часа все органы оказываются обсемененными микроорганизмами. Преимущественное накопление в начале эксперимента наблюдается в гипофизе, а к концу, через 24 часа, в надпочечниках и костном мозге.

Наряду со стрептококком группы А за последнее время в патологии человека особое место занимает стрептококк группы В. Локализуясь в урогенитальном тракте женщин, он вызывает различные воспалительные заболевания или же выявляется в виде здорового носительства [8, 9, 10]. У новорожденных вследствие заражения во время

родов от матерей развиваются сепсис и менингит с высокой степенью летальности [1, 2, 3, 7]. Имея в виду такое отличие в характере течения инфекционного процесса у новорожденных, а также частые септические осложнения, мы решили выяснить степень задержки и фиксации микробов в различных органах и тканях в самые ранние сроки развития стрептококковой бактериемии.

Изучение данного вопроса имеет прямое отношение к тропности стрептококка, которая наиболее четко выявляется в период становления инфекционного процесса в связи со свойствами циркулирующего в крови возбудителя: фиксации, депонирования и колонизации в отдельных органах [4, 8].

В связи с вышеизложенным была поставлена задача в эксперименте изучить степень распределения, фиксации и депонирования стрептококка группы В в различных органах животных на самых ранних этапах генерализованной инфекции, вызванной однократным внутрибрюшинным заражением.

Материал и методы

Эксперимент был поставлен на 105 беспородных белых крысах-самках массой 150 г. Животных заражали однократно внутрибрюшинно бульонной суточной культурой стрептококка группы В (штамм 090 R) в концентрации 6×10^8 микробных тел в 1 мл физиологического раствора. Непосредственно перед введением стрептококки метились тимидином ^3H в дозе 20 мкКи/мл в инкубационной среде № 199 при температуре 37°C. С целью удаления не включившегося тимидина- ^3H меченные микробы далее отмывались фосфатным буфером (pH=6,8) с добавлением ЭДТА [5, 6].

Через 2, 5, 24 часа после введения животные забивались и брались кусочки (50 мг) из головного мозга, гипофиза, гипоталамуса, надпочечников, печени, почек, сердца, легкого, селезенки, тимуса, лимфоглоточного кольца, костного мозга, периферической крови, параартикулярной ткани, кожи, скелетных мышц. Методом жидкостной сцинтилляционной спектрометрии на приборе SL-4221 фирмы «Рош-биоэлектроник» (Франция) производился подсчет числа распадов радиоактивного изотопа в минуту в пересчете на 1 мг массы каждого органа. Такое исследование позволило, исходя из среднего числа распадов в минуту, судить о наличии стрептококков в том или ином органе и их концентрации. Контролем служили интактные крысы.

Результаты и обсуждение

Результаты подсчета среднего числа распадов радиоактивного изотопа в минуту показали, что, начиная с первых двух часов и до конца суток, все органы обсеменены стрептококками в неодинаковой степени. В зависимости от содержания микробов и изменения их количества в течение суток все органы распределены на 3 группы. В I группу включили гипофиз, костный мозг, лимфоглоточное кольцо, периферическую кровь, где, содержание стрептококков:

группы В после начального высокого уровня в течение суток значительно уменьшалось. Во вторую группу включены: головной мозг, гипоталамус, сердце, легкие, тимус, селезенка, кожа, мягкие ткани суставов, скелетные мышцы, где содержание стрептококков с незначительными колебаниями в течение суток оставалось стабильным. В III группу вошли: надпочечник, почка, печень, где содержание стрептококков в течение суток резко возросло.

Среднее число расп/мин радиоактивного изотопа на 1 мг массы органов ($M \pm m$) в течение 24 часов после внутрибрюшинного однократного инфицирования культурой стрептококка группы В меченного тимидином ^3H .

Органы	Время исслед.		
	2 ч.	5 ч.	24 ч.
Гип. физ	130,2 $\pm$ 8,5	26,5 $\pm$ 1,5	30,4 $\pm$ 1,08
Периферическая кровь	95,5 $\pm$ 1,2	20,3 $\pm$ 0,6	25,3 $\pm$ 3,7
Костный мозг	77,7 $\pm$ 5,5	70,7 $\pm$ 1,6	64,5 $\pm$ 3,3
Лимфоглоточное кольцо	72,1 $\pm$ 5,6	63,2 $\pm$ 1,9	52,4 $\pm$ 1,5
Мышечная ткань	46,3 $\pm$ 0,8	45,3 $\pm$ 1,2	45,6 $\pm$ 0,9
Параартикулярная ткань	48,5 $\pm$ 1,6	45,6 $\pm$ 3,2	53,7 $\pm$ 4,2
Головной мозг	40,6 $\pm$ 1,6	28,5 $\pm$ 0,5	39,6 $\pm$ 3,2
Гипоталамус	35,4 $\pm$ 5,2	33,5 $\pm$ 2,3	30,3 $\pm$ 2,5
Сердце	28,3 $\pm$ 2,5	28,9 $\pm$ 2,2	32,5 $\pm$ 3,9
Легкое	38,3 $\pm$ 2,2	30,5 $\pm$ 1,7	30,2 $\pm$ 0,5
Тимус	36,6 $\pm$ 0,2	38,2 $\pm$ 1,5	34,5 $\pm$ 0,8
Селезенка	35,5 $\pm$ 2,2	34,6 $\pm$ 5,1	40,1 $\pm$ 2,2
Кожа	34,7 $\pm$ 0,5	34,6 $\pm$ 1,2	31,7 $\pm$ 1,5
Надпочечник	59,5 $\pm$ 1,2	56,6 $\pm$ 0,8	99,2 $\pm$ 2,1
Почка	24,5 $\pm$ 3,2	40,5 $\pm$ 1,2	59,4 $\pm$ 2,3
Печень	29,3 $\pm$ 1,1	40,5 $\pm$ 1,2	58,3 $\pm$ 0,8
p	<0,001	<0,001	<0,001

Изучение среднего числа распадов радиоактивного изотопа в минуту выявило картину неодинакового содержания возбудителя в органах уже через два часа после инфицирования. Особенно заметная динамика изменений содержания микробов была замечена в органах эндокринной и иммунной систем.

Как видно из таблицы, наибольшее среднее число распадов в минуту было установлено в гипофизе, которое в ходе эксперимента резко снизилось. При этом в гипоталамусе содержание микробов было значительно ниже, однако, как и в тканях головного мозга, держалось стабильно. Эти данные свидетельствуют о последующем перераспределении микробов после начальной фиксации и уравнивании в пределах гипоталамуса и гипофиза.

Что же касается надпочечников, то здесь после начального высокого уровня содержания микробов имело место последующее нарастание. Данный факт дает основание думать, что тропность стрепто-

кокка непосредственно после заражения проявляется прежде всего в тканях гипофиза, который в силу своих органических и тканевых особенностей в течение суток очищается быстрее. На этом фоне тропность возбудителя к надпочечникам проявляется постепенно, имеет нарастающий характер, достигая максимума к концу суток. Немаловажное значение здесь могли иметь структурно-функциональные особенности каждого из этих органов, которые обеспечивают механизмы очищения от повреждающего агента после начальной его задержки и фиксации и сравнительно быстрое включение в процесс компенсаторно-адаптационных реакций гипофиза в отличие от надпочечников. Этим, по-видимому, можно также объяснить нарастающий эффект повреждения, наступающий в результате увеличения содержания внутритканевых микробов, имеющий важное значение для дальнейшего развития инфекционного процесса.

В органах иммунитета через 2 часа преимущественная задержка стрептококков наблюдалась в костном мозге и тканях лимфоглоточного кольца с некоторым уменьшением через 24 часа. При таком высоком уровне задержки и фиксации микробов в костном мозге и в тканях лимфоглоточного кольца в течение 2 часов содержание микробов в селезенке было значительно ниже. Однако если в костном мозге и, особенно, в тканях лимфоглоточного кольца содержание микробов в течение суток заметно уменьшалось, то в селезенке наблюдалась тенденция к нарастанию.

Приведенные данные свидетельствуют о процессе перераспределения возбудителя в органах иммунитета при стрептококковой бактериемии, при этом, однако, костный мозг продолжает оставаться ведущим как в задержке, так и в депонировании стрептококков в течение суток. В тимусе при низком содержании возбудителя в тканях в первые два часа к концу суток заметных сдвигов не наблюдалось.

В остальных органах среднее число распадов в минуту, говорящее о степени задержки и фиксации возбудителя, заметно отставало от данных, полученных при изучении органов эндокринной и иммунной систем. С некоторыми колебаниями в мышечной ткани, мягких тканях суставов, в сердце и легких оно оставалось стабильным. Что касается содержания микробов в крови, то при начальных высоких показателях в течение суток оно постепенно снижалось.

Среднее число распадов в минуту в ткани печени и почки в течение 24 часов заметно нарастало, что, вероятно, связано с их функциональными особенностями, обеспечивающими захват и элиминацию стрептококков из крови.

Таким образом, при стрептококковой бактериемии, наступающей непосредственно после внутрибрюшинного инфицирования животных культурой стрептококка группы В, в течение 2 часов наступает преимущественная фиксация и локализация возбудителя в гипофизе. Через 24 часа в силу перераспределения и депонирования возбудителя в различных органах преимущественное накопление наблюдается в надпочечниках и костном мозге, где формируются основные инфекционные очаги, ответственные на фоне нарушения гормонального и

иммунного гомеостаза за дальнейшее развитие и поддержание микробных очагов различных локализаций.

Кафедра патологической анатомии
Ереванского медицинского института

Поступила 17/IV 1989 г.

Վ. Մ. ՇԱՀՄՈՒՐԱԴՅԱՆ, Գ. Ա. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ, Ն. Դ ՎԱՐԳԱՋԱՐՅԱՆ

В лабораторию патологической анатомии Ереванского медицинского института
получены материалы исследования 24 часов после интравентрикулярной
инфекции у крыс. Анализ результатов исследования

Փորձարարական առնետների մոտ թիմիդին-³H-ով նշված խմբի ստրեպ-
տոկոկի (շտամ 090R) 24 ժամյա բույսնային կուլտուրայի միանվագ ներ-
բույսնային ներարկումից հետո 2 ժամվա ընթացքում միկրոօրգանիզմը հայտնա-
բերվում են բոլոր օրգաններում: Փորձի սկզբում նրանք առավելագույն կու-
տակվում են հիպոֆիզում, իսկ վերջում՝ 24 ժամ հետո, մակերիկամներում
և ոսկրածուծում:

V. M. SHAHMOURADIAN, G. A. GEVORKIAN, N. D. VARTAZARIAN

THE QUANTITATIVE COMPARATIVE ANALYSIS OF DISTRIBUTION
OF "B" GROUP STREPTOCOCCUS IN THE RATS' ORGANS DURING
24 HOURS AFTER SINGLE INTRAPERITONEAL CONTAMINATION

At single intraperitoneal contamination of the experimental rats by a
daily culture of "B" group streptococcus (090R strain), marked by thy-
midine ³H, after 2 hours already all the organs were disseminated by
microorganisms. The most expressed accumulation at the beginning of
the experiment was observed in the hypophysis, and at the end of the
experiment, that is after 24 hours—in the adrenal glands and bone marrow.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Анкирская А. С. Акуш. и гинек., 1984, с. 6.
2. Вартазарян Н. Д. Арх. пат., 1981, вып. 5, с. 10.
3. Вартазарян Н. Д. Экспериментальная стрептококковая инфекция. Ереван, 1989.
4. Епифанова О. И., Терских А. Е. и др. Радиоавтография. М., 1977.
5. Саркисов Д. С., Пальцын А. А. и др. Арх. пат., 1983, вып. II, с. 51.
6. Саркисов Д. С., Пальцын А. А. и др. Арх. пат., 1987, вып. 8, с. 35.
7. Anthony B. F. J. Infect. Dis., 145, 789, 1982.
8. Campello C. et al. J. Min. Gin., 39, 1987, 405.
9. Hoogkamp-Kostanje J. A. A., Gerards L. J., Cats B. P. J. Infect. Dis., 145, 800, 1982.
10. Benchetrit L. C., Fracalarzza S. E., Peregrino H. et al. J. Clin. Microbiol., 1982, 15, 787.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДИГОКСИНА В РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

Проведено электрокардиографическое исследование на кроликах, получивших дигоксин внутривенно, перорально и ректально на фоне контрольных животных. Установлено, что дигоксин оказывает выраженное отрицательное хронотропное действие на сердце intactных кроликов во всех изучаемых лекарственных формах, однако скорость наступления и степень выраженности эффекта зависят от пути введения препарата. Суппозитории с дигоксином, не уступая таблеткам по специфическому действию, оказывают менее выраженный токсический эффект, что определяет преимущества и клиническую ценность нового лекарственного средства.

Результатами фармакологических исследований и клинических испытаний выявлено более мягкое действие сердечных гликозидов при их ректальном назначении [1, 2]. В то же время ассортимент лекарственных форм дигоксина ограничен. В связи с изложенным представляется актуальным создание и исследование суппозиториев с этим препаратом.

Для оценки специфического действия дигоксина изучали такие электрофизиологические параметры, как длительность периода изгнания крови из левого желудочка, продолжительность общей электро-механической систолы, снижение зубца Т и уменьшение длительности интервала QT на ЭКГ [4, 5]. Установлена корреляция между относительным уменьшением частоты сокращения желудочков (отрицательный хронотропный эффект) и концентрацией препарата [4].

Материал и методы

Электрокардиографические исследования проводили на 10 контрольных и 10 опытных intactных половозрелых кроликах обоего пола массой 2,5—3,0 кг породы Шиншилла, содержащихся в одинаковых условиях.

Дигоксин в дозе 0,042 мг/кг массы вводили животным в различных лекарственных формах: в виде ампулированного раствора в ушную вену, в виде части таблетки производства опытного завода ХНИХФИ, в суппозиториях с препаратом, полученным с того же завода. Суппозитории готовили способом выливания на полиэтиленоксидной основе, препарат вводили по типу суспензии в виде тритурации с лактозой (1:100).

Запись ЭКГ проводили на одноканальном электрокардиографе с чернильно-тепловой записью (ЭКПСЧТ—4, модель 06) при скорости движения ленты 50 мм/сек. Использовали игольчатые электроды, которые вводили под кожу дорзальной стороны дистальных отделов конечностей. ЭКГ регистрировали в 6 стандартных отведениях (I, II, III, aVR, aVL и aVF) до введения препарата и через 1, 2, 4, 6, 9 и 24 часа после введения.

Изучали изменение ширины зубца Р, комплекса QRS, длительности интервалов PQ, QT, RR, амплитуды зубцов R, S и Т, частоты сердечных сокращений и систолического показателя.

Результаты и обсуждение

При сравнительном исследовании показателей биоэлектрической активности миокарда кроликов опытных групп, получивших дигоксин, на фоне физиологических суточных кривых контрольных животных выявлены характерные для действия сердечных гликозидов изменения длительности интервала RR, частоты сердечных сокращений и амплитуды зубца Т во II отведении (табл. 1).

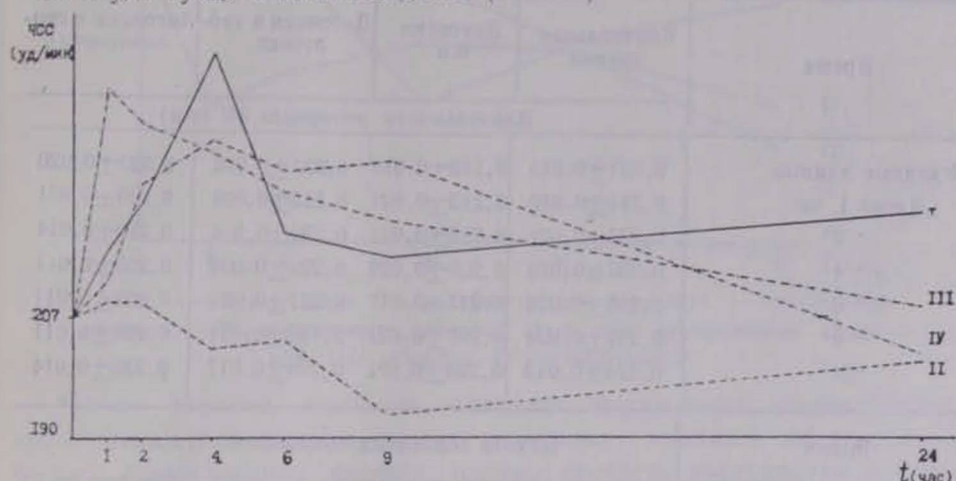


Рис. 1. Суточная динамика частоты сердечных сокращений в разных группах животных. I—контрольная группа, II—IV—получавшие дигоксин: II—в виде инъекций, III—в таблетках, IV—в суппозиториях.

Относительное увеличение интервала RR и, соответственно, уменьшение показателя частоты сердечных сокращений на фоне контрольной суточной кривой (рис. 1) свидетельствуют о проявлении отрицательного хронотропного действия препарата во всех лекарственных формах (для удобства сравнения все кривые наложены друг на друга и за точку отсчета принята точка, соответствующая начальной частоте сердечных сокращений в контрольной группе—207 уд/мин).

В то же время полученные результаты свидетельствуют, что скорость наступления и степень выраженности специфического эффекта дигоксина в значительной степени определяются лекарственной формой и путем введения препарата в организм. Так, после внутривенной инъекции гликозида относительное урежение сердечного ритма отмечено уже через час и значительно более выражено. При введении препарата перорально и ректально относительное снижение частоты сердечных сокращений зафиксировано через 4 часа и менее выражено, чем после внутривенной инъекции. Аналогичный по характеру эффект гликозида в суппозиториях не уступает действию препарата в таблетках.

Влияние лекарственной формы отмечено также при анализе величины амплитуды зубца Т во II отведении. Уплощение зубца Т

(рис. 2) выявлено через час после инъекции препарата, через 4 часа после приема его перорально и через 6 часов после ректального введения. Незначительное уменьшение величины этого показателя, отмеченное у животных, получивших гликозид в суппозиториях, на фоне выраженного эффекта у кроликов, получивших препарат внутривенно и в таблетках, наглядно свидетельствует о более мягком действии дигоксина при ректальном пути введения по сравнению с двумя другими.

Динамика ЭКГ-показателей у животных контрольной группы и получивших дигоксин в различных лекарственных формах

Время	Контрольная группа	Дигоксин в/в	Дигоксин в таблетках	Дигоксин в суппозиториях
Длительность интервала RR (сек)				
Исходные данные	0,293±0,013	0,213±0,013	0,233±0,004	0,225±0,020
Через 1 час	0,281±0,010	0,213±0,021	0,213±0,009	0,220±0,021
" 2"	0,277±0,021	0,213±0,021	0,230±0,014	0,210±0,014
" 4"	0,252±0,012	0,220±0,029	0,220±0,008	0,205±0,011
" 6"	0,285±0,024	0,217±0,017	0,227±0,021	0,208±0,011
" 9"	0,287±0,024	0,297±0,021	0,230±0,021	0,208±0,011
"24"	0,274±0,013	0,223±0,021	0,240±0,017	0,230±0,014
Частота сердечных сокращений (уд/мин)				
Исходные данные	207±10	282±16	257±5	274±24
Через 1 час	217±7	284±28	282±11	275±25
" 2"	223±10	284±28	277±5	289±20
" 4"	244±12	278±36	273±10	295±17
" 6"	219±17	279±20	268±23	291±15
" 9"	216±19	268±24	263±23	292±17
"24"	222±11	274±21	251±18	263±17
Амплитуда зубца Т (мм)				
Исходные данные	1,62±0,20	2,83±0,42	2,83±0,42	1,87±0,28
Через 1 час	1,80±0,22	2,00±0,42	2,67±0,21	1,83±0,42
" 2"	1,72±0,20	2,17±0,20	2,83±0,21	1,87±0,28
" 4"	1,55±0,16	2,33±0,42	2,00±0	1,75±0,70
" 6"	0,55±0,16	2,33±0,21	2,33±0,84	1,37±0,28
" 9"	1,50±0,20	2,00±0,34	1,75±0,21	1,62±0,42
"24"	1,50±0,26	2,33±0,83	1,83±0,21	2,12±0,42

Полученные результаты коррелируют с опубликованными данными о действии суппозиториев с другими сердечными гликозидами. Менее выраженное уплощение зубца Т при ректальном введении препаратов объяснено авторами снижением их токсического влияния на

сердечную мышцу при данном пути введения. Клинические исследования подтвердили более мягкое действие сердечных гликозидов в суппозиториях, выражающееся в существенном улучшении самочувствия больных [1, 2].

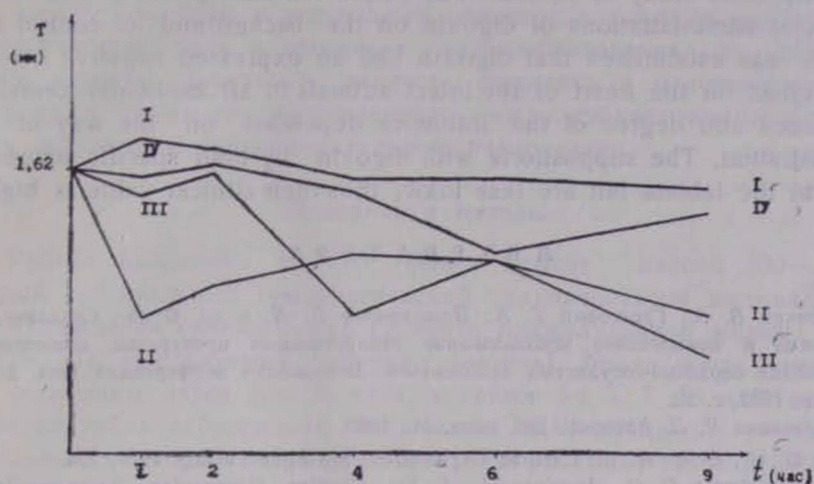


Рис. 2. Амплитуда зубца Т в разных группах животных. I—контрольная группа, II—IV—получившие дигоксин: II—в виде внутривенных инъекций, III—таблеток, IV—суппозиториев.

Таким образом, дигоксин оказывает выраженное отрицательное хронотропное действие на сердце интактных кроликов во всех изученных лекарственных формах, однако скорость наступления и степень выраженности эффекта зависят от пути введения препарата.

Разработанные суппозитории с дигоксином, не уступая таблеткам по специфическому действию, оказывают менее выраженный токсический эффект, что определяет преимущества и клиническую ценность нового лекарственного средства.

Кафедра клинической фармакологии, фармакогнозии и ботаники,
Кафедра технологии лекарств, ЕрМИ

Поступила 16/1 1989 г.

Н. Ф. БОРОЗАН, Т. А. ЧУДОВА, У. В. АНУСОВ

ԴԻԳՈՔՍԻՆԻ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ՏԱՐԲԵՐ ԴԵՂԱԶԵՎԵՐՈՒՄ

Տարբեր ղեղաձևերում դիգոքսին ստացած ճագարների էլեկտրասրտագրական ուսումնասիրության հիման վրա հաստատված է, որ գլիկոզիդով սուպպոզիտորիաները չզիջելով լայն կիրառություն ունեցող ղեղաճարերին բացառական քրոնոտրոպ ազդեցության արտահայտման աստիճանով, ունեն նշանակալիորեն փոքր թունավոր ազդեցություն:

R. G. BOROYAN, I. A. GHAZARIAN, M. S. ROSTOMIAN
THE COMPARATIVE INVESTIGATION OF THE SPECIFIC EFFECT OF
DIGOXIN IN DIFFERENT MEDICINAL FORMS

The ECG study of rabbitis was conducted after peroral, intravenous and rectal administrations of digoxin on the background of control animals. It was established that digoxin had an expressed negative chronotropic effect on the heart of the intact animals in all medicinal forms, but the speed and degree of the influence depended on the way of the administration. The suppositories with digoxin by their specific action are equal to the tablets but are less toxic, thus their clinical value is higher.

ЛИТЕРАТУРА

1. Головкин В. А., Грошовый Т. А., Пешехонова Л. Л. и др. В кн.: Создание, исследование и комплексное использование лекарственных препаратов, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Всесоюзная конференция (тез. докл.). Тбилиси, 1982, с. 22.
2. Пешехонова Л. Л. Автореф. дис. канд. М., 1980.
3. Belz G. G., Erbel R. In: Cardiac Glycosides. Springer-Verlag, 1978, 254.
4. Grahame-Smith D. G., Aronson J. K. In: Cardiac Glycosides. Springer-Verlag, 1978, 242.
5. Hoeschen R., Guddy T. Amer. J. Cardiol., 1975, 35, 469.

УДК 616.37—002:616.36:599.323

Э. З. АРУСТАМЯН

АКТИВНОСТЬ ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ
ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Изучена активность глутаматдегидрогеназы в реакциях окислительного дезаминирования глутаминовой и восстановительного аминирования α -кетоглutarовой кислот в митохондриальной, микросомальной и цитоплазматической фракциях клеток печени крыс в норме и при экспериментальном панкреатите. Показано, что при данной патологии происходит снижение активности глутаматдегидрогеназы в митохондриальной фракции клеток печени, а также имеет место передислокация активности фермента между субклеточными фракциями.

Глутаматдегидрогеназа (ГДГ; КФ 1.4.1.3.) относится к группе органоспецифических ферментов печени. Она хорошо изучена у человека и лабораторных животных не только в норме, но и при различных формах поражения печени—вирусном и токсическом гепатитах [6, 7], циррозе печени [5], желчевыводящих путей [3, 4]. Причем повышение активности фермента в крови некоторыми исследователями [6] предлагается в качестве дифференциально-диагностического теста различного генеза поражения печени. Учитывая анатомическую и физиологическую связь поджелудочной железы и печени, можно ожидать, что воспалительно-деструктивные поражения поджелудочной железы, в первую очередь, должны отразиться на деятельности печени. Изучение различных параметров углеводного, белкового, жира-липидного обмена печени, а также его энергетического режима показало

[1], что при поражении поджелудочной железы имеют место существенные нарушения основных обменных функций органа.

Между тем многие вопросы, связанные с изучением метаболизма белков и аминокислот, при этом остаются далеко не решенными. Учитывая, что катализируемая ГДГ реакция служит связывающим звеном между белковым и углеводным обменом, а также ее важную физиологическую роль в процессах энергообразования, мы задались целью изучить активность данного фермента в митохондриальной фракции, а также его распределение между субклеточными структурами при остром экспериментальном панкреатите.

Материал и методы

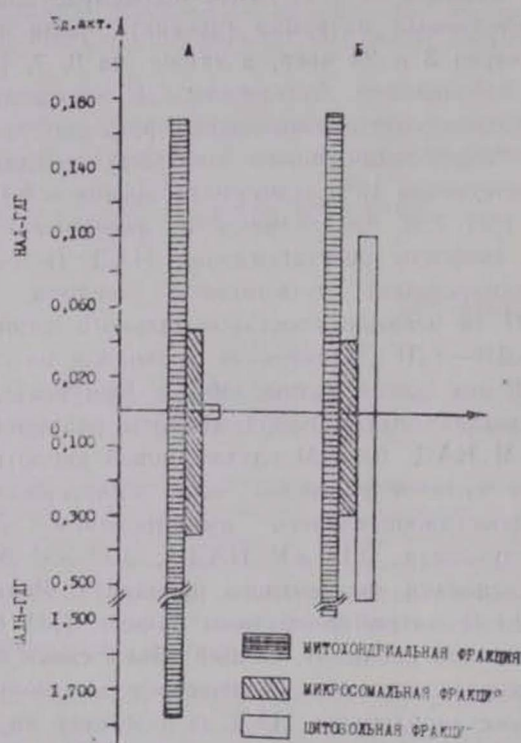
Работа выполнена на 170 белых крысах массой 200—250 г. Острый субтотальный геморрагический панкреонекроз вызывали путем охлаждения селезеночного сегмента поджелудочной железы хлорэтилом [2]. Исследуемый материал (печень) брали после декапитации животного через 3 и 24 часа, а также на 3, 7, 14 и 30-е сутки после индукции заболевания. Активность ГДГ определяли в митохондриальной, микросомальной и цитозольной фракциях ткани печени, полученных путем дифференциального центрифугирования при 12000 g и 105000 g соответственно 15% гомогената органа в 0,1 М натрий-фосфатном буфере (рН 7,8). Об активности фермента судили по двум параметрам—по скорости восстановления НАД (в реакции окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты, НАД—ГДГ) и окисления НАДН (в реакции восстановительного аминирования α -кетоглутарата, НАДН—ГДГ). Измерение проводили на спектрофотометре Спекорд М-40 при длине волны 340 нм. При реакции окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты реакционная смесь содержала: 0,28 мМ НАД; 0,5 мМ глутаминовой кислоты; 1 мМ АДФ; 0,5 мл суспензии митохондриальной или микросомальной фракции. При реакции восстановительного аминирования α -кетоглутарата: 0,33 мМ α -кетоглутарата; 0,13 мМ НАДН; 3,32 мМ NH_4Cl ; 0,67 мМ АДФ; 0,05 мл суспензии ферментного препарата. Реакционная смесь готовилась на 0,1 М натрий-фосфатном буфере (рН 8,9 и 7,8 соответственно для каждой реакции). Общий объем смеси составлял 3 мл. Активность фермента выражали количеством микромолей окисленного НАДН или восстановленного НАД за 1 минуту на 1 г ткани. Определение активности ГДГ проводили у интактных, ложнооперированных (скользящий контроль), а также у животных в динамике острого экспериментального (субтотального) панкреатита.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов, приведенных в табл., показал, что острый экспериментальный панкреатит сопровождается существенным снижением активности ГДГ в реакции окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты в митохондриальной фракции клеток печени, что особенно заметно проявляется на 3 и 30-й дни заболевания (почти в

1,5 раза). Снижение активности фермента, хотя и незначительное, но достоверное, наблюдается уже через 3 часа после начала заболевания.

Активность ГДГ в реакции восстановительного аминирования α -кетоглутаровой кислоты снижается во всех исследуемых сроках, но более выражено на 3 и 7-е сутки. Полученные результаты показали, что при развитии острого панкреатита происходит снижение активности как НАД—ГДГ, так и НАДН—ГДГ в митохондриальной фракции клеток печени. Однако эти разнонаправленные реакции страдают неодинаково. Сравнительно меньше страдает реакция окислительного деаминирования глутаминовой кислоты, которая ведет к образованию α -кетоглутаровой кислоты (субстрата цикла Кребса) и НАДН—основного генератора и переносчика электронов, приводящих к синтезу АТФ, т. е. реакция, направленная на поддержание энергетического баланса клетки.



Активность ГДГ в митохондриальной, микросомальной и цитозольной фракциях клеток ткани печени в норме и через 24 часа после индукции острого экспериментального панкреонекроза. А—норма, Б—панкреатит.

Результаты, полученные по исследованию распределения активности ГДГ в субклеточных фракциях, показали (рис.), что в норме микросомальная НАД—ГДГ и НАДН—ГДГ менее активны, чем соответствующие митохондриальные ферменты (в 4 и 5 раз соответственно), что в полной мере соответствует данным литературы. В цитозоле в норме активность незначительна или вовсе не выявлялась. В

Активность ГДГ в реакциях окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты ($\mu\text{моль НАД/г сырой массы/мин}$) и восстановительного аминирования α -кетоглутарата ($\mu\text{моль НАДН/г сырой массы/мин}$) в митохондриальной фракции ткани печени в динамике острого экспериментального панкреатита

Реакция	Контроль	Сроки и блуждения								
		3 часа		24 часа		72 часа		7 дней	14 дней	30 дней
		А	Б	А	Б	А	Б	Б	Б	Б
НАД-ГДГ	$0,155 \pm 0,006$ (32)	$0,152 \pm 0,013$ (16)	$0,128 \pm 0,010^*$ (15)	$0,171 \pm 0,016$ (14)	$0,141 \pm 0,012$ (12)	$0,157 \pm 0,007$ (16)	$0,093 \pm 0,011^{**}$ (12)	$0,134 \pm 0,012$ (14)	$0,135 \pm 0,007^*$ (12)	$0,119 \pm 0,008^*$ (15)
НАДН-ГДГ	$1,435 \pm 0,084$ (32)	$1,219 \pm 0,127$ (16)	$0,842 \pm 0,081^{**}$ (16)	$1,241 \pm 0,158$ (12)	$0,974 \pm 0,098^*$ (12)	$1,313 \pm 0,070$ (16)	$0,514 \pm 0,034^{**}$ (12)	$0,564 \pm 0,059^*$ (14)	$0,753 \pm 0,037^*$ (12)	$0,748 \pm 0,025^*$ (32)

Примечание. А—ложная операция, Б—панкреатит; в скобках—число животных;

*—достоверность различий с показателями в контроле, +— между группами.

стадии паренхимного панкреонекроза происходило резкое повышение активности как НАД—ГДГ, так и НАДН—ГДГ в цитозольной фракции ткани печени, что составляет 60 и 30% (соответственно) от контрольной величины активности в митохондриях. Изменения активности ГДГ в цитозольной фракции не сопровождались заметным снижением в митохондриальной и микросомальной фракциях клеток печени. Если рассмотреть суммарную активность ГДГ (т. е. МХ+МС+ЦЗ), то при панкреонекрозе в печени активность НАД—ГДГ составляет 0,31 против 0,219 ед/г в норме, а активность НАДН—ГДГ—2,311 против 2,148 ед/г в контроле. Приведенные данные показывают, что при панкреонекрозе наблюдается значительная активация ГДГ в цитозольной фракции. Вероятно, такая активация в печени цитоплазматической ГДГ при панкреонекрозе необходима для активации биосинтетических процессов, включая и процессы глюконеогенеза и гликолиза, и имеет компенсаторное значение.

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что развитие острого экспериментального панкреатита в целом сопровождается продолжительным снижением активности митохондриальной ГДГ, особенно НАДН—ГДГ. В то же время в фазе паренхимного панкреонекроза происходят заметные изменения передислокации активности ГДГ между субклеточными структурами, выражающиеся резким повышением ее в цитозольной фракции, что обеспечивает высокий уровень суммарной активности ГДГ в печени.

ЦНИЛ Ереванского ГИУВ

Поступила 14/II 1989 г.

Է. Չ. ԱՐՈՒՍՏԱՄՅԱՆ

ԳԼՈՒՏԱՄԱՏԴԵՀԻԴՐՈԳԵՆԱԶԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼՅԱՐԴԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔՈՒՄ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՍՈՒՐ ՊԱՆԿՐԵՆԵԶԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է գլուտամատդեհիդրոգենազի ակտիվությունը գլուտամինաթթվի օքսիդացիոն դեամինացման և α -կետոգլուտարաթթվի վերականգնված ամինացման ռեակցիաներում առնետների լյարդի հյուսվածքի միտոքոնդրիալ, միկրոսոմալ և ցիտոպլազմատիկ ֆրակցիաներում փոքրաքանակի պանկրեատիտի ժամանակ: Յույց է տրված, որ տվյալ պայմանների ժամանակ լյարդի հյուսվածքում տեղի է ունենում գլուտամատդեհիդրոգենազի ակտիվության իջեցում միտոքոնդրիալ ֆրակցիաներում, ինչպես նաև ֆերմենտի ակտիվության վերաբաշխում ներքջային ֆրակցիաների միջև:

E. Z. AROUSTAMIAN

THE ACTIVITY OF GLUTAMATE DEHYDROGENASE IN THE RAT'S LIVER TISSUE AT ACUTE EXPERIMENTAL PANCREATITIS

The activity of glutamate dehydrogenase has been studied in reactions of oxidative deamination of glutaminic and reduction amination of α -ketoglutaric acids in mitochondrial, microsomal and cytoplasmic fractions of the rat's liver cells in the norm and experimental pancreatitis. It

is shown that at this pathology the decrease of glutamate dehydrogenase activity takes place in mitochondrial fraction of the liver cells. The redisslocation of the activity of this ferment in the subcellular fractions is observed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельев В. С., Буянов В. М., Огнев Ю. В. Острый панкреатит. М., 1983.
2. Симаворян П. С. Труды Ереванского института усовершенствования врачей, 1972, вып. 5, с. 66.
3. Трахтенгеру М. И., Голиков П. П. Тер. архив, 1981, 53, с. 91.
4. Ellis G., Goldlerg D. M. et al. Amer. J. Clin. Pathology, 1978, 70, 2, 248.
5. Mills P. R. et al. Brit. Med. J., 1981, 283, 9, 754.
6. Möhr J. R. et al. Enzyme, 1971, 12, 99.
7. Tetsuya M. et al. Compar. Biochem. Physiol., 1986, 85B, 2, 393.

УДК 616.1:599.323

А. Р. ЕГИАЗАРЯН

ДЕЙСТВИЕ ДЕСМЕДИФАМА И ФЕНМЕДИФАМА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ БЕЛЫХ КРЫС В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Изучалось действие десмедифама и фенмедифама на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и обменные процессы в миокарде белых крыс в хроническом эксперименте. Установлено, что при энтеральном и ингаляционном воздействии десмедифам и фенмедифам вызывают ряд сдвигов со стороны показателей ЭКГ и интегральной реографии, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы.

В настоящее время в сельском хозяйстве используются различные химические средства защиты растений. К числу применяемых гербицидов для борьбы с сорняками в посевах свеклы относятся десмедифам и фенмедифам, представляющие собой алкиловые эфиры арилкарбаминовой кислоты. Возможности контакта с этими веществами лиц, занятых на производстве и в сельском хозяйстве, неуклонно растут. В этих условиях гигиеническое нормирование вышеуказанных веществ в объектах окружающей среды—воздухе рабочей зоны и воде водоемов становится актуальной задачей. Ранее проведенными исследованиями [1, 3—5] нами установлены параметры токсичности и опасности десмедифама и фенмедифама, выявлены характер и направленность их действия на организм в целом и на отдельные органы и системы. На основании проведенных исследований Минздравом СССР утверждены следующие предельно допустимые концентрации этих соединений в воздухе рабочей зоны и водоемах: для десмедифама— 1 мг/м^3 и 5 мг/л , а для фенмедифама— 2 мг/м^3 и 2 мг/л соответственно.

В настоящем сообщении изложены результаты экспериментальных исследований по изучению влияния десмедифама и фенмедифама на

функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) и некоторые обменные процессы в миокарде.

Материал и методы

Исследования по изучению влияния десмедифама и фенмедифама на ССС проведены в соответствии с требованиями методических указаний, утвержденных МЗ СССР [8], на белых беспородных крысах (по 8—10 особей в каждой группе) в условиях хронической (4 месяца по 4 часа в день, кроме субботы и воскресенья) ингаляционной затравки с последующим месячным восстановительным периодом. Испытывались токсические (десмедифам— $32,77 \pm 0,8$ мг/м³; фенмедифам— $22,37 \pm 2,94$ мг/м³) и пороговая (десмедифам— $6,12 \pm 0,16$ мг/м³) концентрации в хроническом эксперименте. Действие десмедифама и фенмедифама на организм белых крыс изучали также введением их в желудок в течение 6 месяцев: десмедифам—57,9 мг/кг (токсически действующая доза), 5,79 мг/кг (пороговая) и 0,579 мг/кг (недействующая); фенмедифам—100 и 10 мг/кг (токсически действующие дозы) и 1 мг/кг (пороговая).

Состояние ССС в условиях динамического воздействия десмедифама оценивали ежемесячно, а фенмедифама—на 45, 90 и 180-й дни опытов по изменениям биоэлектрической активности миокарда (показатели ЭКГ во II стандартном и IV грудном отведениях) и показателей, характеризующих состояние центральной гемодинамики (посредством интегральной реографии) [9]. Исследования ССС проводились в условиях нембуталового обезболивания (30 мг/кг внутривенно). Определены также биохимические показатели по истечении 2 и 4 месяцев, отражающие состояние макроэргических систем миокарда: аденозинтрифосфорная кислота—аденозинтрифосфатаза (АТФ—АТФ-аза) [10], креатинфосфат—креатинфосфокиназа (КФ—КФК-аза) [2, 6], а также активность лактатдегидрогеназы ((ЛДГ) [11]. Полученный материал подвергался статистической обработке по критерию t Стьюдента-Фишера [7].

Результаты и обсуждение

Анализ результатов хронического ингаляционного и энтерального воздействия десмедифама позволил установить, что он в средней концентрации $32,77 \pm 0,8$ мг/м³ в дозе 57,9 мг/кг вызывает ряд статистически достоверных изменений, свидетельствующих о развитии токсического эффекта у подопытных животных.

Наряду с проявлениями общетоксического действия выявлены также определенные изменения со стороны показателей, характеризующих функциональное состояние ССС. Однако анализ этих нарушений показал отсутствие закономерности и стабильности изменений по всем регистрируемым показателям (табл. 1). Так, если десмедифам в указанной выше концентрации спустя 30 дней после затравки вызывал замедление проводимости по всей проводящей системе сердца (удлинение интервалов P—Q, QRS, T—P на 8,6, 23,1, 77% соответственно, приводящее к увеличению длительности одного сердечного цикла—R—R на 45,6% и уменьшению частоты сердечных сокраще-

ний—ЧСС на 24,8%), то на 90-й день эксперимента отмечалось ускорение прохождения импульсов по проводящей системе сердца (укорочение интервалов Т—Р и R—R на 23,7 и 19,3% соответственно). На 60 и 120-й дни наблюдений достоверных сдвигов со стороны интервалов ЭКГ не наблюдалось, однако регистрировалось удлинение всех интервалов, что свидетельствует об угнетении проводящей системы сердца. В этой серии опытов обращают на себя внимание фазовые изменения вольтаж зубцов R, S, T с общей тенденцией к их

Таблица 1

Динамика некоторых показателей ЭКГ и интегральной реографии у белых крыс при хроническом гипоксическом воздействии десмидифама в концентрации $32,77 \pm 0,8 \text{ мг/м}^3$

Показатели	Группа животных	Сроки исследований (дни)		
		30-й	90-й	120-й
P—Q, сек	О	$0,038 \pm 0,0006^*$	$0,033 \pm 0,0008$	$0,039 \pm 0,002$
	К	$0,035 \pm 0,001$	$0,035 \pm 0,001$	$0,035 \pm 0,001$
QRS, сек	О	$0,016 \pm 0,0006^*$	$0,014 \pm 0,0008$	$0,016 \pm 0,0008$
	К	$0,013 \pm 0,0007$	$0,016 \pm 0,0007$	$0,016 \pm 0,0007$
T—P, сек	О	$0,16 \pm 0,013^*$	$0,074 \pm 0,004$	$0,124 \pm 0,019$
	К	$0,09 \pm 0,004$	$0,097 \pm 0,008$	$0,097 \pm 0,008$
R—R, сек	О	$0,23 \pm 0,0136^*$	$0,13 \pm 0,0032^*$	$0,20 \pm 0,02$
	К	$0,158 \pm 0,005$	$0,161 \pm 0,0098$	$0,158 \pm 0,008$
R во II отведении, мВ	О	$0,7 \pm 0,06$	$0,53 \pm 0,029^*$	$0,59 \pm 0,05$
	К	$0,57 \pm 0,04$	$0,64 \pm 0,42$	$0,53 \pm 0,084$
S во II отведении, мВ	О	$0,19 \pm 0,017$	$0,13 \pm 0,01^*$	$0,2 \pm 0,02$
	К	$0,22 \pm 0,031$	$0,26 \pm 0,014$	$0,2 \pm 0,014$
R/T во II отведении	О	$9,0 \pm 0,87^*$	$8,2 \pm 0,78$	$5,53 \pm 0,48$
	К	$5,68 \pm 0,62$	$6,68 \pm 0,76$	$7,29 \pm 0,7$
R в грудном отведении, мВ	О	$0,54 \pm 0,02^*$	$0,75 \pm 0,05$	$0,83 \pm 0,07$
	К	$0,77 \pm 0,04$	$0,936 \pm 0,07$	$0,99 \pm 0,058$
S в грудном отведении, мВ	О	$0,27 \pm 0,0043^*$	$0,25 \pm 0,017^*$	$0,47 \pm 0,03$
	К	$0,44 \pm 0,014$	$0,46 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,003$
T в грудном отведении, мВ	О	$0,075 \pm 0,008^*$	$0,11 \pm 0,008^*$	$0,13 \pm 0,019$
	К	$0,11 \pm 0,037$	$0,14 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,007$
МОК, мл/мин	О	$15,6 \pm 1,3$	$31,2 \pm 2,49^*$	$27,0 \pm 2,27$
	К	$18,4 \pm 1,43$	$23,0 \pm 1,88$	$24,7 \pm 0,71$
УОК, мл	О	$0,05 \pm 0,003$	$0,07 \pm 0,005$	$0,08 \pm 0,003^*$
	К	$0,05 \pm 0,004$	$0,061 \pm 0,006$	$0,06 \pm 0,003$
СиИ, мл/м ²	О	$1,93 \pm 0,09$	$1,99 \pm 0,16$	$2,52 \pm 0,2^*$
	К	$1,60 \pm 0,14$	$2,01 \pm 0,17$	$1,85 \pm 0,12$
ЧСС, 1/мин	О	$293,3 \pm 20,2^*$	$450,0 \pm 9,9^*$	$330,0 \pm 29,1^*$
	К	$390,0 \pm 7,5$	$402,9 \pm 16,8$	$402,9 \pm 16,8$

Примечание. В табл. 1, 2, 3 включены преимущественно достоверно измененные показатели. *—различия с контролем достоверны, $P < 0,05$. О—опытная, К—контрольная группы.

снижению во втором и грудном отведениях. Что касается гемодинамических нарушений, то они носили менее выраженный характер и сводились к однократному увеличению минутного и ударного объемов крови (МОК и УОК), систолического индекса (СИИ). Отмечаемое увеличение МОК, вероятно, обусловлено некоторым учащением ритма сердца (увеличение ЧСС на 11,7%), а увеличение УОК и СИИ, по-видимому, как увеличением кровенаполнения сердца (удлинение интервала Т—Р на 27,8%), так и урежением его сокращений (уменьшение ЧСС на 18,1%).

Энергетический обмен миокарда не был изменен: активность ЛДГ, АТФ-азы, КФК-азы, содержание АТФ и КФ не отличались от таковых у контрольных животных.

Хроническое энтеральное введение десмедифама в дозе 57,9 мг/кг спустя 60 дней выявило на ЭКГ у подопытных животных незначительное укорочение всех интервалов, что привело к уменьшению интервала R—R на 20,2% и увеличению ЧСС на 24,4%; через 120 дней после затравки наблюдалось замедление проводимости в атриовентрикулярном узле (удлинение P—Q на 12,5%), нарушение внутрижелудочкового проведения (комплекс QRS уширялся на 21,4%). К концу эксперимента (120-й день) было зарегистрировано однократное увеличение вольтажа зубца Т в грудном отведении на 68,7% при одновременном снижении соотношения R/T на 30%. В этот же срок отмечалось увеличение МОК и УОК примерно на 30%.

Концентрация и доза десмедифама на уровнях $6,12 \pm 0,16$ мг/м³ и 5,79 мг/кг, оказавшиеся пороговыми в хроническом эксперименте, вызывают слабовыраженные изменения показателей ЭКГ и интегральной реографии, которые носят преходящий характер, подчас не выходя за рамки колебаний параллельного контроля.

Среди проявлений токсического воздействия фенмедифама при его энтеральном поступлении в организм белых крыс в дозах 100 и 10 мг/кг определенное место занимают изменения в функциональном состоянии CCC. Анализируя изменения данных ЭКГ, можно отметить, что в дозе 100 мг/кг отмечается тенденция к укорочению интервала S—T, которая к концу опыта приобретает достоверный характер (табл. 2). К концу эксперимента регистрировалось также удлинение интервалов QRS, T—P, R—R на 17,6, 31,3, 23,0% соответственно; увеличение МОК, сердечного индекса (СИ), СИИ, ЧСС на 29,4, 16,1, 20,5, 14,3% соответственно. Со стороны зубцов отмечено понижение вольтажа зубца R на 30% и T на 24,5% во втором отведении и повышение соотношения R/T на 47% в грудном отведении. При энтеральном введении фенмедифама в дозе 10 мг/кг на 90-й день опыта отмечалась тенденция к замедлению проводимости по всей проводящей системе, приводящая к увеличению интервала R—R на 22,3% и урежению ЧСС на 16,3% (табл. 3). Наблюдалось также некоторое увеличение величины зубца R во втором и грудном отведениях, СИИ и УОК.

У крыс, подвергнутых затравке фенмедифамом в дозе 1 мг/кг и концентрации $22,37 \pm 2,94$ мг/кг³, не выявлено существенных изменений со стороны показателей CCC.

Таблица 2

Изменение ряда показателей ЭКГ и интегральной реографии у экспериментальных крыс, подвергнутых хроническому пероральному воздействию фенмедифама в дозе 100 мг/кг

Показатели	Группа животных	Сроки исследований (дни)		
		45-й	90-й	180-й
QRS, сек	О	0,016 ± 0,0007	0,016 ± 0,014	0,014 ± 0,0008*
	К	0,0144 ± 0,0006	0,014 ± 0,0007	0,017 ± 0,0006
S—T, сек	О	0,011 ± 0,0019	0,013 ± 0,0008	0,012 ± 0,0016*
	К	0,0142 ± 0,0008	0,014 ± 0,0014	0,016 ± 0,0008
T—P, сек	О	0,099 ± 0,008	0,123 ± 0,009	0,088 ± 0,0035*
	К	0,112 ± 0,007	0,106 ± 0,007	0,128 ± 0,006
R—R, сек	О	0,16 ± 0,003	0,187 ± 0,01	0,154 ± 0,0042*
	К	0,188 ± 0,011	0,166 ± 0,007	0,20 ± 0,006
R во II отведении, мВ	О	0,42 ± 0,035*	0,59 ± 0,042	0,36 ± 0,014*
	К	0,60 ± 0,05	0,46 ± 0,056	0,51 ± 0,05
T во II отведении, мВ	О	0,071 ± 0,007*	0,079 ± 0,007	0,06 ± 0,0081
	К	0,094 ± 0,006	0,079 ± 0,007	0,08 ± 0,01
R/T в грудном отведении	О	10,8 ± 1,13	9,86 ± 1,4	10,2 ± 1,08*
	К	8,0 ± 0,97	8,83 ± 0,97	6,94 ± 0,56
МОК, мл/мин	О	20,1 ± 0,8	20,9 ± 0,93	25,5 ± 0,83*
	К	18,0 ± 0,69	19,2 ± 1,47	19,7 ± 0,98
СИ, л/м ²	О	0,57 ± 0,018	0,61 ± 0,031	0,72 ± 0,034*
	К	0,53 ± 0,013	0,55 ± 0,027	0,62 ± 0,024
СИИ, мл/м ²	О	1,55 ± 0,0048	1,82 ± 0,106*	1,85 ± 0,094
	К	1,57 ± 0,036	1,51 ± 0,038	1,80 ± 0,068
ЧСС, мин	О	368,6 ± 16,8	342,8 ± 17,1	394,3 ± 8,4
	К	337,5 ± 14,9	368,6 ± 16,8	354,0 ± 7,4

Таблица 3

Динамика некоторых показателей ЭКГ и интегральной реографии у белых крыс, подвергнутых хронической пероральной нагрузке фенмедифамом в дозе 10 мг/кг

Показатели	Группа животных	Сроки исследований (дни)		
		45-й	90-й	180-й
1	2	3	4	5
P—Q, сек	О	0,035 ± 0,0018	0,037 ± 0,0008*	0,038 ± 0,0006
	К	0,036 ± 0,0018	0,032 ± 0,0007	0,036 ± 0,0014
R—R, сек	О	0,163 ± 0,0062	0,203 ± 0,011*	0,20 ± 0,009
	К	0,188 ± 0,011	0,166 ± 0,007	0,20 ± 0,006
R во II отведении, мВ	О	0,56 ± 0,068	0,48 ± 0,056	0,67 ± 0,04*
	К	0,6 ± 0,05	0,46 ± 0,056	0,51 ± 0,05
R в грудном отведении, мВ	О	0,77 ± 0,07	0,9 ± 0,042*	0,95 ± 0,062*
	К	0,63 ± 0,074	0,62 ± 0,08	0,77 ± 0,06

1	2	3	4	5
УОК, мл	О	$0,049 \pm 0,0025$	$0,061 \pm 0,0028$	$0,07 \pm 0,004^*$
	К	$0,054 \pm 0,004$	$0,053 \pm 0,003$	$0,057 \pm 0,0027$
СвН, мл/м ²	О	$1,51 \pm 0,066$	$1,80 \pm 0,046^*$	$2,25 \pm 0,11^*$
	К	$1,57 \pm 0,096$	$1,51 \pm 0,038$	$1,80 \pm 0,068$
ЧСС, I мин	О	$375,0 \pm 7,41^*$	$308,6 \pm 17,1^*$	$306,7 \pm 13,5^*$
	К	$337,5 \pm 14,9$	$368,6 \pm 16,8$	$345,0 \pm 7,44$

Таким образом, на основании проведенных исследований можно утверждать, что прослеживается определенная направленность действия исследуемых веществ на функциональное состояние ССС. Однако следует подчеркнуть, что отмеченные изменения возникают наряду с нарушениями других органов и систем, что позволяет говорить об отсутствии избирательного поражения ССС десмедифамом и фенмедифамом.

НИИ общей гигиены и профзаболеваний
им. Н. Б. Акопяна МЗ Армянской ССР

Поступила 10/II 1989 г.

Ա. Ռ. ԵԳԻԱԶԱՐՅԱՆ

ԴԵՍՄԵԴԻՖԱՄԻ ԵՎ ՖԵՆՄԵԴԻՖԱՄԻ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԻՏԱԿԱՆ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍԻՐՏ-ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՎՐԱ

Ներկայացված են դեսմեդիֆամ և ֆենմեդիֆամ հերքիցիդների ազդեցության հետևանքով սպիտակ առնետների սիրտ-անոթային համակարգում առաջացած ֆունկցիոնալ փոփոխությունների տվյալները:

Պարզված է, որ դեսմեդիֆամի և ֆենմեդիֆամի ինչպես ներստամոքսային, այնպես էլ ինչպիսիք ճանապարհներով օրգանիզմ ներմուծման դեպքում առաջանում են մի շարք տեղաշարժեր՝ էլեկտրասրտագրի և կենտրոնական հեմոդինամիկայի ցուցանիշների փոփոխություններ, որոնք բնորոշում են սիրտ-անոթային համակարգի վիճակը:

Վերահիշյալ տեղաշարժերը ոչ թե ընտրողական բնույթ են կրում, այլ հանդիսանում են ընդհանուր թունավոր ազդեցության դրսևորումներից մեկը:

A. R. EGI AZARYAN

THE EFFECT OF DESMEDIFAM AND PHENMEDIFAM ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF ALBINO RATS IN THE CHRONIC EXPERIMENT

In the present paper there are shown the results of the study of desmedifam and phenmedifam effect on the functional state of the cardiovascular system.

The interal and inhalatory effects of desmedifam and phenmedifam produce a number of shifts of the indices, characterizing the state of cardiovascular system: ECG and integral rheography changes. These changes are not of elective character but they manifest general toxic action.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаян Э. А., Баграмян С. Б., Погосян А. С., Егиазарян А. Р., Сарьян А. В., Маркарян К. Л. Биол. журн. Армении, 1987, 40, 1, с. 62.
2. Гринио Л. П., Консистерум А. В. Вопр. мед. химии, 1964, 10, 1, с. 79.
3. Егиазарян А. Р., Бабаян Э. А. Рукопись депонирована в ВИНТИ 22.06.88, № 4930—В 88.
4. Егиазарян А. Р., Баграмян С. Б. В сб.: Первый съезд республиканского научного общества токсикологов. Ереван, 1986, с. 29.
5. Егиазарян А. Р., Дарбинян Г. В., Мартиросян Н. С. Там же, с. 30.
6. Кондрашов Н. М., Шноль С. А., Лесогорова Н. М. В кн.: Биохимия. М., 1965, с. 159.
7. Мерков А. М., Поляков Л. Е. Санитарная статистика. Л., 1974.
8. Принципы и методы экспериментальной оценки действия вредных веществ на сердечно-сосудистую систему. Методические указания. М., 1979, с. 12.
9. Шестаков Н. М. В сб.: Вопросы профессиональной патологии, т. 43. Рязань, 1972, с. 60.
10. Lowry O. H., Loper J. A. Biol. Chem., 1946, 114, 421.
11. Natelson S. Microtechniques of Clinical Chemistry, Springfield, 1961.

УДК 616.36:599+616.132

О. Д. МИШНЕВ, А. П. РАКША, А. И. ЩЕГОЛЕВ,
Н. П. ИСТОМИН, Н. А. СЕРГЕЕВА

МОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ СОБАК ПРИ ОККЛЮЗИИ ТЕРМИНАЛЬНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Проведено комплексное морфофункциональное исследование печени собак при острой окклюзии задних конечностей и после реваскуляризации. Определен морфологический субстрат печеночной недостаточности при временной ишемии конечностей. Полученные данные позволяют рассматривать обнаруженные изменения как циклические стадии шоковой реакции организма на ишемию конечностей и их реваскуляризацию.

В последние годы установлено, что при острых тромбозах и тромбоземболиях магистральных артерий нижних конечностей и в пост-ишемическом периоде после восстановления в них кровотока возникают нарушения печеночной функции [5, 7, 11]. У больных с выраженной степенью ишемии конечностей констатирована печеночная недостаточность [3, 9, 11, 16].

В доступной литературе нами не обнаружено сведений о динамике структурных и метаболических показателей печени от начала воздействия до развития печеночной недостаточности при острых окклюзионных поражениях магистральных артерий конечностей, что и определило цель настоящего исследования.

Материал и методы

Изучена печень 110 беспородных собак с моделью острой эмболизованной окклюзии трифуркации аорты и реваскуляризации [4]. Окклюзию аорты производили под местной анестезией, продолжительность ишемии конечностей—0, 3, 6, 9, 12 часов, реваскуляризация—2 часа после каждого срока ишемии. Эвтаназию осуществляли

внутривенным введением летальной дозы 5% раствора гексенала. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином, на фибрин по Н. З. Слинченко. Ставили ШИК-реакцию с контролем амилазой. На криостатных срезах печени определяли активность ферментов цикла лимонной кислоты (сукцинатдегидрогеназы—СДГ, малатдегидрогеназы—МДГ), анаэробного гликолиза (лактатдегидрогеназы—ЛДГ, глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы—ГАФДГ), гексозомонофосфатного шунта (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы—Г-6-ФДГ), энерготранспортных систем (НАД- и НАДФ-диафораз), катаболизма аминокислот и жирных кислот (глутамат ГДГ и β -оксипутиратдегидрогеназы—ОБДГ), фосфорилазы (ФФ), АТФазы, кислой (КФ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). Количественную оценку активности дегидрогеназ проводили на ТАИ Microvideomat и IBAS, управляемых ЭВМ. Цифровой материал обработан с использованием критерия Стьюдента и одного из вариантов факторного анализа—метода главных компонент [2]. Для интегральной (в виде одного числа) оценки структурно-метаболических изменений гепатоцитов при помощи обратной факторной модели рассчитан индекс морфофункционального состояния

$$\text{клеток: } f = \frac{1}{9,23} \cdot (0,96 \cdot y_{\text{СДГ}} + 0,95 \cdot y_{\text{МДГ}} + 0,86 \cdot y_{\text{ИДГ}} + 0,94 \cdot y_{\text{ГАФДГ}} + 0,92 \cdot y_{\text{ЛДГ}} + 0,98 \cdot y_{\text{НАД}} + 0,95 \cdot y_{\text{НАДФ}} + 0,97 \cdot y_{\text{Г-6-ФДГ}} + 0,98 \cdot y_{\text{ГДГ}} + 0,98 \cdot y_{\text{ОБДГ}}), \text{ где } y_i \text{—нормированное и центрированное}$$

значение активности фермента в экспериментальной группе. При помощи биохимических методов исследования плазмы крови у контрольных животных при 12-часовой ишемии конечностей и при реваскуляризации после 12-часовой ишемии изучали нарушения углеводного обмена, дезинтоксикационную и белково-синтетическую функции печени.

Результаты и обсуждение

Морфологические изменения, развивающиеся в печени при 3-часовой экспериментальной окклюзии магистральных артерий конечностей, характеризуются неравномерным полнокровием сосудов микроциркуляторного русла, значительным снижением содержания гликогена в гепатоцитах перивенулярных зон с появлением клеток Н. А. Краевского (рис. 1, а). Обнаруженные изменения обусловлены генерализованной вазоконстрикцией и гиперкатехоламинемией в ответ на острую окклюзию трифуркации аорты с активацией симпатoadреналовой системы, обеспечивающей централизацию кровообращения и гипергликемию, достигающую при этом значительного уровня. Наблюдаемое значительное усиление зернистости цитоплазмы в большей части гепатоцитов перивенулярных зон нельзя рассматривать как дистрофические процессы, так как на серийных срезах при гистоэнзимологическом исследовании в этих гепатоцитах обнаружено большое количество мелкогранулярного диформаза. Это указывает на значительное возрастание обменных процессов в клетках, что соответствует

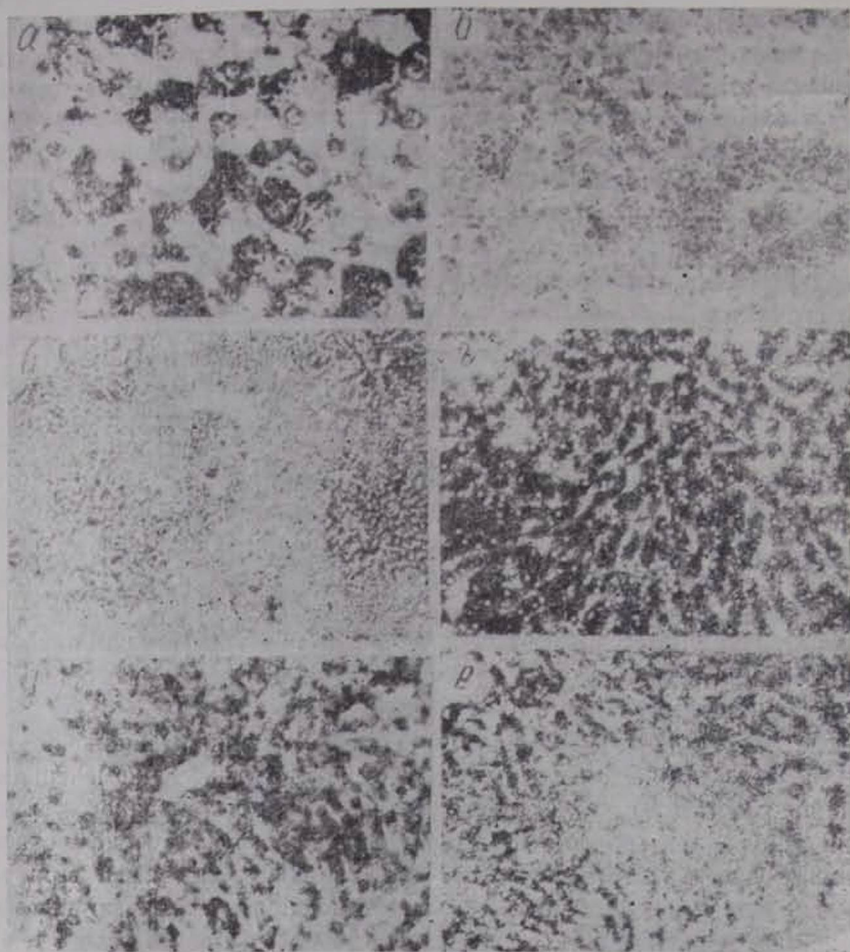
данным литературы [1, 12, 13]. При ревааскуляризации после 3-часовой окклюзии морфологические изменения в печени в целом соответствуют описанной выше картине до восстановления кровотока. Особенностью наблюдений в этой группе является более выраженная вакуолизация цитоплазмы гепатоцитов, что совпадает с имеющимися в литературе описаниями изменений печени в постишемическом периоде при краш-синдроме [9].

Возникающая в условиях острой ишемии конечностей гиперкатахоламинемия, нарастающая гипоксия и токсемия по мере увеличения сроков экспериментов до 6, 9- и 12-часовой ишемии конечностей ведут к прогрессирующему полнокровию сосудов микроциркуляторного русла печени с нарастанием в нем агрегации эритроцитов, лейкоцитов, тромбообразования. При этом в период 6-часовой ишемии обнаруживаются парацентральные и триангулярные некрозы, а при 9- и 12-часовой ишемии—триангулярные и периацинарные некрозы. Изменения в структуре ацинусов обусловлены наибольшей чувствительностью перивенулярных зон ацинусов к недостатку кислорода и тем, что они менее защищены от действия токсических продуктов, так как глутатион и глутатионпероксидаза локализованы преимущественно в гепатоцитах перипортальных зон [14, 17]. При электронно-микроскопическом исследовании звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (ЗР), которым принадлежит важная роль в дезинтоксикационной функции печени, в период 12-часовой ишемии нами обнаружено набухание и вакуолизация митохондрий, уменьшение количества структур белкового синтеза, снижение числа лизосом и накопление остаточных тел, очаговый лизис хроматина ядер. Это свидетельствует о повреждении ЗР и приводит в действие механизмы порочных кругов, обуславливающих повреждение печени [10].

Восстановление кровообращения в ишемизированных конечностях после 6, 9- и 12-часовой их ишемии сопровождается изменениями микроциркуляторного русла печени в виде более выраженного полнокровия синусоидов, прогрессирующего микротромбоза, отека перисинусоидных пространств и стромы, кровоизлияний (рис. 1, б). При ревааскуляризации по сравнению с соответствующими сроками ишемии конечностей повреждения гепатоцитов более наглядны (рис. 1, в), прогрессирует деструкция ЗР. Эти изменения, по-видимому, обусловлены более выраженной токсемией вследствие поступления в общий кровоток разнообразных токсических веществ при восстановлении кровообращения в ишемизированных конечностях [4, 6].

При биохимическом исследовании крови в период 12-часовой ишемии конечностей и после ревааскуляризации нами обнаружено, что гипергликемия сменяется прогрессирующей гипогликемией (в 1,5 раза по сравнению с контрольным уровнем). Это сочетается с истощением запасов гликогена в гепатоцитах и с нарушением процессов глюконеогенеза. Концентрация молочной кислоты в крови возрастает по сравнению с исходным уровнем в 1,8 раза при 12-часовой ишемии и в 2 раза после ревааскуляризации; коэффициент лактат/пируват, соответственно,—в 2,6 и 3,2 раза; активность ЛДГ—в 1,9 и в 3,9 раза,

при этом доля печеночной фракции увеличена соответственно в 2,9 и в 5,3 раза. Изменения белково-синтетической функции проявляются снижением уровня альбуминов в плазме при 12-часовой ишемии и реваскуляризации соответственно в 1,1 и в 1,4 раза, альбумин/глобулинового коэффициента—в 1,4 и 1,5 раза. Нарушение антитоксической



Микроскопические изменения в печени при острой ишемии конечностей и после реваскуляризации.

а—сепаратное расположение форменных элементов и плазмы крови в печеночной венуле, в перивенулярной зоне клетки Н. А. Краевского при 3-часовой ишемии конечностей, ув. 400; б—кровоизлияние в паравазальную соединительную ткань, скопление лейкоцитов в просвете синусоидов при реваскуляризации после 6-часовой ишемии конечностей, ув. 140; в—мостовидный некроз гепатоцитов, кровоизлияние в перивенулярной зоне при реваскуляризации после 12-часовой ишемии конечностей, ув. 56; г—высокая активность Г-6-ФДГ в гепатоцитах перивенулярных зон ацинусов при 3-часовой ишемии конечностей, ув. 140; д—преимущественная активность Фо в гепатоцитах перипортальной зоны при реваскуляризации после 3-часовой ишемии конечностей, ув. 160; е—резко выраженное снижение активности НАДФ-диафоразы в гепатоцитах перивенулярных и интермедиарных зон ацинусов с наличием в них крупнозернистого диформазана при реваскуляризации после 9-часовой ишемии конечностей, ув. 140. а—ШИК-реакция, б, в—окраска гематоксилин-эозином.

функции печени документировано повышением содержания аммиака в период 12-часовой ишемии в 1,5 раза по отношению к контрольному уровню. Также обнаружена значительная аминоацидемия. Наблюдается повышение содержания аспаратаминотрансферазы в 3,6 раза при 12-часовой ишемии и в 10,4 раза после реваскуляризации, что достаточно четко совпадает с усилением повреждения гепатоцитов, обнаруженным при морфологическом исследовании.

Проведенный нами морфометрический анализ широкого гисто-энзимологического спектра гепатоцитов в различные сроки ишемии конечностей и после реваскуляризации позволил выделить ряд закономерностей в его динамике. Так, при оценке активности дегидрогеназ гепатоцитов в период 3-часовой ишемии конечностей и при реваскуляризации после 3-часовой ишемии нами установлено, что повышение активности ферментов происходит во всех зонах печеночного ацинуса в соответствии с их физиологической локализацией, однако с большей интенсивностью в реакцию стимуляции клеточного энергогенеза включаются перивенулярные гепатоциты. Это обстоятельство, очевидно, свидетельствует о повышении нагрузки в данных условиях именно на периферические отделы ацинусов. Особый интерес при этом представляет мощная стимуляция Г-6-ФДГ в перивенулярных гепатоцитах (рис. 1, г). Это свидетельствует о том, что значительная часть глюкозы в процессе анаэробного гликолиза переключается на пентозофосфатный путь. В этот период установлено значительное повышение активности всех изученных ферментов, имеющих отношение к интенсификации использования макроэргов (АТФаза), усиленному гликогенолизу (Ф_о, рис. 1, д), клеточному энергогенезу (дегидрогеназы цикла лимонной кислоты, НАД- и НАДФ-диафоразы). Это сопровождается увеличением активности КФ, снижением активности ЩФ в отдельных гепатоцитах третьей зоны ацинусов, свидетельствуя о повреждении ультраструктурных элементов этих клеток.

При 6-часовой ишемии показатели активности дегидрогеназ приближаются к контрольному уровню. Обращает на себя внимание значительное снижение активности Г-6-ФДГ на 31% при 9-часовой ишемии конечностей и на 60% при реваскуляризации после 6-часовой ишемии, а также ГАФДГ соответственно на 35 и 32%.

При значительных сроках ишемии конечностей и в постишемическом периоде происходит прогрессирующее снижение активности дегидрогеназ цикла лимонной кислоты, катаболизма аминокислот и жирных кислот, документирующее неприемлемость условий для анаэробного расщепления. Известно, что снижение суммарного потребления кислорода на 27% сопровождается инактивацией ферментных систем гепатоцитов [6]. Для СДГ снижение активности в периоды 12-часовой ишемии и реваскуляризации после 9- и 12-часовой ишемии по отношению к контрольному уровню составляет соответственно 21, 23 и 36%, для МДГ—29, 34 и 41%; ГДГ—27, 27 и 36%; ОБДГ—21, 20 и 28%. Также значительно снижается активность гликолитических ферментов—ЛДГ соответственно на 20, 21 и 29%; ГАФДГ—на 42, 36 и 47%, что документирует нарушение продукции энергии. Одним из показателей срыва клеточного энергогенеза является резкое

снижение активности ферментов энерготранспортных систем: НАД соответственно на 15, 29 и 38%; НАДФ—на 30, 35 и 41%. Важным морфологическим признаком при этом является прогрессирующее снижение активности Г-6-ФДГ соответственно на 45, 69 и 71%. Необходимо отметить высокий компенсаторный потенциал ацинусов, поскольку в перипортальных зонах встречаются гепатоциты с признаками повышения ферментативной активности. В то же время в большинстве гепатоцитов перивенулярных и интермедиарных зон выявляются признаки значительного снижения активности АТФазы, Фо и дегидрогеназ с появлением крупнозернистого диформаза (рис. 1, е), что является признаком их повреждения и совпадает с данными электронно-микроскопического исследования. Изменение активности КФ и ЩФ в этих зонах соответствует прогрессирующему увеличению количества поврежденных гепатоцитов, нарастающих по направлению от перивенулярных зон к перипортальным.

На основании проведенного количественного гистоэнзимологического исследования гепатоцитов, корреляционно-регрессионного и факторного анализов нами определены индексы функционально-морфологического состояния (таблица), на основании которых можно условно разделить весь материал на три группы.

Индексы функционально-морфологического состояния гепатоцитов при ишемии конечностей и реваскуляризации

Контроль	Экспериментальные группы			
	3ч. 3ч.+р	6ч. 6ч.+р	9ч. 9ч.+р	12ч. 12ч.+р
0,56	$\frac{1,86}{1,53}$	$\frac{0,49}{-0,18}$	$\frac{-0,17}{-1,05}$	$\frac{-0,87}{-1,55}$

Первая группа характеризуется компенсаторной перестройкой метаболизма гепатоцитов, повышением активности дегидрогеназ, либо её уровень приближен к контрольным показателям, что находит свое отражение в соответствующих изменениях интегрального показателя—индекса функционально-морфологического состояния. В эту группу входят данные 3-часовой ишемии, а также реваскуляризации после 3- и 6-часовой ишемии конечностей. Вторая группа характеризуется начальными проявлениями срыва компенсаторных процессов, что подтверждается снижением активности ферментов и приобретением индексов отрицательного значения. В эту группу входят данные 9-часовой ишемии, а также реваскуляризации после 6-часовой ишемии конечностей. Третья группа характеризуется срывом компенсаторных процессов в гепатоцитах, при этом происходит резкое уменьшение индекса функционально-морфологического состояния. В эту группу включены данные 12-часовой ишемии и реваскуляризации после 9- и 12-часовой ишемии.

Проведенное нами морфологическое и биохимическое исследование печени позволяет рассматривать обнаруженные изменения как циклические стадии шоковой реакции организма на окклюзию магистральных артерий конечностей и реваскуляризацию. Полученные

результаты свидетельствуют о напряжении энергетических систем печени на начальных этапах. Установлено, что выявленные морфологические изменения более выражены по сравнению с биохимическими, которые представлены в основном гиперкатехоламинемией и гипергликемией. И. В. Давыдовский [1], Д. С. Саркисов [8] указывают, что морфологические изменения как бы предшествуют клиническим проявлениям, что обусловлено включением компенсаторных механизмов на разных уровнях.

Нами определен морфологический субстрат печеночной недостаточности при максимальном (на нашем материале) сроке острой ишемии конечностей и реваскуляризации. Полученные данные указывают на нарушение структурно-функционального состояния печени еще в ишемическом периоде, позволяют сопоставить признаки печеночной недостаточности при ишемии конечностей и реваскуляризации с локализацией структурных и гистоэнзимологических изменений в печеночных ацинусах, а также выяснить отдельные стороны патогенеза повреждения печеночной паренхимы.

Кафедры патологической анатомии и
факультетской хирургии лечебного факультета
2-го Московского медицинского института
им. Н. И. Пирогова

Поступила 15/I 1989 г.

Օ. Գ. ՄԻՇՆԵՎ, Ա. Պ. ԲԱԿՇԱ, Ա. Ի. ՇԵՇԳՈՒԵՎ, Ն. Պ. ԻՍՏՈՄԻՆ, Ն. Ա. ՍԵՐԳԵԵՎԱ
ԱՌՐՏԱՅԻՆ ՎԵՐՋՆԱՅԻՆ ԲԱԺԵԻ ԽՅԱՆՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՇՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴԻ
ԶԵՎԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ

Կատարված է շների լյարդի մորֆոֆունկցիոնալ համալիր հետազոտություն հետին վերջույթների սուր խցանման ժամանակ և վերաանոթավորումից հետո: Որոշված է ծայրամասային ժամանակավոր սակավարյունության ժամանակ լյարդային անբավարարության ձևաբանական հիմնանյութը: Ստացված տվյալները հնարավորություն են տալիս հայտնաբերված փոփոխությունները դիտել որպես օրգանիզմի շոկային ռեակցիայի ցիկլիկ փուլ վերջույթների սակավարյունության և վերաանոթավորման հանդեպ:

O. D. MISHNEV, A. P. RAKSHA, A. I. SHEGGOLEV, N. P. ISTOMIN,
N. A. SERGEEVA

THE MORPHOLOGY OF THE DOG'S LIVER AT OCCLUSION OF THE TERMINAL SECTION OF AORTA

The complex morphofunctional investigation of the dog's liver at acute occlusion of the hinder extremities and after revascularization has been carried out.

The morphologic substrate of the hepatic insufficiency at temporary ischemia of extremities is determined. The data obtained allow to regard the revealed changes as a cyclic stages of the shock reaction of the organism on the ischemia of extremities and their revascularization.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Давыдовский И. В. Общая патология человека. М., 1969.

2. Дубров А. М. Обработка статистических данных методом главных компонент. М., 1978.
3. Ермаков О. В., Петухов Е. Б., Сергеева Н. А. В кн.: Острая патология магистральных сосудов. Киев, 1983, с. 31.
4. Затевахин И. И., Кошкин В. М., Истомин Н. П. Экспер. хир. и анестезиол., 1976, 3, с. 16.
5. Истомин Н. П., Мишев О. Д., Нуцубидзе О. Б. Кардиология, 1983, 4, с. 84.
6. Малюгин Э. Ф., Князева Т. А., Заринская С. А. В кн.: Эксп. и клин. хирургия печени. М., 1973, с. 87.
7. Савельев В. С., Затевахин И. И., Степатов Н. В. Хирургия, 1983, 5, с. 18.
8. Саркисов Д. С. Очерки по структурным основам гомеостаза. М., 1977.
9. Секамова С. М., Бекетова Т. П. Арх. патол., 1985, 12, с. 3.
10. Секамова С. М., Бекетова Т. П. Бюл. эксп. биол. и мед., 1985, 11, с. 614.
11. Сергеева Н. А., Макарова Л. Д., Чеснокова Т. Т. и др. Сов. мед., 1986, 4, с. 28.
12. Серов В. В. Арх. патол., 1979, 7, с. 11.
13. Струков А. И., Струкова С. М. Арх. патол., 1980, 9, с. 3.
14. Mass D. W., Butterworth D. J. Энзимы в медицине. (пер. с англ.). М., 1978.
15. Smith C. M., Plaut G. W. E. Eur. J. Biochem., 1979, 97, 2, 283.
16. Trauma Care Eds W. Odling-Smee, A. Crookard. London, 1981.
17. Yoshimura S., Komatsu N., Watanabe K. Biochem. Biophys. Acta, 1980, 612, 1, 130.

РЕФЕРАТЫ

УДК 616.927+616.927.7

С. Г. КЕШИШЯН, Л. А. ОВСЕПЯН

СОДЕРЖАНИЕ II-ОКС В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ТИФОПАРАТИФОЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Изучено содержание II-ОКС в плазме крови у 207 больных с тифопаратифозными заболеваниями. Диагноз был подтвержден гемокультурой у 169, реакцией Видала и РИГА с нарастанием титра агглютинации в динамике болезни—у 38 больных. Флуорометрическим методом у всех больных до лечения, а также на 10-, 20-й день лечения определялось содержание II-ОКС в плазме крови. У больных с легким течением болезни было отмечено некоторое снижение содержания суммарных II-ОКС в плазме крови, которое на 20-й день лечения нормализовалось. При среднетяжелом течении независимо от пола и возраста отмечено снижение содержания суммарных II-ОКС, которое на 20-й день лечения не нормализовалось. При тяжелом течении заболевания содержание II-ОКС в плазме крови значительно снижалось, оставаясь низким на 20-й день.

Таким образом, у больных с тифопаратифозными заболеваниями имеет место выраженная глюкокортикоидная недостаточность коры надпочечников, которая зависит от тяжести заболевания. Чем тяжелее протекает процесс, тем эти изменения более резко выражены.

1 табл., библиогр. 1 назв.

Кафедра инфекционных болезней ЕРМИ

Полный текст статьи депонирован в ВНИИМИ за № Д-19709 от 3/V 1990 г.

Поступила 2/III 1990 г.

К. Г. АДАМЯН, Л. С. ОГАНЕСЯН, Л. А. ЕНГИБАРЯН,
Ш. Г. МАРТИРОСЯН, М. А. АСАТРЯН

ЗНАЧИМОСТЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ТИПОВ ЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ВЭМ ПРОБЕ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА, В ОПРЕДЕЛЕНИИ СОСТОЯНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ

Целью настоящей работы явилась проверка возможности прогнозирования степени восстановления физической трудоспособности по результатам неинвазивных методов исследования с использованием ВЭМ пробы у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Обследовано 147 больных, перенесших острый трансмуральный инфаркт миокарда. Всем больным в положении сидя проводилась ВЭМ проба с использованием непрерывно возрастающей ступенчатой нагрузки с длительностью каждой ступени 3 мин. ВЭМ проба проводилась под контролем ЭКГ.

Изучением центральной гемодинамики при ВЭМ нагрузке установлено, что при нормокинетическом типе центральной гемодинамики функциональное состояние сердца удовлетворительное, при гиперкинетическом типе реакции проявляются признаки нагрузки сердца, а при гипокинетическом — выраженная дисфункция левого желудочка. Полученные данные имеют прогностическую значимость в определении состояния физической нагрузки.

5 с., илл. 1 табл., библиогр. 3 назв.

НИИ кардиологии МЗ АрмССР

Полный текст статьи депонирован во ВНИИМИ за № Д-19764 от 11/V 1990 г.

Поступила 25/III 1990 г.

УДК 616.072

Г. А. НИКОГОСЯН

ПРИНЦИПЫ И ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Предлагаются принципы формирования, основные подсистемы и особенности медицинской технологии многопрофильного диагностического центра (МДЦ). Подразумевается построение, унификация и оптимизация диагностического процесса в условиях многовариантности спектра, последовательности в интерпретации диагностических параметров. Основными подсистемами медицинской технологии являются: формирование оптимального спектра (стандартов) догоспитальных исследований, унификация и формализация диагностических заключений, формирование оптимизированных схем многофакторного обследования. Выделены и обоснованы медицинские требования к формированию стандартов догоспитального обследования. На их основе

разработаны догоспитальные диагностические стандарты по основным группам заболеваний.

Как с технической, так и медицинской точек зрения важной является разработка унифицированных формализованных заключений инструментальных исследований. Предлагаются методологические и организационные основы разрабатываемых заключений, медицинские требования к их составлению.

Наконец, важную подсистему медицинской технологии составляют оптимизированные схемы многофакторного поэтапного обследования. Предлагаются критерии отбора диагностических тестов при их составлении, соотношение с диагностическими алгоритмами, принципы компьютеризированного исполнения, специфика и содержание этапов разработки.

7 с.

НП объединение «Диагностика» МЗ АрмССР

Полный текст статьи депонирован во ВНИИМИ за № Д-19585 от 13/IV 1990 г.

Поступила 15/II 1990 г.

УДК 618.177:618.2:618.4

Г. Г. ДОЛЯН, М. С. ТАТЕВОСЯН

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН, РАНЕЕ СТРАДАВШИХ ГИПЕРАНДРОГЕННОЙ ФОРМОЙ БЕСПЛОДИЯ

Критерием оценки эффективности лечения женского бесплодия является не только частота наступления беременности, но и рождение жизнеспособного ребенка. В этой связи целесообразно тщательное изучение течения беременности и родов у женщин с гиперандрогемией для разработки рациональной тактики ведения беременности и родов, обеспечивающих здоровое потомство.

Нами проведен анализ 371 беременности у женщин с гиперандрогемией. Около 60% беременностей завершились родами, достаточно высок процент самопроизвольных выкидышей, причем основная их часть—62 (83,8%) отмечена на 12-й неделе беременности. Помимо осложнений, наблюдаемых в течение беременности, отмечены осложнения в родах. Частота кесаревых сечений составляла 4,6%, несвоевременное излитие околоплодных вод—7,5%, ручное обследование полости матки по поводу дефекта плаценты—4%, мертворождения—5% случаев. В 1,3% случаев роды осложнились вакуум-экстракцией и акушерскими щипцами.

Представленные данные указывают на целесообразность включения беременных, страдающих гиперандрогемией, в группу риска, что позволит путем динамической диспансеризации снизить частоту осложнений как в течение беременности, так и в родах.

6 с., библиогр. 6 назв.

НИИ акушерства и гинекологии МЗ АрмССР

Полный текст статьи депонирован во ВНИИМИ за № Д-19718 от 4/V 1990 г.

Поступила 27/III 1990 г.

Г. А. МИНАСЯН

ПРОТИВОРЕЦИДИВНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАРБОНАТА ЛИТИЯ У БОЛЬНЫХ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ

Карбонат лития был апробирован в качестве средства профилактики обострений язвенной болезни. 15 мужчинам с эндоскопически зарубцевавшейся в результате обычного противоязвенного лечения дуоденальной язвой был назначен непрерывный прием карбоната лития в течение года. Дозы подбирались индивидуально и составляли 0,3—0,6 г/день. Препарат принимался в порошках после еды. Возраст больных составлял 19—36 лет, длительность заболевания — от 1 до 6 лет. В контрольную группу вошли 20 мужчин с дуоденальной язвой в возрасте 20—38 лет, получившие аналогичное противоязвенное лечение и выписавшиеся из стационара с зарубцевавшейся язвой. Больные этой группы в течение года никаких лечебных средств не принимали. Окончательно результаты оценивали через год.

Карбонат лития при непрерывном приеме в течение года достоверно ($p < 0,05$) снижал частоту рецидивов дуоденальной язвы. В контрольной группе язва рецидивировала у 17 из 20 (85%), в группе больных, принимающих карбонат лития, — у 6 из 15 человек (40%). Карбонат лития хорошо переносился, не вызывал побочных реакций. Полученные данные позволяют рекомендовать использование карбоната лития (0,3—0,6 г/день) с целью профилактики рецидивов язвенной болезни.

4 с., илл. 1, библиогр. 5 назв.

8-ая клинич. больница

Полный текст статьи депонирован во ВНИИМИ за № Д-19708 от 3/V 1990 г.

Поступила 23/II 1990 г.

УДК 616—002.5

Э. А. АПРЕСЯН

ИЗМЕНЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ХИМИОТЕРАПИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Проведены исследования внутренних органов (легкие, печень, селезенка и лимфоузлы) морских свинок, зараженных туберкулезной инфекцией и леченных различными методами. Отдельно изучены изменения во внутренних органах у здоровых животных, которым вводили пелоидодистиллат в сроки от 5 до 95 дней. Установлено, что пелоидодистиллат способствует стабилизации процесса, обладает противовоспалительным эффектом, усиливает репаративные процессы в легких, печени, селезенке и лимфатических узлах, способствует более раннему заживлению язв на месте инфицирования и прекращению

бактериовыделения из содержимого лимфатических узлов. Исследование внутренних органов интактных животных показало, что применение пелондодистиллата способствует расширению и полнокровию кровеносных сосудов, их разрастанию. В селезенке наблюдалось увеличение размеров фолликулов, а также появление дочерних фолликулов. Применение пелондодистиллата в течение трех месяцев не вызывает патологических сдвигов и стимулирует органы иммуногенеза.

6 с.

Кафедра фтизиатрии ЕРГИУВ

Полный текст статьи депонирован в ВНИИТИ за № Д-2807—В90 от 23/V 1990 г.

Поступила 27/II 1990 г.