

**ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ**

●
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ
МЕДИЦИНА**

●
**EXPERIMENTAL AND CLINICAL
MEDICINE**

Издается с 1961 г.

6 номеров в год

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԿՐԵՆՏԻ ԿԱԶՄԸ

Ստամբուլյան Ռ. Պ. (պատ. խմբագիր), Ալեխանյան Զու. Թ., Աղաջանով Ի. Գ.,
Ափոյան Վ. Թ., Բադալյան Դ. Հ., Բակլավաչյան Հ. Գ., Գևորգյան Է. Մ.,
Խաչատրյան Ս. Հ., Հախրյան Վ. Պ. (խմբագրի տեղակալ), Նազարով Լ. Հ.,
Շուխաբյան Կ. Գ., Օհանյան Է. Ա. (պատ. քարտուղար)

ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ավգարիկյան Ս. Ք., Աբալյան Կ. Գ., Ազատյան Վ. Գ., Ալավերդյան Ա. Գ.,
Ամատունի Վ. Գ., Ասավաճառյան Վ. Ա., Գարրիբյան Է. Ս., Մամիկոնյան Ռ. Ս.,
Միքայելյան Ա. Լ., Միրզոյան Ս. Հ., Մխիթարյան Վ. Գ., Յանաբջյան Վ. Վ.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Стамболцян Р. П. (отв. редактор), Агаджанян И. Г., Алексанян Ю. Т.,
Акопян В. П. (зам. редактора), Апоян 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., Азисян 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.

- Ասրիկա Ա. Ա., ֆիլալոգ Ե. Բ. Մրտի խրոնիկական իշխմիկ հիվանդություններ հիվանդ-
ների սրտի պիթմի և նրա խոնգարումների էնտրալիան ըստ 24-ժամյա մեկնա-
բացման աղյուսների 307
- Աղամյան Կ. Գ., Նեգիբարյան Լ. Ա., Սարգիսով Ա. Ռ., Հովհաննիսյան Լ. Ս., Մարտի-
րոսյան Շ. Գ. Հետիևֆարուսյին կարգիտակրողով տառապող հիվանդների աշ-
խատանակություն միճակի արժեքավորումը վերջնականորեն մեթոդով 311
- Միլենյիկ Ե. Վ. Լիպիդների օքսիդացման և հակաօքսիդանտային համակարգի ցուցանիշ-
ների առանձնահատկությունները երեխաների խրոնիկական փակուղիում պիլու-
նեֆրիտի ժամանակ 314
- Ամարյան Կ. Գ., Զիսաով Լ. Վ., Իվանով Վ. Գ. Քիմիային կիրառումը խրոնիկական
վիրուսային հեպատիտով և լյարդի ցիրոզով հիվանդ ալերգիկ նախատրամադր-
վածությամբ երեխաների մոտ 319
- Արթիկյան Բ. Լ. Ստերեոֆոնիկ ստեռոսկոպ (շարժանագրված հայտնագործություն). 328
- Զիլինգարյան Շ. Հ., Մրնասյան Խ. Մ. Գոտկային օստեոխոնդրոզի նյարդային ար-
տահայտություններով հիվանդների արյան շիճուկի իմունային պրոցեսների
որոշ ցուցանիշների տեղաշարժերը տորֆաբուլուման ազդեցության տակ 327
- Երամյան Ս. Գ., Զիլիյան Մ. Վ., Գալստյան Ք. Վ. խրոնիկական թոքային սրտով
հիվանդների արյան ռեոլոգիական խանգարումների շտկումը 331
- Մովսիսյան Մ. Ա., Սեղգարյան Մ. Հ., Մակարյան Ս. Ա., Հարությունյան Զ. Ն., Ղա-
րիբյան Հ. Մ., Խաչատրյան Շ. Վ., Առաքյան Ա. Ս. Թոքերի քաղցկեղի ժա-
մանակ օրգանիզմի հակառուցքային պաշտպանողական ուժերի որոշ ցուցա-
նիշները 336
- Մինասյան Հ. Ա. Անձնային առանձնահատկությունների և հոգեէմոցիոնալ միճակի ազ-
դեցությունը խոցային հիվանդության կլինիկական և էնդոսկոպիկ դիմիսիայի վրա 339
- Ղուկասյան Ա. Ա. էնդոսկոպիկ պապիլոսֆինկտերոտոմիայի հեռավոր արդյունքները
հետխուցիտէկտոմիկ համախտանիշի դեպքում 343
- Թադևոսյան Մ. Ս., Դալյան Գ. Գ., Սկոն Գ. Գ., Պտուղի միճակի որոշ առանձնահատ-
կությունները ինդուցված հիպոֆիան ժամանակ 347
- Հովսեփյան Հ. Ա., Ոսկանյան Վ. Մ., Սեմերյան Ս. Վ., Ալեքսանյան Յու. Ք. Հայկա-
կան ԽՍՀ-ում առողջապահության վերաբերյալ կատարված համաճարակաբանական
և էպիդեմիոլոգիական հետազոտությունների որոշ արդյունքների մասին 350
- Ազնաուրյան Ա. Վ., Զիլինգարյան Ս. Ց., Հակոբյան Մ. Հ. Հիպոթալամուսի վերտեռո-
ղական և հարփորոքային կորիզների միակողմանի վնասման և զրգման ազդե-
ցությունը ուլտրաի էլեկտրոցիտների նկատմամբ առաջնային իմուն պատաս-
խանի վրա 354
- Գասպարյան Մ. Հ., Դադարյան Մ. Ա., Զաղապալյան Ն. Գ., Փամպլյան Լ. Ս. Ռե-
կոմբինանտ Աշխտերֆերոնի և ինտերլեյկին-2 դեղամիջոցների ազդեցությունը
ուռուցքային ծավալան բջջային գծերի պրոլիֆերացիայի վրա 357
- Խաբեռյան Ա. Ք., Հովհաննիսյան Ք. Ա. Ացետիլխոլինի քանակական փոփոխություն-
ները ստամոքսի լորձաթաղանթում հիպոթալամուսում նորմալում և փորձարա-
րական խոցի պայմաններում ԳԱԿԹ-ի ազդեցության տակ 361
- Մինասյան Ս. Մ., Մաճակյան Ս. Կ., Աղամյան Ց. Ի. Խոլինոսեպտիկ համակարգերի
մասնակցությունը գլխուղեղի կեղևի էլեկտրական ակտիվությունում ընդհանուր
թրթուման ազդեցության պայմաններում 364
- Տրապիզով Վ. Ա., Գաբելաշվիլի Ս. Դ., Լուկաշով Մ. Վ., Երզնկյան Կ. Լ. Ցինկի սուլ-
ֆատի ազդեցությունը լորձարտազրության վրա առնետի ստամոքսում 370
- Կառապետյան Կ. Հ., Բաղդասարյան Ռ. Ա., Վարդանյան Ն. Դ. Na, K, ԱնՑ-ազ-ի ալ-
տիլության ցերկադիան տատանման հիստոֆերմենտաբիոլոգիական բնութագրերը
առնետների էրեկամներում NaCl-ով ֆունկցիոնալ ծանրաբեռնվածության ժա-
մանակ 372
- Սարգսյանյան Կ. Վ. Արարկալզիայի համար ֆենարիդիտի օգտագործումը վիրաբու-
ական միջամտությունների ժամանակ 376
- Բարիկյան Ս. Բ., Նիկողոսով Մ. Օ. Արտամյան Ն. Ա. Սրտամկանի նյութափոխանա-
կության , անզրկառուցվածքի, կծողական ֆունկցիայի մի քանի ցուցանիշները
զրավիտացիոն զերբեռնվածության հանդեպ ազապատացիայի շրջանում և ուն-
դապատացիայի ժամանակ 381

Մարկոսյան Հ. Շ., Բելոուսովա Տ. Ա., Ամառանի Վ. Գ. Սրտամկանի անգրիպատոցված- բային և էլեկտրոկարդիոգրաֆիկական փոփոխությունները սրտի պրակտիկական զարկերակի խցանման և ինտակտ ազդեցության պայմաններում	387
Զիլֆյան Ա. Վ., Պետրոսյան Դ. Ս., Մելիքյան Մ. Ա., Խաչատրյան Լ. Գ., Դեղսմյան Ժ. Կ. Քրոնոսպիկլիկի ազդեցությունը սրտամկանի ադրենալինային վնասված- քների ընթացքի վրա	392
Մոկացյան Ռ. Գ., Անուց Ն. Ս., Աղաջանով Մ. Ի. Լիպիդների գերբարդացումը և հա- կաօքսիդանտային վիճակը մալր-պտուղ համակարգում ծննդկանների հարստ- կան ժամանակ	397

Ա Վ Փ Ա Փ Ա Մ Ն Ե Բ

Մրենայան Հ. Ա. Ստամբուլում աղաթթվի արտադրման կանոնավորումը	402
--	-----

СОДЕРЖАНИЕ

Асриева А. А., Фитилева Е. Б. Энтропия сердечного ритма и аритмии по дан- ным 24-часового ЭКГ мониторингирования у больных хронической ише- мической болезнью	307
Адамян К. Г., Енгибарян Л. А., Саркисов А. Р., Оганесян Л. С., Мартirosян Ш. Г. Велоэргометрическая оценка состояния трудоспособности у боль- ных с постинфарктным кардиосклерозом	311
Млынчик Е. В. Особенности показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей с хроническим обструктивным пне- монефризом	314
Амарян Г. Г., Чистова Л. В., Иванов В. Г. Применение тималина у детей с хроническим вирусным гепатитом и циррозом печени с аллергической отягощенностью	319
Артинян Б. Л. Стереофонический стетоскоп (непатентованное открытие)	323
Чилингарян Р. А., Минасян Х. М. Показатели иммунных процессов у больных с неврологических проявлениями поясничного остеохондроза под влиянием торфолечения	327
Ерамян С. Г., Зильфян М. В., Галстян Т. В. Коррекция гемореологических на- рушений у больных с хроническим легочным сердцем	331
Мовсесян М. А., Седарян М. А., Макарян С. А., Арутюнян Д. Е., Гарибян Е. М., Хачатрян Ш. В., Асатрян А. С. Некоторые показатели противо- опухолевых защитных сил организма при раке легких	336
Минасян Г. А. Влияние личностных особенностей и психоэмоционального со- стояния на клиническую и эндоскопическую ремиссию язвенной болезни	339
Гукасян А. А. Отдаленные результаты эндоскопической папиллосфинктерото- мии при постхолецистэктомическом синдроме	343
Татевосян М. С., Долян Г. Г., Окоев Г. Г. Некоторые особенности состояния плода при индуцированной беременности	347
Овсепян А. А., Восканян К. М., Семерджян С. В., Алексанян Ю. Т. О неко- торых результатах эпидемиологических и эпизоотологических исследо- ваний токсоплазмоза в Армянской ССР	350
Азнаурян А. В., Чилингарян С. Ц., Акопян М. А. Влияние одностороннего повреждения и раздражения супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса на первичный иммунный ответ к эритроцитам барана	354
Гаспарян М. Г., Дадурян М. А., Джагацпаян Н. Г., Камалян Л. А. О влия- нии рекомбинантных препаратов α_2 -интерферона и интерлейкина-2 на пролиферацию клеточных линий опухолевого происхождения	357
Татевосян А. Т., Оганесян Т. А. Количественные изменения ацетилхолина в слизистой оболочке желудка и гипоталамусе в норме и при экспери- ментальной язве желудка под влиянием гамма-аминомасляной кислоты	361
Минасян С. М., Саакян С. Г., Адамян Ц. И. Участие холинореактивных систем в механизме изменений электрической активности коры головного мозга при воздействии общей вибрации	364

Трапков В. А., Гобеджашвили С. Д., Лукашова М. В., Ерзинкян К. Л. Влияние сульфата цинка на слизеобразование в желудке крыс	370
Карапетян К. А., Багдасарян Р. А., Вартазарян Н. Д. Гистоферментохимическая характеристика циркадианных колебаний активности Na, K-АТФазы почек крыс при функциональной нагрузке хлористым натрием	372
Саруханян К. В. Использование фенаридина для атаралгезии при хирургических вмешательствах	376
Баринян С. Б., Никогосова М. О., Артемян Н. А. Некоторые показатели метаболизма, ультраструктуры и сократительной функции миокарда в период адаптации к гравитационной перегрузке и при реадaptации	381
Матевосян Р. Ш., Белоусова Т. А., Амагуни В. Г. Ультраструктурные и метаболические изменения миокарда при окклюзии коронарной артерии и воздействии интала	387
Зильфян А. В., Петросян Д. С., Меликян М. А., Хачатрян Л. Г., Гегамян Ж. К. Влияние простаглицлина на динамику адреналиновых повреждений миокарда	392
Мокацян Р. Г., Акунц Н. С., Агаджанов М. И. Перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус в системе мать-плод при ожирении рожениц	397
Минасян Г. А. О регуляции желудочной секреции соляной кислоты	402

CONTENTS

Asrleva A. A., Fitilyova Ye. B. Entropy of the Cardiac Rhythm and Arrhythmias according to data of 24 Hours' ECG Monitoring in Patients with IHD	307
Adamian K. G., Yengibarian L. A., Sarkissov A. R., Hovannessian L. S., Martirosian Sh. G. Velocergometric Evaluation of the Working Ability Condition in Patients with Postinfarctial Cardiosclerosis	311
Mlynchik E. V. The Peculiarities of Lipid Peroxidation and Antioxidant System Indices in Children with Chronic Obstructive Pyelonephritis	314
Amarian G. G., Chistova L. V., Ivanova V. G. Application of Thymalin in Children with Viral Hepatitis and Hepatocirrhosis with Allergic Reactions	319
Artinian B. L. Stereophonic Stethoscope-Unauthorised "Invention"	
Chilingarian H. H., Minassian Kh. M. Dynamics of Some Indices of Immunologic Processes in Blood Serum of Patients with Neurologic Manifestations of Lumbar Osteochondrosis at Peat Therapy	323
Yeramian S. G., Zilflan M. V., Galstian T. V. Correction of Hemorheologic Disorders in Patients with Chronic Pulmonary Heart	327
Movsessian M. A., Sedgarian M. H., Makaryan S. A., Haroutyunian D. Ye., Gharibian Ye. M., Khuchairian Sh. V., Assatryan A. S. Some Indices of Antitumoral Protective Abilities of the Organism at Pulmonary Cancer	336
Minassian H. A. The Influence of Personality Peculiarities and Psychoemotional State on Clinical and Endoscopic Remission of Ulcerous Disease	339
Ghoukassian A. A. Remote Results of Endoscopic Papillosphincterotomy at Postcholecystectomy Syndrome	343
Tatevossian M. S., Dolyan G. G., Okoyev G. G. Some Peculiarities of the Fetus State at Induced Pregnancy	
Hovsepien A. A., Voskanian K. M., Semerjian S. V., Alexanian Yu. T. Some Results of Epidemiological and Epizootological Investigations of Toxoplasmosis in Armenian SSR	350
Aznaurian A. V., Chilingarian S. Ts., Hakopian M. H. The Effect of One-Sided Affection and Irritation of Supraoptic and Paraventricular Nuclei of Hypothalamus on Initial Immune Respond to Sheep Erythrocytes	354
Gasparian M. H., Dadourian M. A., Djaghatspanian N. G., Kamalian L. A. The Influence of Recombinant Preparations of α_2 -Interferone and Interleukine-2 on Proliferation of Cell Lines of Tumoral Origin	357
Tatevossian A. T., Hovannessian T. A. Quantitative Changes of Acetylcholine in Mucous Membrane of Stomach and Hypothalamus in Norm and at Experimental Gastric Ulcer under the Influence of GAMA	361

<i>Minassian S. M., Sahakian S. G., Adamian Ts. I.</i> The Participation of Cholinergic Systems in Mechanism of Changes of Electrical Activity of Cerebral Cortex at the Influence of Common Vibration	364
<i>Trapkov V. A., Gbedjashvili S. D., Loukashova M. V., Yezinkian K. L.</i> The Effect of Zinc Sulfate on the Mucus Production in the Rat's Stomach . .	370
<i>Karapetian K. H., Baghdassarian R. A., Vardazarian K. L.</i> Histofermentochemical Characteristics of the Circadian Fluctuations of Rats' Renal Na, K, ATP-ase Activity at Functional Loading by NaCl	372
<i>Sarukhanian K. V.</i> The Use of Phenaridine for Atharalgnesia in Surgical Interventions	376
<i>Sarinian S. B., Nikogossova M. O., Artemian N. A.</i> Some Indices of Metabolism, Ultrastructure and Myocardial Contractile Function during Adaptation to Gravitative Overload and Readaptation	381
<i>Matevosian R. Sh., Belousouva T. A., Amatoni V. G.</i> Ultrastructural and Metabolic Changes of Myocardium at Occlusion of Coronary Artery and Intal Effect	387
<i>Zilfian A. V., Petrossian D. S., Melikian M. A., Khachatrian L. G., Geghamian Zh. K.</i> Effect of Prostacycline on the Dynamics of Adrenalin Affections of the Myocardium	392
<i>Mokatslen R. A., Akunts N. S., Agadjanov M. I.</i> Lipid Peroxidation and the Antioxidant Status in the System Mother Fetus During the Adiposity of Women in Birth	397

S u m m a r i e s

<i>Minassian H. A.</i> On the Normalization of the Gastric Selcretion of Salt Acid	402
--	-----

УДК 616.17+612.12—008.319

А. А. Асриева, Е. Б. Фитилева

ЭНТРОПИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И АРИТМИИ ПО ДАННЫМ
24-ЧАСОВОГО ЭКГ МОНИТОРИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Частым и опасным осложнением ИБС являются аритмии сердца, которые не только отягощают течение и прогноз заболевания, но и являются частой причиной внезапной смерти [6, 10, 12, 14, 16]. Оценка ритма сердца, как правило, проводится на основании аритмий и нарушений проводимости. В то же время не менее важным является изучение ритмограммы сердца [1, 2, 4, 5, 13] и одного из важнейших её показателей—энтропии сердечного ритма ($ЭСР = H_{RR}$), отражающей меру дезорганизации и разнообразие ритма сердца [9, 11, 17].

Вопросам изучения ритмограмм сердца посвящено большое число исследований [1, 3, 7, 8, 15], которые отличаются большой глубиной общего и математического анализа у больных с различной сосудистой патологией, включая ИБС. В то же время в отечественной и зарубежной литературе мы не обнаружили работ, посвященных одновременно изучению энтропии сердечного ритма и аритмий у больных с хронической формой ИБС.

В настоящем исследовании была изучена энтропия сердечного ритма в сопоставлении с показателями электрокардиограммы, непрерывно регистрирующейся в течение 24 часов с использованием системы холтеровского мониторирования. Такое исследование ритма сердца с непрерывной записью ЭКГ в условиях свободного поведения больного является высокоинформативным как для оценки ригидности ритма сердца, выявления скрытых аритмий, так и для выявления ишемии миокарда.

Исследованию подверглись 74 больных хронической ИБС, находящихся в ИССХ им. А. Н. Бакулева АМН СССР. Все обследованные—мужчины, средний возраст— $42 \pm 1,7$ лет. При поступлении в стационар 95% больных жаловались на типичную для стенокардии боль в сердце. Субъективные нарушения ритма сердца были у 37% больных. У 94,8% больных был III или IV класс функциональной недостаточности по НУНА. Низкая толерантность к физической нагрузке выявлена у большей половины больных. При коронарографическом исследовании у 95% больных выявлены множественные атеросклеротические сужения венечных артерий. У 84,5% больных суммарное поражение коронарного русла, определенное по методике Ю. С. Петросяна и Д. Г. Иоселиани [7], отмечалось в 25% случаев и чаще.

Подавляющее большинство больных (89%) перенесли один или несколько инфарктов миокарда.

Энтропия сердечного ритма рассчитывалась по формуле Sheppon [17]. У всех обследованных обнаружена сниженная ЭСР. В зависимости от степени снижения ЭСР выделены три группы больных: 1—умеренное (3,55—3,00); 2—выраженное (2,99—2,00) и 3—резкое (1,99—0,5 и ниже).

Круглосуточное ЭКГ мониторирование переводилось на портативный магнитофон с последующим воспроизведением ЭКГ и анализом с помощью специального устройства фирмы «Holter» (США). При этом определялась частота и степень ишемического смещения интервала ST (депрессия или элевация сегмента), а также частота и спектр нарушения ритма сердца. Материал обработан статистически с использованием критерия χ^2 .

В зависимости от частоты и выраженности ишемии миокарда выделены две группы больных: 1-я группа—с легким течением болезни, с редким и неглубоким смещением интервала ST (не чаще 0—1 раз в час, без ночных изменений); 2-я—с тяжелым течением, с частым смещением интервала ST (2—3 раза и более в час с ночными изменениями). В каждой из указанных групп определена ЭСР в трех вышеприведенных градациях. У большинства больных ИБС со сниженной ЭСР (90,6%) на ЭКГ во время 24-часового мониторирования отмечалось смещение интервала ST, причем у 71,6% из них—частое. При сопоставлении ишемии миокарда с ригидностью ритма сердца в трех выделенных группах были получены следующие данные. У трети больных с минимальной ригидностью ритма сердца (1 гр.) смещения интервала ST не наблюдалось. У остальных больных смещение интервала ST было редким. По мере нарастания ригидности ритма сердца (2—3 гр.) достоверно увеличивалось число больных с частым смещением интервала ST. При этом определялась также прямая зависимость между выраженностью ригидности ритма сердца и величиной смещения интервала ST (табл. 1). Высокая степень различия выявлена в 1 и 3-й группах больных. Так, в 1-й группе 69% больных были со смещением интервала ST до 1 мм, и лишь 8% больных этой группы имели значительную ишемию миокарда (смещение ST на 3—4 мм и более), в то время как в 3-й группе лишь у 11,7% больных было незначительное смещение интервала ST (до 1 мм), а у 70,8% больных оно было значительным (до 3—4 мм и более).

Таким образом, проведенный анализ 24-часового ЭКГ мониторирования у больных ИБС с определением частоты и величины смещения интервала ST позволил выявить существенную корреляционную зависимость между ригидностью ритма сердца и выраженностью ишемии миокарда.

Исходя из положения, что ригидность сердечного ритма является одним из проявлений нарушения ритмической активности сердца, возникла необходимость сопоставить ЭСР с другими видами аритмий и нарушений проводимости по данным 24-часового ЭКГ мониторирования. В табл. 2 представлены результаты указанного обследо-

ния 74 больных, хронической ИБС с различной степенью снижения ЭСР. Обнаружено, что у подавляющего большинства больных ИБС

Таблица 1
Величина смещения интервала ST у больных ИБС с различной ЭСР

Группы больных по ЭСР	Без смеще- ния интерва- ла ST		Величина смещения интервала ST, мм						Всего	
			1		2		3-4 и больше			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	6	31,5	9	69,0	3	23,0	1	8,0	19	
2	1	2,6	10	27,0	12	32,0	15	41,0	38	
3	0	—	2	11,7	3	17,5	12	70,8	17	
Итого	7	9,4	21	28,3	18	24,3	28	38,0	74	

Примечание. $p < 0,05$.

со сниженной ЭСР (81,2%) отмечалась аритмия и нарушение проводимости. Лишь у 18,8% больных аритмии не обнаружены, преимущественно у больных с минимальным снижением ЭСР (1 гр.). Аритмии выявлены у всех больных с резко сниженной ЭСР (3-я гр.). Из табл. 2 следует, что у 70% больных основным видом аритмий явились желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) высоких градаций по Лауну III и IV степени. Изолированные ЖЭС выявлены у 70% больных. У остальных больных ЖЭС были II, III и IV градаций и сопровождались нарушениями проводимости в виде блокады одной из ножек пучка Гиса и реже — бифасцикулярной блокадой ножек пучка Гиса или наджелудочковыми нарушениями сердечного ритма, изредка мерцанием предсердий. Все виды тяжелых и сложных сочетанных аритмий отмечались, как правило, при выраженном или значительном снижении ЭСР (2-я и 3-я гр. больных ИБС).

Таблица 2
Результаты 24-часового ЭКГ мониторингирования у больных ИБС с различной степенью снижения ЭСР

Группы больных по ЭСР	Нет нару- шен. ритм.		Аритмии		нарушен. проводимости	Виды аритмий							
	абс.	%	абс.	%		ПЭС		ЖЭС (по Лауну)				смешанное	
						+	++	I	II	III	IV	+	++
1 (19)	7	36,8	12	63,2	—	3	—	5	2	1	—	1	—
2 (38)	7	18,4	31	81,6	+3	—	2	—	2	19	4	—	4
3 (17)	0	—	17	100,0	+4	—	2	—	1	8	5	—	1
Итого (74)	14	18,8	60	81,2	+7	3	4	5	5	28	9	1	5

Примечание. + означает дополнение к другому виду аритмии.

Значительный интерес представляло сопоставление выявленной ригидности ритма и аритмии сердца у больных ИБС с суммарным атеросклеротическим поражением коронарных артерий, а также с миокардиальным компонентом по данным внутрисердечной гемодинамики. Выявлено, что у 87,5% больных при резко сниженной ЭСР

и аритмии отмечалось значительное суммарное поражение коронарных артерий (более 25%). У 66,6% больных с резкой ригидностью ритма и аритмией отмечалась низкая толерантность к физической нагрузке. У всех больных этой группы выявлено снижение также ФВ и повышение КДД левого желудочка.

Итак, у больных ИБС с резкой ригидностью ритма сердца и аритмией установлена прямая корреляционная связь между ригидностью ритма и аритмией и степенью суммарного атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета
Самаркандского медицинского института

Поступила 25/X 1989 г.

Ա. Ա. Ասրիև, Ե. Բ. Ֆիտիլովա

ՄԲՏԻ ԿՐՈՆԱՐԿԱՆ ԻՇԵՄԻԿ ՀԻՎԱՆՈՒԹՅԱՄԱ ՀԻՎԱՆՆԵՐԻ ՄԲՏԻ ՌԻԹՄԻ ԵՎ ՆՐԱ ԽԱՅԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԷՆՏՐՈՊԻԱՆ ՀՍՏ 24-ԺԱՄՅԱ ԷՍԿ-Ի ՄՈՆԻՏՈՐԱՑՄԱՆ ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ

Ուսումնասիրվել է սրտի ռիթմի էնտրոպիան (ՍՌԷ) 24-ժամյա անընդհատ գրանցվող էլեկտրասրտագրի (էՍԳ) ցուցանիշների համադրությամբ և Հոլտերյան մոնիտորացման համակարգի կիրառմամբ: Հիվանդի ազատ վարվելաձևի պայմաններում սրտի էՍԳ անընդհատ գրանցումով այսպիսի քննությունը ունի բարձր տեղեկատվություն ինչպես սրտի ռեգիդության գնահատման, ռիթմի թաքնված խանգարումների հայտնաբերման, այնպես և սրտամկանի իշեմիայի բացահայտման համար:

Պարզված է, որ ՍՌԷ նշանակալի իշեցումը հիվանդների մոտ, որն արտահայտում է սրտի ռեգիդության բարձր աստիճանը, կապված է պսակաձև զարկերակների զգալի վնասման, հյուսվածքային հիպոքսիայի կամ սրտամկանի իշեմիկ հիվանդության հետ, առաջացնելով սրտի ռիթմի տարբեր աստիճանի խանգարումներ:

А. А. Asrieva, Ye. B. Fitilyova

Entropy of the Cardiac Rhythm and Arrhythmias According to Data of 24Hours' ECG Monitoring in Patients with IHD

The entropy of cardiac rhythm has been studied with its collation with the indices of electrocardiogram, registered during 24 hours. This method is highly informative for the evaluation of the rhythm rigidity, revealance of latent arrhythmias and diagnosis of myocardial ischemia. It is established that cardiac rhythm entropy in patients with IHD is connected with the significant affection of coronary arteries and tissue hypoxia or myocardial ischemia on the background of which cardiac arrhythmias appear.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. М., 1979.
2. Волков Ю. Н. Кибернетика в клинической медицине. Л., 1964.
3. Гасилин В. С., Сметнев А. С., Соколов С. Ф. Бюл. ВКНЦ АМН СССР, 1980, 2, с. 3.
4. Грабаускас В. И. Дис. канд. Каунас, 1971.
5. Жемайтис Д. И. Дис. докт. Каунас, 1972.
6. Лаун Б. Кардиол., 1980, 20, 7, с. 35.
7. Петросян Ю. С., Иоселиани Д. Г. Кардиол., 1976, 12, с. 41.
8. Сметнев А. С., Шевченко Н. М. Кардиол., 1986, 4, с. 5.

9. Телкин Б. М. Дис. канд. Новосибирск, 1983. 10. Фитилёва Е. Б. Течение и прогноз ишемической болезни сердца. Кишинев-Штинца, 1983. 11. Халфен Э. Ш. Ишемическая болезнь сердца. М., 1972. 12. Чазов Е. И., Боголюбов В. М. Нарушение ритма сердца. М., 1972. 13. Янушкевичус З. И., Бредикис Ю. Ю., Лукошявичюс А. И., Забела П. В. Нарушения ритма и проводимости сердца. М., 1984. 14. Albani P., Pirani R., Paparella N. et al. Int. J. Cardiol., 1985, 7, 3, 225. 15. Gross D. Cardiol., 1962, 41, 247. 16. Johnson R. L., Bungo M. W. Aviat. Space and Environ. Med., 1983, 54, 2, 1-0. 17. Shannon C. Bell. Syst. Tech. J., 1948, 27, 3, 379.

УДК 616.127—005.8—036.7:614.23

К. Г. Адамян, Л. А. Енгибарян, А. Р. Саркисов,
Л. С. Оганесян, Ш. Г. Мартirosян

ВЕЛОЭРГОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТРУДОСПОСОБНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

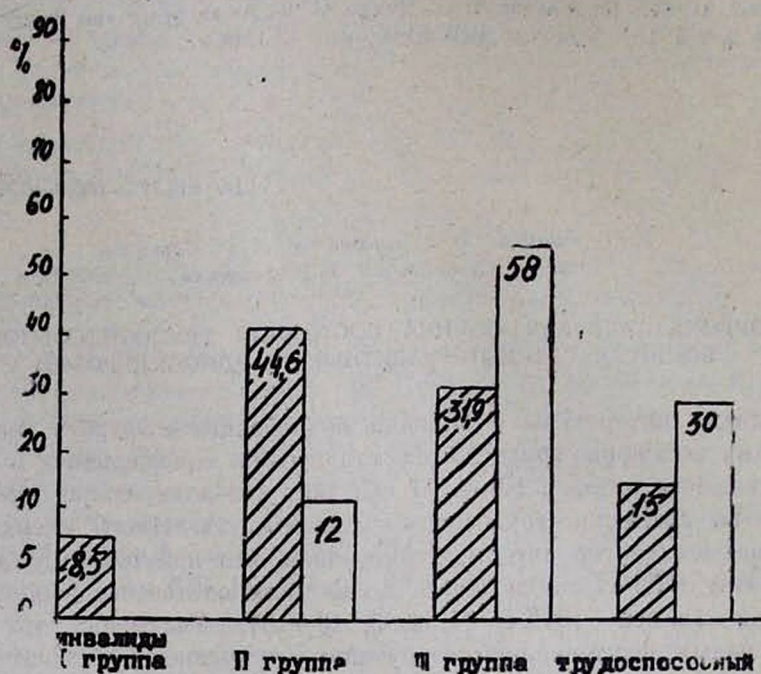
Данные литературы о влиянии локализации инфаркта миокарда (ИМ) на состояние трудоспособности весьма малочисленны и противоречивы. Ряд авторов [3, 4, 7] считают, что локализация ИМ мало влияет на состояние трудоспособности больных. Иного мнения придерживаются другие авторы, подчеркивая, что при передней локализации ИМ (ПИМ) наблюдается более тяжелое течение заболевания, чем при задней (ЗИМ) [1, 2, 5, 10—13]. Учитывая, что одним из основных факторов, прогнозирующих состояние трудоспособности, является уровень физической переносимости [6, 10, 11], мы проанализировали результаты велоэргометрической пробы (ВЭП) в сопоставлении с данными ВТЭК у больных с ПИМ и ЗИМ [8, 9].

Таблица 1
Изменение величин ПМН при различных локализациях рубцовых изменений миокарда (%)

ПМН, кгм/мин	З И М	П И М
150	—	30,7
300	28,74	34,78
450	20,9	18,0
600	20,0	11,95
750	18,1	4,53
900	6,64	—
1050	5,62	—

Цель настоящей работы заключалась в выявлении влияния локализации ИМ на состояние трудоспособности больных, перенесших острый ИМ, по истечении двух лет. Под наблюдением находились 147 больных, из них 58 имели рубцовые изменения на передней и 89—на задней стенке левого желудочка. У всех больных проводилась ВЭП.

по методике и показаниям ВКНЦ АМН СССР, разработанным для больных, перенесших острый ИМ. При этом регистрировались ЭКГ-сдвиги, показатели центральной и периферической гемодинамики (методом реоплетизмографии), а также основные параметры физической переносимости сердца.



Состояние трудоспособности по данным ВТЭК в отдаленном периоде наблюдения (2-й год после начала заболевания). □ больные с ПМН, ▨ больные с ЗИМ

Анализ уровня толерантности к физической нагрузке (пороговая мощность нагрузки—ПМН, кгм/мин) выявил, что физическая работоспособность у больных с ПМН значительно ниже, чем при ЗИМ (табл. 1).

Нами также были проанализированы изменения основных показателей физической переносимости и центральной гемодинамики, характеризующие типы усиления функции сердца при ВЭМ нагрузке (табл. 2). На основании приведенных данных установлено, что уровень гемодинамического обеспечения физической нагрузки значительно выше у больных с ЗИМ ($P < 0,001$). Это обусловлено более ограниченными функциональными резервными возможностями левого желудочка, о чем свидетельствуют данные прироста ДП, ударного и сердечного индексов, а также уровня общего периферического сосудистого сопротивления.

Наше предположение подтверждается данными ВТЭК о состоянии трудоспособности, установленными через два года после перенесенного острого ИМ (рис.).

Особенности гемодинамического обеспечения нагрузки при ВЭП у больных с различной локализацией рубцовых изменений миокарда

Показатели ВЭП	Локализация рубцовых изменений миокарда	
	П И М	З И М
Пороговая мощность нагрузки, кгм/мин	391,0±23,6 P<0,001	563,71±36,8 P<0,001
Прирост ЛП, усл. ед.	94,4±3,65 P<0,001	193,3±9,65 P<0,001
Величина МЕР, усл. ед.	3,45±0,05 P<0,05	4,56±0,02 P<0,05
Эффективность работы сердца, усл. ед.	3,97±0,019 P<0,05	5,5±0,08 P<0,05
Коэффициент резервов миокарда, усл. ед.	6,36±0,09 P<0,05	3,8±0,036 P<0,05
Ударный индекс сердца, мл/мин ²	-15,6±0,8 P<0,05	-4,6±0,02 P<0,05
Сердечный индекс, л/мин/м ²	3,6±0,05 P<0,05	42,9±0,8 P<0,05
Общее периферическое сосудистое сопротивление, дин/сек/см ⁻⁵	15,7±0,76 P<0,05	5,2±0,07 P<0,05

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что прогноз восстановления трудоспособности у больных, перенесших преимущественно ПИМ, менее благоприятный.

НИИ кардиологии МЗ АрмССР
им. Л. А. Оганесяна

Поступила 10/XII 1989 г.

Կ. Գ. Ադամյան, Լ. Ա. Ենգիբարյան, Ա. Ռ. Մարկիսով,
Լ. Ս. Հովհաննիսյան, Շ. Գ. Մարտիրոսյան

Հետազոտվել է ԿԱՐԴԻՈՎԱՐԻՈԳՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԻՆԵՐԻ ԱՇԽԱՏՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎԻՃԱԿԻ ԱՐԺԵԲԱՎՈՐՈՒՄԸ ՎԵՐԱԿՐՈՄԵՏՐԻԱՅԻ ՄԵՐՈՒՄԸ

ԲԱՓՇ-ի վերլուծությունների փորձի ֆունկցիոնալ տվյալների համեմատական համադրումով պարզված է, որ սրտամկանի ինֆարկտային օջախի առաջնային պատի տեղակայման դեպքում, ի տարբերություն հետին պատի ախտահարման, ֆիզիկական աշխատունակության վերականգնումը տեղի է ունենում ավելի դանդաղ՝ կապված սրտի ֆունկցիոնալ պահեստային հնարավորությունների արտահայտված սահմանափակման հետ:

K. G. Adamian, L. A. Yengibarian, A. R. Sarkissov, L. S. Hovanesian,
Sh. G. Martirosian

Veloergometric Evaluation of the Working Ability Condition in Patients With Postinfarctial Cardiosclerosis

By means of comparative collation of data obtained by VEM test and MWEC conclusions in patients after acute myocardial infarction it is established that in case of anterior localization of cicatricial changes the prognosis of working ability improvement is less favourable.

1. Азизов В. А., Сидоренко Б. А., Лупанов В. Н. Кардиол., 1985, 5, с. 53.
2. Аронов Д. М., Гайсслер В. В. в кн.: Современные достижения в реабилитации больных инфарктом миокарда. М., 1983, с. 45.
3. Гассилин В. С., Куликова Н. М. Поликлинический этап реабилитации больных инфарктом миокарда. М., 1984, 4.
- Гончарова Р. П. В кн.: Руководство по врачебно-трудовой экспертизе. М., 1981, с. 397.
5. Коган Б. М., Кузьмишин Л. Е., Лавров А. А. Кардиол., 1984, 8, с. 38.
6. Лаврова Д. И., Андреева О. С., Азизов В. А. и др. Кардиол., 1985, 12, с. 117.
7. Лупанов В. П., Азизов В. А. и др. Кардиол., 1985, 2, с. 107.
8. Лутай М. И. Кардиол., 1986, 7, с. 72.
9. Николаева Л. Ф., Аронов Д. М. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца. М., 1988.
10. Сененко А. Н., Ипатов П. В., Крынский О. М. и др. Кардиол., 1984, 4, с. 21.
11. Штерн Л. В. Кардиол., 1984, 1, с. 88.
12. Kahn P. Med. Wochenschrift, 1978, 129, 38, 91.
13. Rockley G. E., Russell R. D. Circul., 1972 45, 1, 231.

УДК 616.61—002.3—053.2:612.015

Е. В. Млынчик

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Благодаря успехам клинической мембранологии в настоящее время установлено, что нестабильность цитомембран почечного эпителия, усиление процессов мембранодеструкции являются важными компонентами патогенеза и морфогенеза хронического пиелонефрита у детей [4, 7, 9]. Среди прочих путей повреждения мембранных структур большое место занимают процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Рядом авторов в последние годы получены сведения о том, что активный микробно-воспалительный процесс в почках сопровождается усилением перекисных процессов в крови и моче, а также угнетением системы антиоксидантной защиты организма (АОС) [3, 5, 8].

В литературе практически не освещены проблемы состояния ПОЛ и АОС у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом, подвергающихся оперативному лечению. Сопоставляя имеющиеся данные о биохимических исследованиях с результатами морфологических исследований почек у детей с аномалиями развития верхних мочевых путей, можно предположить, что мембранодеструктивным процессам, в первую очередь, подвержены цитомембраны эпителия проксимальных и дистальных канальцев почек, а также незрелые элементы почечной паренхимы [2, 4].

Целью настоящей работы явилось изучение содержания вторичных продуктов ПОЛ и антиокислительной активности крови и мочи у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом (ХОП) в различные периоды хирургического и консервативного лечения.

Обследовано 52 ребенка в возрасте от 1 года до 14 лет с врожденными аномалиями верхних мочевых путей, осложнившимися развитием хронического пиелонефрита. Контрольную группу составили

30 практически здоровых детей того же возраста. Среди больных было 19 детей с гидронефрозом (ГН), 9—с гидроуретеронефрозом (ГУН), 24—с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР). Двустороннее поражение отмечено у 42,3% больных.

Больные были распределены на 3 группы в зависимости от степени тяжести заболевания с учетом стадии и степени врожденной обструкции мочевых путей, выраженности нефросклероза, сторонности поражения. В I группу вошли 10 детей с односторонним ГН во второй стадии, одно- и двусторонним ПМР 3—4 степени без признаков нефросклероза. Во II группу включено 33 ребенка с односторонним ГН в третьей стадии, ГУН, двусторонним ПМР 3—4-й степени с явлениями нефросклероза одной почки либо одного сегмента удвоенной почки. Наиболее тяжелую III группу составили 9 больных с двусторонним ГУН и ГН во 2—3-й стадии, ПМР 4—5-й степени с явлениями нефросклероза с обеих сторон. Кроме того, при анализе результатов учитывалась степень активности пиелонефрита в момент обследования и характер выполненного оперативного вмешательства.

Исследования проводились в динамике: за 2—3 дня до операции, на 12—14-е сутки послеоперационного периода и через 6—12 месяцев после хирургического лечения. Изучались содержание в плазме одного из вторичных продуктов ПОЛ—малонового диальдегида (МДА) с помощью модифицированного метода Placer Z. и соавт. [11], суточная экскреция МДА с мочой—по модифицированному методу Sin G. M. и Drager H. [12], общая антиокислительная активность (АОА) плазмы и мочи—с помощью модифицированного метода А. П. Левицкого и соавт. [6], концентрация витамина Е в плазме—по методу Biery J. G. [10].

Установлено, что у детей с ХОП независимо от тяжести заболевания и выраженности микробно-воспалительного процесса содержание МДА в плазме достоверно не отличается от показателей контрольной группы. В то же время у подавляющего большинства больных отмечено значительное повышение суточной экскреции МДА с мочой, в особенности среди больных III группы и у детей с активным пиелонефритом, превышающее контрольный уровень в 2,7 и 5 раз соответственно.

Исследования показателей АОС выявили достоверное снижение АОА плазмы в I и II группах соответственно на 40,1 и 66%, которое не сопровождалось снижением концентрации основного антиоксиданта—витамина Е. В то же время среди наиболее тяжелого контингента больных, т. е. в III группе, выявлено достоверное снижение уровня витамина Е при достаточно высоких показателях общей АОА плазмы. На фоне нормального либо сниженного уровня антиоксидантных процессов в крови обнаружено повышение общей АОА мочи, максимальное у пациентов с пиелонефритом в активной стадии и стадии частичной ремиссии (на 74 и 81% выше уровня контрольной группы соответственно). Повышенная экскреция вторичных продуктов ПОЛ с мочой и повышение ее АОА является, вероятно, отражением локальной активации перекисных и антиперекисных процессов в почечной паренхиме.

Всем обследованным больным проведено хирургическое лечение. В большинстве случаев (76,9%) удалось выполнить реконструктивно-

пластические операции на мочевых путях: пластику гидронефроза—14, неопластику дистальных отделов мочеточников в мочевой пузырь—26 детям. В 9 случаях проведены органоуносящие операции (нефрэктомии, геминефроуретерэктомии). Трем больным выполнены сложные комбинированные вмешательства.

Содержание МДА в плазме больных на 12—14-е сутки послеоперационного периода достоверно не изменялось. Однако значительно возросла, по сравнению с дооперационным уровнем, экскреция МДА с мочой: в большей степени у больных I и II групп (в 2,4 и 2,1 раза соответственно) и в меньшей степени (в 1,4 раза) у больных III группы с изначально высоким дооперационным уровнем экскреции этого метаболита.

Показатели АОС в крови у пациентов I и II групп в раннем послеоперационном периоде не отличаются от контрольных, что, вероятно, может быть объяснено адекватностью проводимой терапии. В то же время в III группе сохраняется, как и до операции, сниженная концентрация витамина Е, и, кроме того, отмечено выраженное снижение, по сравнению с данными до операции, АОА плазмы на 42,2% и повышение АОА мочи на 84,4%. Очевидно, что к лечению данной группы больных с тяжелыми формами обструктивных уропатий в послеоперационном периоде целесообразно подключать препараты, обладающие мембраностабилизирующим и антиоксидантным эффектом.

В раннем послеоперационном периоде у 19,2% больных отмечено обострение хронического пиелонефрита. Как видно из таблицы, развитие обострения сопровождается у исследуемого контингента детей весьма умеренным повышением концентрации МДА в плазме и резким ростом суточной экскреции МДА с мочой, превышающей уровень контрольной группы более чем в 7 раз. Кроме того, имеются признаки угнетения АОС организма в целом наряду с локальным повышением антиперекисной активности в почках.

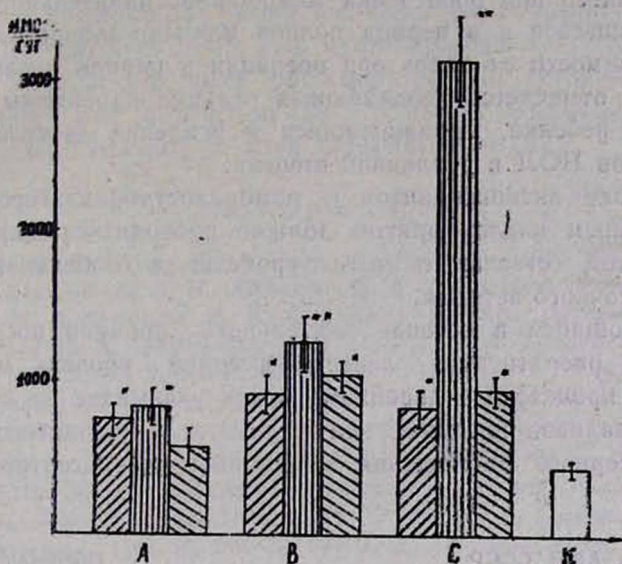
Показатели ПОЛ и АОС в крови и моче больных ХОП на 12—14-е сутки послеоперационного периода ($M \pm m$)

Показатель Группа больных	МДА плаз- мы нмоль/мл	МДА мочи нмоль/сут.	АОА плазмы, АОА мочи нмоль/л, нмоль/мл·мин		Витамин Е ммоль/л
Без обострения пиелонефрита n=42	2,68±0,34	1244,0±148,2*	21,4±2,38	5,78±0,44*	20,8±1,92
С обострением пиелонефрита n=10	4,0±0,58*	3174,0±474,1*	12,0±2,19*	6,70±0,88*	16,9±1,56*
Контрольн. группа	2,34±0,23	448,5±33,4	26,4±2,70	4,17±0,34	20,8±1,02

*—различия с контрольной группой достоверны ($p < 0,05$).

Динамика изменений экскреции МДА с мочой у больных в зависимости от вида выполненной операции отражена на рисунке. Следует отметить, что содержание МДА в плазме в группах детей, ука-

занных на рисунке, различается незначительно. Дооперационные уровни экскреции МДА в указанных группах также близки друг к другу и не превышают 1000 нмоль/сут. В послеоперационном периоде максимальный рост экскреции продуктов ПОЛ отмечен среди больных гидронефрозом, которым были выполнены пластические операции. Столь резкая активация перекисных процессов в почках у этих пациентов, по-видимому, объясняется активным включением оперированной почки в процесс мочеобразования после ликвидации длительно существовавшего препятствия для оттока мочи. Уровень экскреции



Динамика суточной экскреции МДА с мочой у больных ХОП в зависимости от вида выполненной операции. По оси ординат: экскреция МДА, нмоль/сут. По оси абсцисс: — до операции; — на 12—14-е сутки после операции; — через 6—12 мес. после операции; А—больные с органоуносящими операциями; В—больные с операциями на дистальном отделе мочеточника; С—больные с пластикой гидронефроза; К—контрольная группа. Звездочкой отмечены достоверные различия с контрольной группой, двумя звездочками—как с контрольным, так и с дооперационным уровнем.

МДА у детей, перенесших органоуносящие операции, практически не изменяется. Возможно, это связано с оперативным удалением очага длительно существовавшего хронического воспаления с высоким уровнем мембранодеструктивных процессов. Контрольное урологическое обследование, проведенное у 80,8% оперированных больных в сроки от 6 до 12 месяцев, выявило хороший результат оперативного лечения в 81% случаев, удовлетворительный—в 19%. При этом, несмотря на клиническое благополучие и хороший рентгенологический результат операции, во всех группах больных сохраняется повышенный уровень экскреции продуктов ПОЛ с мочой, лишь приближающийся к дооперационным цифрам (рис.). При контрольном обследовании у 13 больных (30,1%) выявлены изменения в анализах мочи (лейко-

цидурия, бактериурия). В этой группе отмечен более высокий уровень экскреции МДА (в 2,7 раза выше контрольного) и некоторое повышение АОА мочи (на 40% выше, чем в контрольной группе). У остальных детей отмечена нормализация АОА мочи. Исследование показателей АОС в крови во всех исследуемых группах не выявило различий с контрольными данными.

Таким образом, проведенное исследование выявило признаки избирательного, локального повышения активности ПОЛ и антиоксидантов в почках детей с хроническим обструктивным пиелонефритом, более выраженного при обострении микробно-воспалительного процесса, но сохраняющегося и в период полной клинико-лабораторной ремиссии. В зависимости от характера операции в раннем послеоперационном периоде отмечается неодинаковая реакция паренхимы почек оперированного ребенка, выражающаяся в усилении экскреции вторичных продуктов ПОЛ в различной степени.

Назначение антиоксидантов и мембраностабилизаторов больным с обструктивным пиелонефритом должно проводиться дифференцированно с учетом степени тяжести уропатии и особенностей течения послеоперационного периода.

Сохраняющийся в течение длительного времени после успешно проведенного оперативного лечения высокий уровень мембранодеструктивных процессов в паренхиме почек указывает на возможность развития рецидивов пиелонефрита и диктует необходимость длительного диспансерного наблюдения за данным контингентом больных.

НИИ педиатрии АМН СССР

Поступила 12/І 1989 г.

Б. Վ. Միլեշիկ

ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՅԻՆ ՕՔՍԻԴԱՑԻԱՆ ԵՎ ՀԱԿՍՕՔՍԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ
ՑՈՒՑԱՆԵՐՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՆԱՀԱՅԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ԿՐՈՆԻԿԱԿԱՆ
ՓԱԿՈՒՂՎԱՆ ՊԻԵԼՈՆԵՖՐԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հոդվածում բերված է լիպիդների գերօքսիդալին օքսիդացման և հակաօքսիդանտային համակարգի մի շարք ցուցանիշների հետազոտման արդյունքները խրոնիկական փակուղված (օբստրուկտիվ) պիելոնեֆրիտի 52 վերին միզուղիների բնածին արատների պատճառով վիրահատված երեխաների մոտ:

Հայտնաբերված է մալոնդիալդեհիդի (ՄԴԱ) արտաթորման նշանակալի ավելացում մեզի հետ՝ արյան շիճուկում արգասիքի նորմալ քանակության դեպքում և միաժամանակ մեզի ընդհանուր հակաօքսիդանտային համակարգի ակտիվության բարձրացում: Հետվիրահատական մոտակա շրջանում ակրնհայտ է ՄԿԱ-ի արտաթորման բարձրացում մեզի հետ այն երեխաների մոտ, որոնց կատարվել է հիդրոնեֆրոզի պլաստիկա, ինչպես նաև հետվիրահատական պիելոնեֆրիտի զարգացման արագացման ժամանակ:

Երեխաների մոտ միզուղիների փակուղված ծանր ձևերի ժամանակ հայտնաբերված է ընդհանուր հակաօքսիդանտային համակարգի ակտիվության և վրտամին Ե-ի ցածր մակարդակ:

The Peculiarities of Lipid Peroxidation and Antioxidant System Indices in Children with Chronic Obstructive Pyelonephritis

The results of investigation of several lipid peroxidation and antioxidant system indices in 52 children with chronic obstructive pyelonephritis which were operated on because of upper urinary tract malformation are presented. The significant increase of malondyaldehyde (MDA) of urinary excretion under normal plasma level of this metabolite was found along with the increase of total antioxidant activity of the urine. In the immediate postoperative period the sharp rise of urinary MDA excretion was observed in children with hydronephrosis after pyeloplasty and in cases of acute postoperative pyelonephritis. In children with severe forms of urinary tract obstruction the low levels of total plasma antioxidant activity and vitamin E were detected.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банкова В. В., Юрков Ю. А. Бюлл. откр. и изобр., 1986, 11, с. 207.
2. Вельтищев Ю. Е., Клембовский А. И., Кожухова О. А. Хронический пиелонефрит у детей. М., 1980, с. 31.
3. Кирюхина Н. Б. Актуальные вопросы патофизиологии. Новосибирск, 1985, с. 10.
4. Клембовский А. И., Бурова В. Я. Хронический пиелонефрит у детей. М., 1980, с. 41.
5. Крылов В. И., Петрушина А. Д., Жмуров В. А. и др. Урол. и нефрол., 1986, 1, с. 22.
6. Левицкий А. П., Шафран Л. Н., Гукевич Е. К. Бюлл. откр., изобр., 1979, 14, с. 13.
7. Малашина О. А. Автореф. дис. канд. М., 1983.
8. Ржевская О. Н. Автореф. дис. канд. М., 1984.
9. Юрьева Э. А. Автореф. дис. докт. М., 1979.
10. Blery J. G., Teets L., Belavady B., Andrews E. L. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., New York, 1964, 117, 131.
11. Placer Z. A., Cushmon L. L., Johnson B. S. Anal. Biochem., 1966, 16, 359.
12. Sin G. M., Draper H. H. Lipids, 1984, 19, 11, 836.

УДК 616.36—002.2—004—053.2

Г. Г. Амарян, Л. В. Чистова, В. Г. Иванов

ПРИМЕНЕНИЕ ТИМАЛИНА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ОТЯЖОЩЕННОСТЬЮ

Как показывают клинические наблюдения [1, 4], течение хронических вирусных гепатитов в детском возрасте нередко осложняется аллергическими проявлениями, в первую очередь, атопического типа. Кроме того, исследования последних лет показали, что иммунологические сдвиги со стороны показателей клеточного и гуморального иммунитета при хронических вирусных заболеваниях печени (ХВЗП) во многом сходны с изменениями иммунологической реактивности, выявляемыми при аллергических заболеваниях [2, 3, 7, 10]. Это выражается в недостаточности клеточного иммунитета, в нарушении иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, снижении активности Т-супрессоров [8, 9]. Возможно, что в этом и заключается одна из причин гипериммуноглобулинемии при ХВЗП, которая относится ко всем классам иммуноглобулинов, в том числе и Е. (IgE) —

основного маркера и непосредственного повреждающего фактора при аллергии немедленного типа.

В связи с этим нами прослежена взаимосвязь между колебаниями уровней сывороточного IgE и изменениями со стороны клеточного иммунитета на примере использования иммуномодулирующего препарата тималина в комплексном лечении больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) и циррозом печени (ЦП) с аллергической отягощенностью. Данные литературы указывают, что тималин оказывает выраженное иммуностимулирующее действие на Т-систему иммунитета, повышая тем самым функциональную активность Т-лимфоцитов, нормализуя их дифференцировку, а также соотношение Т- и В-лимфоцитов в крови [5, 6]. Тималин представляет собой полипептид, полученный путем экстракции из тимуса телят [6]. Синтезирован в Военно-медицинской Академии им. С. М. Кирова.

Лечение тималином было проведено 34 больным ХВЗП в возрасте 3—15 лет. На основании данных комплексного клинико-биохимического и иммунологического исследований, а также результатов морфологического и инструментального методов у 23 детей был диагностирован хронический активный гепатит (ХАГ) и ЦП, у 11—хронический персистирующий гепатит (ХПГ). Отдаленные результаты изучены у 18 больных (13—с ХАГ и ЦП, 5—с ХПГ). Показанием к назначению тималина служили количественная недостаточность Т-лимфоцитов, гиперпродукция IgE в крови, сниженная антиинфекционная устойчивость больных со склонностью к частым ОРВИ и другим интеркуррентным заболеваниям. Препарат вводили внутримышечно в дозе 0,2—0,05 мг/кг массы тела ребенка в течение 5—8 дней в зависимости от применяемой дозы под контролем иммунологических показателей.

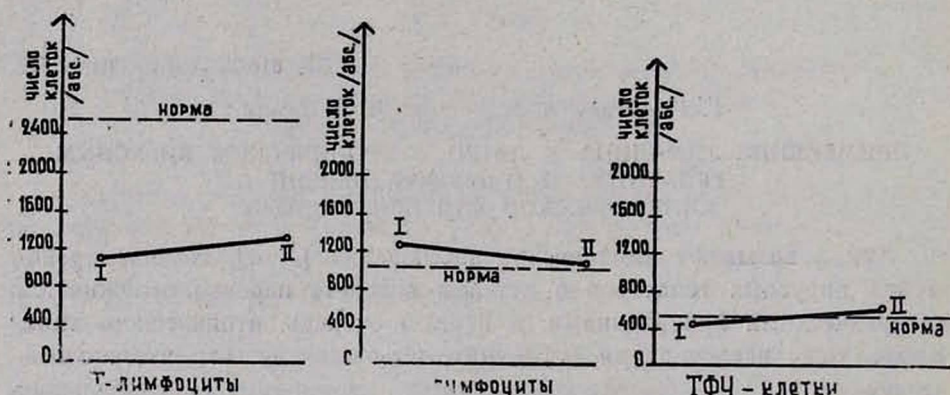


Рис. 1. Динамика показателей клеточного иммунитета у больных хроническим персистирующим гепатитом на фоне лечения тималином (возраст 3—6 лет). I—до лечения, II—через 5—8 дней после лечения.

Применение тималина у больных ХПГ привело к некоторому улучшению течения заболевания, что выражалось в уменьшении симптомов интоксикации, болезненности живота при пальпации, сокращении размеров печени (на 0,5—1,0 см), улучшении самочувствия. Ис-

пользование тималина у детей с ХПГ выявило тенденцию к повышению относительного содержания Т-лимфоцитов и теофиллин-чувствительных (ТФЧ) клеток ($P > 0,05$), обладающих супрессорной активностью (рис. 1), а также вызвало отчетливое снижение среднего уровня IgE по сравнению с его исходным (402,9 КЕ/л) высоким содержанием как непосредственно после лечения (в два раза, 171,9 КЕ/л, $P < 0,01$), так и в отдаленные сроки (в 5 раз, 68,1 КЕ/л, $P < 0,01$). Одновременно с этим стали более редкими кожные и респираторные проявления аллергии, почти в два раза уменьшилась частота заболеваний ОРВИ (с 6—7 до 3—4 случаев в год), улучшилось общее состояние и самочувствие большинства обследованных больных. Элиминация НВ_sA_g произошла у двух из 11 больных ХПГ ($18,2 \pm 12,2\%$), сероконверсия на антиНВ_s—также у двух детей.

Использование тималина у больных ХАГ и ЦП выявило достоверное снижение ($P < 0,01$) повышенных ранее уровней IgE (355,5 КЕ/л) в подгруппе детей с аллергически измененной реактивностью (15 больных). Сразу после лечения тималином содержание IgE у них уменьшилось в два раза (168,5 КЕ/л), а в отдаленные сроки наблюдения (через 2—11 месяцев)—в четыре раза (84,4 КЕ/л) по сравнению с первоначальным уровнем. Непосредственно после лечения тималином одновременно со снижением уровней IgE у этих больных наблюдался статистически значимый подъем ($P < 0,01$) ранее достоверно сниженного содержания Т-лимфоцитов и ТФЧ-клеток (рис. 2). Реакция на медикаменты и пищу, развившаяся за 1—4 недели до курса тималина у 6 больных, не повторилась после лечения ни у одного.

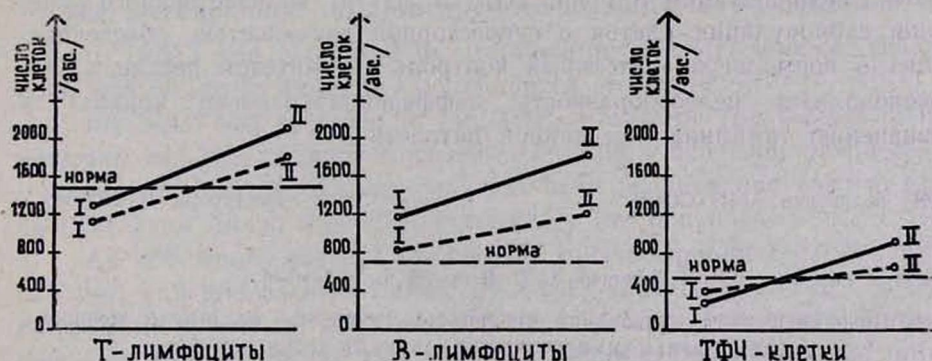


Рис. 2. Динамика показателей клеточного иммунитета у больных хроническим активным гепатитом и циррозом печени на фоне лечения тималином (возраст 7—14 лет). I—до, II—через 5—8 дней после лечения.

В подгруппе больных ХАГ и ЦП без аллергической отягощенности (8 детей) под влиянием комплексной терапии с применением тималина явной динамики в содержании IgE в крови не отмечалось, хотя при катamnестическом исследовании средняя концентрация его снизилась почти в два раза ($P < 0,01$). Повышение числа Т-лимфоци-

тов и ТФЧ-клеток у них не было статистически значимо. Заметного влияния на динамику других иммунологических показателей терапия тималином при ХАГ и ЦП не оказала: изменения со стороны В-лимфоцитов, иммуноглобулинов трех основных классов G, A, M по средним данным были статистически недостоверны.

Элиминация HB_{Ag} на фоне лечения тималином у больных ХАГ и ЦП (во всей группе в целом) наблюдалась у двух детей ($8,69 \pm 6,0\%$), сероконверсия на анти HB_{Ag} —у 7 ($30,4 \pm 9,8\%$), HB_{Ag} , обнаруженный у двух больных до начала терапии, при катamnестическом исследовании перестал выявляться у одного.

У 8 детей с хроническим вирусным поражением печени, псслуживших группой сравнения для больных, получивших тималин, за 5—8 дней базисной терапии (срок получения тималина в опытной группе) снижения среднего содержания IgE не отмечалось. Кроме того, выявлены достоверные различия в частоте снижения уровней IgE у больных ХВГ и ЦП с аллергически измененным фоном, получавших тималин, и у больных в группе сравнения, что указывает на достаточную эффективность применения тималина в комплексном лечении больных ХВГ и ЦП с аллергически измененной реактивностью организма.

Полученные данные показывают, что на фоне комплексного лечения с применением тималина больных с ХВГ и ЦП, наряду с некоторым клиническим улучшением и уменьшением активности процесса, происходит снижение уровня IgE и аллергических проявлений, усиливающихся в период обострения процесса. Это снижение более заметно у больных с аллергически измененной реактивностью организма. Результаты лечения детей тималином подтверждают зависимость гиперпродукции IgE при ХВГ и ЦП от количественного угнетения субпопуляции клеток с супрессорной активностью, обеспечивающих в норме ограничительный контроль за синтезом реактинов. Это обуславливает целесообразность дифференцированного подхода к назначению тималина при данной патологии.

НИИ педиатрии АМН СССР

Поступила 3/VII 1989 г.

Գ. Գ. Ամարյան, Լ. Վ. Զիստովա, Վ. Գ. Իվանով

ԹԻՄԱԼԻՆԻ ԿԻՐԱՌՈՒՄԸ ԵՐՈՆԵԿԱԿԱՆ ՎԻՐՈՒՍԱՑԻՆ ԶԵՊԱՏԻՏՈՎ ԵՎ ԼՅԱՐԴԻ ՑԻՐՈՋՈՎ
ԶԻՎԱՆԴ ԱՎԵՐԳԻՎ ՆԱԽԱՏՐԱՄԱԴՐՎԱԾՈՒԹՅԱՄԲ ԵՐԵԽԱՆՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ուսումնասիրված է իմունոմոդուլյատոր թիմալինի ազդեցությունը խրոնիկական վիրոսային հեպատիտով և լյարդի ցիրոզով հիվանդ ալերգիկ նախաորամադրվածությամբ երեխաների մոտ: Հայտնաբերվել է, որ թիմալինի կիրառումը այս հիվանդների համալիր բուժման ժամանակ իջեցնում է ընդհանուր Ե իմունոգլոբուլինի մակարդակը արյան մեջ, նվազեցնում ալերգիկ երևույթների հաճախականությունը և լյարդում ախտաբանական պրոցեսի ակտիվությունը:

Application of Thymalin in Children with Viral Hepatitis and Hepatocirrhosis with Allergic Reactions

It is established that the use of immunomodulating preparation thymalin in complex treatment of children with chronic viral affection of the liver and allergic reactions causes decrease of E immunoglobulins' level in the blood, lowers the activity of the process in the liver and frequency of allergic manifestations.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллоходжаев З. Я., Левинзон Э. Н., Файзулаев Н. Ф. и др. В сб.: Теоретические и практические вопросы аллергологии (тез. докл. XXVIII конференции Таджикского мед. института). Душанбе, 1979, с. 3.
2. Логинов А. С., Царегородцева Т. М., Зотина М. М., Серова Т. И. В кн.: Болезни гепатобилиарной системы и поджелудочной железы. М., 1984, с. 35.
3. Михайлова З. М. Педиатрия, 1987, 5, с. 72.
4. Ногаллер А. М. В кн.: Иммунологические нарушения при заболеваниях органов пищеварения, т. 74. Рязань, 1986, с. 6.
5. Чистова Л. В., Иванов В. Г., Имбаева А. А. и др. Новые лекарственные препараты, 1986, 6, с. 1.
6. Хавинсон В. Х., Морозов В. Г. В кн.: Тимус и его влияние на организм. Томск, 1982, с. 201.
7. Eddleston A. L. Q. J. Med., 1935, 55, 218, 191.
8. Farlane M. J. G. Clin. Sci., 1984, 64, 6, 569.
9. Katz D. H. Allergy, 1984, 39, 2, 81.
10. Romagnani S., Massi E., Del-Prete G. F., Ricci M. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1985, 76, 1, 34.

УДК 616—071.6

B. L. Artinian

The Stereophonic Stethoscope—An Unauthorized „Invention“

In 1970 I had blundered by „reinventing“ the stereophonic stethoscope and failing to mention any references in my letter.

My letter had appeared in the April 11 issue of *The Lancet* of that year and had caused quite a sensation initially which soon dwindled as it turned out that similar instruments had been designed and used as early as 1859 when Allison described presumably the first one.

As you would expect I was initially quite disappointed by the influx of letters and articles from rather aggressive claimants of priority or their enthusiastic supporters such as the former students of the late Dr. William Kerr (who made the first really stereophonic stethoscope and unfortunately called it the „symballophone“), not just because I had not been the first, but rather because I had failed to find any references to their works before publishing my letter. But as time passed my disappointment vanished and I consider myself fortunate to have overlooked their work altogether for several reasons;

Firstly, had I known of their work beforehand, my interest might have waned and I wouldn't have written my letter and rekindled an almost forgotten issue, especially that I hadn't anything new to say or add to Dr. Kerr's instrument.

Secondly, the idea had clearly come to me from a cartoon in a non-medical journal as I had never before seen or heard of a stereophonic stethoscope either in my childhood years or during my medical training and practice.

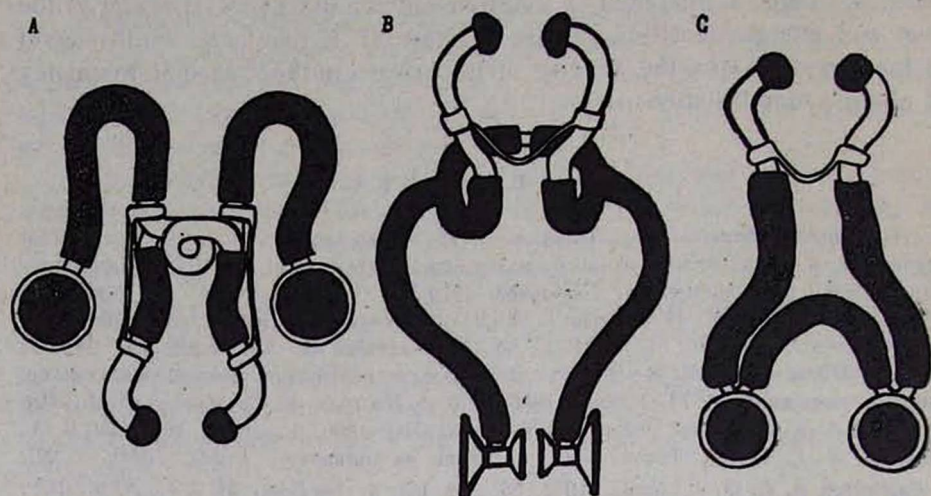


fig. 1a Kerr's Symballophone b. Stereophonic stethoscope from components of two Littman type stethoscopes. c. Stereophonic stethoscope from components of two stethoscopes.

Thirdly, even if my search in the medical literature had extended back to 1937, I wouldn't have found anything under the heading stereophonic stethoscope, or should I have been smart enough to have searched under "Symballophone", or been lucky enough to have lived near a medical instruments museum?

Fourthly, were it not so easy to construct a stereophonic stethoscope from the components of two ordinary stethoscopes in less than half a minute by and doctor, I would probably have not bothered to correct the faulty design in the cartoon. Thanks to this easy assemblage my stethoscope was tried in a London cardiology unit as soon as *The Lancet* received my letter and this helped its publication.

So much for patching up the ego. Let us now go back to 1819, the year Laennec published his famous "De L'auscultation Médiante" after trials lasting three years on his new instrument which he called stethoscope. The title itself is enough evidence that he had not after all been the inventor of auscultation. The term "médiante" implies the earlier existence of another form of auscultation; that described by Hippocrates himself and performed by direct and airtight application of the examiners external ear to the skin of the examinee. This was and still is "immediate" or "direct" auscultation.

Laennec could have achieved almost the same good results, and also coined his new words (rales, bronchophony, cavernous breathing.. etc.) in medicine, without having to invent a new form of auscultation, especially if his external ears had been large enough. But I suspect he had

invented this instrument to keep some distance (which has unfortunately been steadily increasing ever since he took the first step) from his patients. For how would one be able to apply his ear to the bare chest of a lady and auscultate her heart properly? Rather he would be sweating as he eyed her left nipple with his right eye at close range.

So ultimately somebody had to invent the stethoscope. Now have you ever wondered why Laennec's stethoscope had only one chestpiece and one earpiece? Elementary: Had both of side of his head, our first stethoscope would undoubtedly have had two chestpieces and two earpieces, for he would have been able to auscultate with two ears simultaneously from the first instance.

Nevertheless some years later somebody must have realized he could use both ears in auscultation simultaneously though they were placed facing opposite directions, for he invented a binaural stethoscope. Or could it be that the second earpiece had its origins in an ear-plug used to block interference from the unused ear during monaural auscultation? I believe the latter is more likely.

The binaural stethoscope is an anomalous step in the evolution of the stethoscope, for its inventor has failed to construct two chestpieces, corresponding to the two ear pieces, channeling the earpieces to one chestpiece. And because this form has become the status symbol of medicine it apparently has resisted all attempts at changing its design, as we have seen above.

It's rather unfortunate that Dr. William Kerr chose the term "Symballophone" to name a medical instrument. The uninformed, if he were to make a guess as to what it was, would say it belonged in the orchestra. Could it be that he avoided the term stereophonic because Nicolai had beaten him to it, and therefore he wanted his to be different? He could have argued that Nicolai's stethoscope was not truly stereophonic and promoted his own on that basis.

The Nicolai stethoscope was essentially a copy of Allison's (1859) with two chest-pieces joined independently to each corresponding ear. While this may serve as a stereophonic instrument in air with the chestpieces held some distance apart and facing opposite directions (essentially an extension of the ears), it is quite another matter if the chestpieces are in contact with solids and liquids as in the case of the human body. Here sound waves travel much faster than in the air and thus sound waves from a single source will reach both ears simultaneously, blurring the split-second time-lag that is essential for stereophonic hearing.

This time lag was artificially first created by Dr. William Kerr by making the crossed connections from the chestpieces to the earpieces in his stethoscope longer than the ipsilateral connections. Ideally this difference in length should vary depending on the location of the sound source with respect to ones ears, something not possible to do with stethoscopes [fig. 1a].

I am thus forced to conclude that the faulty nomenclature of a well designed stereophonic instrument was to blame for the failure of Dr. Kerr's symballophone to attract much attention despite the research on stereophonic sound that had begun in 1933 and the availability of stereo-

phonic records in 1956. Although some of Dr. Kerr's former students wrote to me that the symballophone had a "distinct stereophonic effect", I presume it was just a reaction to their sense of guilt for the belated awareness of that effect.

So back in 1970 as a young internist in Saudi Arabia where Japanese stereophonic and quadraphonic*hi-fi sets were selling like peanuts and when large speakers and baser sounds were the symbols of affluence, I grabbed the opportunity presented to me in the form of a cartoon, to contribute something to medicine which would be in pace with those acoustic times. I only needed the idea, for the rest was so easy.

Within a few minutes I had in my hand a functioning stereophonic stethoscope and the next day I was trying it on my patients and showing it to colleagues. They were amazed at the quality of sound it transmitted to the ears and suggested that I should publish my "invention". (fig. 1b, c): After deciding it was not worth patenting (because of the simplicity of its design), and searching in the index medicus and failing to find any stereophonic stethoscope, I sent my letter.

May I say at this point that I have never considered my work as an invention or "breakthrough". In my view I had just converted a monophonic instrument to a stereophonic one, something any sound engineer could have done in a few minutes.

The instrument's main advantages are superior quality of sound and better localization of its source. And since the two chest pieces can be placed at variable distances from each other, different heart sounds are pecked up simultaneously.

Beirut, Lebanon

Б. Л. Артинян

СТЕРЕОФОНИЧЕСКИЙ СТЕТОСКОП (НЕПАТЕНТОВАННОЕ ОТКРЫТИЕ)

Предлагается новая оригинальная модель стереофонического стетоскопа, сконструированного автором из двух обычных стетоскопов. Инструмент был апробирован в различных клиниках США и Ливана и получил высокую оценку специалистов. Повышенная чувствительность и ряд других преимуществ позволяют рекомендовать его для более достоверной дифференциальной диагностики различных пороков сердца.

Լ. Ք. Արթինյան

ՍՏԵՐԵՈՖՈՆԻԿ ՍՏԵՏՈՍԿՈՊ (ՉԱՐՁԱՆԱԳՐԱԾ ՀԱՅՏՆԱԳՈՐԾՈՒԹՅՈՒՆ)

Հեղինակի կողմից առաջարկվում է ստերեոֆոնիկ ստետոսկոպի նոր մոդել, որը կարելի է հեշտուսթյամբ սարքել երկու սովորական ստետոսկոպներից: Գործիքը ունի մի շարք առավելություններ և կարող է օգտակար լինել հատկապես սրտաբանության մեջ տարբեր արատների տարբերակիչ ախտորոշման համար:

Р. А. Чилингарян, Х. М. Минасян

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА ПОД ВЛИЯНИЕМ ТОРФОЛЕЧЕНИЯ

Впервые вопрос о роли аутоиммунных процессов в неврологических проявлениях поясничного остеохондроза был освещен в работах Bobeshko, Hirsb [9]. В последующем было установлено, что в возникновении реактивно-воспалительных процессов в компримированных корешках и окружающих тканях определенную роль играет нарушение аутоиммунных процессов в организме больного. При этом были выявлены антитела к специфическому антигену из хрящевой ткани в высоких титрах [1, 8]. По мнению В. Я. Латышевой [4], антитела, обнаруженные в крови больных поясничным остеохондрозом, на первых этапах заболевания играют защитную роль. Данные литературы [2, 6, 7] свидетельствуют о достоверном воздействии физиобальнеофакторов на разные звенья иммунного ответа организма при ряде заболеваний, протекающих с выраженными сдвигами в иммунной системе организма.

Цель данного исследования заключалась в выявлении состояния некоторых иммунных процессов в организме больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза и динамики их под влиянием торфолечения, а также в определении взаимообусловленности между иммунной системой больных и клиническим синдромом, течением, давностью заболевания.

С этой целью у 76 больных с неврологическими проявлениями остеохондроза (НПО) до и после лечения определялись иммуноглобулины классов G, A, M в сыворотке крови по методу радиальной иммунодиффузии в агарном геле по Манчини, Т-лимфоциты—методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана, В-лимфоциты—по наличию на их поверхности рецептора к третьему компоненту комплимента (C3) с помощью метода ЕАС-роzetкообразования.

Из общего числа обследованных больных у 30 выявлен корешковый, у 46—рефлекторный синдромы поясничного остеохондроза, из них у 18 имела лумбоишалгия с проявлениями нейроостеофиброза, у 13—мышечно-тонические и у 15—вегетативно-сосудистые проявления. Больные находились на лечении в санатории «Армения» г. Кировакана. Основным методом проводимого лечения явилось торфолечение из природного торфа Кироваканского района, накладываемого на поясницу и нижние конечности. Торфяные аппликации (12 процедур) назначались через день, температурой 38—44°C, длительностью 15—25 минут. Торфолечение чередовалось с ежедневным массажем поясницы и больной нижней конечности и лечебной гимнастикой.

Анализ состояния иммуноглобулинов в сыворотке крови у больных до лечения выявил, что наиболее грубые сдвиги отмечались при корешковом синдроме поясничного остеохондроза (табл. 1). У боль-

Таблица 1

Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза (МЕ/мл)

ИГ	Практически здоровые (16) (1)	Больные с корешковым синдромом (30) (2)	Больные с рефлекторным синдромом			P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₄	P ₁₋₅
			люмбисагиталгия с проявлениями						
			нейроостеофиброз (18) (3)	мышечно-тонические (14) (4)	вегетативно-сосудистые (15) (5)				
С	584,44±4,49	297,8±1,63	338,83±1,71	712,69±3,67	461,8±2,69	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
А	177,37±5,92	108,67±3,06	173,6±3,54	208,3±9,6	171,9±4,52	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05
М	190,4±2,2	126,67±1,42	128,3±1,82	185,23±2,82	109±1,55	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001

ных в стадии неполной ремиссии заболевания со слабовыраженными болями выявлялась достоверная гипоиmuноглобулинемия класса G ($458,7 \pm 2,38$ при норме $564,44 \pm 4,49$ ME/мл). У больных с давностью заболевания 5 лет и более наблюдалось достоверное снижение содержания всех классов иммуноглобулинов (G, A, M) в сыворотке крови, соответственно $385,85 \pm 3,09$, $102,63 \pm 3,51$ и $116,21 \pm 1,44$ ME/мл.

Состояние Т- и В-звеньев клеточного иммунитета в периферической крови нами изучено у 44 больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза и у 27 здоровых лиц. На основании анализа динамики и формы нарушений этих показателей нами выделены 3 группы больных: 1—с неизмененными параметрами иммунитета; 2—с отклонениями величин Т- и В-лимфоцитов от нормы; 3—с хроническим рецидивирующим течением заболевания и стойкими количественными нарушениями Т- и В-лимфоцитов. На основании исследования Т- и В-звеньев иммунитета были выделены следующие варианты иммунологических изменений: у 44% больных отмечалось значительное угнетение клеточного иммунитета, у 20,6%—нормальное состояние как Т-, так и В-лимфоцитов, у 35,4%—повышение содержания Т-лимфоцитов с нормальной функцией гуморального иммунитета. Средние показатели содержания в крови Т-лимфоцитов до лечения больных были достоверно снижены ($23,6 \pm 1,19$ против нормы $46,5 \pm 1,8$). Недостоверно было снижено и количество В-лимфоцитов (табл. 1).

Таблица 1
Динамика Т- и В-лимфоцитов у больных с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза, %

Показатели лимфоцитов	Практически здоровые (1)	Больные с НПО		P_{1-2}	P_{2-3}
		до лечения (2)	после лечения (3)		
Т	$46,5 \pm 1,8$	$23,6 \pm 1,19$	$37,9 \pm 1,01$	$<0,001$	$<0,001$
В	$27,9 \pm 0,82$	$25,9 \pm 0,8$	$26,3 \pm 0,54$	$>0,05$	$>0,05$

При сопоставлении наиболее часто встречающихся иммунологических сдвигов с клинической картиной заболевания было отмечено, что у большинства больных со значительным и менее выраженным подавлением Т- и В-лимфоцитов до поступления на санаторное лечение заболевание носило рецидивирующий характер, течение последнего обострения было затяжным. После проведенного лечения анализ показателей иммунных реакций показал, что иммунные сдвиги зависели от исходной иммунной реактивности организма больного. В процессе лечения происходила стимуляция низких показателей иммуноглобулинов и снижение высоких. Так, в результате лечения по средним показателям у больных с мышечно-тоническими проявлениями люмбагошалгии снизился уровень иммуноглобулинов классов G и A, отмечалось повышение содержания Т-лимфоцитов, приближающееся к норме (табл. 2).

После торфолечения у большинства больных (76,8%) наступило значительное улучшение. При выявлении зависимости клинического

течения заболевания у наблюдаемых больных от исходного состояния их иммунного гомеостаза было отмечено, что при нормальных значениях Т- и В-звеньев иммунитета после торфолечения отмечалось благоприятное течение заболевания со снижением болевого синдрома, а при их умеренно-угнетенном состоянии выявлялся двойной исход: обратное развитие процесса с регрессом неврологической симптоматики и снижением болевого синдрома или стабилизация состояния.

Таким образом, результаты проведенных клинико-иммунологических исследований способствуют раскрытию некоторых патогенетических механизмов в цепи формирования клинических неврологических проявлений поясничного остеохондроза как аутоиммунного заболевания, а также дают основание для разработки нового направления комплексной патогенетической терапии с применением иммунокорригирующих лекарственных препаратов и бальнеофакторов, в частности торфолечения.

Медсанчасть Кироваканского
химзавода

Поступила 15/III 1989 г.

Հ. Հ. Զիրիկարյան, Խ. Մ. Մինասյան

ԳՈՏԿԱՅԻՆ ՕՍՏԵՈՆՈՒՐՈՂԻ ՆՅԱՐԴԱՅԻՆ ԱՐՏԱՀԱՅՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ
ՇԻՃՈՒԻ ԻՄՈՆՈԼՈԳԻԱՅԻՆ ՊՐՈԵ ՑՈՒՑԱՆԵՐՆԵՐԻ ՏՆՂԱՇԱՐԺԵՐԸ
ՏՈՐՖԱՐՈՒԺՄԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Կիրովականի «Արմենիա» առողջարանում բնական տորֆով բուժման պայմաններում ուսումնասիրվել են ողնաշարի գոտկային օստեոխոնդրոզի հիվանդների արյան շիճուկի G, A, M դասի իմունոգլոբուլինների և T և B լիմֆոցիտների տեղաշարժերը:

Ցույց է տրված, որ տորֆաբուժման ընթացքում դիտվող օրգանիզմի իմունային ռեակտիվության փոփոխությունները կախված են նրա ելակետային ցուցանիշներից՝ խթանվում են իմունոգլոբուլինների ցածր ցուցանիշները և իջնում բարձրացածները: Կլինիկա-իմունոլոգիական քննության արդյունքները թույլ են տալիս ողնաշարի օստեոխոնդրոզի նյարդային արտահայտություններով հիվանդների համալիր բուժման նոր ուղղություն մշակել, օգտագործելով իմունակարգավորիչ դեղամիջոցներ և տորֆաբուժում:

H. H. Chilingarian, Kh. M. Minassian

Dynamics of Some Indices of Immunologic Processes in Blood Serum of Patients with Neurologic Manifestations of Lumbar Osteochondrosis at Peat Therapy

The results of clinico-immunologic studies help to reveal some pathogenetic mechanisms in formation of clinical neurologic manifestations of osteochondrosis as of autoimmune disease as well as allow to work out a new way of complex pathogenetic therapy with application of immunocorrecting preparations and peat therapy.

1. Антонов И. П. Актуальные вопросы невропатологии и нейрохирургии. Минск, 1971.
2. Альперович В. Г. Физические методы лечения заболеваний нервной системы. М.—Ташкент, 1985.
3. Дривогинов Б. В. Автореф. дис. докт. Минск, 1973.
4. Латышева В. Я. Дис. докт. Минск, 1986.
5. Осна А. Н. Остеохондрозы позвоночника, ч. 1. Новокузнецк, 1973.
6. Ручкина А. С. Вопр. курортологии и физиотерапии, в. 16. Киев, 1986.
7. Ткаченко А. Ф. Вопр. курортол., физиотер. и леч. физкультуры, 1985, 5, с. 27.
8. Юмашев Г. С. Остеохондроз позвоночника. М., 1984.
9. *Boesch W. P., Hirsch C. J. Bone Surg.* 1955, 47-B, 3, 574.

УДК 616.24—002.2—008.3

С. Г. Еремян, М. В. Зильфян, Т. В. Галстян

КОРРЕКЦИЯ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ
С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

Значительная распространенность и рост заболеваемости хроническим легочным сердцем (ХЛС) диктует необходимость совершенствования методов лечения. В последние годы установлено, что в патогенезе ХЛС важную роль играют нарушения микроциркуляции [1, 3, 4, 5]. Значительное место в механизме этих нарушений принадлежит реологическим свойствам крови. Возможность фармакологической коррекции функциональной активности тромбоцитов и эритроцитов является важным подходом в лечении легочно-сердечной недостаточности.

Целью настоящей работы явилось изучение нарушений реологических свойств крови в зависимости от тяжести заболевания и оценка клинической эффективности применения дезагрегантов. Диагностика ХЛС, оценка функционального состояния органов и систем основывались на данных общеклинического обследования и на комплексном разностороннем обследовании больных с использованием различных параклинических методов исследования.

Под наблюдением находилось 104 больных с обструктивными заболеваниями легких—хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма с различной степенью легочно-сердечной недостаточности. Возраст больных колебался от 25 до 70 лет, давность заболевания—от 3 до 35 лет. По тяжести заболевания больные были разделены на 2 группы: I—больные с легочно-сердечной недостаточностью I—II степени (54), II—III степени (50). Контрольную группу составили 20 здоровых.

Реологические свойства крови оценивали по способности форменных элементов к агрегатообразованию. Индекс агрегации циркулирующих тромбоцитов (ИАЦТ) изучали по методу Wu-Hoak [8]; индекс агрегации циркулирующих эритроцитов (ИАЦЭ)—по методу В. А. Лапотникова и Л. Н. Хараша [6]; индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ)—по фильтрационному методу Jappert-Lux [9]; фибриноген А—суховоздушным методом; кислотно-щелочное состояние—на микроанализаторе ABL-3 фирмы «Радиометр» (Дания). Исследова-

ния проводились при поступлении больных в клинику и после проведенного лечения.

Результаты исследований выявили значительные изменения реологических свойств крови (табл. 1). У 78% больных выявлено повышение гематокрита: в I группе показатели гематокрита превышали показатели контрольной группы на 23%, во II—на 42%. У тяжелых больных с ХЛС в некоторых случаях гематокрит повышался до 69—73%. Из таблицы видно, что вязкость крови была наиболее высокой у больных с тяжелой формой заболевания, что следует связывать не только с увеличением объемной концентрации эритроцитов, но и с увеличением функциональной активности форменных элементов. Так, ИАЦТ у больных I группы превышал контрольные показатели на 13%, II группы—на 32,6%. Лишь у 15% больных I и 10% II групп отмечались нормальные величины агрегации тромбоцитов.

Известно, что гипоксия резко повышает агрегационную способность эритроцитов. При этом нарушается суспензионная стабильность крови, образуются крупные агрегаты клеток, что становится причиной тяжелых расстройств капиллярного кровотока. У больных I группы ИАЦЭ превышал показатели контрольной группы на 10,8%, II—на 19%.

Таблица 1

Показатели реологических свойств крови у больных ХЛС в зависимости от степени легочно-сердечной недостаточности

Показатели	Здоровые $n=20$	I группа $n=54$	II группа $n=50$
Гематокрит	$42 \pm 1,1$	$52 \pm 1,0$ $P < 0,001$	$60 \pm 0,9$ $P < 0,001$
ИАЦЭ	$0,96 \pm 0,02$	$0,87 \pm 0,01$ $P < 0,001$	$0,78 \pm 0,015$ $P < 0,01$
ИАЦГ	$0,95 \pm 0,01$	$0,63 \pm 0,02$ $P < 0,01$	$0,64 \pm 0,01$ $P < 0,01$
ИДЭ	$0,09 \pm 0,001$	$0,078 \pm 0,002$ $P < 0,02$	$0,074 \pm 0,001$ $P < 0,001$
Фибриноген, г/л	$3,5 \pm 0,8$	$7,2 \pm 0,3$ $P < 0,01$	$8,2 \pm 0,45$ $P < 0,01$
Вязкость крови	$4,5 \pm 0,15$	$5,7 \pm 0,8$ $P > 0,05$	$6,0 \pm 0,04$ $P < 0,01$

Примечание. p —достоверность сдвига по сравнению с контрольной группой.

У 5 больных с тяжелым течением ХЛС выявлено снижение агрегационной способности форменных элементов, что можно связать с истощением функциональной активности тромбоцитов и эритроцитов [1]. Характер кровотока в микроциркуляторном русле определяется деформационными свойствами эритроцитов, то есть способностью их проходить через микрососуды меньшего калибра, чем диаметр эритроцита, и потому повышение ригидности эритроцитов в значительной степени способствует повышению вязкости крови, приводит к блокаде сосудов микроциркуляторного русла. Из табл. 1 видно, что ИДЭ в обеих группах значительно понижается; в I группе—на 13,3%, по сравнению с контрольной группой, во II—на 18,7%.

К повышению вязкости крови приводит также возрастание концентрации фибриногена А (в I гр.—до 7,2 г/л, во II—до 8,2 г/л), значительно превышающей нормальные показатели. Это еще более усугубляет нарушение реологических свойств крови, повышает агрегацию эритроцитов и их прочность.

Клинический опыт лечения больных ХЛС свидетельствует о том, что для коррекции функционального состояния кровяных пластинок может быть использована большая группа лекарственных средств с различным механизмом действия. С этой точки зрения, выявленные микроциркуляторные нарушения вызывают необходимость включения в традиционную схему лечения больных ХЛС дезагрегантов. Для оценки влияния дезагрегантов на функциональное состояние тромбоцитов и эффективность лечения больные I и II групп были разделены на 4 подгруппы: I—подгруппа (контрольная)—больные, получившие общепринятое лечение: антибиотики с учетом чувствительности к ним микрофлоры, сульфаниламидные препараты, бронхолитики, физиотерапевтическое лечение и т. д.; II подгруппа—дополнительно курантил (дипиридамол) в/в в дозе 10 мг 1 раз в сутки; III подгруппа—ацетилсалициловую кислоту—10% раствор, 20 мл в/в в течение 10—12 дней; IV подгруппа—гепарин по 5000 ед. в/в и в/м 3—4 раза в день. Данные о влиянии указанных препаратов приведены в табл. 2, из которой видно, что в контрольной подгруппе отмечается лишь тенденция к улучшению реологических показателей. Включение в курс лечения курантила существенно улучшало показатели реологических свойств крови: в I подгруппе гематокрит снизился на 11%, ИАЦТ—на 12,5, ИАЦЭ—на 10, ИДЭ—на 12,8, фибриноген А—на 37,5%; во II подгруппе—соответственно на 15,5; 31; 12,8; 7 и 20%. Введение курантила оправдано тем, что он ускоряет кровоток в микрососудах, возможно, за счет уменьшения агрегационной способности клеток крови и улучшения их деформируемости. Кроме того, курантил обладает бронхолитическим и коронаролитическим действием, что значительно улучшает легочную гемодинамику. Ряд авторов [2, 7] связывают действие курантила с увеличением простаглицлина в сосудистой стенке, активацией аденилатциклазы и накоплением цАМФ.

Применение ацетилсалициловой кислоты значительно улучшает реологические свойства крови, но сдвиг менее выражен, чем при лечении курантилом. Так, гематокрит снижается в I подгруппе на 13,4%, ИАЦТ—на 8,4, ИАЦЭ—на 6,2, ИДЭ—на 10,2, фибриноген—на 23%; во II группе—соответственно на 13,0; 28; 6,7; 7,0 и 23,1%.

Применение гепарина в качестве антикоагулянта в обеих группах больных позволило также получить положительный гемореологический эффект: в I подгруппе—снижение гематокрита на 13,4%, ИАЦТ—на 9,0, ИАЦЭ—на 7, ИДЭ—на 8%; во II подгруппе—соответственно на 13,0; 29,7; 12,8 и 6%. Под влиянием гепарина более значительно, чем при применении курантила и салицилатов, снижается фибриноген—в I группе на 33,3 и во II—на 26,9%. Однако действие гепарина непродолжительно, и для его поддержания целе-

Таблица 2

Динамика реологических показателей крови под влиянием
антиагрегантной терапии ($M \pm m$)

Показатели	I группа				II группа			
	подгруппы							
	I n=10	II n=15	III n=17	IV n=12	I n=10	II n=14	III n=14	IV n=12
Гематокрит, %	48±0.8	46±1.3 P<0,01	45±1.2 P<0,02	45±0.9 P<0,01	51±1.0 P<0,001	49±0.9 P<0,01	50±1.0 P<0,01	50±1.2 P<0,01
ИАЦТ	0,82±0,01	0,93±0,01 <0,01	0,90±0,02 <0,001	0,91±0,01 <0,01	0,78±0,02 <0,02	0,84±0,01 <0,01	0,82±0,012 <0,05	0,83±0,02 <0,05
ЦАЦЭ	0,85±0,019	0,92±0,01 <0,01	0,92±0,02 <0,05	0,90±0,02 >0,05	0,82±0,01 >0,05	0,88±0,01 <0,01	0,83±0,01 <0,01	0,88±0,02 <0,01
ИДЭ	0,075±0,002	0,086±0,001 <0,02	0,085±0,002 >0,05	0,084±0,001 <0,01	0,077±0,001 <0,01	0,079±0,0015 <0,01	0,078±0,001 <0,01	0,078±0,002 <0,01
Фибриноген, г/л	6,5±0,18	4,5±0,25 >0,05	5,0±0,45 >0,05	4,8±0,25 <0,05	7,0±0,14 <0,05	6,5±0,31 <0,05	6,3±0,25 <0,01	6,0±0,18 <0,01
Вязкость крови	5,6±0,2	5,2±0,1 <0,05	5,3±0,09 <0,01	5,3±0,08 <0,01	5,8±0,09 <0,01	5,4±0,09 >0,05	5,5±0,08 <0,01	5,3±0,1 <0,01

Примечание. p—достоверность сдвига по сравнению с контрольной группой.

сообразно дополнительно назначать специфические антиагреганты.

После лечения антикоагулянтами улучшаются показатели функции внешнего дыхания, уменьшается обструкция, улучшаются показатели кислотно-щелочного равновесия крови. У больных I группы наблюдается прирост pO_2 на 26%, II группы—на 22%; вместе с тем снижается pCO_2 соответственно на 16 и 14%.

Положительный гемореологический эффект был достигнут у тяжелых больных с гематокритом свыше 65% путем кровопускания (200—250 мл) и последующего вливания различных растворов (Рингер, полиглюкин)—3—4 раза на курс лечения. Изоволемическая гемодилюция ведет к снижению сосудистого сопротивления, повышает транспорт O_2 к тканям, что улучшает в них газообмен.

Приведенные данные положительного действия лекарственных препаратов на различные звенья микроциркуляции обосновывают целесообразность их комбинированного применения, что дает возможность целенаправленно регулировать функциональную активность форменных элементов. Клинические данные указывают на существенное улучшение течения заболевания и, главное, снижение рефрактерности легочно-сердечной недостаточности. Таким образом, длительное применение антиагрегационной терапии открывает новые возможности в лечении легочно-сердечной недостаточности.

Кафедра торакальной хирургии
и анестезиологии Ереванского ГИУВ

Поступила 26/VI 1989 г.

Ս. Գ. Երամյան, Մ. Վ. Զիլֆյան, Թ. Վ. Գալստյան

ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԹՈՔԱՅԻՆ ՍՐՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴԵՆՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՌԵՈԼՈԳԻԱԿԱՆ
ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ՀՏԿՈՒՄԸ

Ուսումնասիրվել են ներանոթային արյան մասնիկների (թրոմբոցիտներ և էրիթրոցիտներ) ագրեգացիոն հատկանիշները, արյան թթվահիմնային հավասարակշռության խանգարումները 104 հիվանդների մոտ:

Հայտնաբերվել է թրոմբոցիտների և էրիթրոցիտների ագրեգացիոն հատկանիշների ակտիվության բարձրացում, որը կախված է հիվանդության ծանրության աստիճանից և առաջացնում է արյան մածուցիկության բարձրացման համախտանիշ:

Քննարկվում է դեզագրեգատների օգտագործման կլինիկական արդյունավետության հարցը և ցույց է տրվում նրանց դրական դերը արյան մասնիկների կազմաֆունկցիոնալ փոփոխություններում:

S. G. Yeremian, M. V. Zilfian, T. V. Galstian

Correction of Hemorheologic Disorders in Patients with Chronic Pulmonary Heart

The clinical efficiency of application of desagregants with selective microdynamic effect in patients with chronic pulmonary heart is discussed. The estimation of their positive effects on different aspects of microcirculation is shown. The clinical data testify to the significant improvement of the course of disease and decrease of refractoriness of cardio-pulmonary insufficiency.

1. Александров О. В., Ежова И. С., Алехина Р. М. и др. Кардиол., 1981, 8, с. 95.
2. Лакин К. М., Балуда В. П. Актуальные вопросы гемостазиологии. М., 1981.
3. Люсов В. А., Савенков М. П. Тер. арх., 1988, 8, с. 55.
4. Макаревич А. Э. Автореферат дис. канд. Минск, 1983.
5. Струков А. И. Кардиол., 1975, 12, с. 5.
6. Лапотников В. А., Хараш Л. М. Лаб. дело, 1982, 7, 389.
7. Fasset M. Trombos a. Haemostas, 1983, 50, 610.
8. Wuk K., Naak J. C. Lancet, 1974, 2, 7886, 924.
9. Fannert C., Lux W. Acta Biol. et med. Germ., 1981, 40, 6, 739.

УДК 616.24—006.46

М. А. Мовсесян, М. А. Седгарян, С. А. Макарян, Д. Е. Арутюнян,
Е. М. Гарибян, Ш. В. Хачатрян, А. С. Асатрян

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЗАЩИТНЫХ СИЛ ОРГАНИЗМА ПРИ РАКЕ ЛЕГКИХ

В настоящее время проблема рака легких интересует не только клиницистов-онкологов, но и ученых различных специальностей, в том числе и иммунологов. Иммунологическому надзору придается важная роль в сохранении гомеостаза организма. Установлено, что наличие опухолеспецифических антигенных детерминантов на поверхности раковых клеток делает возможным их распознавание и разрушение элементами иммунной системы [2]. В данной работе приводятся результаты исследований количества общих и активных Е-РОК, содержания высокоаффинных Е-РОК, показателя макрофагальной трансформации мононуклеаров (ПМТМ) и фагоцитарной активности нейтрофилов крови.

Исследования проводились у 32 больных раком легких (плоскоклеточный рак—22, аденокарцинома—7, мелкоклеточный—3) без осложнений и у 7—с выраженными перифокальными воспалительными процессами, проявляющимися температурной реакцией и лейкоцитозом. Учитывая тесную связь между воспалением, фагоцитозом и реактивностью организма, мы выделили этих больных в отдельную группу. В качестве контроля аналогичные показатели исследовались у 30 практически здоровых лиц-доноров.

Исследования показателей Е-РОК проводились по методу Jondal и соавт. [3]. Макрофагальные трансформации мононуклеаров крови изучались по методу М. А. Демченко и А. И. Джагиняна [1]. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови исследовалась в отношении стафилококка (штамм 209 Р) и оценивалась на основании определения: а) % нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе; б) среднего количества микробов, фагоцитированных одной клеткой; в) количества микробов, фагоцитированных нейтрофилами в 1 мл³ крови; г) завершеного фагоцитоза. Степень активности Т-лимфоцитов оценивалась как по количеству образованных розеток после кратковременной инкубации лимфоцитов с эритроцитами барана, так и по определению высокоаффинных Е-РОК. К последним отнесли Е-РОК с 8 и более эритроцитами.

В табл. 1 представлены статистически обработанные результаты исследования здоровых лиц (контрольная группа) и больных раком легких независимо от гистологического вида опухоли. Из приведенных данных видно, что по сравнению с контрольной группой исследуемые показатели иммунореактивности больных раком легких в той или иной степени снижены. У них отмечается статистически достоверное снижение процента общих Е-РОК. Однако индивидуальный разбор полученных результатов показал, что не у всех больных этот показатель снижается. В отдельных случаях он колеблется в пределах нормального уровня. Абсолютное количество общего Е-РОК в 1 мм^3 крови, как видно из приведенных в табл. 1 данных, статистически достоверно снижается только в группе больных, где опухолевому процессу не сопутствовал лейкоцитоз. В группе больных с лейкоцитозом абсолютное количество общих Е-РОК в 1 мм^3 крови было в пределах нормального уровня. Процент активных и высокоаффинных Е-РОК, который не приводится в таблице, статистически достоверно снижен. В группе здоровых лиц процент активных Е-РОК равен $28,0 \pm 3,0$, а больных раком легких — $17,0 \pm 2,0$, высокоаффинных Е-РОК — $18,0 \pm 1,0$ и $11,0 \pm 2,0$ соответственно.

Наиболее резкому снижению подвергается ПМТМ крови, даже в группе больных с выраженным перифокальным воспалением, у которых болезнь протекала с повышенной температурой и лейкоцитозом. Необходимо отметить, что ПМТМ снижался у всех исследуемых больных. Подавление макрофагальной трансформации мононуклеаров крови может играть определенную роль в механизме снижения противоопухолевой реактивности организма, поскольку макрофаги участвуют в индукции специфического ответа и осуществляют цитотоксическое действие на клетки, несущие на своей поверхности опухолевые маркеры. У больных раком легких по сравнению с контрольной группой фагоцитарная активность нейтрофилов по всем показателям статистически достоверно снижается. Но при индивидуальном разборе выявляется, что у отдельных больных снижения фагоцитарной активности нейтрофилов не наблюдается. Число таких больных не превышает 20% от общего количества исследуемых. Следует отметить, что зачастую у одного и того же индивидуума не все показатели фагоцитарной активности нейтрофилов снижены. У трех исследуемых больных мы наблюдали нарушения только в последней фазе фагоцитоза, т. е. его завершения, другие показатели данного теста были в пределах нормы.

В табл. 2 приводятся результаты исследований, полученные у больных с различными гистологическими видами рака легких. Из данных табл. 2 следует, что показатели реактивности в крови больных раком легких по сравнению с контрольной группой снижаются независимо от гистологической структуры опухоли. Статистически достоверного различия в степени снижения соответствующих сравниваемых показателей по различным гистологическим видам рака не наблюдается.

Таблица 1

Некоторые показатели иммунной и неспецифической резистентности организма больных раком легких и здоровых лиц

Исследуемые группы	Число больных	Общие Е-РОК		ПМТМ		Фагоцитарная активность нейтрофилов крови				
		%	абс. кол. в 1 мм ³ крови	%	абс. кол. в 1 мм ³ крови	Среднее колич. микробов, фагоцитир. одним нейтроф.	% нейтрофилов, участвующих в фагоцит.	Колич. нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, в 1 мм ³ крови	Колич. микробов, фагоцитир. нейтрофилами, в 1 мм ³ крови	% завершеного фагоцитоза
Доноры (контрольная)	30	58,5±3,3	981,0±150,0	48,6±0,6	1150,0±18,8	4,5±0,6	75,0±10,0	4400 ±80,0	19000±1000	70,0±5,0
Больн. раком легких без температурной реакции и без лейкоцитоза	32	37,3±1,6	551,0±45,0	22,7±0,5	508,0±43	1,9±0,7	51,0±7,9	2360,0±34	5424,0±720	40,0±10,0
Больн. раком легких с температурной реакцией и лейкоцит.	7	34,0±1,6	974,0±145,0	22,0±1,4	471,0±98	1,8±0,3	48,5±2,1	3220,0±250	5796,0±297	36,8±3,0

Таблица 2

Некоторые показатели иммунной и неспецифической резистентности организма больных раком легких в зависимости от его гистологического вида

Гистологический вид опухоли	Число больных	Общие Е-РОК	ПМТМ, %	Средн. число микробов, фагоцитированных одним нейтрофилом	% клеток, участвующих в фагоцит.	Колич. нейтрофилов, участвующих в фагоцитозе, в 1 мм ³ крови	% завершеного фагоцитоза
Плоскоклеточный рак	22	37,0±3,0	23,2±0,6	2,2±0,8	52,2±5,3	3258,0±82,0	40,9±9,0
Аденокарцинома	7	39,0±1,6	22,6±1,1	1,6±0,8	49,1±5,4	2328,0±63	37,8±7,0
Мелкоклеточный рак	3	33,0±0,7	23,1±0,5	1,9±1,5	50,3±4,1	3141,0±75	38,1±5,0

Таким образом, у больных раком легких независимо от гистологического вида опухоли подавляется неспецифическая и иммунная противоопухолевая резистентность организма.

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна
МЗ АрмССР

Поступила 4/VII 1989 г.

Մ. Ա. Մովսիսյան, Մ. Հ. Սեդգարյան, Ս. Ս. Մակարյան, Զ. Ն. Հարությանյան,
Հ. Մ. Ղարիբյան, Շ. Վ. Խաչատրյան, Ա. Ս. Ասատրյան

Թոքերի քաղցկեղի ժԱՄԱՆԱԿ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՀԱԿԱՌԻՈՒՅՑՔԱՅԻՆ ՊԱՇՏՊԱՆՈՒԹՅԱՆ
ՈՒԺԵՐԻ ՈՐՈՇ ԶՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ

Կատարված հետազոտությունների շնորհիվ պարզվել է, որ թոքերի քաղցկեղով տառապող հիվանդների (3-րդ—4-րդ կլինիկական փուլ) արյան ընդհանուր E-վարդակազոյացման բջիջների, T-լիմֆոցիտների քանակը և նրանց ակտիվ ձևերը պակասում են: Այդ հիվանդների մոտ ընկճվում են արյան մեկ կորիզավորների փոխակերպումը, մակրոֆագների և նեյտրոֆիլների ֆագոցիտային ակտիվությունը: Նշված փոփոխությունների աստիճանը կախված է ուռուցքի հյուսվածաբանական տեսակից:

M. A. Movsessian, M. H. Sedgarian, S. A. Makaryan, D. Ye. Haroutynian,
H. M. Gharibian, Sh. V. Khachatrian, A. S. Assatrian

Some Indices of Antitumoral Protective Abilities of the Organism at Pulmonary Cancer

In patients with pulmonary cancer of the III—IV stages the decrease of total E-RFG, active E-RFC quantities, content of affinous E-RFC, indices of macrofagal transformation of mononuclears and phagocytic activity of the blood neutrophils is found out. These changes do not depend on the histologic type of the tumor.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демченко Т. А., Джагинян А. И. Иммунология, 1981, 4, с. 83.
2. Burnet F. M. Tumor Res., 1970, 13, 1.
3. Jondal M., Holm G., Wiggzell H. J. Exp. Med., 1972, 136, 207.

УДК 616.33—002.44:616.893

Г. А. Минасян

ВЛИЯНИЕ ЛИЧНОСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ НА КЛИНИЧЕСКУЮ И ЭНДОСКОПИЧЕСКУЮ РЕМИССИЮ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ.

Значение психоэмоционального стресса в патогенезе язвенной болезни общепризнано и бесспорно [3, 4, 5, 9]. Показано также, что для реализации ульцерогенного действия средового стресса необходимо наличие у индивидуума специфических преморбидных личностных особенностей и особого типа реагирования на фрустрацию [1, 6, 7, 8, 10, 11]. В то же время вопрос о влиянии психоэмоционального состояния и структуры личности на течение и прогноз язвенной

болезни недостаточно изучен. Учитывая практическое значение конкретного установления степени влияния различных эмоциональных состояний и особенностей личности на процесс язвозаживления и купирование клинической симптоматики, мы в данной работе провели анализ взаимосвязи между скоростью клинико-эндоскопической ремиссии гастродуоденальных язв и показателями шкал многопрофильного личностного опросника ММРІ [2].

У 16 специально отобранных мужчин с язвой желудка (5) и двенадцатиперстной кишки (11), имеющих различные личностные акцентуации на профиле ММРІ, в течение 4—7 недель велось параллельное наблюдение за динамикой клинической симптоматики, изменениями профиля ММРІ и процессом язвозаживления. У всех больных ежедневно оценивалась степень уменьшения язвенной симптоматики (боль, изжога, рвота, тошнота, отрыжка и т. п.), еженедельно проводились психологическое интервью, тестирование методикой ММРІ и эндоскопия аппаратами ГИФ-Дз и ГИФ-ИксКю фирмы «Олимпас». В стадии завершения рубцевания язвенного дефекта частота эндоскопий возрастала (для получения конкретных цифровых данных язвозаживления в днях).

Целенаправленный психологический опрос проведен в двух группах мужчин с гастродуоденальной язвой. I группа (27 больных, 8—с желудочной, 19—с дуоденальной язвой) характеризовалась быстрым, в течение 3—4 недель, рубцеванием язвы. Во II группу были включены 14 больных, у которых несмотря на лечение в течение 2 месяцев не наблюдалось эндоскопически констатируемого рубцевания язвы или уменьшения её размеров. Лечение и условия наблюдения были максимально стандартизированы: больным назначались антациды, холинолитики, репаранты, витамины (в обычных дозах) и аналогичные режим и диета, соответствующая столам I^a I^b и I. Возраст больных составлял 26—49 лет, длительность заболевания—1—8 лет.

Результаты тестирования методикой ММРІ сопоставлялись с данными психологического опроса, при расхождении результатов проводились ретестирования. У каждого больного данные ММРІ оценивались с учетом результатов всех тестирований, для каждой шкалы вычислялся специальный показатель в Т-баллах, отражающий в числовом выражении отношение данной шкалы к сумме показателей остальных шкал. По полученным таким образом показателям для каждой шкалы затем, исходя из количества проведенных тестирований, вычислялся среднеарифметический индекс, который и сопоставлялся с данными по срокам полного рубцевания язвы (в днях).

Анализ взаимосвязи между скоростью регрессии язвенной симптоматики (боль, изжога, тошнота, рвота, отрыжка, вздутие и т. п.) и шкалами опросника ММРІ показал, что наибольшее влияние на клиническую ремиссию заболевания оказывают факторы, объединяемые в методике многостороннего исследования личности шкалами 1, 2, 9 (коэффициент коррекции г соответственно—0,56, —0,61 и +0,54, $p < 0,05$). Взаимосвязь с другими шкалами опросника была менее

тесной и не доходила до уровня статистической значимости ($p < 0,05$). По силе влияния на клиническую симптоматику шкалы располагались в следующем порядке (по мере убывания силы): 6, 4, 7, 8, 3, 0. Следовательно, наиболее значительное влияние на клиническое течение заболевания оказывали уровень депрессии и ипохондрическая настроенность; ригидность аффекта, импульсивность и фиксация тревоги оказывали меньшее воздействие, а роль аутизма, истерических тенденций и социальной интраверсии была несущественной.

Корреляционный анализ взаимосвязи между скоростью язвозаживления и показателями шкал ММРІ дал следующие результаты. Достоверная обратная связь отмечалась между скоростью язвозаживления и показателями 4 и 6-й шкал ММРІ ($r = -0,52$ и $-0,59$ соответственно, $p < 0,05$). Обратная корреляция средней силы была выявлена между показателями шкал 1 (ипохондрия) и 2 (депрессия), однако эта связь не была статистически существенной ($r = -0,44$ и $-0,46$ соответственно, $p > 0,05$). Слабая обратная корреляция констатировалась между скоростью язвозаживления и шкалами 7 (фиксация тревоги), 8 (аутизм) и «О» (социальные контакты).

Таким образом, если на скорость клинической ремиссии заболевания в наибольшей мере влияло актуальное психическое состояние больных, в частности, уровень депрессии и ипохондрической настроенности, то сроки язвозаживления, наоборот, более всего зависели от личностных особенностей пациентов, в первую очередь, от таких параметров, как ригидность аффекта и потребность реализации эмоциональной напряженности в непосредственном поведении.

Сопоставление результатов психологического опроса двух групп больных с язвенной болезнью с обычным и вялым рубцеванием язвы показало, что у лиц с вялым язвозаживлением отмечается более выраженное, в сравнении с другими больными, доминирование импульсивности и ригидности аффекта. Эти больные отличались чрезмерным реагированием на стимул с последующей пролонгацией и идеаторной переработкой аффекта, а фрустрационное поведение характеризовалось более выраженной экстрапунитивностью и фиксацией на цель. Лица с вялым язвозаживлением отмечали большую частоту стрессовых ситуаций в анамнезе, однако их анализ показал, что в действительности у этих больных имеет место неадекватное реагирование на жизненные ситуации, в силу чего многие из них, не являющиеся стрессогенными в общечеловеческом понимании, служили источником среднего стресса, а действительно стрессовые ситуации воспринимались острее и с «застреванием» аффекта. При этом наблюдался своеобразный «сдвиг» в ценностных ориентациях и оценке значимости тех или иных жизненных факторов и ситуаций, в частности, наблюдалось доминирование узкого круга вопросов с нарушением целостного восприятия конкретно имеющихся жизненных трудностей как комплекса проблем, что приводило к тому, что при примерно одинаковой значимости одни источники фрустрации воспринимались чрезмерно эмоционально, а другие, наоборот, неоправданно инертно. В отличие от больных, у которых довольно часто наблюдались такие

формы фрустрационного поведения, как обход препятствия, уход из ситуации, поиск замещающей цели и т. п., у больных с длительно не заживающими язвами преобладала фиксация на цель, приводящая к тому, что нерешенная проблема или конфликтная ситуация вызывала исключительно высокую эмоциональную напряженность, стимулирующую упорствующее поведение вплоть до разрешения проблемы или ситуации. При этом оценка больными ситуаций носила исключительно экстрапунитивный характер, а социальное поведение характеризовалось стереотипностью, недостаточной конформностью, склонностью к конфронтациям и достижению цели путем «борьбы до конца любой ценой и всеми средствами».

Не было выявлено существенной связи между частотой и тяжестью перенесенных в анамнезе стрессов и динамикой заболевания в целом. Однако значение анамнестических стрессоров резко возрастало в случае сохранения их актуальности, наличия последствий или эмоционально окрашенных навязчивых воспоминаний. Влияние этого фактора особенно четко проявлялось у лиц, у которых обычный стереотип поведения характеризовался заторможенностью моторного компонента проявления эмоций.

Отмечалась определенная связь между успешностью приспособления больных к больничной обстановке и скоростью язвозаживления и регрессии клинической симптоматики. Если у одних госпитализация способствовала временному выходу из конфликтной ситуации и нормализации психического состояния, то у других, наоборот, пребывание в больнице являлось источником дополнительного средового стресса. В последнем случае психический дискомфорт, испытываемый больным в силу различных причин, неблагоприятно отражался на динамике заболевания.

Таким образом, как личностные особенности, так и эмоциональное состояние больных оказывают непосредственное влияние на процессы язвозаживления и клинической ремиссии заболевания. Это обстоятельство предъявляет дополнительные требования к терапии язвенной болезни, в частности, проведение у каждого больного целенаправленного опроса с целью установления конкретных источников эмоциональной напряженности и возможных путей их устранения.

8-я клиническая больница
МЗ АрмССР

Поступила 16/V 1989 г.

2. Ա. Մինայան

ԱՆՁԼԱՅԻՆ ԱՌԱՋԼԱՆԱՏՎՈՐՔՆԵՐԻ ԵՎ ՀՈԳԵՄՈՏԻՈՆԱԿ ՎԻՃԱԿԻ ԱԶԻՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԽՈՑԱՅԻՆ ՀԻՎԱԵՒՈՐԹՅՈՒՆ ՎԵՐԻՎԱԿԱՆ ԵՎՅԵՐՈՍՈՎՈՐԻ ՈՆԻՄԻՍԻԱՅԻ ՎՐԱ

Հաստատված է, որ հոգեէմոցիոնալ վիճակը և անձնային առանձնահատկությունները հաստատուն կերպով ազդում են խոցային սիմպտոմատիկայի զարգացման արագության և խոցի ապաքինման ժամկետների վրա:

Ընդգծված է հոգեվիճակի շտկման միջոցառումների դերը խոցային հիվանդության բուժման արդյունավետության մեջ: Վերլուծվում է սուր և խրոնիկական բնույթի ստրեսային իրավիճակների նշանակությունը խոցային հիվանդության ախտածնության համար:

The Influence of Personality Peculiarities and Psychoemotional State on Clinical and Endoscopic Remission of Ulcerous Disease

It is established that the psychoemotional state and definite personality peculiarities have reliable influence on the speed of the ulcerous symptomatics cupping and terms of healing. The significance of psychocorrelating therapy in the effectiveness of the treatment of ulcer is shown. The role of acute and chronic stress situations in pathogenesis of this disease is discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов В. П. Ж. невропатол. и психиатр., 1971, 9, с. 1385.
2. Березин Ф. Б. и соавт. Методика многостороннего исследования личности. М., 1976, с. 175.
3. Богач П. Г. В сб.: Кортико-висцеральные взаимоотношения в физиологии, биологии и медицине. Л., 1971, с. 41.
4. Вейн А. М., Родштадт И. В. Клини. мед., 1972, 9, с. 6.
5. Курцин И. Т. Теоретические основы психосоматической медицины. Л., 1973, с. 396.
6. Barbezat G. O. S. Afr. med. J., 1978, 54, 24, 1015.
7. Bauer H. Anaesthesist, 1983, 1, 46.
8. Levin A. et al. S. Afr. med. J., 1981, 59, 1, 113.
9. Piper D. W. et al. Scand. J. Gastroenterol., 1980, 1, 113.
10. Thomas J. Gastroenterology, 1980, 5, 72.
11. Wolf S. Gastroenterology, 1981, 3, 605.

УДК 616.366—089.87—06—072.1

А. А. Гукасян

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПАПИЛЛОСФИНКТЕРОМИИ ПРИ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

В настоящее время число больных, подвергшихся операции холецистэктомии, продолжает расти. В различные сроки после холецистэктомии у 5—30% больных отмечается развитие постхолецистэктомического синдрома [1, 4]. Наиболее часто причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения желчно-каменной болезни и ее осложнений являются некорригированный или развившийся после операции стеноз большого дуоденального сосочка и оставленные или рецидивные камни общего желчного протока. Повторные операции на желчевыводящих путях представляют определенные технические трудности, сопровождаются большим числом осложнений и высокой летальностью, особенно в пожилом и старческом возрасте [5]. Результаты лечения больных этой категории в настоящее время могут быть заметно улучшены благодаря применению эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) [3, 9, 11, 13]. Стеноз большого дуоденального сосочка, встречающийся у 5—20% больных желчно-каменной болезнью, способствует возникновению постхолецистэктомического синдрома [7, 8]. По данным литературы, процент «забытых» камней составляет не менее 5—10 [6, 12, 14].

Нами обследованы больные (21), у которых в сроки от 10 месяцев до 6 лет была выполнена ЭПСТ по поводу постхолецистэктомического

го синдрома. При этом менее года после операции прошло у 1, до 2 лет—у 4, до 3—у 8, до 4—у 5, до 5—у 2, 5,5 года—у одной больной. Среди наших больных было 17 женщин и 4 мужчины в возрасте от 42 до 78 лет, из них 5—старше 70 лет. ЭПСТ была выполнена по следующим показаниям: холедохолитиаз—10, холангит—1, аденома большого дуоденального сосочка—3, доброкачественный стеноз папиллы—6, парафатериальный дивертикул—1 случай. ЭПСТ была произведена через месяц после операции на желчных путях у 5 больных, через год—у 3, 2 года—у 4, 4 года—у 2, 6 лет—у 3 и по одному больному соответственно через 9, 10, 16, 23 года. Из них 14 больным в прошлом произведена холецистэктомия, 1—холецистэктомия и дренирование холедоха, 5—холецистэктомия, дренирование холедоха, холедохотомия и одному больному—холецистодуоденоанастомоз.

Все больные были госпитализированы и обследованы в стационаре. Помимо общепринятых методов клинического и лабораторного обследований, было проведено биохимическое исследование крови с определением уровня билирубина, щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ, амилазы—у 21, рентгеноскопия желудка, 12-перстной кишки—у 17, внутривенная холангиография—у 15, ультразвуковое исследование гепатобилиарной зоны—у 18, гастродуоденоскопия—у 19, эндоскопическая ретроградная холедохография (ЭРХГ)—у 17, посев стерильно взятой желчи из холедоха—у 6.

Жалобы, связанные с перенесенными ранее операциями на желчном пузыре, желчевыводящих путях, отсутствовали у 11 обследованных, 9 больных жаловались на неопределенные боли в брюшной полости, связанные с приемом пищи, 1 пациент—на отрыжку, изжогу и 3—на диспептические расстройства. Клинический анализ крови выявил отклонения в виде ускорения СОЭ у 6 (в пределах 10—46 мм час), лейкоцитоз— $9,4 \cdot 10^9/\text{л}$ — $12,6 \cdot 10^9/\text{л}$ у 2 больных. Биохимические исследования крови отклонений, свидетельствующих о выраженных нарушениях функций печени и поджелудочной железы, не выявили.

С помощью внутривенной холангиографии получены следующие данные: у 1 больного контрастирования желчевыводящих путей не отмечено, у 2—следы контраста в холедохе, у 12—четкое его контрастирование при ширине холедоха: до 1 см—у 9, до 1,5 см—у 4, до 2 см и более—не отмечено. При ретроспективном анализе рентгенограмм, выполненных в период первоначального обследования и лечения, до устранения обструкции общего желчного протока у 7 больных наблюдалось расширение холедоха до 1,5—2,5 см. При контрольном обследовании этих больных у 2 выявлен в той или иной степени расширенный холедох. В одном случае (из 15) возникло подозрение на наличие конкрементов в холедохе у 1 больного, которое в дальнейшем не подтвердилось.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) гепатобилиарной зоны у 6 больных выявлены изменения в поджелудочной железе, которые свидетельствуют о наличии хронического неосложненного панкреатита, у 2—неровность контуров железы при нормальных или уменьшен-

ных ее размерах, у 4—повышенная эхоплотность поджелудочной железы. Расширения главного панкреатического протока не отмечено. К сожалению, во всех этих случаях мы не смогли провести ретроспективный анализ, так как во время первой госпитализации УЗИ не проводилось. Клинических проявлений панкреатита не было отмечено ни у одного из этих больных.

При рентгеноскопии желудка у 1 пациента выявлен хронический гастрит, у 6—гастродуоденит. У 7 обследованных патологии со стороны желудка не отмечено, у 5 обнаружен холедоходуоденальный рефлюкс. Глубина заброса контрастного вещества в холедох не превышала, как правило, 5—6 см, но у 2 больных отмечено контрастирование печеночных ходов. Ширина холедоха во всех случаях выявленного рефлюкса колебалась от 0,4 до 1,2 см, тогда как ширина соустья с 12-перстной кишкой была равна ширине холедоха.

При гастродуоденоскопии у всех больных отмечено совпадение результатов с данными рентгенологического исследования, при котором были выявлены явления хронических гастритов, гастродуоденита. При визуальной оценке зоны, соответствовавшей эндоскопической операции, мы обращали внимание на положение, форму, величину эндоскопического холедоходуоденоанастомоза, состояние подлежащей к соустью слизистой оболочки, сохранность продольной складки. У 12 больных соустье имело округлую или овальную форму, у 6—щелевидную. Размеры его колебались от 0,3—0,4 до 1,5 см.

В одном случае размер холедоходуоденального соустья был менее 3 мм. У этой больной не было жалоб, отсутствовали признаки гипертензии в холедохе. Однако с целью профилактики формирования стеноза произведена дополнительная ЭПСТ. У 10 пациентов, у которых отсутствовала продольная складка, ниже соустья была выявлена «площадка» бархатистой слизистой рассеченного большого дуоденального сосочка характерного вида, у 2 больных—сохранившаяся на небольшом протяжении продольная складка. Наличие параватеринального дивертикула, выявленного в период первоначального обследования и выполнения ЭПСТ, было подтверждено у 3 пациентов. У 1 пациентки устье анастомоза оказалось глубоко втянутым под поперечную складку 12-перстной кишки и недоступно осмотру и канюляции. Ни в одном случае не было отмечено воспалительных изменений в зоне эндоскопического холедоходуоденоанастомоза. Подозрение на холедохолитиз, возникшее у одной больной при внутривенной холангиографии, не подтвердилось при контрастировании холедоха; произведена дополнительная ЭПСТ.

Рентгеноскопия, проводимая во время ЭРХГ, позволила установить, что у всех больных, кроме одной, сохранена функциональная полноценность холедоха: после удаления катетера мы отмечали достаточно быстрый сброс контрастного вещества в просвет кишки. В одном случае, как по данным внутривенной холангиографии, так и при ЭРХГ, отмечено значительное (до 3 см) расширение холедоха, расширение печеночных ходов и замедленный сброс контрастного вещества в просвет кишки. Сравнение ширины холедоха, по данным

внутривенной холангиографии и ЭРХГ, показало полное совпадение результатов.

Таким образом, ЭПСТ, являясь альтернативной хирургической операцией у больных, перенесших холецистэктомию и другие операции на внепеченочных желчных протоках и большом дуоденальном сосочке, должна быть методом выбора [2, 10].

Кафедра грудной хирургии
и анестезиологии ЕРГИУВ

Поступила 17/XI 1989 г.

Ա. Ա. Դուկասյան

ԷՆԴՈՍԿՈՊԻԿ ՊԱՊԻԼՈՍԿԻՆԵՐՈՏՈՄԻԱՅԻ ՀԵՌԱՎՈՐ ԱՐԴԵՈՒՆԵՐՆՐ
ՀԵՏԵՈՒՆԵՐՍԵԻԿՍՈՒԿ ՀԱՄԱՏԱՆԿԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Հետախույզիատեսկոտմիկ համախտանիշի կապակցությամբ հետազոտվել են 21 հիվանդ, որոնց մոտ 10 ամսից մինչև 6 տարվա ժամանակահատվածում կատարվել է էնդոսկոպիկ պապիլոտոմիա կամ պապիլոսֆինկտերոտոմիա:

Բերվում են նրանց կլինիկական, լաբորատոր-բիոքիմիական հետազոտությունների, ստամոքսի և 12 մատնյա աղու ունեցնող լուսանցման, ներերակային խոլանգիոգրաֆիայի, լեղուղիների գոտու գերձայնային հետազոտության, գաստրոդուոդենոսկոպիայի, հետազարձ խոլանգիոգրաֆիայի, ընդհանուր լեղաժորանից վերցրած լեղու նմուշի ստերիլության քննությունների տվյալները:

Ցույց է տրված, որ այդ վիրահատությունները հանդիսանում են վիրաբուժական վիրահատման ակտերնատիվ ձևը այն հիվանդների մոտ, որոնք ենթարկվել են խոլեցիստէկտոմիայի և արտալյարդային լեղուղիների այլ վիրահատումների՝ ընդ որում դա պետք է լինի ընտրության առաջին մեթոդը:

A. A. Ghoukassian

Remote Results of Endoscopic Papillosphincterotomy at Postcholecystectomic Syndrome

It is shown that endoscopic papillotomy is an alternative surgical operation for patients after cholecystectomy or other operations of extrahepatic biliary ducts and major duodenal papilla.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абасов И. Т., Иоф Н. М., Гицаятов Л. А. и др. Сов. здравоохран., 1983, 1, с. 22.
2. Балалыкин А. С., Шукишина И. В., Климов П. В., Оразалиев Б. Х. Вестн. хир., 1988, 2, с. 29.
3. Благоевдов Д. Ф., Вишневский В. А., Графская Н. Д. и др. Вестн. хир., 1980, 3, с. 22.
4. Милонов О. Б., Мовчун А. А., Смирнов В. А. и др. Хирургия, 1988, 6, с. 109.
5. Мовчун А. А. Дис. докт. М., 1984.
6. Нечай А. И., Ситенко В. М., Жук А. М. и др. Вестн. хир., 1983, 3, с. 3.
7. Нидерле Б., Кецлик М. Хирургия желчных путей (пер. с чешского). Прага, 1982.
8. Панцирев Ю. В., Рябов В. И., Ноздрачев В. И. и др. Проблемы хирургии желчных путей (тез. Всесоюз. конф. по хирургии желчных путей). М., 1982, с. 89.
9. Савельев В. С., Балалыкин А. С., Корнилов Ю. М. и др. Вестн. хир., 1983, 2, с. 35.
10. Ташкинов В. И., Ташкинов Н. В. Хирургия, 1987, 2, с. 21.
11. Ledogri G., Ricci E., Bertoni G., Conigliaro F., Pedrazzoli C., Rossi G. Minerva Chir., 1987, 15, 42(21), 1741.
12. Cooperman A., Gelbfish G., Zimmon D. Surg. Clin. N. Amer., 1982, 62, 833.
13. Roseland A., Solhaage J. World J. Surg., 1988, 12, 111.
14. Vayre P., Jost J. J. Chir. (Paris), 1981, 118, 1625.

М. С. Татевосян, Г. Г. Долян, Г. Г. Оков

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПРИ
ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Аntenатальная охрана плода является одной из актуальнейших проблем современной медицины. Определение состояния внутриутробного плода, оценка его адаптационных возможностей позволяют выработать наиболее оптимальную тактику ведения беременности и родов, что в конечном итоге способствует снижению перинатальной заболеваемости и смертности. Это приобретает особую значимость у женщин с индуцированной беременностью, число которых за последние годы значительно возросло.

Целью настоящего исследования явилось определение состояния внутриутробного плода по данным ультразвукового сканирования и кардиотокографического наблюдения у 103 женщин с индуцированной беременностью.

Возраст обследуемых женщин колебался от 20 до 41 г. (в среднем $28,16 \pm 1,06$ лет). Первичное бесплодие отмечено в 74 (71,8%) и вторичное—в 29 (38,15%) случаях. Длительность первичного бесплодия составила в среднем $5,14 \pm 0,08$, вторичного— $6,07 \pm 1,9$ лет.

В зависимости от характера предшествующего бесплодия и вида проведенной терапии все женщины были подразделены на 3 группы. В I группу вошло 70 (68,0%) женщин, у которых беременность наступила на фоне терапии клостилбегитом и его аналогами; во II—23 (22,3%) женщины, у которых беременность наступила при отмене синтетических прогестинов; в III группу вошли 10 (9,7%) беременных с гиперпролактинемией в анамнезе после терапии парлоделом (бромкриптином).

Ультразвуковое исследование проводили в положении лежа на спине. Для лучшего контакта датчика со сканирующей поверхностью кожа передней брюшной стенки смазывалась специальным контактным гелем. Исследование проводилось при помощи аппаратов, работающих в реальном масштабе времени (Тошиба САЛ-38 АСИ и САЛ-77, Япония). Использовались следующие параметры работы ультразвуковых приборов: частота волн—3—3,5 мГц; максимальная глубина зондирования—30 мм; интенсивность ультразвукового излучения от 5 до 16 мВт/см². Ближние и дальние усиления подбирались строго индивидуально. Исследования в I триместре беременности проводили при наличии хорошо наполненного мочевого пузыря, который вытесняет петли кишечника из полости малого таза и выполняет роль своеобразной фокусирующей линзы. При проведении эмбриометрии в I триместре беременности определяли копчико-теменной размер, диаметр головки и туловища эмбриона. Определение размера головки проводили посредством измерения расстояния между наружными поверхностями теменных костей [1].

Эхография во II—III триместрах беременности включала измерение бипариетального размера головки, среднего диаметра грудной

клетки и живота плода, длины бедра, определение места расположения плаценты и количества околоплодных вод [2]. В зависимости от срока беременности и расположения плода в матке проводилось тщательное исследование внутренних органов и других анатомических образований плода. В конце III триместра беременности определялась предполагаемая масса плода [3].

Кардиотокографическое (КТГ) исследование проводилось в положении женщины лежа на спине, начиная с тридцатой недели беременности (бесстрессовая, непрямая, кардиотокография). Исследования проводились при помощи аппарата Хбюлетт—Паккард (США) в течение 60 мин; скорость протяжки ленты—1 см/мин. При исследовании обращали особое внимание на стабильность ритма, количество и амплитуду акцелераций, характер и продолжительность децелераций [4, 5]. Итоговый результат оценивался по балльной системе. Оценка КТГ 8—9 баллов предполагала рождение детей без признаков гипоксии; при 6—7 баллах на фоне удовлетворительного состояния новорожденных возможны симптомы нарушения периода адаптации (бледность кожных покровов, снижение мышечного тонуса и физиологических рефлексов); 3—5 баллов соответствуют выраженной гипоксии плода (состояние новорожденных чаще средней тяжести, иногда тяжелое); ниже 3 баллов предшествует гибели внутриутробного плода антенатально, либо позднее—в раннем неонатальном периоде.

Женщинам I группы в течение беременности проведено 118 эхографических исследований в динамике, из коих 36 (30,5%) в I и 82 (69,5%) во II—III триместрах беременности. При определении срока беременности в I триместре у женщин I группы отмечено соответствие эхографически установленного срока беременности с предполагаемым гестационным, что, вероятно, свидетельствует о наличии адекватной реакции на стимуляцию овуляции. В 24 (66,7%) наблюдениях отмечен нормальный тонус маточной мускулатуры, в 12 (33,7%)—повышенный, что послужило поводом для соответствующей медикаментозной терапии.

При эхографии во II—III триместрах беременности у 60 (73,2%) женщин выявлено соответствие размеров плода гестационному сроку беременности. В 13 (15,9%) случаях отмечено умеренное отставание размеров плода на 1—2 недели, что не расценивалось нами как признак гипотрофии. У 8 (9,7%) женщин размеры плода опережали среднестатистические показатели гестационного срока на 1—2 недели. В 1 (1,2%) случае на 27-й неделе беременности была установлена выраженная диспропорциональная гипотрофия плода, что несмотря на проведенную интенсивную терапию послужило причиной антенатальной гибели плода к сроку 29—30 недель. У 11 (13,4%) беременных при эхографическом исследовании выявлено умеренное уменьшение количества околоплодных вод, не приведшее в дальнейшем к развитию каких-либо осложнений. При проведении ультразвуковой плацентографии в 1 (1,2%) случае установлено полное предлежание плаценты на сроке 36—37 недель, что послужило показанием к операции

(кесарево сечение). Признаки раннего старения плаценты (кальциноз II—III степени) выявлены у 7 (8,5%) женщин на 34—36-й неделях беременности. Оценка результатов КТГ в 8—9 баллов установлена у 42 (82,3%), 6—7 баллов—у 8 (15,4%) и 3—5 баллов—у 1 (1,9%) беременной. Следует отметить, что при сопоставлении данных КТГ исследования с состоянием новорожденных нами установлено несоответствие в 4 (7,8%) случаях: данные КТГ—8—9 баллов, по шкале Апгар—1—6 баллов. Это, вероятно, обусловлено возможностью появления ложноположительных результатов при бесстрессовой КТГ.

Во II группе проведено 31 динамическое эхографическое исследование, из коих 8 (25,8%) в 1, 23 (74,2%)—во II—III триместрах беременности. При ультразвуковом сканировании в I триместре беременности каких-либо существенных отклонений в развитии эмбриона не было выявлено. Во II—III триместрах беременности в 18 (78,2%) случаях размеры плодов соответствовали среднестатистическим параметрам соответствующего гестационного срока, в 2 (8,7%) случаях отмечено отставание и в 3 (13,0%) опережение роста плода. Однако ввиду того, что отклонения не превышали 2—2,5 недель, диагноз гипертрофии или наличия плода с большой массой тела нами не был установлен. В 1 (4,3%) случае при ультразвуковой плацентографии выявлен кальциноз I степени на 36-й неделе беременности, не оказавший существенного влияния на состояние плода.

При анализе результатов КТГ 8—9 баллов получено в 11 (52,4%), 6—7 баллов—в 7 (33,3%) и 3—5 баллов—в 3 (14,3%) наблюдениях. Полученная нами информация о состоянии внутриутробного плода по данным КТГ соответствовала состоянию новорожденного.

Ультразвуковое сканирование беременным III группы проведено в динамике 19 раз: 9 (47,4%) в I и 10 (52,6%) во II—III триместрах беременности. Как и в предыдущей группе ультразвуковое сканирование в I триместре беременности не выявило каких-либо существенных отклонений от нормы. В большинстве наблюдений (60%) отмечено соответствие размеров плода гестационному сроку. Небольшое отставание размеров плода (в 30% случаях) равно как и их опережение (в 10% случаях) по сравнению с гестационным сроком находилось в пределах 1—3 недель, что, вероятно, было обусловлено его индивидуальными темпами роста. Умеренное уменьшение количества околоплодных вод (1 случай—10%) и наличие кальциноза II степени (1 случай—10%), выявленные в конце III триместра беременности, не оказали особого влияния на состояние плода. Данные КТГ в 8—9 баллов были установлены в 10 (83,3%), 6—7 и 3—5 баллов соответственно в 1 (8,3%) наблюдении. Результаты указанного обследования соответствовали состоянию новорожденных.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что индуцированная беременность не оказывает какого-либо существенного влияния на состояние внутриутробного плода.

**ՊՅՈՒՂԻ ՎԻՃԱԿԻ ՈՐՈՇ ԱՌԱՆՁԱՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԽԻՌԻԿԵՎԱՆ
ՀՂԻՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ**

Որոշվել է պտուղի վիճակը ըստ զերծայնային սիրման և արտահոսանքազրական (ՍՀԳ) դիտարկման տվյալների նախքինում չբեր կանանց մոտ, որոնք հղիացել են հորմոնալ բուժման շնորհիվ:

ՍՀԳ հետազոտությունը ինդուցված հղիությանը կանանց մոտ ի հայտ է բերել մի շարք առանձնահատկություններ, որոնք անհրաժեշտ է հաշվի առնել հղիության ընթացքի և ձննդաբերության վարման ապահովելու ազդեցության մեծության համար:

M. S. Tatevossian, G. G. Dolyan, G. G. Okoyev

Some Peculiarities of the Fetus State at Induced Pregnancy

The cardiocurrentographical investigation of patients with induced pregnancy has revealed some peculiarities which must be taken into consideration while working out the rational algorithms of conduction the pregnancy and labor.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Клиническая ультразвуковая диагностика (под редакцией Н. М. Мухарлямова), М., 1987, с. 83.
2. Окоев Г. Г. Применение ультразвукового сканирования в акушерстве (метод. рекоменд.), Ереван, 1985.
3. Окоев Г. Г., Тер-Акопова К. Г., Саркисян Д. С. и др. Методы перинатальной диагностики (метод. рекоменд.) Ереван, 1986.
4. Персианинов Л. С., Демидов В. Н. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии (атлас). М., 1982, с. 131.
5. Савельева Г. М. Реанимация и интенсивная терапия новорожденных. М., 1981, с. 98.

УДК 616.993.1(479.25)

А. А. Овсепян, К. М. Восканян, С. В. Семерджян, Ю. Т. Алексанян

**О НЕКОТОРЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ И
ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТОКСОПЛАЗМОЗА
В АРМЯНСКОЙ ССР**

Токсоплазмоз—это паразитарная инфекция, которая имеет практически повсеместное распространение среди людей, многих видов теплокровных животных (млекопитающих) и птиц. В странах Западной Европы и Северной Америки зараженность токсоплазмозом составляет в среднем 25—50%, в странах Африки, Центральной и Южной Америки она значительно выше—до 90% [1, 2]. В разных районах Советского Союза антитела к токсоплазмам имеют от 5 до 50% населения.

Как правило, после первичного заражения человек становится носителем токсоплазмозной инфекции. Болеют токсоплазмозом далеко не все инфицированные лица, а лишь те, у которых снижена иммунологическая реактивность или инфицирование носило массивный характер [1, 4]. Необходимо указать на наличие широко распростра-

ненных латентных форм токсоплазмозной инфекции. Применение иммунодепрессантов может вызвать у носителей обострение и генерализацию токсоплазмоза с летальным исходом [1]. В настоящее время установлено, что токсоплазмозный энцефалит—одна из частых причин смерти при СПИДе [5]. Все больше свидетельств о «пассивном заносе» токсоплазм при трансплантации органов.

Клиническая картина приобретенного токсоплазмоза многообразна, что создает трудности в диагностике и приводит к запаздыванию лечения. Это обстоятельство способствует развитию вялотекущих хронических форм осложнений, инвалидизации больных. Таким образом, актуальность таких вопросов, как эпидемиология, диагностика, клиника, лечение, меры борьбы и профилактики токсоплазмоза, очевидны.

Как известно, токсоплазмоз распространен и в Армянской ССР. Заболевание встречается во всех климатических зонах республики и играет важную роль в краевой инфекционной патологии [3]. Нами была поставлена задача изучить ряд вопросов эпидемиологии токсоплазмоза в Армянской ССР: определить степень зараженности токсоплазмозом работников Ереванского мясокомбината, агропромышленных комплексов Эчмиадзинского, Масисского и Найрийского районов; определить различия в инфицированности людей в зависимости от пола и возраста; выявить зараженность различных видов сельскохозяйственных и других животных. В статье приводятся результаты исследований, проведенных в 1986—1988 гг.

Материалом для исследования служила сыворотка крови людей и различных видов животных. Обследование проводилось с помощью реакции связывания комплемента (РСК) и непрямой реакции иммунофлюоресценции (РИФ) с использованием сухого токсоплазменного антигена. Положительные реакции на токсоплазмоз оценивали как показатель инфицированности.

Для выяснения степени зараженности животных токсоплазмозом нами с помощью РСК были исследованы 4625 сывороток крови крупного и мелкого рогатого скота, свиней, кур и нутрий из вышеуказанных животноводческих хозяйств. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1. Наиболее высокий процент положительных результатов констатирован среди крупного рогатого скота ($34,4 \pm 0,7$).

С целью выяснения зараженности населения агропромышленных комплексов и, в частности, профессиональных групп, нами с помощью РСК и РИФ были исследованы 1022 лица. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 2. По результатам РСК инфицированность достигает $52,8 \pm 4,2\%$, а по результатам РИФ— $49,5 \pm 3,2\%$ (табл. 2).

В табл. 3 приведены результаты исследований зараженности токсоплазмозом населения агропромышленных комплексов и работников Ереванского мясокомбината в зависимости от пола и возраста.

Как видно из табл. 3, существенных различий в зараженности токсоплазмозом в зависимости от пола не выявлено. Однако нами ус-

становлено, что инфицированность увеличивается с возрастом и, по всей вероятности, зависит от продолжительности контакта с животными, о чём свидетельствует довольно высокий процент зараженности токсоплазмозом у животноводов.

Таблица 1

Зараженность токсоплазмозом различных видов животных

Вид жи о ных	Количество животных	Положительная реакция	
		абс.	%
Кр. рог. скот	3 87	1199	31,4±1,7
Свиньи	578	68	11,8±1,1
Овцы	59	17	29,3±5,9
Нутрии	197	36	18,3±2,7
Куры	305	55	18,0±2,1
Всего	4325	1375	29,7±0,5

Таблица 2

Зараженность токсоплазмозом работников Ереванского мясокомбината и населения агропромышленных комплексов Армянской ССР

Контингент обследованных	Число обследованных	Положительная реакция			
		РСК		РИФ	
		абс.	%	абс.	%
Ереван. мясокомб	238	112	47,0±3,2	118	49,5±3,2
Эчмиадзинский	216	41	20,3±2,7	52	24,0±2,9
Масисский	191	73	38,2±3,5	72	37,6±3,5
Наирский	140	74	52,8±4,2	69	49,2±4,2
Контрольная группа	237	49	20,6±2,6	68	28,6±2,9
Всего	1022	352	34,4±1,4	379	37,0±1,5

Таблица 3

Зараженность токсоплазмозом работников Ереванского мясокомбината и населения агропромышленных комплексов Армянской ССР по полу и возрасту

Контингент обследо- ванных	Число об- следован.	Положительная реакция				
		РСК		РИФ		
		абс.	%	абс.	%	
Мужчины	312	113	37,8±2,7	121	38,8±2,7	
Женщины	829	293	35,9±1,6	305	36,7±1,6	
Возрастной состав	14—19 лет	80	22	27,5±4,9	25	31,2±5,1
	20—29 "	473	151	33,6±2,1	166	35,0±2,1
	30—39 "	218	69	31,6±3,1	72	33,0±3,1
	40—49 "	80	31	38,7±5,4	35	43,8±5,5
	50 и выше	136	58	42,6±4,2	62	45,5±4,2

Таким образом, на основании результатов проведенных исследований можно сделать заключение о наличии выраженного параллелизма в инфицированности токсоплазмозом сельскохозяйственных животных и профессиональных групп населения. Это диктует необходимость проведения мер борьбы и профилактики, в первую очередь, среди работников агропромышленных комплексов, имеющих непосредственный контакт с зараженными животными. Следует отметить необходимость дальнейшего углубленного изучения токсоплазмоза в Армянской ССР, учитывая его широкую распространенность и значительный удельный вес в краевой инфекционной патологии человека.

НИИ эпидемиологии, вирусологии и мед. паразитологии
им. А. Б. Алексаняна МЗ АрмССР

Поступила 10/VIII 1989 г.

Հ. Ա. Հովսեփյան, Կ. Մ. Ոսկանյան, Ս. Վ. Սեմերջյան, Յու. Թ. Ալեքսանյան

ՀԱՅԿԱԿԱՆ ԽՍՀ-ՈՒՄ ՏՈՔՍՈՊԼԱԶՄՈԶԻ ՎԵՐԱԲԵՐՑԱԿ ԿԱՏԱՐՎԱԾ ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱՐԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ԷՊԻԶՈՏԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՐՈՇ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Կատարվել է տոքսոպլազմոզի համաճարակաբանական և էպիզոոտոլոգիական որոշ հարցերի ուսումնասիրություն Հայկական ԽՍՀ տարածքում:

Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ագրոարդյունաբերական համալիրներում բավականին բարձր է տոքսոպլազմոզով վարակվածության տոկոսը և այն տարիքի հետ մեկտեղ բարձրանում է: Նկատվել է տոքսոպլազմոզով վարակվածության արտահայտված զուգահեռականություն գյուղատնտեսական կենդանիների և նրանց հետ շփվող մարդկանց միջև:

A. A. Hovsepian, K. M. Voskanian, S. V. Semerjian, Yu. T. Alexanian

Some Results of Epidemiological and Epizootological Investigations of Toxoplasmosis in Armenian SSR

Some questions of epidemiology and epizootology of toxoplasmosis in Armenian SSR have been explored. High percent of infected among people involved in agroindustrial complexes, have been revealed. Pronounced parallelism between infection in agricultural animals and the people contacted with them was found out.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Засухин Д. Н. Проблемы токсоплазмоза. М., 1980.
2. Савина М. А. Актуальные проблемы токсоплазмоза. М., 1972.
3. Саркисян М. А., Восканян К. М. В кн.: Достижения мед. паразит. и троп. медицины. Тбилиси, 1975, с. 206.
4. Фадеева М. А., Лукьянова Т. А., Шевкунова Е. А., Тамарова Л. Д. Вопр. охр. материнства и детства, 1987, 3, с. 23.
5. Suzuki Y. et al. J. Clin. Microbiology, 1988, 25:1.

ВЛИЯНИЕ ОДНОСТОРОННЕГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И РАЗДРАЖЕНИЯ СУПРАОПТИЧЕСКОГО И ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНОГО ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА НА ПЕРВИЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ К ЭРИТРОЦИТАМ БАРАНА

Многообразие функций гипоталамуса послужило причиной исследования его роли в иммунологических процессах, что явилось новым важным этапом в изучении механизмов центральной регуляции иммунитета. Благодаря широкому использованию стереотаксической техники в физиологии стало возможным изменять в эксперименте функциональную активность гипоталамуса путем разрушения или раздражения электрическим током его ядерных структур, ответственных за те или иные жизненно важные функции организма.

В настоящее время накоплен значительный фактический материал по изучению влияния повреждения или раздражения различных структур гипоталамуса на антителообразование. Однако полученные результаты противоречивы. Так, в ранние сроки иммуногенеза у кроликов с раздражением околожелудочных зон гипоталамуса наблюдались высокие титры антител, в несколько раз превышающие этот показатель в контроле [1, 2, 4—7]. При раздражении латерального гипоталамуса количество циркулирующих антител уменьшалось настолько, что они обнаруживались лишь в минимальных титрах, а иногда и совсем не выявлялись. При этом понижение или повышение титров антител происходило на протяжении трех недель.

Установлено, что вещества, выделенные из переднего гипоталамуса, подавляют выработку антител к эритроцитам барана и антигену в норме и при облучении [3]. В литературе имеются сведения об интактности антителообразования при повреждении ядерных структур переднего, среднего и заднего гипоталамуса. Macris N. T. et al [8], изучая влияние повреждения среднего, переднего и заднего гипоталамуса на иммунный процесс у морских свинок, иммунизировали их пикрилхлоридом в адьюванте Фрейнда на 7-й день после операции. Ослабление антителообразования обнаружили в группе морских свинок с повреждением переднего гипоталамуса.

Противоречивость полученных результатов можно объяснить различными условиями экспериментов (величина и локализация повреждения, время начала эксперимента после разрушения участков мозга, методы определения специфических показателей, виды антигена, использованного для иммунизации, и т. д.). Не исключено, что модулирующее влияние на антителообразование оказывают ядерные структуры как заднего, так и переднего гипоталамуса.

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования явилось изучение первичного иммунного ответа к эритроцитам барана на фоне односторонней коагуляции и раздражения SO и PV ядер гипоталамуса.

Материал и методы

Исследования проводили в условиях хронического эксперимента на кроликах-самцах породы Шиншилла массой 2,5—3, кг. В опытах использовано 43 кролика. Для разрушения соответствующих структур головного мозга применялась стереотаксическая техника. Операция проводилась в асептических условиях под нембуталовым наркозом. Препарат вводился внутривенно (медленно) из расчета 40 мг/кг массы животного.

Одностороннее электрическое действие на SO и PV ядра гипоталамуса производилось переменным током силой 2 ма в течение 1 мин для разрушения этих структур, а с целью раздражения—5 сек через константный биполярный электрод толщиной 0,7 мм, изолированный с помощью полиуретанового лака по всей поверхности, кроме кончика (0,3—0,4 мм). Толщина изоляции 0,01 мм.

Коагуляция и раздражение гипоталамических структур производились по следующим координатам: SO—F=+2, l=+3, v=+14, P, F=O, l=+0,5, v=+12.

После коагуляции и раздражения соответствующих структур головного мозга трепанационные отверстия на черепе кролика заливались пластмассой—протакрилом. Раневая поверхность обрабатывалась пенициллином в течение двух дней после операции для предохранения от инфекции. На 9-й день после коагуляции и раздражения гипоталамических структур животные иммунизировались внутривенным введением 1,5 мл 8% эритроцитов барана. Титры гемагглютининов в периферической крови определялись по общепринятой методике на 5, 7, 11, 15, 22-й дни иммунизации индивидуально для каждого животного. Разведения сыворотки—1:10, 1:20, 1:40 и т. д. до 1:2560. Полученные результаты приведены в таблице. Контролем служили только иммунизированные животные.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что на 5-й день иммунизации уровень гемагглютининов у контрольных животных возрастает по сравнению с исходным (1:12) в 2,5 раза (1:30). В дальнейшем происходит более интенсивное накопление гемагглютининов, титр которых на 7-й день иммунизации возрастает в 11 раз (1:132), а на 11-й—в 13 раз, когда наблюдалось максимальное накопление антител (1:160) в периферической крови (таблица).

Динамика накопления гемагглютининов у животных с коагулированными и раздраженными SO и PV гипоталамическими ядрами

Время после иммунизации, дни	Контроль	Коагуляция	Раздражение
Исходный уровень	1/12	1/16	1/14
5-й	1/30	1/20	1/20
7-й	1/132	1/47	1/60
11-й	1/160	1/373	1/266
15-й	1/60	1/80	1/60
22-й	1/140	1/72	1/60

Начиная с 15-го дня иммунизации уровень гемагглютининов спадает, а их титр равен 1:60. Однако на 22-й день иммунизации уровень гемагглютининов повышается (1:140). После коагуляции и раз-

дражения SO и PV ядер гипоталамуса наблюдалось волнообразное изменение динамики накопления гемагглютининов: на 5-й день иммунизации уровень их, по сравнению с исходным, почти не изменяется, что свидетельствует о более позднем накоплении антител в периферической крови. Гемагглютинины выявляются на 7-й день иммунизации, однако интенсивность их накопления намного уступает таковой у контрольных животных.

Максимальные средние титры (1/373 и 1/266) у животных с коагулированными и раздраженными SO, PV гипоталамическими ядрами на 11-й день иммунизации намного больше их уровня у контрольных (1:160) животных. На 15-й день иммунизации титр гемагглютининов подопытных животных практически не отличается от контроля. На 22-й день уровень гемагглютининов снижается по сравнению с контролем более чем в 2 раза.

Таким образом, при иммунизации животных на фоне односторонней коагуляции и раздражения структур SO и PV ядер гипоталамуса на высоте первичного иммунного ответа (11-й день иммунизации) выявлено повышение уровня гемагглютининов в крови, более выраженное при коагуляции, чем при раздражении.

Кафедра гистологии

Ереванского медицинского института

Поступила 21/V 1989 г.

Ա. Վ. Ազնաւրյան, Ս. Տ. Չիլինգարյան, Մ. Ն. Հակոբյան

Հիպոթալամիկ զերեքսոպտիկ և շարժողական կորիզների տեսակետների վերաբերյալ իրենց հետազոտությունները ներկայացնող հոդվածի հեղինակները հարգելի պարգևատրվում են:

Հազարների մոտ խրոնիկական փորձերի ժամանակ հիպոթալամիկ զերեքսոպտիկ և շարժողական կորիզների միակողմանի վնասման և գերգրգռման պայմաններում կատարվել են արյան շիճուկի հեմագլյուտինինների տիտրի դինամիկ հետազոտություններ:

Իմուն պատասխանի բարձրացման վրա արյան մեջ նկատվել է հեմագլյուտինինների տիտրի բարձրացում:

A. V. Aznaurian, S. Ts. Chilingarian, M. H. Hakopian

The Effect of One Sided Affection and Irritation of Supraoptic and Paraventricular Nuclei of Hypothalamus on Initial Immune Respond to Sheep Erythrocytes

The initial immune respond to sheep erythrocytes is studied on the background of one-sided coagulation and irritation of paraventricular and supraoptic nuclei of hypothalamus in dynamics.

It is established that at the height of the immune respond the level of hemagglutinins in the blood increases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А. Д., Гольдштейн М. М. Бюл. экпер. биол. и мед., 1972, 12, с. 57.
2. Адо А. Д., Гольдштейн М. М. В кн.: Адаптация и проблемы общей патологии (тез. докл.), т. 1. Новосибирск, 1974, с. 16.
3. Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. Экспер. хир. и анестезиол., 1973, 1, с. 19.
4. Фролов Е. П. Нейрогуморальные механизмы регуляции иммунологических процессов. М., 1974.
5. Фролов Е. П., Козлов В. К., Шатилова Н. В. и др. Физиол. журн. СССР, 1971, 8, с. 1203.
6. Фролов Е. П., Серебря-

М. Г. Гаспарян, М. А. Дадурян, Н. Г. Джагацпанян, Л. А. Камалян

О ВЛИЯНИИ РЕКОМБИНАНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ α_2 -ИНТЕРФЕРОНА
И ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОЧНЫХ
ЛИНИЙ ОПУХОЛЕВОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Широкий спектр биологических эффектов интерферонов и интерлейкинов общеизвестен. Они выполняют важную роль в реализации иммунологических реакций, пролиферации и дифференциации иммунокомпетентных клеток. В связи с этим актуально изучение изолированного и совместного действия этих иммунокорректоров.

Клинические эффекты природных интерферонов (ИФН) и интерлейкина-2 (ИЛ-2) стимулировали исследования в области генной инженерии, что привело к получению рекомбинантных препаратов. Таким образом, достижения современной биотехнологии позволили начать широкие экспериментальные и клинические исследования особенностей биологического действия рекомбинантных интерферонов и интерлейкинов, в частности ИЛ-2.

Как известно, один из важных противоопухолевых эффектов интерферонов обусловлен их способностью к регуляции клеточного деления, проявлением которой является антипролиферативный эффект в отношении опухолевых клеток, достаточно убедительно показанный в опытах *in vitro* [1, 4, 5, 9, 14]. По сравнению с интерферонами, биологическое действие ИЛ-2 а также его непосредственное влияние на опухолевые клетки исследовано в меньшей степени. В основном раскрыта роль ИЛ-2, как медиатора клеточных иммунных реакций, стимулятора пролиферации, дифференциации и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, моноцитов и естественных клеток-киллеров [6, 8, 10, 11, 12, 13, 15]. В этом аспекте представляют интерес данные Н. М. Бережной и соавт. [2, 3] о том, что кратковременная обработка ИЛ-2 в дозе 2,5 ед/мл биоптатов опухолей человека, культивируемых *in vivo* в диффузионных камерах, в зависимости от гистоструктуры опухолей и степени их злокачественности может оказывать разнонаправленное, как ингибирующее, так и активирующее, действие на опухолевый рост. По мнению указанных авторов, действие ИЛ-2 может быть объяснено влиянием его на иммунокомпетентные клетки, инфильтрирующие биоптат. При превалировании Т-киллеров и ЕКК препарат, активируя эти клоны, может усиливать противоопухолевую защиту, но в случае превалирования Т-супрессорных клеток их активация способна стимулировать опухолевый процесс.

Однако, на наш взгляд, нельзя исключить возможность непосредственного действия ИЛ-2 на нормальные и трансформированные клетки. Так, ИЛ-2 человека способен стимулировать пролиферацию и диф-

ференциацию гомологичных олигодендроцитов [7]. В этом аспекте целью работы явилось изучение сравнительного влияния рекомбинантных препаратов α_2 -ИФН и ИК-2 человека на пролиферацию гомологичных клеток опухолевого происхождения, а также на клетки гетерологичной трансформированной линии мышей.

Материал и методы

Для изучения возможного антипролиферативного действия рекомбинантных ИЛ-2 и α_2 -интерферона были использованы гомологичные линии клеток рака поджелудочной железы—СР, карциномы гортани—НЕР-2 и эритромиелейкозная линия—К-562, а также линия клеток мышинного происхождения—L-929.

Об антипролиферативном действии препаратов судили по абсолютному числу выросших клеток на 3- и 6-й дни с момента посева.

В опытах использовали отечественный рекомбинантный α_2 -ИФН человека—реаферон с активностью 1×10^6 МЕ. В клеточные культуры препарат вносили в концентрации 500 и 1000 МЕ/мл.

Рекомбинантный ИЛ-2 человека отечественного производства с активностью 1×10^4 МЕ был использован в концентрации 100 и 200 МЕ/мл.

Для выяснения возможной продукции ИФН в клетках линии СР под воздействием ИЛ-2 пробы культуральной жидкости, взятой спустя 24 и 48 часов после внесения препарата (100 и 200 МЕ/мл), титровали на той же клеточной линии в отношении вируса энцефаломиокардита мышей.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным рекомбинантный ИФН оказывал различное по выраженности антипролиферативное действие на клетки изученных линий. Разница в количестве выросших клеток в опыте (обработка ИФН), по сравнению с контролем, отмеченная уже к 3-му дню, была значительно более выражена к 6-му дню с момента внесения. Антипролиферативный (АП) эффект двух концентраций ИФН—500 и 1000 МЕ/мл в отношении всех трех культур был приблизительно одинаков. В табл. 1 представлены усредненные данные АП-действия ИФН.

Таблица 1
Антипролиферативный эффект рекомбинантного ИФН в клетках перевиваемых линий человека опухолевого происхождения

Культура клеток	Степень пролифер. (абсолютное число клеток в мл/мл)		t	P
	контроль	опыт		
К-562	$1,125 \pm 0,025$	$0,55 \pm 0,029^*$	26	$<0,01$
СР	$0,8 \pm 0,04$	$0,32 \pm 0,05^*$	14,4	$<0,01$
НЕР-2	$0,37 \pm 0,09$	$0,21 \pm 0,05$	0,8	$>0,05$

*—разница между опытом и контролем достоверна.

Как видно из табл. 1, к 6-му дню с момента посева ИФН вызывал достоверное угнетение клеточного деления в линиях культур К-562 и СР. Наименее чувствительной к АП эффекту ИФН оказалась клеточная культура НЕР-2, где ИФН не оказывал существенного действия на размножение клеток.

Возможное АП действие рекомбинантного ИЛ-2 было испытано в тех же культурах клеток при внесении 100 и 200 МЕ/мл как одновременно с посевом клеток, так и спустя 24 часа. АП эффект ИЛ-2 в обеих концентрациях был почти одинаков. Степень подавления клеточной пролиферации при внесении ИЛ-2 в момент посева или спустя 24 часа также была приблизительно равной. Определенный ингибирующий эффект ИЛ-2 был отмечен уже на 3-й день, но усиливался к 6-му дню.

Таблица 2

Влияние рекомбинантного ИЛ-2 на пролиферацию клеток
3 линий опухолевого происхождения

Культура клеток	Абсолют. число клеток в <i>млн/мл</i>		t	P
	контроль	опыт		
К-562	$1,125 \pm 0,025$	$0,625 \pm 0,075^*$	25	$< 0,01$
СР	$0,88 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,1$	1,4	$> 0,05$
НЕР-2	$0,37 \pm 0,09$	$0,21 \pm 0,06$	1,4	$> 0,05$

* —разница между контролем и опытом статистически достоверна.

Данные о влиянии ИЛ-2 на пролиферацию клеток исследованных культур представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, степень ингибиции клеточного деления под действием ИЛ-2, по сравнению с ИФН, была значительно меньшей. Наибольший АП эффект ИЛ-2 выявлен в клетках культуры К-562, где разница между числом клеток в опыте и контроле была статистически достоверна, на клетках двух других культур ингибирующий эффект ИЛ-2 был менее существенен.

При комбинированном действии двух препаратов, внесенных в момент посева, нами отмечено достоверное угнетение пролиферации клеток всех трех испытанных культур (табл. 3).

Статистически достоверный АП эффект в клетках культуры НЕР-2, где ни ИФН, ни ИЛ-2 в отдельности не вызывали достоверного угнетения размножения этих клеток, свидетельствует об усилении действия препаратов при совместном их действии.

Таблица 3

Комбинированный АП эффект ИФН и ИЛ-2 на клетки перевиваемых
опухолевых линий человека

Культура клеток	Абсолют. число клеток в <i>млн/мл</i>		t	P
	контроль	опыт		
К-562	$1,125 \pm 0,025$	$0,5 \pm 0,1^*$	5,0	$< 0,01$
СР	$0,88 \pm 0,04$	$0,21 \pm 0,007^*$	4,2	$< 0,02$
НЕР-2	$0,37 \pm 0,09$	$0,13 \pm 0,017^*$	2,8	$< 0,05$

* —разница между опытом и контролем достоверна.

Для выяснения возможной роли индуцированного ИЛ-2 интерферона пробы культуральной среды с СР титровали на наличие ИФН. Однако в клетках культуры СР обе испытанные концентрации ИЛ-2 не вызывали индукции ИФН, титр которого в пробах культуральной жидкости был ниже 10 ед/мл.

В отношении двух других культур, более чувствительных к АП эффекту изучаемых в отдельности препаратов, при комбинированном применении выявлено сохранение, но не усиление их ингибирующего действия.

Таким образом, на моделях использованных клеточных линий выявлены следующие закономерности действия рекомбинантных α_2 -ИФН и ИЛ-2 человека на пролиферацию опухолевых клеток: α_2 -ИФН оказывает более выраженный, по сравнению с ИЛ-2, АП эффект на клетки культур К-562, СР и НЕР-2.

Ингибирующий эффект ИФН и ИЛ-2 наиболее выражен в отношении культуры К-562 и наименее — в отношении клеток линии НЕР-2. При одновременном внесении ИФН и ИЛ-2 в клетки опухолевых линий усиливается АП действие на клетки наименее чувствительной к препаратам культуры НЕР-2, но не изменяется степень воздействия на пролиферацию клеток культур К-562 и СР. Обращает на себя внимание высокая чувствительность к препаратам клеток эритромиелозной линии К-562, механизм которой нуждается в дальнейшем изучении. Полное отсутствие АП действия ИФН и ИЛ-2 на клетки гетерологичной культуры L-929 при изолированном и совместном применении этих препаратов свидетельствует об определенной видоспецифичности обоих лимфокинов.

ОНЦ им. В. А. Фадеева

Поступила 26/X 1989 г

Մ. Հ. Գապարյան, Մ. Ա. Դադուրյան, Ն. Գ. Զաղապանյան, Լ. Ա. Քամալյան

ԻՆԿԱՍՏՐԻԱՆՏ L_2 -ԻՆՏԵՐՖԵՐՈՆԻ ԵՎ ԻՆՏԵՐԼԵՅԿԻՆ-2 ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՒՌՈՒՑՁԱՅԻՆ ՄԱԳԻՍՏՐԱԶՁԱՅԻՆ ԳՄԵՐԻ ՊՐՈՍԼԻՖԵՐԱՑԻԱՅԻ ՎՐԱ

Ուսումնասիրվել է հայրենական դեղամիջոցների ռեկոմբինանտ L_2 -ինտերֆերոնի և ինտերլեյկին-2-ի ազդեցությունը մարդու ուռուցքային գծերի բջիջների (K-562, СР և IL-2) պրոլիֆերացիայի վրա: Դեղամիջոցների հակապրոլիֆերատիվ ազդեցությունը ավելի ցայտուն արտահայտվում է K-562 կուլտուրայի և ամենանվազագույն չափով IL-2 կուլտուրայի նկատմամբ: Ինտերֆերոնի և ինտերլեյկինի միաժամանակյա ավելացումը ուժեղացնում է հակապրոլիֆերատիվ ազդեցությունը միայն IL-2 կուլտուրայի բջիջների նկատմամբ:

L-929 մկան բջջային կուլտուրայի նկատմամբ հակապրոլիֆերատիվ ազդեցության բացակայությունը վկայում է ինչպես ինտերֆերոնի, այնպես էլ ինտերլեյկինի տեսակային սպեցիֆիկության մասին:

The Influence of Recombinant Preparations of α -Interferone and Interleukine-2 of Proliferation of Cell Lines of Tumoral Origin

The antiproliferative (AP) effect of interferone (IFN) and interleukine-2 (IL-2) on three tumor cell lines (K-562, CP-cancer pancreas, HEP-2) was studied.

The AP effect of IFN was found out to be statistically significant in respect to all three cell cultures. IL-2 inhibited significantly the growth of cell line K-562, but the degree of its action on the cell line CP and HEP-2 was relatively low.

Combined treatment of cell line by IFN and IL-2 increased AP-action on the cell line HEP-2, but didn't influence the sensitivity of cell lines A652 and CP.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амченкова А. М., Наровлянский А. Н., Покидышева Л. Н., Воронина Ф. В. *Вопр. вирусол.*, 1988, 2, с. 247.
2. Бережная Н. М., Яхимович Л. В., Семенова-Кобзарь Р. И. и др. *Экспер. онкол.*, 1986, 8, 4, с. 51.
3. Бережная Н. М., Горещкий Б. А., Яхимович Л. В. и др. *Иммунол.*, 1987, 6, с. 66.
4. Воронина Ф. В., Шапошникова Г. М., Кузнецов В. П. *Вопр. вирусол.*, 1987, 3, с. 329.
5. Сеньюк О. Ф. Автореф. канд. дис. М., 1989.
6. Baccarini M., Littman-Matthes M. L. *Immunobiology*, 1986, 173, 2-5, 380.
7. Benveniste E. N., Merrill J. E. *Nature*, 1986, 321, 6070, 610.
8. Bhagyan R. C., Jarrett-Zacereh D., Terguson Z. G. *Immunology*, 1988, 64, 4, 607.
9. Fish E., Goldstein L., Alton K. e. a. *Antiviral Res.*, 1983, Abstr., 12, 59.
10. Flad H. D., Pryin a J., Ernst M. e. a. *Allergologia*, 1988, 11, 2, 334.
11. Jelinek D. F., Splawski J. B., Lipsky P. E. *Eur. J. Immunol.*, 1986, 16, 8, 925.
12. Malkosky M., Loveland B., North M. *Nature*, 1987, 325, 6101, 262.
13. Waragawa T., Noka-gawa N., Ambrus J. L., Fauci A. S. J. *Immunol.*, 1988, 150, 2, 465-467.
14. Yaar M., Karassik K., Schnipper L. E. e. a. *J Invest. Dermatol.*, 1983, 83, 1, 71.
15. Yamashita T., Kikuchi H., Yamashita J. e. a. *Cancer. Res.*, 1988, 48, 11, 2981.

УДК 616.33—002.44:616.831.41

А. Т. Татевосян, Т. А. Оганесян

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА И ГИПОТАЛАМУСЕ В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

В настоящее время установлено, что гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) обладает противоязвенным действием [2, 3, 4]. При этом ГАМК улучшает кровообращение и поглощение кислорода тканями стенок желудка, усиливает скорость включения радиоактивного лейцина в белки гипоталамуса и слизистой желудка, а также способствует уменьшению в них содержания свободной фракции гистамина [5, 6, 7]. Показано, что ГАМК в дозе 40—50 мг/кг путем воздействия на ЦНС через адренергические, холинергические, серотонинергические механизмы ингибирует возникновение экспериментальных язв желуд-

ка [12, 13]. Установлено также, что образование дистрофического поражения стенки желудка сопровождается заметным повышением содержания ацетилхолина и снижением активности холинэстеразы в слизистой желудка [8]. Сверхактивность парасимпатической нервной системы может оказывать влияние на защитные механизмы слизистой желудка и приводить к пептическому изъязвлению, при этом обнаружено, что у больных с пептической язвой повышен уровень ацетилхолина и гистамина [11]. Рядом исследователей при введении животным ацетилхолина в дозе 10—20 мг/кг через два дня в слизистой желудка обнаружены многочисленные кровоизлияния [9, 10].

В настоящей работе представлены результаты исследований по влиянию ГАМК на количественные сдвиги ацетилхолина в гипоталамусе и желудочной ткани при экспериментальной язве желудка.

Материал и методы

Опыты проведены на белых крысах массой 150—200 г. Экспериментальная язва желудка вызывалась путем раздражения пилорoduodenальной области [1]. ГАМК вводили за 30 мин до нанесения механической травмы и затем двукратно с разрывом 3 часа по 40 мг/кг. Содержание ацетилхолина в тканях определяли по методике Hestrin [14], сущность которой заключается в образовании пурпурно-коричневого цвета окраски, интенсивность которой зависит от концентрации ацетилхолина.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что у контрольных животных через сутки после нанесения травмы в пилорoduodenальной области, наряду с образованием на слизистой оболочке желудка множественных язв, эрозий, кровоизлияний, наблюдается значительное увеличение содержания ацетилхолина в тканях желудка и гипоталамуса. Как видно из таблицы, содержание ацетилхолина в желудочной ткани у крыс с экспериментальной дистрофией желудка возрастает на 91,5%, а в гипоталамусе—на 55%.

Содержание ацетилхолина в слизистой желудка и гипоталамусе, мкг/кг

Условия опыта	Желудок	Гипоталамус
Интактные животные, n=10	$1,2 \pm 0,03$	$1,6 \pm 0,03$
Контрольные животные, n=10	$2,1 \pm 0,06$ $P < 0,01$	$2,5 \pm 0,09$ $P < 0,01$
Животные с экспериментальной язвой желудка, получив. ГАМК, n=10	$1,6 \pm 0,06$ $P < 0,001$	$1,9 \pm 0,1$ $P < 0,05$

ГАМК, способствуя снижению содержания ацетилхолина в желудочной ткани на 26%, предупреждает развитие на слизистой желудка эрозий и изъязвлений. Как видно из таблицы, ГАМК обнаруживает способность к снижению на 30% содержания ацетилхолина и в гипоталамусе.

Анализируя полученные данные, можно заключить, что одним из механизмов противоязвенного действия ГАМК, по-видимому, являет-

ся способность ее снижать уровень ацетилхолина в желудочной ткани, способствуя подавлению влияния парасимпатической иннервации на секреторную и моторную функции желудочной ткани, что приводит к значительному уменьшению числа деструктивных поражений слизистой желудка. Можно допустить, что реализация противоязвенного эффекта ГАМК осуществляется также центральным механизмом, т. е. действием на высшие вегетативные центры. Известно, что гипоталамус, будучи центром вегетативной иннервации, играет существенную роль в реализации эффективных импульсов к внутренним органам, в том числе и к желудку.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о противоязвенном действии ГАМК.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступила 19/V 1989 г.

Ա. Թ. Թաթևոսյան, Թ. Ա. Հովհաննիսյան

ԱՅՑԵՏԻԼԽՈՒՆԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԼՈՐՁԱԲԱՂԱՆՔՈՒՄ
ՀԻՊՈԹԱԼԱՄՈՒՍՈՒՄ, ՆՈՐՄԱՅՈՒՄ ԵՎ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԽՈՑԻ
ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԳԱԿԹ ԲԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Սպիտակ առնետների մոտ ստամոքսի փորձարարական խոցի պայմաններում սպեկտրֆոտոմետրիկ մեթոդով որոշվել են ալբոմինի քանակական տեղաշարժերը ստամոքսի լորձաթաղանթում և հիպոթալամոսում:

Փորձի արդյունքները ցույց են տվել, որ ալբոմինի քանակը փորձարարական խոցի պայմաններում նշված հյուսվածքներում բարձրանում է:

Մի խումբ կենդանիների փորձարարական խոցի պայմաններում ներարկվեց ԳԱԿԹ 40 մգ/կգ դեղաչափով:

Ստացված արդյունքները ցույց են տալիս, որ ԳԱԿԹ-ի ազդեցության տակ խոցի առաջացման կանխման հետ մեկտեղ, նշված հյուսվածքներում իջնում է ալբոմինի քանակը:

A. T. Tatevossian, T. A. Hovanesian

Quantitative Changes of Acetylcholine in Mucous Membrane of Stomach and Hypothalamus in Norm and at Experimental Gastric Ulcer under the Influence of GAMA

In albino rats in conditions of experimental gastric ulcer the quantitative shifts of acetylcholine were studied in the mucous membrane of stomach and hypothalamus. The results obtained show that GAMA influence decreases the acetylcholine content of experimental animals.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заводской И. С. Бюл. exper. биол. и мед., 1954, 37, 1, с. 26.
2. Мирзоян С. А., Татевосян А. Т. ДАН АрмССР, 1978, XVI, 3, с. 177.
3. Мирзоян С. А., Татевосян А. Т. Тез. докл. III Всес. конф.: физиология и биохимия медиаторных процессов. М., 1980, с. 142.
4. Мирзоян С. А., Татевосян А. Т. Фармакол. и токсикол., 1981, X, 4, с. 88.
5. Мирзоян С. А., Татевосян А. Т., Григорян Г. А. ДАН АрмССР, 1980, XXI, 5, с. 253.
6. Мирзоян С. А., Татевосян А. Т. Бюл. exper. биол. и мед.,

1980, 40, 9, с. 299. 7. Мирзоян С. А., Татевосян А. Т. Тез. докл. Всес. конф. по нейрофармакологии. Л., 1980, с. 119. 8. Назаретян Р. А. Ж. Экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1968, 3, с. 21. 9. Bhargava K. P. Br. J. Pharmac., 1985, 84, 619. 10. Bhargava K. P., Dass M., Gupta G. P., Gupta M. B. Br. J. Pharmac., 1980, 68, 768. 11. Banum N., Gupta G. P., Chansouria P. N., Udupa K. N. МРЖ, 1981, 2, с. 5. 12. Scatton B., Bartholini G. J. Pharmac. Exp., 1982, 20, 639. 13. Scatton B., Zivrenic B., Dade K., Llood K. J. Pharmac. Exp., 1982, 20, 678. 14. Hestrin S. I. Biol. Chem., 1949, 180, 249.

УД К616.831.31—073.178

С. М. Минасян, С. Г. Саакян, Ц. И. Адамян

УЧАСТИЕ ХОЛИНОРЕАКТИВНЫХ СИСТЕМ В МЕХАНИЗМЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ

Холинергическая система является одной из основных нейротрансмиттерных структур головного мозга, которые обуславливают поведенческие и приспособительные реакции организма к постоянно изменяющимся условиям внешней и внутренней среды. Она играет важную роль в регуляции электрической активности мозга, в деятельности ретикулярной формации среднего мозга и принимает участие в активизирующем влиянии на кору мозга [1, 2, 4—6].

До настоящего времени остается открытым вопрос о роли холинергической системы в механизме изменений электрической активности мозга и, в первую очередь, восходящей активизирующей системы при влиянии вибрации. С этой целью изучено влияние центрального М-холинолитика амизила на ЭКоГ, реакцию активации, вызванную раздражением мезэнцефалической ретикулярной формации (МРФ), специфические (таламокорковые—ТК) и неспецифические (гипоталамокорковые—ГК) вызванные потенциалы (ВП).

Материал и методы

Опыты проводились на кроликах в условиях хронического эксперимента. Раздражение и отведение биопотенциалов ретикулярного ядра покрышки среднего мозга, вентрального постериолатерального (ВПЛ) ядра таламуса, заднего гипоталамического ядра производились биполярными константовыми электродами диаметром 100 мк с межэлектродным расстоянием 0,5—1 мм и сопротивлением 10—20 КОМ. Электрическая активность фронтальной, лимбической, сенсомоторной, височной, затылочной областей коры регистрировалась при помощи серебряных шариковых электродов. Стереотаксическая ориентация электродов осуществлялась по координатам Фифковой и Маршала (по [3]). Для регистрации гипоталамо-, таламокорковых ВП применялись прямоугольные импульсы длительностью 0,1 мс, силой тока 0,8—0,12 мА, напряжением 0,3—10 В в течение 10 с, подаваемые от стимулятора «Физиовар». ВП усиливались и фотографировались с катодной трубки осциллографа С1-19. Биопотенциалы регистрировались на 8-канальном энцефалографе «Альвар». Анализ спектра частот ЭЭГ производился при помощи двухканального анализатора «Лизограф» с раздельной интеграцией биопотенциалов 16 частот группы Д, θ, α и β с эпохой анализа 10 с. Для определения порога восходящей активации при электрическом раздражении МРФ применялись прямоугольные импульсы длительностью 0,5 мс и частотой 100 Гц в течение 10 с. По окончании

опытов производилась электролитическая маркировка точек отведения с последующим гистологическим контролем. В качестве М-холинолитика был применен амизил (бенактизин, диэтиламиноэтиловый эфир бензиловой кислоты). Использовалось внутривенное (0,4 мг/кг) и внутримозговое (20—25 мкг) введения в МРФ. Животные подвергались вибрации на вибростенде ЭВ-1 (частота—60 Гц, амплитуда—0,4 мм) ежедневно по 3 часа в течение 3 месяцев. Регистрация исследуемых показателей проводилась до, после введения препарата и на фоне 30-й, 180-й минуты, а также на 30-, 90-й день воздействия вибрации. В эти дни для функциональной пробы животные подвергались тестирующей вибрации (30 мин).

Результаты и обсуждение

У интактных кроликов, адаптированных к условиям опыта, в ЭЭГ доминируют высокоамплитудные дельта- и тета-ритмы. Высокочастотное раздражение МРФ вызывало реакцию активации, что в частотном спектре ЭКОГ выражалось преобладанием тета-, альфа-волн (рис. 1-А). Порог восходящей активации составлял $1,31 \pm 0,08$ (по шкале Физиовара). При одиночной стимуляции ВПЛ в сенсомоторной области коры вызванные ответы характеризовались началь-

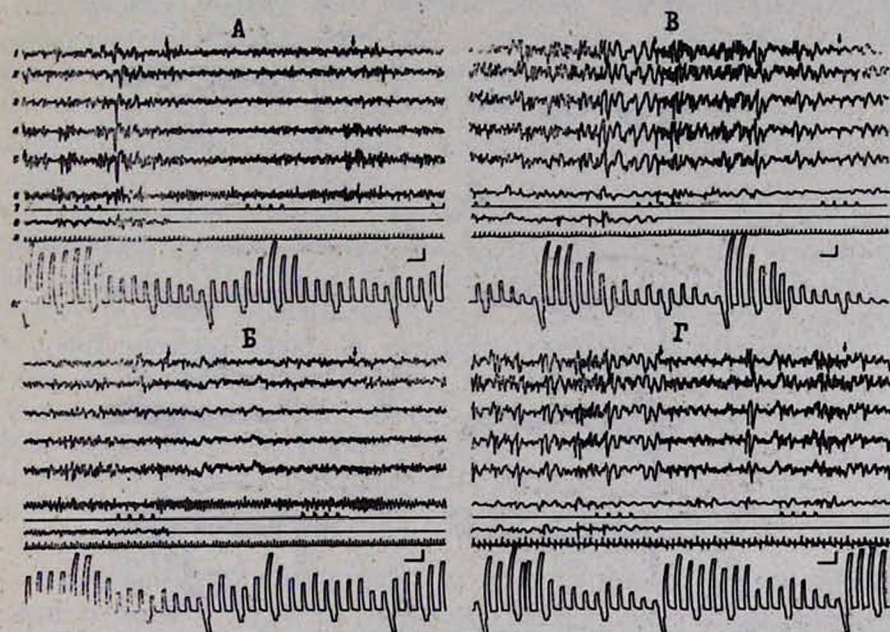


Рис. 1. Влияние амизила на ЭЭГ кролика при воздействии вибрации. А—контроль; Б—при воздействии 30-минутной вибрации; В—при введении амизила; Г—влияние вибрации на фоне амизила. Сверху вниз: фронтальная, лимбическая, затылочная, сенсомоторная, височная области коры, заднее гипоталамическое ядро, отметка канала частотного анализа, ретикулярное ядро покрышки среднего мозга, ЭКГ, кривая частотного анализа электрической активности сенсомоторной области коры. Эпоха частотного анализа—10 с. Стрелки—период раздражения. Калибровка: 300 мкВ, время—1 с.

ной положительно-отрицательной и вторично-отрицательной волнами (рис. 2, А-1). Амплитуда положительной волны составляла $240 \pm 13,43$, отрицательной— $116 \pm 12,56$ мкВ. ГК ВП имели двухфазный характер

с амплитудой начальной положительной фазы $162 \pm 9,44$, отрицательной — $80 \pm 4,83$ мкВ.

В условиях воздействия вибрации отмечались фазовые изменения электрической активности головного мозга. В начальной фазе (30 мин) наблюдалось повышение электрической активности исследуемых зон головного мозга, что выражалось реакцией десинхронизации в корковых зонах, активацией в заднем гипоталамусе и мезэнцефалической ретикулярной формации. В частотном спектре исследуемых кор-

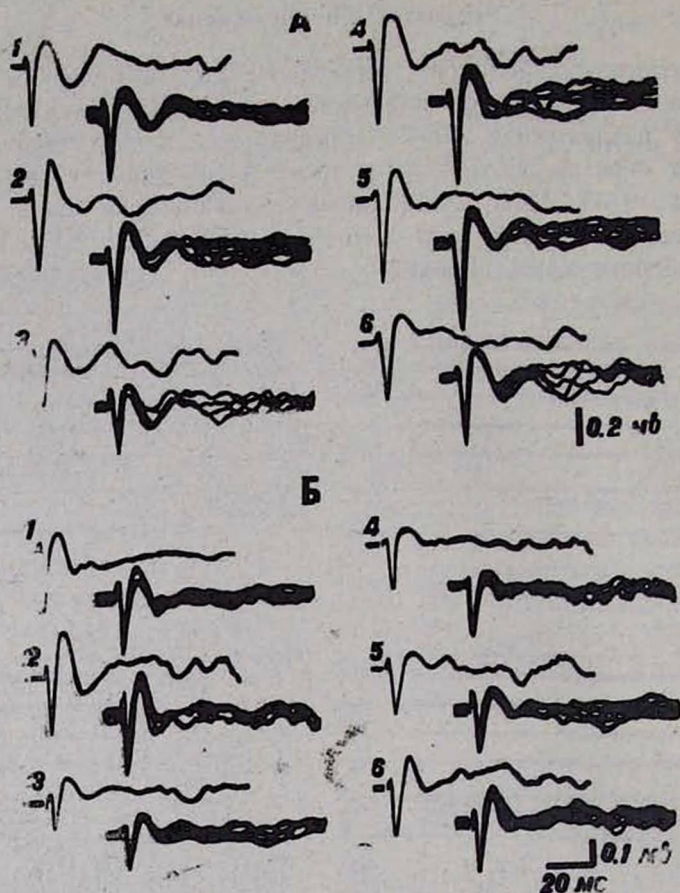


Рис. 2. Влияние амизила на таламо- (А) и гипоталамо-корковые (Б) вызванные потенциалы при воздействии вибрации. 1—контроль; 2—при 30-минутной, 3—при 180-минутной вибрации; 4—на фоне амизила; 5—при 30-минутной вибрации на фоне амизила; 6—при 180-минутной вибрации на фоне амизила.

ковых областей наблюдалось снижение процентного соотношения дельта- и увеличение альфа- и бета-волн. О повышении возбудимости МРФ свидетельствует снижение пороговой величины электрического тока, вызывающего реакцию активации в коре головного мозга (на 23%). При этом отмечалось увеличение амплитуд ТК и ГК ВП (рис. 2, А, Б-2). При продолжительном действии вибрации (3 часа) на ЭКоГ доминировали медленные волны с постепенным восстановлением исходного фона через 30—40 минут после прекращения динами-

ческого фактора. Отмечалось также увеличение порога восходящей активации при раздражении МРФ. После трехчасовой вибрации в сенсомоторной области коры ВП регистрировались со значительно уменьшенной амплитудой обеих фаз, особенно отрицательной (рис. 2, А, Б-3).

При внутривенном введении амизила через 5—7 минут на ЭЭГ появлялись медленные волны с большим количеством веретен, и эффект продолжался около трех часов. М-холинолитик полностью блокировал восходящее активирующее влияние МРФ. На фоне амизила раздражение МРФ той же и более высокой силой тока не вызывало реакции активации (рис. 1—В). Сходные данные на кроликах получены и другими авторами [5, 8].

На фоне медленных «амизиловых» волн наблюдались также изменения временно-амплитудных параметров вызванных ответов коры на стимуляцию релейного ядра таламуса и заднего гипоталамуса. При этом латентные периоды, длительность позитивных и негативных фаз ТК ВП достоверно не изменялись, амплитуда первичных компонентов ответа возрастала (рис. 2, А—4). Облегчение первичных таламокорковых ответов при внутримозговом введении амизила, возможно, не связано с прямым действием препарата на корковое звено специфического пути, так как оно наблюдалось на фоне синхронизированной медленной активности ЭКоГ. Рост амплитуды ТК ВП, очевидно, является вторичным результатом фармакологической блокады ретикулярной формации.

При введении амизила амплитуда позитивной волны ГК ВП уменьшалась на 23%, отрицательной—на 34%. Суммарная амплитуда снижалась с $242 \pm 7,12$ до $178 \pm 7,61$ мкВ (рис. 2, Б—4). Подавление ГК ВП, особенно отрицательной фазы, очевидно, связано с различной чувствительностью корковых структур, генерирующих вызванные потенциалы на приход восходящей специфической и неспецифической импульсации. Сходные, но менее выраженные изменения ЭЭГ и ВП были отмечены и при внутримозговом введении амизила. Односторонность сдвигов при различных способах введения свидетельствует о свободном прохождении амизила через гематоэнцефалический барьер мозга.

Кратковременная вибрация (30 мин) на фоне медленных «амизиловых» волн в ЭКоГ не вызывала реакции десинхронизации. При этом стимуляция МРФ только при надпороговой силе раздражения вызывала кратковременную реакцию активации в коре. Та же закономерность выявлялась и на 30-й день исследования после тестирующей вибрации. В результате продолжительной вибрации (3 часа) в ЭЭГ регистрировалась более выраженная синхронизация ритмов по сравнению с изолированным действием амизила и вибрации. Если у интактных животных после 3-часовой вибрации раздражение МРФ надпороговой силой вызывало реакцию активации, то на фоне амизила, блокировавшего ее восходящее активирующее влияние, реакции активации не выявлялось. Тот же эффект наблюдался на 90-й день исследования.

На фоне увеличенной амплитуды ТК ВП, вызванной амизилом, кратковременная вибрация не оказывала существенного влияния на амплитудно-временные параметры вызванных ответов. После трехчасовой вибрации на фоне амизила наблюдалось некоторое увеличение амплитуды ГК ВП по сравнению с изолированным действием вибрации (рис. 2, Б-6).

Сопоставление фазных изменений электрической активности мозга при вибрации с фармакологическим действием амизила на фоне вибрации позволяет заключить, что характер изменения ЭЭГ и ВП предопределяется сложным взаимодействием активирующих и тормозящих систем мозга. Согласно полученным данным, в деятельности активирующей системы особое место занимают М-холинергические структуры. Блокада десинхронизации и развитие медленного ритма ЭЭГ, отсутствие реакции активации, а также изменение амплитуды ВП при введении амизила в различные фазы вибрации свидетельствуют о преобладании М-холинореактивной системы в механизме изменений электрической активности коры в условиях воздействия вибрации.

Полученные данные свидетельствуют, что холинореактивные нейроны принимают участие в активирующем влиянии МРФ на кору мозга в начальной фазе однократного (30 мин) и многократного (первый месяц) воздействия вибрации. Подтверждением наших результатов являются исследования [10], которые обнаружили увеличение содержания ацетилхолина в мозге белых крыс при 4-часовой общей вибрации частотой 50—70 Гц ежедневно в течение 6 дней. По мнению авторов, увеличение содержания ацетилхолина в ткани мозга даже после однократной вибрации может происходить в результате активации холинергических синапсов в различных структурах мозга, в том числе в коре и гипоталамусе. Последнее обстоятельство может стать причиной повышения возбудимости активирующей системы мозга и функциональной активности коры. Эксперименты с применением амизила являются также моделью для объяснения синхронизирующего эффекта вибрации при длительном ее действии. О нарушении холинергической медиации у больных вибрационной болезнью свидетельствуют данные литературы [7].

Известно, что при введении антихолинергических веществ на уровне молекулярного слоя коры угнетается синаптическое возбуждение как апикальных дендритов глубинных клеток, так и тормозных вставочных нейронов, причем последних наиболее сильно. Устранение тонического тормозящего влияния со стороны МРФ на часть корковых клеток при действии антихолинергических веществ будет способствовать «растеканию» афферентных сигналов на значительно большие расстояния и, таким образом, вовлечению в реакцию большого числа корковых клеток. Это неизбежно отразится в группировке спонтанных нейронных разрядов и синхронизации ритмов как клеточной, так и поверхностной суммарной активности коры [9]. Эффекты амизила в области мезэнцефалической ретикулярной формации могут быть обусловлены не только блокадой синаптического проведения

нервных импульсов, но и изменением возбудимости ретикулярных нейронов, что в конечном итоге может сказаться на восходящем к коре потоке ретикулярной импульсации в условиях длительного воздействия вибрации.

Кафедра физиологии человека
и животных Ереванского государственного
университета

Поступила 25/IV 1989 г.

Ս. Մ. Մինասյան, Ս. Գ. Սահակյան, Ց. Ի. Ադամյան

ԽՈՒՐՈՒՆԱԿՏԻՎ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ՄԱՍՆԱԿՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ԿԵՂԵՎԻ ԷԼԵԿՏՐԱԿԱՆ
ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԹՐԹՈՄԱՆ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ուսումնասիրվել է ընդհանուր թրթուման ազդեցության պայմաններում Մ-խոլինալուծիչ ամիզիլի ներգործությունը ճագարների էլեկտրակեղևագրի, միջին ուղեղի ցանցաձև գոյացության խթանման ժամանակ առաջացող ակտիվացման ռեակցիայի, յուրահատուկ (տեսաթումբ-կեղևային) և ոչ յուրահատուկ (ենթատեսաթումբ-կեղևային) հրահրված կենսահոսանքների վրա: Բացահայտվել է, որ թրթուման կարճատև (30 ր) և երկարատև (30 օր) ազդեցության սկզբնական փուլում գլխուղեղի կեղևի վրա ցանցաձև գոյացության ակտիվացնող ազդեցությունը պայմանավորված է խոլինոռեակտիվ համակարգով:

S. M. Minass'yan, S. G. Sahak'yan, Ts. I. Adam'yan

The Participation of Cholinergic Systems in Mechanism of Changes of Electrical Activity of Cerebral Cortex at the Influence of Common Vibration

In condition of common long-lasting vibration the effect of M-cholinolytic amizil on ECoG, on stimulation of reticular formation of specific thalamo-cortical path) and nonspecific (hypothalamo-cortical path) induced potentials and activating reaction have been studied. It is established that cholinoreactive structures of brain participate in mediation of activation by reticular formation at short-lasting (30 min) and initial phase (first month) of longlasting vibration.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абуладзе Г. В. Фармакол. и токсикол., 1974, 37, 5, с. 339.
2. Бородин Ю. С., Крауз В. А. Фармакол. и токсикол., 1971, 34, 3, с. 259.
3. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. М., 1962.
4. Ильченко Р. Ю., Гилинский М. А. Конструкция и медиаторы ретикулóкорковых связей. Л., 1971.
5. Крылов С. С. Фармакол. и токсикол., 1972, 35, 5, с. 529.
6. Лосев Н. А. Механизм управления памятью. Л., 1979.
7. Мачула В. Я. Врач. дело, 1973, 11, 254.
8. Римшине Г., Мицкус А. Мат. XX научн. конф. преподавателей Каунасского мед. ин-та. Каунас. 1970. с. 271.
9. Hyutchenoa R., Gilinsky M. Pharmacol. Res. Commun., 1961, 1, 3, 242.
10. Markiewles L., Misliuro W., Brzezinska Z., Snwicka A. Arch. physiol. Polonia, 1961, 5, 4, 405.

В. А. Трапков, С. Д. Гобеджашвили, М. В. Лукашова, К. Л. Ерзинкян

ВЛИЯНИЕ СУЛЬФАТА ЦИНКА НА СЛИЗЕОБРАЗОВАНИЕ В ЖЕЛУДКЕ КРЫС

Важную роль в процессе ульцерогенеза играют многочисленные нейротрофические и нейрогуморальные расстройства, реализующиеся через нарушение равновесия между «агрессивными» и «защитными» механизмами гастродуоденальной зоны. При усилении факторов агрессии и снижении резистентности к ним слизистой оболочки гастродуоденальной стенки вероятность возникновения и формирования язвенного процесса значительно возрастает.

Устойчивость слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки к повреждающему воздействию соляной кислоты и пепсина в значительной мере связана с её способностью вырабатывать желудочную слизь. Слизистый барьер обеспечивает «первую линию защиты» от агрессивного воздействия, поддерживая определенный градиент рН между просветом и стенкой желудка и тем самым препятствуя обратной диффузии ионов водорода из желудочного содержимого в слизистую [5]. Интенсивность слизеобразования зависит от действия таких факторов, как адрено- и холинергические воздействия, механическое раздражение слизистой оболочки, содержание секретина, серотонина и простагландинов [1].

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о взаимосвязи нарушений обмена цинка с процессом ульцерогенеза. Дефицит цинка в организме приводит к нарушению процессов коллагенообразования и язвообразованию в гастродуоденальной стенке [10]. Установлена также способность цинка усиливать скорость эпителизации тканей [2].

Принимая во внимание данные об антиульцерогенных свойствах цинка, а также тот факт, что он участвует в биосинтезе простагландинов—стимуляторов слизеобразования [4], мы предприняли изучение действия сульфата цинка на образование слизи в желудке крыс.

Материал и методы

В экспериментах было использовано 48 беспородных крыс-самок массой 210—280 г. В течение 7 дней 24 крысам опытной группы ежедневно перорально вводили 1,25% раствор $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ в дозе 50 мг/кг массы. Животные контрольной группы (24) в течение того же времени получали ежедневно перорально дистиллированную воду из расчета 4 мл/кг массы.

Крысы опытной и контрольной групп голодали перед забоем в течение 16 часов. После забоя желудок удаляли, железистые части отрезали и раскрывали по малой кривизне. Вывернутые желудки погружали на 2 часа в буферный раствор (0,05 М ацетат натрия—HCl, pH 5,8; 0,16 М сахараза), содержащий 0,1% раствор альцианового синего. Краситель, не вступивший во взаимодействие со слизью желудка, удаляли путем двух последовательных промывок в течение 15 и 45 минут соответственно в 0,25 М сахаразе. Краситель, связанный со слизью, элюировали путем погружения в аликвоты 0,5 М $MgCl_2$ объемом 10 мл в течение двух часов. Полученные растворы синего цвета быстро смешивали с равными объемами диэтилового эфира. Оптическую плотность водной фазы измеряли на длине волны 605 мкм в кюветках с толщиной слоя 1 см, используя спектрофотометр «Спекорд М-40» (ГДР). Коли-

чество секретируемой слизи оценивали в единицах оптической плотности, нормированной на 1 г массы железистой части желудка [3].

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований представлены в таблице.

Действие сульфата цинка на слизевыделение в желудке крыс

Группа животных	Число животн.	D _{605/г мас.}
Контрольная (дистиллирован. вода)	24	0,061±0,007
Опытная (ZnSO ₄ ·7H ₂ O)	24	0,111±0,017

t=2,72; P<0,05

Примечание. D—оптическая плотность, измеренная на длине волны 605 нм.

Как видно из таблицы, у животных опытной группы наблюдается достоверное увеличение связывания красителя—альцианового синего со слизистой по сравнению с показателем контрольной группы, что свидетельствует об усилении слизевыделения в желудке крыс, получивших сульфат цинка. Выявленное стимулирующее действие сульфата цинка на слизеобразование в гастродуоденальной стенке можно объяснить следующим образом. Одним из основных компонентов желудочной слизи являются гликопротеины—углеводы, связанные с белковым ядром [6]. Дегградация гликопротеинов, по данным литературы [1], может быть вызвана пепсином, а также кислыми гидролазами, высвобождаемыми при повреждении лизосом. Поэтому возрастание слизеобразования под действием сульфата цинка может быть следствием его способности оказывать стабилизирующее действие на лизосомальные мембраны. Кроме того, усилению процесса слизевыделения способствует участие цинка в биосинтезе белковых компонентов гликопротеинов слизи [11]. Повышение слизеобразования в гастродуоденальной стенке под действием сульфата цинка обусловлено также его пролиферативным действием на секретирующие слизь клетки [8].

Согласно полученным в последнее время данным [9], пероральное введение цинка ацексамата приводит к увеличению продукции простагландинов F_{2α} в слизистой оболочке желудка крыс. Это свойство цинка является еще одним механизмом реализации его слизеобразующего действия, поскольку простагландины служат стимуляторами слизеобразования.

НИИ технологии и безопасности
лекарственных средств, Москва

Поступила 18/IV 1989 г.

Վ. Ա. Տրապիկով, Ս. Դ. Գաբրիելյան, Մ. Վ. Լուկաշովա, Կ. Լ. Նոգինյան

ՑԻՆԿԻ ՍՈՒՆԱՄԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԼՈՐԱՍՏԱԴՐՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ
ԱՌՆԵՑԻ ՍՏԱՄՈՔՍՈՒՄ

Սպիկտրոֆոտոմետրիայի մեթոդով ուսումնասիրվել է տեսանելի դաշտում ցինկի սուլֆատի ազդեցությունը լորձի լարտազատման վրա առնետի

ստամոքսում: Որոշված է լորձարտադրության խթանման ցինկի ունակությամբ: Քննարկված են նրա լորձարտադրման հնարավոր մեխանիզմները:

V. A. Trapkov, S. D. Gobedjashvili, M. V. Loukashova, K. L. Yezinkian

The Effect of Zinc Sulfate on the Mucus Production in the Rat's Stomach

By the method of spectrophotometry in the visible region the effect of zinc sulfate on the mucus secretion has been studied in the rat's stomach. The ability of zinc to stimulate the mucus production is established. The possible mechanisms of its influence are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко В. X., Гребенев А. Л., Шептулин А. А. Язвенная болезнь. М., 1987.
2. Радбиль О. С. Вопросы питания, 1981, 6, с. 10.
3. Corne J. J. et al. 1. *Physiol.* 1974, 242, 116. 4. *Cunnane S. C. Progr. Food and Nutr. Sci.*, 1983, 12, 2, 11. 5. *Davenport H. W. Amer. J. Dig. Dis.*, 1976, 21, 2, 141. 6. *Donschke W. In: Advances in ulcer disease*, 1980, 57. 7. *Fernandez M. P. et al. J. Lab. Clin. Med.*, 1973, 82, 6, 951. 8. *Gordon E. F. et al. J. Reumat.*, 1981, 91, 341. 9. *Navarro C. et al. Prostagland., Leukotrienes and Essent. Fatty Acids*, 1988, 33, 1, 75. 10. *Oner G. J. Pharmacol.*, 1981, 70, 2, 241. 11. *Prasad A. S. Crit. Rev. Clin. Lab. Sciences*, 1977, 8, 1, 1.

УДК 612.461.268+577.158.421

К. А. Карапетян, Р. А. Багдасарян, Н. Д. Вартазарян

ГИСТОФЕРМЕНТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРКАДИАННЫХ КОЛЕБАНИЙ АКТИВНОСТИ Na, K-АТФазы ПОЧЕК КРЫС ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ ХЛОРИСТЫМ НАТРИЕМ

В энергетическом обеспечении процессов транспорта электролитов в почках большую роль играет Na, K-АТФаза. На обеспечение работы Na-K насоса затрачивается более трети необходимой животной клетке энергии [1, 7, 9, 10]. С помощью количественной и электронной гистохимии была уточнена преимущественная локализация этого фермента в восходящем толстом отделе петли Генле и в дистальных извитых канальцах почки млекопитающих. В отличие от этого активность Na, K-АТФазы оказалась низкой в клетках проксимального извитого и прямого канальцев [8, 13].

Если эти и близкие к ним вопросы освещены достаточно полно, то этого нельзя сказать в отношении исследований, посвященных изучению роли Na, K-АТФазы в формировании циркадианных ритмов экскреции электролитов с мочой. Здесь можно упомянуть несколько работ клинического профиля [5, 6], а также экспериментальные исследования о роли Na, K-АТФазы в реабсорбции натрия у цыплят [11, 12] и собак [4]. Имеются также сообщения о циркадианных ритмах активности указанного фермента у крыс. С помощью биохимических методов исследования авторы обнаружили, что в ночное время (с 22 до 8 ч.) в гомогенате почки крыс содержание фермента было на 13% меньше, чем в дневные часы [3].

В настоящем исследовании мы поставили задачу гистоферментохимическим методом исследовать околосуточные колебания активности Na, K-АТФазы в почках крыс до и после нагрузки организма хлористым натрием.

Материал и методы

Опыты проводились на 60 беспородных крысах-самцах массой 100—150 г. Животные содержались в естественных условиях освещения, имели свободный доступ к пище и воде. Крысы были разделены на 2 группы по 30 в каждой. Животные I и II групп были разделены на 6 подгрупп. У животных I группы через каждые 4 часа (в 24, 04, 08, 12, 16 и 20 часов) определяли активность Na, K-АТФ-азы без нагрузки, а у животных II группы—после нагрузки хлористым натрием. Нагрузку в виде 20% раствора NaCl давали через рот через каждые 4 часа из расчета 1 ммоль/кг массы. Животные забивались через 2 часа после нагрузки.

Активность Na, K-АТФазы определяли на криостатных срезах толщиной 10 мкм по модификации свинцового метода Гомори, Вахштейн и Мейзель (по [2]). Результаты учитывались в различных структурах почки по четырехбалльной (++++) оценке интенсивности окраски.

Результаты и обсуждение

Представленные в таблице данные показывают, что у животных I группы в дневные часы (12 и 16) наблюдается высокая активность Na, K-АТФазы в клубочках (рис. а). Следует отметить, что умерен-

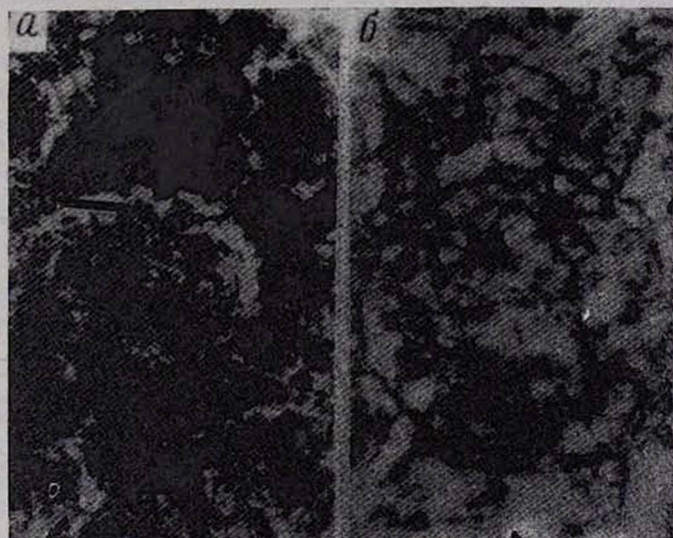


Рис. а. Высокая активность Na, K-АТФазы в нефроцитах извитых канальцев intactных крыс в 12 ч. б. Заметное снижение активности Na, K-АТФазы в почках intactных крыс в 24 ч. Реакция на АТФазу в модификации свинцового метода Гомори, Вахштейн и Мейзель, $\times 400$.

ная ферментативная активность проявляется по ходу базальных мембран капилляров. Заметная активность проявляется в эпителии канальцевого аппарата, его дистальных и проксимальных отделов. Однако здесь наряду со слабоокрашенными клетками выявляются отдельные элементы с умеренной и высокой активностью фермента. Вы-

сокая активность наблюдается и в сосудах микроциркуляторного русла как коркового, так и мозгового вещества. Активность фермента высокая также и в эпителиальных клетках, которые окрашены диффузно и равномерно. Высокой интенсивностью окраски отличаются стромальные и интерстициальные клетки коркового и мозгового веществ.

После воздействия NaCl наблюдается резкое снижение активности фермента во всех структурах почки. Понижение имеет место главным образом за счет эпителия канальцевого аппарата (проксимальные и дистальные отделы). Что касается стромальных элементов, то здесь АТФазная активность уменьшается умеренно. Не наблюдается сдвигов со стороны активности фермента в мелких сосудах и артериолах. Эти изменения не отличаются от таковых, наблюдаемых у животных I группы.

Совершенно другая картина отмечается у животных в вечернее и ночное время (20, 24 и 04 ч., рис. 6). В клубочках животных I группы фермент не обнаруживается. Он выявляется лишь в отдельных мезангиальных клетках в виде темно-коричневых зернистых включений. Очень низкую активность Na, K-АТФаза проявляет в эпителии канальцевого аппарата. В подавляющем большинстве клеток фермент не обнаруживается. В отдельных элементах Na, K-АТФаза выявляется в виде слабоокрашенных зерен и глыбок. Высокую активность проявляют интерстициальные клетки почки, а также клеточные элементы стенки мелких артерий. В эпителии канальцевого аппарата терминального отдела АТФазная активность высока лишь в отдельных нефронах.

Через 2 часа после введения NaCl наблюдается некоторое снижение Na, K-АТФазы во всех слоях почки. В корковой части клубочки

Активность Na, K-АТФазы в клетках почек крыс до и после функциональной нагрузки хлористым натрием

Время в часах	Группы животных	Клубочки	Канальцы		Клетки мелких сосудов	Клетки стромы
			извитые	прямые		
04	I	+	+	+	++++	++
	II	—	+	+	+++	+
08	I	+	+++	++	+++++	+++++
	II	+-	+	+	++++	++++
12	I	+++	+++	+++	++	++
	II	++	+	+	++	++
16	I	++	++	++	+++	++++
	II	++	+	+	++	+++
20	I	+-	+	+	++	++
	II	+-	+	+	++	++
24	I	+-	—	—	++	++
	II	+-	—	—	+	+

Обозначения. ++++ высокая, +++ умеренно выраженная, ++ значительно ослабленная, + слабая ферментативная активность, +— следы, — отсутствие ферментативной активности.

в большинстве случаев не содержат фермента. Он выявляется лишь в отдельных мезангиальных клетках. По сравнению с животными I группы во II группе заметно снижена активность Na, K-АТФазы в стенках мелких артерий и капилляров. Такая же картина наблюдается со стороны интерстициальных клеток.

Обобщая результаты исследования животных в 8 ч., можно отметить, что выявленная у них ферментативная активность в целом как бы занимает промежуточное положение между группами животных, обследованных днем и ночью. Так, например, наблюдается некоторое снижение (по сравнению с 12 ч.) активности фермента в эпителии проксимального отдела канальцев. Следует отметить, что высокая ферментативная активность определяется в клетках стромы и мелких артерий. Сравнительно низкую ферментативную активность проявляют стенки мелких вен и венул. У животных II группы после нагрузки хлористым натрием имеет место резкое снижение или исчезновение ферментативной активности в клубочках. Наблюдается некоторое снижение активности фермента в эпителии канальцевого аппарата как проксимальных, так и дистальных отделов нефрона. Содержание фермента в клетках стромы и стенок сосудов напоминает таковое у животных, обследованных в дневные часы.

Таким образом, полученные результаты указывают на важное значение циркадианных колебаний активности Na, K-АТФазы в формировании циркадианной ритмичности выделительной функции почек как в нормальных физиологических условиях, так в условиях острой нагрузки организма хлоридом натрия.

Лаборатория хронобиологии и
хронопатологии ЦНИЛ ЕрМИ

Поступила 26/VI 1989 г.

Կ. Հ. Կարապետյան, Ռ. Ա. Բաղդասարյան, Ն. Դ. Վարձազարյան

Na, K, ԱՆՅ-ԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՑԻՐԿԱԴԻԱՆ ՏՆՏՆԱՄԱՆ ՀԻՍՏՈՅԵՐՄԵՆՏԱԳԻՄՈՒԿԱՆ
ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐՈՒՄ NaCl-ով ՖԱՐԿՑԻՈՆԱԼ
ԾԱՆՐԱԲԵՈՒՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հիստոֆերմենտաքիմիական մեթոդով ուսումնասիրված է Na, K, ԱՆՅ-ազի ակտիվությունը առնետների երիկամներում: Հաստատված է ֆերմենտի ակտիվության ցիրկադիան ռիթմի առկայությունը: Ակտիվությունը ավելի բարձր է ցերեկային ժամերին: Հայտնաբերված է, որ օրգանիզմի NaCl-ով ծանրաբեռնվածության ժամանակ ֆերմենտի ակտիվությունը ընկնում է:

K. H. Karapetian, R. A. Baghdassarian, N. D. Vardazarian

Histofermentochemical Characteristics of the Circadian Fluctuations of Rats' Renal Na, K, ATP-ase Activity at Functional Loading by NaCl

The activity of Na, K, ATP-ase is studied by histofermentochemical method. The presence of circadian activity of the enzyme is established. The highest activity is observed at daytime. It is established that

in case of loading of the organism by NaCl the activity of the enzyme is decreased.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наточин Ю. В. Ионорегулирующая функция почки. Л., 1976, с. 276.
2. Берстон М. Гистохимия ферментов, М. 1965.
3. Bakkeren v. d Beek and S. L. Bonting, *PPi* *gers Arch.*, 325, 77, 84 (1971).
4. Gsazy T. Z., Prachabmoh K., Eisemann B. et al *J. Pharmacol. Exp Ther.*, 1965, 150, 275.
5. Disseter J. B., Gornan H. M., Beek J. C. *Metabolism*, 1963, 12, 1083.
6. Hun Ki Min., Jones J. E., Flink E. B. *Feed. Proc.*, 1966, 25, 917.
7. Jørgensen P. L. *Mol. Basis Membrane Transp. UNESCO, Workshop.* Aug-1986, 20, 26, 28.
8. Jørgensen P. L. *Biochem. Biophys. Acta*, 1969, 192, 326.
- 1969, 9.
- Kill F., Hartmann A., Landberg H., Sejersted O. M., Holthe nette. *J. Pharmacol. and Exp. Ther.*, 1936, 238, 1. 327.
10. Kill F. *Acta P yuol. Scand.*, 1985, 124, 542, 199.
11. Orloff V., Burg M. *Amer. J. Physiol.*, 1961, 199, 49.
12. Palmer R. F., Nechay R. R. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1934, 146, 92.
13. Pollac L. R., Tae E. H. and Cook J. S. *J. Cell. Physiol.*, 1931, 105, 85.

УДК 612—089:615.3

К. В. Сарухян

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕНАРИДИНА ДЛЯ АТАРАЛГЕЗИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Разработка методов атаралгезии, при которых основной защитный эффект достигается за счет избирательного действия анальгетиков, имеет актуальное значение. Учитывая вышесказанное, мы использовали мощный, высокоизбирательный отечественный наркотический анальгетик—фенаридин, синтезированный в 1985 г. в Институте тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна. В литературе нет работ, посвященных анализу действия препарата, поэтому в настоящем исследовании проведено изучение влияния фенаридина на основные показатели гемодинамики.

Материал и методы

Исследования проведены на 24 беспородных собаках в двух сериях: I—при хирургическом вмешательстве создавали искусственный стеноз легочной артерии (14). II—изучали эффект препарата во время вводного наркоза с сохранением спонтанного дыхания (интактные, 10).

В I серии экспериментов исследования проведены на беспородных собаках массой 10—30 кг. Премедикацию осуществляли за 20—30 минут до операции внутримышечным введением седуксена из расчета 0,3 мг/кг и фенаридина—0,05 мг/кг (1 мл 0,005% раствора фенаридина) с атропином—0,5 мл 1% раствора. После выделения бедренных сосудов и катетеризации бедренной вены, соединенной с электроманометрами мингографа Е-34 фирмы «Сименс» (ФРГ), индукцию начинали введением фенаридина из расчета 0,005 мг/кг веса и 30—40 мг 1% раствора гексенала; через 1—3 минуты выполняли интубацию трахеи. Искусственную вентиляцию легких осуществляли респиратором РО-5 в условиях умеренной гипервентиляции. Поддержание анестезии осуществляли дробным введением препарата в дозе 0,003—0,005 мг/кг. Последнее введение препарата производили за час до окончания операции. В течение анестезии длительностью в среднем 240 ± 10 минут суммарный расход препарата составлял 1,0—2,5 мг. Летальных исходов, связанных с приме-

нием препарата, не было. Гемодинамические данные фиксировали на 6 этапах: 1—исход (через 25 мин после премедикации); 2—после индукции; 3—через 10 минут после интубации; 4—выделение и сужение легочной артерии (травматический этап); 5—стабилизация (после сужения легочной артерии); 6—выход (начало самостоятельного дыхания).

Во второй серии экспериментов исследования проведены на беспородных собаках массой 6—30 кг. Премедикацию осуществляли введением седуксена из расчета 4 мг/кг за час до начала эксперимента. Выделение бедренной вены, артерии и правой яремной вены выполняли под местной анестезией 0,5% раствором новокаина. Регистрацию давления осуществляли с помощью зонда Эдмона № 1, 2, введенного в брюшную аорту и в правый желудочек соответственно через бедренную артерию и правую яремную вену, соединенных с электроманометрами мингографа Е-34 фирмы «Сименс» (ФРГ). Показатели гемодинамики регистрировали на 10 этапах: 1—исход (через 60 мин после введения седуксена); 2—1-я мин, 3—5-я мин, 4—10-я мин, 5—15-я мин, 6—20-я мин после введения фенаридина; 7—до интубации; 7а—после интубации; 8—разрез; 9—торакотомия; 10—20-я мин после введения 3-й дозы. Препарат вводили внутривенно в дозе 0,005 мг/кг в разведенном виде (физ. раствором в соотношении 1:1). Параметры гемодинамики регистрировались при сохранении спонтанного дыхания и при искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Для индукции вводили 0,1—0,15 мг (2—3 мл) 0,005% раствора фенаридина в разведенном виде из расчета 0,003—0,005 мг/кг веса, затем через 1—2 мин производили интубацию трахеи. ИВЛ осуществляли аппаратом РО-5 в условиях умеренной гипервентиляции. Поддержание анестезии осуществляли внутривенным введением 0,05—0,1 мг (1,2 мл) фенаридина.

Результаты и обсуждение

В I серии экспериментов доза фенаридина 0,05 мг/кг для премедикации оказалась оптимальной—действие препарата наступало через 3—5 мин с максимальным эффектом через 20—25 мин и продолжалось до 1,5 часа. Животные становились молопоподвижными, сонливыми, индифферентными к окружающей обстановке, появлялось обильное слюноотечение, наступало урежение частоты дыхания до 10—12 мин (50%, $P < 0,05$). Апноэ не наблюдалось. Звуковая ориентация не нарушалась. Оптимальная доза препарата для индукции составила 0,003—0,05 мг/кг. Внутривенное введение фенаридина вызвало снижение артериального давления (АД) на 20,3% ($P < 0,05$) и урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 12,7% ($P < 0,05$). При введении первичной основной дозы во время индукции побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось (рис. 1). Интубация не сопровождалась существенными изменениями АД и пульса по сравнению с предыдущим этапом (индукция). АД составляло 13,3% ($P > 0,05$) от исходного уровня (после премедикации), что свидетельствовало о полноте и скорости наступления эффекта препарата. Через 10 мин после интубации наблюдалось снижение АД на 14,5% ($P < 0,05$) и урежение ЧСС на 21,9% ($P < 0,05$) от исходного уровня. Во время манипуляции на стволе легочной артерии (травматический этап) АД существенно не менялось по отношению к предыдущему этапу. В то же время оно было ниже исходного уровня на 16,1% ($P < 0,05$). Введение препарата прекращали за час до окончания операции. В конце операции отмечалось повышение АД на 15% ($P > 0,05$) по сравнению с предыдущим этапом, существенно

не отличавшееся от исходного уровня. В конце операции восстанавливалось самостоятельное дыхание. Реакция на интубационную трубку у животных отсутствовала. Они спокойно лежали на спине с открытыми глазами, реагировали на резкий звук или движение, но не реаги-

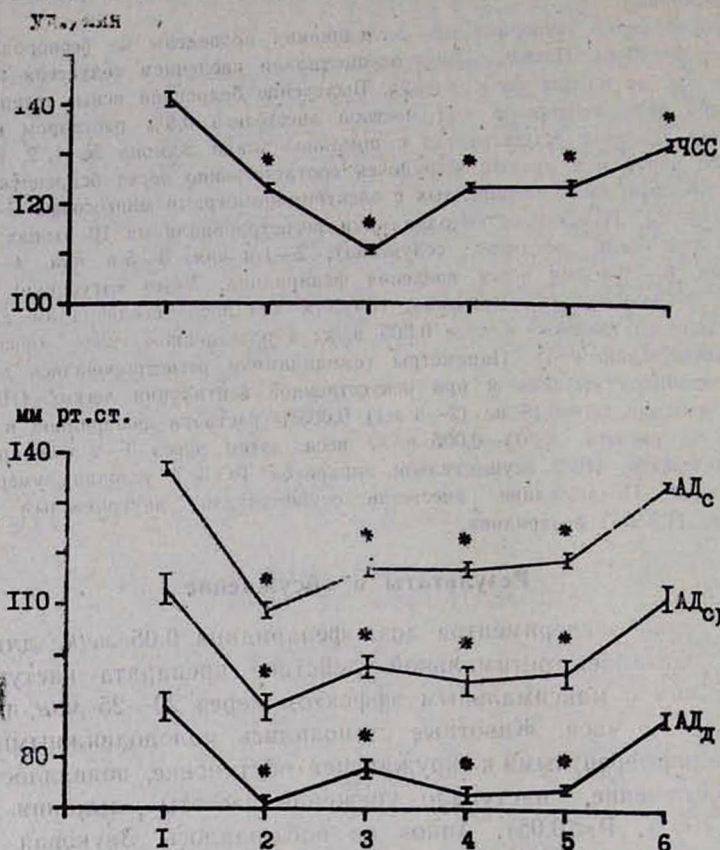


Рис. 1. Влияние препарата фенаридина на гемодинамику и ЧСС в процессе хирургического вмешательства. *— $P < 0,05$ в сравнении с первым этапом исследования. Обозначения: 1—исход (через 25 мин после премедикации), 2—после индукции, 3—через 10 мин после интубации, 4—выделение и сужение легочной артерии, 5—стабилизация, 6—выход.

ровали на уколы при ушивании кожной раны. В последующие 2—3 часа животные оставались заторможенными, что свидетельствует о сохраняющемся анальгетическом и седативном действии препарата. Таким образом, применение фенаридина сопровождалось сравнительно непостоянной, но стойкой гипотензией и брадикардией в течение всей анестезии.

Во второй серии экспериментов исследовали чистый эффект препарата во время индукции с сохранением спонтанного дыхания на показатели гемодинамики, а также до и после интубации и торакотомии (рис. 2). Действие препарата наступало через 1 мин после внутривенного введения; давление в брюшной аорте снижалось на 8,7% ($P < 0,05$), по сравнению с исходным уровнем и одновременным уре-

жением ЧСС на 10,2% ($P < 0,05$) от исходной величины; давление в правом желудочке также снижалось на 8,9% от исходной величины. Снижение систолического давления в брюшной аорте на 5-й мин составляло 10,2% ($P < 0,05$) от исходного уровня, изменения давления в правом желудочке и в легочной артерии были незначительны, составляя соответственно 0,28% ($P > 0,05$) и 10,6% ($P > 0,05$) от исходного уровня. Урежение ЧСС составило в этот период 22,7% ($P < 0,05$)

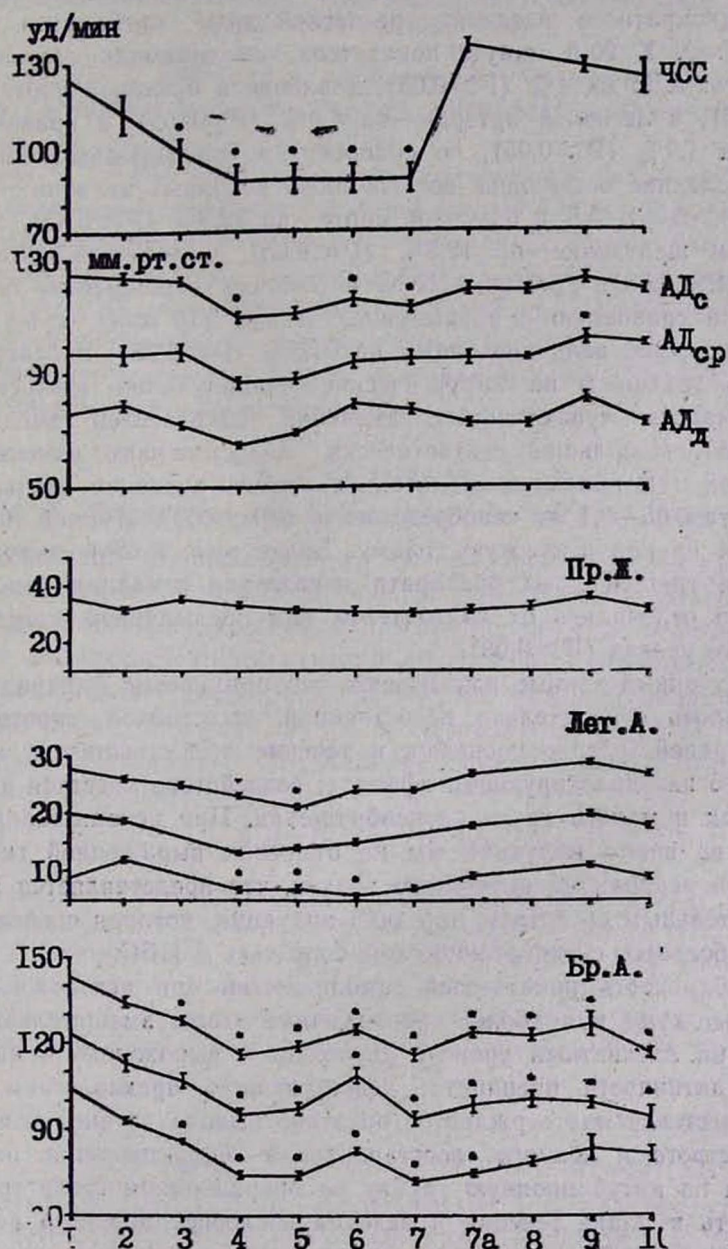


Рис. 2. Влияние препарата фенаридина на гемодинамику собак на фоне седуксена. *— $P < 0,05$ в сравнении с первым этапом исследования. Обозначения: 1—исход, 2—6—1-, 5-, 10-, 15-, 20-я мин; 7—до интубации, 7а—после интубации, 8—разрез, 9—торакотомия, 10—20-я мин.

от исходной величины. К 10-й мин отмечалась дальнейшая депрессия показателей гемодинамики: урежение ЧСС в этот период составило 31,4% ($P < 0,05$), снижение давления в брюшной аорте равнялось 23,1% ($P < 0,05$), в правом желудочке—6,2% ($P > 0,05$), в легочной артерии—32% ($P < 0,05$) от исходных величин и стабилизировалось на этом уровне в течение всего наблюдения. Следовательно, максимальное действие препарата на гемодинамику наступало на 10-й мин после однократного введения расчетной дозы препаратов (0,003—0,005 мг/кг). К 20-й минуте показатели гемодинамики несколько повышались: АДс на 4% ($P > 0,05$), давление в брюшной аорте на 5% ($P > 0,05$), в легочной артерии—на 4,6% ($P > 0,05$), в правом желудочке на 1,9% ($P > 0,05$), по сравнению с предыдущим этапом. Однако последние оставались все же ниже исходных величин: АДс—на 7,1% ($P > 0,05$), АД в брюшной аорте—на 12,3% ($P < 0,05$), давление в правом желудочке—на 12,2% ($P < 0,05$), в легочной артерии—на 22,7% ($P < 0,05$). Урежение ЧСС оставалось стабильным, без изменений, по сравнению с предыдущим этапом (15 мин), а по отношению к исходной величине—ниже на 31,5% ($P < 0,05$). В ответ на интубацию трахеи и на хирургические манипуляции (разрез кожи) не отмечалось существенных изменений показателей гемодинамики ($P < 0,05$). Небольшие статистически недостоверные изменения показателей гемодинамики отмечались после введения третьей дозы препарата 0,05—0,1 мг непосредственно перед торакотомией (9-й этап) несмотря на хирургическую травму. Более того, к 20-й минуте после введения третьей дозы препарата показатели гемодинамики существенно не отличались от показателей как предыдущего этапа, так и исходного уровня ($P > 0,05$).

Полученные данные показывают, что применение фенаридина сопровождалось сравнительно непостоянной, но стойкой гипотензией и брадикардией, удерживающейся в течение всей анестезии, что говорит о его вазодилатирующем эффекте; воздействие касается как большого, так и малого круга кровообращения. При использовании фенаридина во время индукции мы не отметили выраженной гипердинамической реакции на интубацию трахеи, что представляется довольно положительным свойством методики индукции, которая особенно показана у больных с гипертонической болезнью и ИБС.

Стабильность показателей гемодинамики при использовании фенаридина, даже в наиболее травматичные этапы вмешательства, указывает на адекватный уровень анестезии и выраженность анальгетической активности препарата. Эффективность предполагаемой методики анестезии подтверждается на этапе выхода из анестезии. Значение быстрого и полного восстановления бодрствования, отсутствие реакции на интубационную трубку на операционном столе трудно переоценить в плане течения и ведения послеоперационного периода.

Подытоживая изложенное, можно прийти к выводу, что фенаридин полностью отвечает требованиям, предъявляемым к анестезиологическим препаратам при операциях на сердце и легких. С его ши-

роким внедрением в практику обезболивания арсенал наркотических анальгетиков пополнится весьма ценным препаратом.

Ереванский филиал
ВНЦХ АМН СССР

Поступила 28/XII 1989 г.

Գ. Վ. Սարգսյան

ԱՌՈՐԱԿԵԶԻԱՅԻ ՀԱՄԱՐ ՖԵՆԱՐԻԴԻՆԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ
ՄԻՋԱՄՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հետազոտվել է ֆենարիդինի ազդեցությունը համակարգային և կենտրոնական հեմոդինամիկայի վրա թորային զարկերակի արհեստական նեղացումով ինչպես նաև ինտակտ շնորի մոտ:

Դիտվել է կայուն թերճնշում, դանդաղաբախում անզգայացման ողջ ժամանակաշրջանում, որը վկայում է արյան փոքր և մեծ շրջանառության համակարգում ֆենարիդինի անոթալայնիչ ազդեցության մասին: Ցույց է տրվում, որ արյան շրջանառության ցուցանիշների ցայտուն հաստատունություն ինտուբացիայի, վիրաբուժական միջամտությունների առավել տրավմատիկ փուլերի և անզգայացումից դուրս գալու ժամանակ:

Դեղամիջոցը խորհուրդ է տրվում օգտագործել սրտի և թոքերի վրա կատարվող վիրահատությունների ժամանակ:

K. V. Sarukhanian

The Use of Phenaridine for Atharalgnesia in Surgical Interventions

The influence of phenaridine on systemic and central hemodynamics was investigated in dogs with artificial pulmonary arterial stenosis and in intact dogs. Persistent hypotension and bradycardia were observed throughout the anesthesia testifying to vasodilative effect of phenaridine on systemic and pulmonary circulation. The stability of hemodynamical indices was noted during intubation, at the most traumatic stages of operations and way out of anesthesia. This preparation is recommended to be used in cardiac and pulmonary surgery.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Белоярцев Ф. Ф. Анестезиология и реаниматология, 1977, 4, с. 41.
2. Бунятыан А. А., Мещеряков А. В., Саито К. Нейролептанальгезия. Будапешт, 1972.
3. Герасюченко Э. И. Автореф. канд. дис. М., 1973.
4. Дарбинян Т. М. Нейролептанальгезия. М., 1969.
5. Gardonicki S., Ielnosky S., Kuehn W. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1961, 6, 593.
6. Gemperle M., Morey P. Ann. Anesth. Franc., 1968, 9, 2, 33.
7. Rifat K., Morey P., Gemperle M. Annales de L'anesthesiologie Française, 1971, 12, 1.

УДК 616.127—003.96

С. Б. Баринян, М. О. Никогосова, Н. А. Артемян

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА, УЛЬТРАСТРУКТУРЫ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ К ГРАВИТАЦИОННОЙ ПЕРЕГРУЗКЕ И ПРИ РЕАДАПТАЦИИ

В последние годы возрос интерес к изучению механизмов адаптации к различным воздействиям, а также обратимости возникших изменений [3, 6, 11].

В настоящей работе изучалась сократительная функция и ультраструктурные изменения миокарда крыс при гравитационной перегрузке и последующей реадaptации.

Материал и методы

Эксперименты проведены на 60 белых крысах породы Вистар, распределенных в 3 группы по 20 в каждой: I группа—контрольные животные, II—адаптированные к гравитационной перегрузке, III—реадаптированные. Гравитационную перегрузку воспроизводили по известной методике [11]. Животных II и III групп забивали под эфирным наркозом соответственно через 1 и 30 дней после прекращения перегрузки. По принятой методике [2, 5] изучали параметры сокращения изолированной миокардиальной полоски (ИМП) левого желудочка крыс. Флюорометрическим методом [7] определяли содержание адреналина (А) и норадреналина (НА) в миокарде.

Для проведения электронно-микроскопических исследований кусочки миокарда животных из разных отделов сердца фиксировали в забуференном растворе OsO_4 по Колфильду, обезжировали в спиртах и заливали в смесь эпонса с аралдитом. Ультратонкие срезы после двойного контрастирования просматривали в электронном микроскопе Tesla Bs-500.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что параметры сокращения у адаптированных и реадаптированных животных достоверно не отличались от аналогичных параметров контрольных крыс, проявляя лишь тенденцию к уменьшению. Определение содержания катехоламинов (КА) в миокардиальной ткани выявило уменьшение концентрации НА, по сравнению с контрольными данными, у животных адаптированной и реадаптированной групп на 52 и 60% соответственно. Концентрация А почти не изменялась у адаптированных и снижалась недостоверно у реадаптированных крыс (таблица).

Электронно-микроскопическое исследование миокарда животных адаптированной группы выявило неоднородность изменений кардиомиоцитов (КМЦ) обоих желудочков. Некоторые клетки в основном сохраняли обычное строение. Определялись признаки гипертрофического процесса—новообразование миофибрилл (МФ) и митохондрий, гиперплазия шероховатого ретикулума и рибосом, активизация ядерной и цитоплазматической оболочек и т. д. Одновременно с этим встречались КМЦ, характеризующиеся различными проявлениями лизиса МФ, сочетающегося с относительной сохранностью других органоидов (рис. А). Чаще всего имела место деструкция компонентов J диска, включая Z линию. В некоторых случаях повреждение таких КМЦ усугублялось изменением вставочного диска (ВД), расширение щели которого иногда приводило к нарушению межклеточных контактов и расхождению смежных клеток.

Аналогичные изменения наблюдались в КМЦ предсердий. Особое внимание уделялось специфическим предсердным гранулам (СПГ), интерес к которым связан с обнаружением в них фактора, обладающего Na-уретическим и диуретическим действием [10]. Гранулы в основном имели средние размеры и характеризовались различной электронной плотностью содержимого. Они, как правило,

располагались в окооядерной области в тесном контакте с комплексом Гольджи. Нередко можно было проследить этапы формирования СПГ из элементов последнего: от концов пластин отделялись пузырьки разного диаметра, в которых отмечалось уплотнение, начинающееся с периферической зоны и постепенно захватывающее весь пузырек. Гранулы увеличивались в размерах и располагались в различных частях клетки (рис. Б).

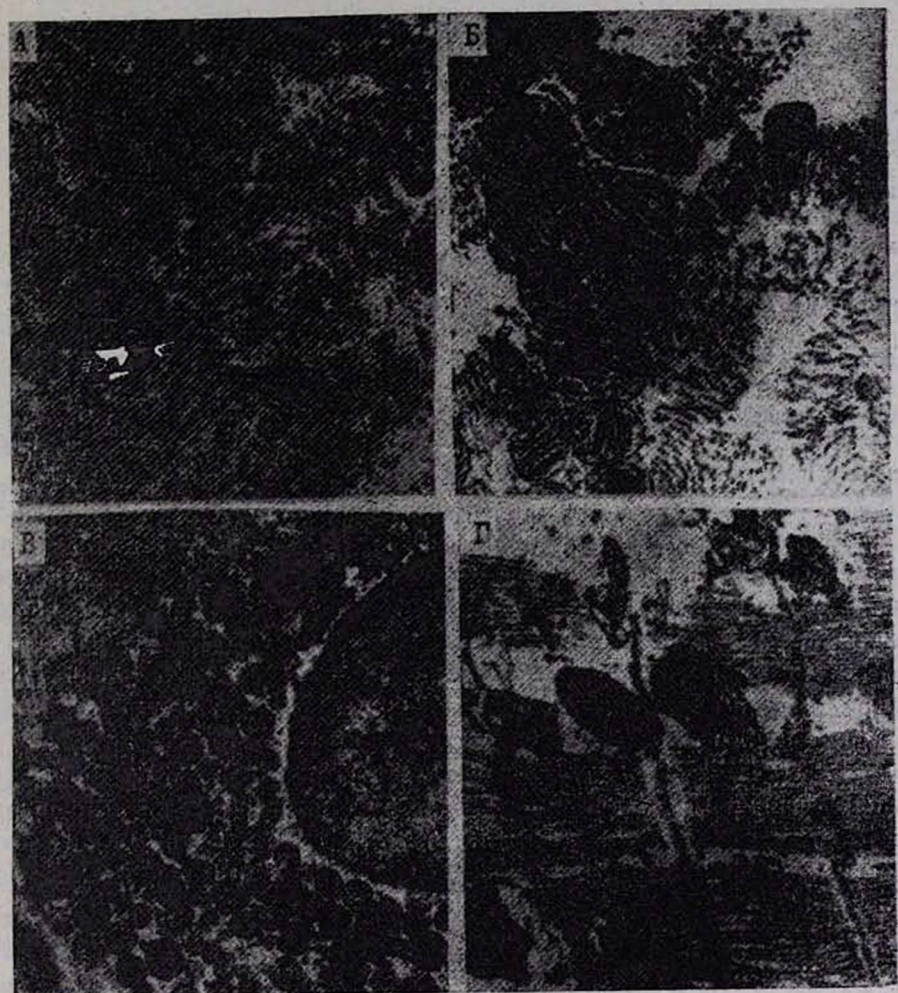


Рис. А. Очаговый лизис МФ, сочетающийся с относительной сохранностью других клеточных органоидов (ув. 16 000). Б. Комплекс Гольджи и сформированные СПГ в его зоне (ув. 16 000). В. Диффузный резко выраженный лизис МФ (ув. 16 800). Г. Деструкция комплекса Гольджи и остатки СПГ в виде обрывков мембран (ув. 15 000)

Изучение миокарда животных после прекращения перегрузки и продолжительного отдыха показало ухудшение состояния ультраструктуры КМЦ. В первую очередь, это проявлялось изменением соотношения сохраненных и поврежденных клеток в сторону увеличения последних. Кроме того, в стадии реадaptации отмечалась большая вы-

раженность деструктивных изменений МФ (рис. В), а также нарушений со стороны ВД, по сравнению с аналогичными сдвигами периода адаптации. В предсердных КМЦ, кроме описанных изменений в околюядерной области, наблюдалось увеличение числа лизосом и лизосомоподобных образований, редукция комплекса Гольджи, вблизи которого были видны остатки СПГ, представляющие собой обрывки мембран (рис. Г).

Показатели сокращения и расслабления ИМП, содержание КА миокарда адаптированных и реадaptированных крыс

Показатели	Группы животных		
	I	II	III
Максимальная амплитуда сокращения (г)	$0,13 \pm 0,010$	$0,123 \pm 0,01$ $P I-II > 0,5$	$0,110 \pm 0,009$ $P I-III > 0,1$
Скорость развития напряжения (г/сек)	$0,878 \pm 0,07$	$1,0 \pm 0,084$ $P I-II > 0,2$	$0,760 \pm 0,066$ $P I-III > 0,2$
Скорость расслабления (г/сек)	$0,564 \pm 0,04$	$0,512 \pm 0,042$ $P I-II > 0,2$	$0,400 \pm 0,057$ $P I-III > 0,5$
Время расслабления (сек)	$0,5 \pm 0,027$	$0,49 \pm 0,05$ $P I-II > 0,5$	$0,52 \pm 0,016$ $P I-III < 0,05$
Адреналин (мкг/г сырой ткани)	$0,29 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,05$ $P I-II > 0,5$	$0,20 \pm 0,05$ $P I-III > 0,2$
Норадреналин (мкг/г сырой ткани)	$0,84 \pm 0,13$	$0,41 \pm 0,10$ $P I-II > 0,05$	$0,34 \pm 0,09$ $P I-III < 0,02$
Суммарное содержание катехоламинов	$1,13 \pm 0,17$	$0,69 \pm 0,150$ $P I-II < 0,05$	$0,51 \pm 0,14$ $P I-III < 0,02$

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что несмотря на усиление повреждений ультраструктуры КМЦ и уменьшение суммарного содержания КА, сократительная функция миокардиальной ткани снижается незначительно. Представляет интерес и тот факт, что ультраструктура миокарда вместо ожидаемой нормализации в период реадaptации ещё более нарушается. Эти два факта выдвигаются нами для обсуждения.

Перегрузка ускорением характеризуется некоторыми изменениями в молекулярной характеристике миофибриллярных белков, которые могут иметь значимость компенсаторных сдвигов. Ранее показано [3, 6], что при адаптации к периодическим ускорениям увеличивается содержание ЛЦ-2 миозина и относительное содержание ТнС тропонина Ca^{2+} регулируемых белковых компонентов. Это, по-видимому, может способствовать увеличению сродства ТнС и ЛЦ-2 к Ca^{2+} , в результате чего в период времени, в течение которого сохраняется связь между молекулами актина и миозина, извлечение Ca^{2+} из комплекса с тропонином затрудняется [12]. Особое значение этот механизм приобретает при изометрическом сокращении, когда количество актомиозиновых связей сравнительно велико, а возможность размыкания связей уменьшается из-за отсутствия укорочения. При высокой нагрузке и силе сокращения эти условия могут ингибировать процесс расслабления, что имеет компенсаторное значение, поскольку замедление расслабления приводит к длительному активному

состоянию миофибрилл и, тем самым, к облегчению изгнания крови из желудочка.

Удлинение времени расслабления у адаптированных и реадaptированных животных свидетельствует об участии описанного выше механизма в поддержании сократительной функции сердца в условиях наших экспериментов. Отсутствие существенных изменений этой функции, несмотря на уменьшение суммарного содержания КА в миокарде, видимо, обеспечивается также и увеличением количества α - и β -адренорецепторов [14].

При обсуждении второго вопроса необходимо отметить, что во время вращения на центрифуге у крыс происходит перераспределение крови и скопление её в тазовой части туловища [4, 8]. Это способствует развитию ишемии сердца, при которой отмечается повышение активности нейтральных протеаз и понижение активности их эндогенных ингибиторов [19—21].

Вышесказанное, а также сходство наблюдаемых нами ультраструктурных повреждений КМЦ с нарушениями, описанными как следствие активации протеаз [13], свидетельствует о том, что структурные нарушения периода адаптации могут быть обусловлены этими ферментами.

Усиление деструктивных изменений в КМЦ реадaptированных крыс, по-видимому, можно объяснить восстановлением активности нейтральных протеаз, описанным у реадaptированных животных после снижения протеазной активности в конце периода адаптации [1]. Участие протеаз в развитии ультраструктурных повреждений косвенно подтверждается выявленным нами у реадaptированных крыс уменьшением содержания предсердных гранул, которые под воздействием протеаз лизируются и истощаются [15, 17]. Кроме того, в предсердных КМЦ реадaptированных крыс было отмечено увеличение числа лизосом, что можно рассматривать как свидетельство роли содержащихся в них протеаз в процессах адаптации и реадaptации [16, 18]. На факт активизации восстановительных процессов в КМЦ реадaptированных крыс указывает процесс нормализации белкового аппарата миофибрилл [6, 11].

Таким образом, усиление деструктивных изменений в миокарде реадaptированных крыс можно расценивать как этап, предшествующий восстановлению ультраструктур. Процесс восстановления, по-видимому, имеет многоступенчатый характер и позволяет миокарду выявить адаптационно-компенсаторные функциональные возможности при ещё не восстановленной картине ультраструктуры миокарда. Усиление структурных повреждений при реадaptации, возможно, является результатом такого же волнообразного процесса, как и колебания восстановления работоспособности органов по типу затухающей кривой [9].

ՄԱՐՏԱՄԱՆԻ ԵՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ, ԱՆԴՐԱԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ԿԵԿՈՂԱԿԱՆ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿԱՆ
ՄԻ ՔԱՆԻ ՑՈՒՑԱՆԵՐՆԵՐԸ ԳՐԱՎԻՏԱՑԻՈՆ ԳԵՐԲԵՌՆԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՀԱՆԴԵՊ
ԱՆԱՊՏԱՑԻՈՆԱԿԱՆ ԵՐՋԱՆՈՒՄ ԵՎ ՌԵԱԴԱՊՏԱՑԻՈՆԱԿԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Դրավիտացիոն գերբեռնվածության հանդեպ ադապտացիայի ժամանակ
դիտվել է սրտամկանի անդրկառուցվածքի վնասում և կատեխոլամինների
քանակի նվազում; որոնք խորանում են ռեադապտացիայի շրջանում: Առ-
նետների սրտամկանի կծկողական ֆունկցիան երկու շրջանում էլ նվազել է
աննշան:

Սրտամկանում դեստրուկտիվ փոփոխությունների ուժեղացումը, հնա-
րավոր է, հանդիսանում է անդրկառուցվածքների վերականգնմանը նախորդող
շրջան:

S. B. Bar n an, M. O. Nikoghossian, N. A. Artem'ian

Some Indices of Metabolism, Ultrastructure and Myocardial Con- tractile Function during Adaptation to Gravitative Overload and Readaptation

The mechanisms of the heart adaptatation to gravitative overload and
reversability of the developed affections have been studied. It is establi-
shed that the changes of catecholamines content, observed during adap-
tation become more expressed at readaptation, which is probably a stage
preceeding the process of recovery.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баринян С. Б., Элоян М. А. В сб.: Тез. VIII Всесоюзного симпозиума. Тби-
лиси, 1987, с. 44. 2. Горбачев В. В. В сб.: Клеточные механизмы регуляции сокра-
тимости миокарда. Свердловск, 1974, с. 135. 3. Давтян Ж. С. Автореф. дис. канд.
Ереван, 1982, 4. Ерёмин А. В., Рудный Н. М. В кн.: Космическая биология и ме-
дицина. М., 1987, с. 10. 5. Исаков В. Я., Мархасин В. С., Цыбьян П. Б. В кн.:
Структурные основы и регуляция биологической подвижности. М., 1980, с. 276. 6.
Кайфаджян М. А. Автореф. дис. канд. Ереван, 1985. 7. Матлина Э. Ш., Рахманова
Т. Б. В сб.: Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. М., 1969, с. 95.
8. Савин Б. М. В кн.: Гипервесомость и функции центральной нервной системы. Л.,
1970, с. 60. 9. Сергеев Ю. П., Язвиков В. В., Кондаленко В. Ф. Материалы семи-
нара: Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние. Пущино, 1978,
с. 81. 10. Сургучев А. П. Успехи соврем. биол., 1986, 2 (5), с. 238. 11. Тикунов Б.
А. Автореф. дис. к н д., Ереван, 1985. 12. Bremel R. D., Weber A. Nature New
Biol., 1972, 238, 82, 97. 13. Dayton W. R., Reville W. J., Goll D. E., Stromer M. H
Biochemistry, 1976, 15, 10, 2159. 14. Karlner J. S., Alabaster C. et al. Cardiovasc.
Res., 1981, 15, 296. 15. Kuhn H., Richard S. J., Tranzer J. J. Ultrastruct. Res., 1975
50, 159. 16. Ridout R. M., Wildenthal K., Decker R. S. J. MCC, 1986, 18, 8, 867
17. Shibata J., Yamamoto T. Cell. Tiss. Res., 1976, 172, 487. 18. Stauber W. T., Vo-
gelbach D. W., Fritz V. et al. Sympos. Szeged., 1986, 66. 19. Tolnat S., Korecky B.
Canad. J. Cardiol., 1986, 2, 1 42. 20. Toyooka T., Okamoto J., Masaki T. et al. J.
Molec. Cell. Cardiol., 1977, 9, 47. 21. Toyooka T., Masaki T., Okamoto J., Tanaka T.
J. Molec. Cell. Cardiol., 1979, 11, 8, 7.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ОККЛЮЗИИ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ И ВОЗДЕЙСТВИИ ИНТАЛА

Рядом исследований [4, 5], проведенных нами на модели экспериментального некроза миокарда, было показано, что α -токоферол и, в особенности, известный противоаллергический препарат интал оказывают при их введении как до, так и после окклюзии коронарной артерии влияние на развитие нарушений микроциркуляторного русла сердца, заключающееся в увеличении числа функционирующих капилляров, обменной поверхности и емкости капиллярного русла. Известно защитное действие α -токоферола и других антиоксидантов в отношении накопления в сердце при ишемии продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также повреждающее действие последних на кардиомиоциты [3].

Настоящее исследование посвящено изучению действия интала на электронно-микроскопическую картину миокарда при окклюзии коронарной артерии, а также на ПОЛ в сердечной мышце и содержание сывороточной креатинкиназы, являющейся маркером инфаркта миокарда [11].

Материал и методы

Опыты поставлены на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 150—170 г. I группу составили интактные животные (10 крыс), у животных II и III групп (по 20 крыс) производилась перевязка нисходящей ветви левой коронарной артерии. II группа являлась контрольной, а животным III группы ежедневно после операции внутримышечно вводился интал в дозе 1 мг/кг. На 1, 3, 7 и 15-е сутки после окклюзии животные забивались декапитацией. Электронно-микроскопически изучались отдаленные от некроза участки миокарда. Для этого материал фиксировался в глютарпараформальдегидной смеси 24 часа, затем ткань размельчали до 1 мм³ и дофиксировали в 1% забуференном растворе четырехокси осмия (pH 7,2). После дегидратации в восходящем ряду спиртов и ацетоне кусочки заливали в эпонаралдит. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме Ultracut фирмы Reichert-Jung (Австрия), затем контрастировали 2% насыщенным спиртовым раствором уранилацетата 50 мин и цитратом свинца по Рейнольдсу 40 мин. Просмотр препаратов производили на электронном микроскопе Tesla—BS500.

ПОЛ определялось в сердечной мышце [2]. У животных всех групп, забиваемых через сутки, бралась кровь для определения сывороточной креатинкиназы (КК) [8].

Результаты и обсуждение

При изучении методом электронной микроскопии миокарда контрольных животных установлено, что на 15-е сутки после окклюзии коронарной артерии в зонах миокарда, удаленных от очага повреждения, наблюдается прежде всего значительная гипертрофия миофибрилл (рис. 1 а), представляющая собой проявление энотрикеточных регенераторных процессов [7] в ответ на возросшую нагрузку. Строение миофибрилл, как правило, остается сохранным, однако в отдельных случаях наблюдались признаки продольного разволокнения и

даже поперечный разрыв этих органелл. Обращают на себя внимание также участки отека саркоплазмы в сочетании с дефицитом гранул гликогена (рис. 1 б).

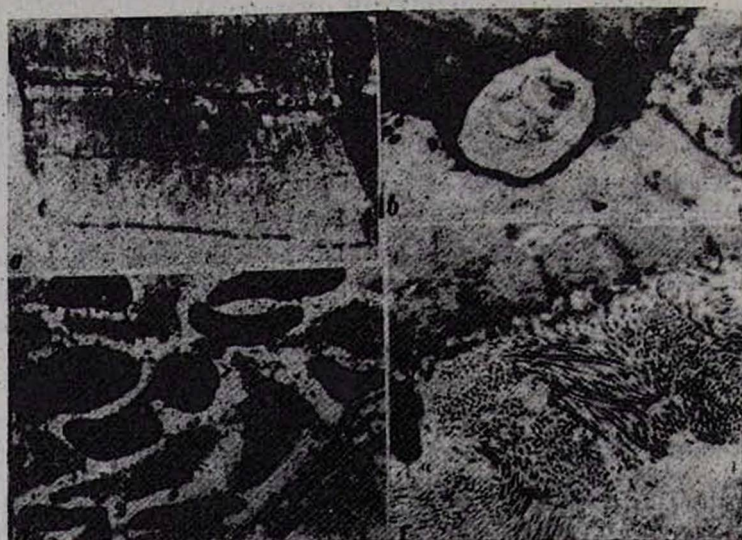


Рис. 1. Фрагмент миокарда левого желудочка крысы через 15 суток после окклюзии коронарной артерии. а—гипертрофия миофибрилл. Ув. 14000X. б—отек саркоплазмы, дефицит гликогена и относительно сохранные митохондрии в миокардиоцитах. Ув. 15000X. в—аутофагическая вакуоль в саркоплазме. Ув. 18000 X. г—разрастание коллагеновых миофибрилл в интерстиции. Ув. 14000 X.

Митохондрии миокардиоцитов не обнаруживали выраженных признаков внутриклеточной регенерации, характеризовались относительно плотным расположением крист. Встречались отдельные слившиеся формы этих органелл, которые ранее были описаны нами в миокарде крыс после стенозирования аорты [10] и в миокарде крыс, перенесших гипербарическое воздействие [1]. Они являются, по-видимому, проявлением реактивных изменений сердечных миоцитов в ответ на гиперфункцию.

Визуально масса миофибрилл преобладала над массой митохондрий, элементы гладкого эндоплазматического ретикулума местами умеренно расширены. Проявлением определенного «изнашивания» ряда структур миокардиоцитов являлись аутофагические вакуоли (рис. 1 в), обнаруживаемые в саркоплазме. Ядра некоторых миокардиоцитов характеризовались тотальным или локальным расширением перинуклеарной цистерны, пространство между мембранами вставочных дисков иногда было расширено. Ультраструктура стенки кровеносных капилляров не была изменена, что является подтверждением принципа относительной устойчивости этих образований в измененных условиях [9]. Характерным для данного вида воздействия на миокард было выраженное разрастание коллагеновых фибрилл в интерстициальном пространстве (рис. 1 г).

Таким образом, ультраструктура миокарда левого желудочка через 7—15 дней после создания экспериментального инфаркта в зоне, удаленной от очага, характеризуется гипертрофией миофибрилл, определенными реактивными проявлениями со стороны митохондрий, отдельными признаками ультраструктурной патологии и склерозированием интерстиция.



Рис. 2. Фрагмент миокарда левого желудочка через 15 суток после окклюзии коронарной артерии и лечения нитратом. а—близкая к нормальной ультраструктура миокардиоцита. Ув. 15000 $\times$. б—гистогематический барьер. Признаки коллагенизации интерстиция отсутствуют. Ув. 16000 $\times$.

В группе животных с инфарктом миокарда, получавших нитрат, в миокардиоцитах левого желудочка на 7 и 15-е сутки эксперимента миофибриллы негипертрофированы за исключением отдельных участ-

ков. Рисунок дисков и полос миофибрилл сохранен, признаков разволокнения и разрывов миофибрилл не обнаружено (рис. 2 а). Митохондрии представлены неизмененными, лишь изредка определялись их слившиеся формы. Отек саркоплазмы миокардиоцитов носил случайный характер, дефицит гликогена был визуально умеренным, аутофагические вакуоли не встречались, ядра миокардиоцитов не обнаруживали признаков ультраструктурной патологии (рис. 2 а). Цистерны гладкой эндоплазматической сети представлялись неизмененными, вставочные диски сохранены. Ультраструктура стенок кровеносных капилляров и гистогематический барьер были без изменений, разрастание коллагеновых фибрилл в интерстиции не выражено (рис. 2 б). Через сутки после перевязки коронарной артерии в миокарде наблюдалось значительное (на 21%) усиление ПОЛ. В дальнейшем интенсивность ПОЛ постепенно снижалась, оставаясь к концу эксперимента (15-й день) выше уровня интактной группы на 77,8% (табл. 1).

Состояние ПОЛ в сердечной мышце при окклюзии коронарной артерии и введении интала (нмоль/г)

Дни	Г р у п п а					
	интактная	контрoльная		получавшая интал		
	0,126±0,006		% к ин- тактной группе		% к ин- тактной группе	% к конт- рольной группе
1-й		0,392±0,02	+211*	0,289±0,012	+129*	-26*
3-й		0,247±0,011	+96*	0,217±0,011	+72*	-12
7-й		0,231±0,029	+83*	0,172±0,007	+37*	-26*
15-й		0,224±0,009	+78*	0,148±0,011	+17*	-34*

*—различие достоверно.

Определение КК через сутки после перевязки коронарной артерии показало, что у контрольных животных ее уровень возрастает на 51,5% ($P < 0,001$), а у животных, получавших интал,—всего на 3,1% ($P > 0,05$).

Таким образом, ежедневное введение интала животным с окклюзией коронарной артерии, по сравнению с животными, не получившими этот препарат, приводит к более выраженному снижению ПОЛ в миокарде, сопровождаясь стабилизацией уровня сывороточной КК и нормализацией субмикроскопических структур сердца.

Как известно, ПОЛ мембран придается важное значение в механизме ишемического повреждения миокарда. Активация ПОЛ в этих условиях приводит к лабильности лизосом, повреждению липидного слоя мембран и основных органелл миокардиоцитов [6].

Исходя из этого, последовательная связь описанных изменений может быть объяснена первичным мембранопротекторным действием интала и ограничением выделения тучными клетками медиаторов воспаления и аллергии.

Кафедра медицинской биологии
и генетики Ереванского медицинского института

Поступила 21/VI 1989 г.

Հ. Շ. Մաթևոսյան, Տ. Ա. Բելուսովա, Վ. Դ. Ամատունի

ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԱՆԻՐԿԱՌՈՒՑՎԱՄԵԱՅԻՆ ԵՎ ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՄԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՍՐՏԻ ՊՍԱԿԱԶԵՎ ԶԱՐԿԵՐԱԿԻ ԽՑԱՆՄԱՆ ԵՎ ԽՆՏԱԿԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Սրտի պսակաձև զարկերակի խցանման ժամանակ ուսումնասիրվել է ինտալի ազդեցությունը սրտամկանի էլեկտրոն մանրադիտակային պատկերի, ճարպերի գերօքսիդացման (ՃԳՕ) և շիճուկային կրեատինկինազի բաղադրության վրա:

Պարզվել է, որ ինտալի ամենօրյա ներարկումը հանգեցնում է սրտամկանում ՃԳՕ-ի առավել արտահայտված նվազեցմանը ուղեկցելով շիճուկային կրեատինկինազի մակարդակի կայունացմամբ և սրտի ենթամանրադիտակային կառուցվածքի կանոնավորմամբ:

R. Sh. Matevossian, T. A. Belousova, V. G. Amatouni

Ultrastructural and Metabolic Changes of Myocardium at Occlusion of Coronary Artery and Intal Effect

The effect of intal on the electron microscopic picture of myocardium, lipid peroxide oxidation (LPO) and content of serumal creatine kinase has been investigated at occlusion of coronary artery.

It is established that the daily intal administration results in a more expressed decrease of LPO in the myocardium, accompanied by stabilization of serumal creatine kinase level and normalization of submicroscopical structures of the heart.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Азнаурян А. В., Белоусова Т. А., Шамоян Р. С. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1988, 6, с. 594.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Литвицкий П. Ф. Кровообращение АН АрмССР, 1982, 5, с. 6.
4. Матевосян Р. Ш., Аматауни В. Г., Сисакян С. А., Аракелян И. Г. Кровообращение АН АрмССР, 1988, 3, с. 3.
5. Матевосян Р. Ш., Аматауни В. Г. Кардиология, 1989, 4, с. 94.
6. Меерсон Ф. З., Казан В. Е., Козлов Ю. П. и др. Кардиология, 1982, 2, с. 81.
7. Саркисов Д. С. Электронная микроскопия деструктивных и регенераторных внутриклеточных процессов. М., 1967.
8. Токарская З. Б. Лабор. дело, 1971, 1, с. 24.
9. Шахламов В. А. Капилляры. М., 1971.
10. Шахламов В. А., Белоусова Т. А. Лимфатические и кровеносные пути. Новосибирск, 1976, с. 24.
11. Roberts R. J. Amer. Coll. Cardiol., 1987, 2, 464.

А. В. Зильфян, Д. С. Петросян, М. А. Меликян, Л. Г. Хачатрян, Ж. К. Гегамян

ВЛИЯНИЕ ПРОСТАЦИКЛИНА НА ДИНАМИКУ АДРЕНАЛИНОВЫХ
ПОВРЕЖДЕНИЙ МИОКАРДА

Простациклин (ПГІ_2)—один из наиболее активных метаболитов арахидоновой кислоты—обладает мощным антиагрегантным и сосудорасширяющим действием. При изучении влияния ПГІ_2 на сосудистую систему сердца было установлено, что ПГІ_2 обладает способностью снижать резистентность коронарных сосудов собак [2], увеличивать диаметр венечных артерий [9], оказывает выраженное кардиопротективное действие при экспериментальной ишемии миокарда, уменьшая размеры ишемизированной или инфарктной зоны [8, 11—13].

Поражение миокарда, по динамике морфологических проявлений напоминающее метаболические повреждения при острой ишемии, возникают после введения животному больших концентраций адреналина. Целью нашего исследования является изучение влияния ПГІ_2 на динамику адреналиновых повреждений миокарда.

Материал и методы

В экспериментах использовались белые крысы обоего пола массой от 300 до 400 г. Все животные были разделены на 5 групп по 5—6 крыс в каждой: интактные; группа «адреналин»; группа « ПГІ_2 »; группа «адреналин+ ПГІ_2 » и группа «контроль», которой вводился растворитель ПГІ_2 . Всем животным групп « ПГІ_2 » и «адреналин+ ПГІ_2 » раствор натриевой соли ПГІ_2 в трис-буфере, рН 9,4 [15] вводился через катетер в одну из яремных вен в виде постоянной 30-минутной инфузии. Равномерный поток раствора обеспечивался с помощью перистальтического насоса «Вариоперпекс» ЛКБ (Швеция). Концентрация раствора рассчитывалась таким образом, чтобы объем вводимой животному жидкости не превышал 0,3 мл. Адреналиновое повреждение миокарда создавали подкожным введением адреналина гидрохлорида в дозе 500 мкг на 100 г массы [5]. Все крысы через 30 мин после введения препаратов в условиях продолжающегося эфирного обезбоживания декапитировались, сердце извлекалось и подвергалось обработке по Селье, гематоксин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, на гликоген по Шабадашу, на РНК по Браше и на ДНК по Фельгену. Активность кислой фосфатазы изучалась гистохимическим способом по М. Берстону [1] (метод азосочетаний). Расчет активности производился по подсчету среднего количества специфически окрашенных гранул на единицу площади в 10 случайных полях зрения (плотность гранул) в каждой серии экспериментов, после чего с помощью флуориметрического зонда рассчитывалась средняя активность одной гранулы. Показатель активности кислой фосфатазы (в условных единицах) был равен произведению плотности гранул на их среднюю активность. За 100% был принят показатель активности кислой фосфатазы, выявленной в контроле. Обработка полученного материала проведена методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что в миокарде крыс, которым вводились токсические дозы адреналина, через 30 мин выявляются весьма значительные изменения: цитоангиоархитектоника миокарда нарушена; миоцитоллиз имеет локальный характер и проявляется наличием мелких деструктивных очагов во всех

изучаемых отделах миокарда (глублежащих, субэндо- и субэпикардиальных). При этом в патологический процесс, как правило, были вовлечены несколько саркомеров, т. е. группа близлежащих кардиомиоцитов, состоящих из 2—6 паренхиматозных клеток (рис. 1, а). Подобные клетки выглядели набухшими, слабо окрашивались кислыми и основными красителями; на значительном протяжении миофибрилл отсутствует поперечная исчерченность. В изучаемых срезах миокарда всех животных данной группы наблюдались признаки фук-



Рис. 1. Миокард крыс: а) группа «адреналин». Выраженный процесс миокардиоцитолита, захватывающий смежные мышечные клетки; б) группа «адреналин+ПГІ₂». Очаг миоцитолита локализован в одной мышечной клетке. Гематоксилин-эозин, об. 40, ок 10.

синофильной дистрофии. Необходимо отметить, что фуксинофильная дистрофия выявлялась в относительно «сохранившихся» кардиомиоцитах, а в клетках, подвергшихся миоцитолиту, она отсутствовала. Появление фуксинофильного субстрата характерно для самых начальных этапов острого поражения миокарда, неуловимого при обработке гистологическими методами. Принято рассматривать фуксинофильную дистрофию как раннее проявление метаболических сдвигов в миокарде, свидетельствующих о функциональном напряжении органа [3].

Помимо процессов внутриклеточного миоцитолита, в миокарде крыс группы «адреналин» наблюдались изменения контрактурного характера. При изучении препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином, в поляризованном свете структурная ориентация миофибрилл изменялась. В большинстве клеток независимо от их локализации (глублежащие и поверхностные отделы) миофибриллы утрачивали свою компактную ориентацию, происходило значительное сокращение дисков А с усилением их анизотропии, выявлялись кардиомиоциты со сплошной анизотропией цитоплазмы. Обычно в подобных кардиомиоцитах ядра контурировались нечетко или вовсе не выявлялись. В отдельных клетках происходило расширение изотропных дисков. Необходимо отметить, что процессы фуксинофильной дистрофии наблюдались в тех кардиомиоцитах, которые были подвергнуты контрактурным изменениям. Повсеместно в кардиомиоцитах наблюдался низкий уровень гликогена, РНК и белка.

Следует отметить, что морфофункциональное состояние кардиомиоцитов и структурных компонентов микрососудов изучалось нами при сравнительно «ранних» экспозициях—через 30 мин после введения

адреналина. Указанная экспозиция позволила провести исследование в момент самого начала развития дистрофических изменений в миокарде, когда еще имелась возможность ограничения их распространения.

При исследовании препаратов из сердец животных группы «адреналин+ПГ₁₂» были обнаружены изменения, сходные с описанными в миокарде крыс группы «адреналин». Дистрофические изменения были зарегистрированы как в поверхностных, так и глублежащих слоях миокарда. В то же время процессы миоцитолита в миокарде животных группы «адреналин+ПГ₁₂» носили менее распространенный характер (рис. 1, б). Так, при планиметрическом исследовании удалось установить, что дистрофические изменения в кардиомиоцитах крыс данной группы встречаются в 1,5 раза реже, чем в миокарде крыс группы «адреналин». Заслуживает внимания и тот факт, что если при адреналиновом повреждении миокарда в кардиомиоцитах наблюдалась полиморфная картина, то в миокарде крыс группы «адреналин+ПГ₁₂» процессы дистрофии носили преимущественно поверхностный характер. Весьма часто, как и у животных группы «адреналин», в этих экспериментах выявлялись процессы фуксинофильной дистрофии миокарда. Изучение срезов, окрашенных гематоксилин-эозином, в поляризованном свете показало, что в миокарде заметно, по сравнению с группой «адреналин», возросло количество паренхиматозных клеток, в которых четко контурируются светлые анизотропные и темные изотропные диски, равномерно расположенные по ходу миофибрилл. В дистрофически измененных клетках, как и в препаратах группы «адреналин», имело место заметное укорочение дисков А с усилением в них анизотропии. Компактное расположение миофибрилл в подобных клетках нарушалось: они располагались более рыхло, вследствие чего изученные фрагменты в поляризованном свете выглядели более утолщенными. Сходная картина наблюдалась при изучении кардиопротективного действия стабильного аналога ПГ₁₂ илопроста при острой ишемии миокарда: там отмечалось заметное уменьшение усиления поперечной исчерченности, пикноза и исчезновения ядер в кардиомиоцитах и экстравазации полиморфноядерных лейкоцитов, возникавших в зоне ишемии миокарда под влиянием илопроста [7; 14]. Заметно, по сравнению с группой «адреналин», возросло в кардиомиоцитах и стромах содержание гликогена, РНК. Гликоген выявлялся в виде характерных полулуний в субэндо- и субэпикардиальных слоях в виде мелких гранул. Наличие гликогена свидетельствует о частичном сохранении компенсаторного и энергетического потенциала миокарда [3]. По результатам гистохимических и морфологических исследований в миокарде животных групп «ПГ₁₂» и «контроль» отличий от миокарда интактных животных не обнаружено.

Таким образом, с помощью разнообразных гистохимических методов нам удалось установить факт отчетливого кардиопротективного действия ПГ₁₂ при адреналиновом повреждении миокарда.

Важным подспорьем для объяснения возможных механизмов кардиопротективного действия ПГ₁₂ явилось морфогистохимическое и

морфологическое изучение активности кислой фосфатазы в миокарде исследуемых животных. Результаты наших исследований позволили установить, что в миокарде животных группы «ПГІ₂» активность кислой фосфатазы уменьшалась на 19,8% ($P < 0,05$) по сравнению с контролем (рис. 2, а, б). В миокарде животных группы «адреналин» наблюдалось значительное повышение активности кислой фосфатазы (на 150,7%, $P < 0,001$), что проявилось увеличением размеров и числа специфически окрашенных гранул (рис. 2, в), однако после введения тех же количеств адреналина, но на фоне внутривенной инфузии раствора ПГІ₂, наблюдалось увеличение активности кислой фосфатазы по сравнению с контролем всего лишь на 22,6% ($P < 0,02$, рис. 2, г).

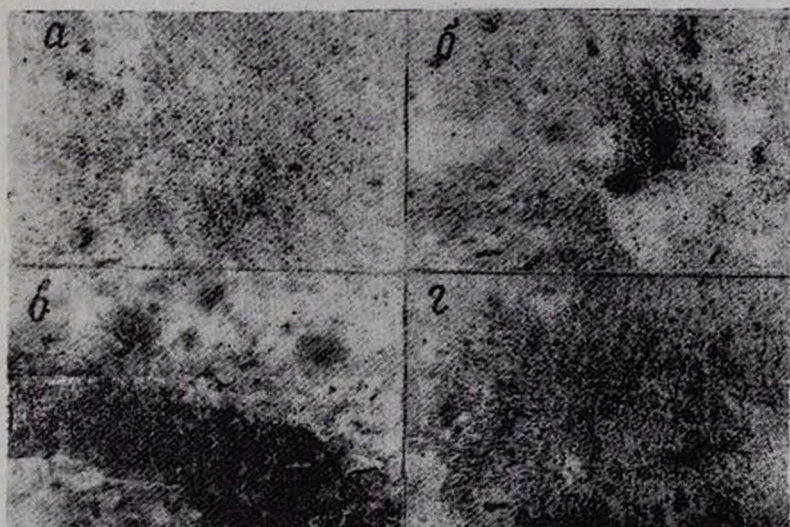


Рис. 2. Кислая фосфатаза в миокарде крыс контрольной и опытной групп (метод азосочетания). а) миокард контрольной крысы. Умеренное равномерное распределение мелких гранул фермента в цитоплазме кардиомиоцитов; б) группа «ПГІ₂». Перераспределение гранул с их преимущественной кумуляцией в перикапиллярных участках; в) группа «адреналин». Усиление активности фермента в участках контрактур продольно расположенной мышечной ткани; г) группа «адреналин+ПГІ₂». Умеренная активность кислой фосфатазы с наличием в кардиомиоцитах мелких глыбок и зерен. Об. 20, ок. 10.

С помощью указанного гистохимического метода оказалось возможным установить, что значительное повышение активности кислой фосфатазы при воздействии токсических доз адреналина происходило в участках контрактурных изменений, что совпадает с данными, полученными Ю. Г. Целлариусом и Л. А. Семеновой [5]. В соответствии с полученными результатами можно допустить, что ПГІ₂, частично устраняя способность адреналина резко повышать активность кислой фосфатазы, таким образом уменьшает и ее гидролитическое действие. Наиболее логичным, по нашему мнению, объяснением указанного явления служит способность ПГІ₂ стабилизировать мембраны

лизосом, в результате чего снижается количество разрушенных под действием адреналина лизосом и ограничивается выход гидролитических ферментов, в том числе и кислой фосфатазы. Подобное предположение имеет достаточно веское обоснование, поскольку существует концепция, согласно которой механизм мембраностабилизации лизосом считается одной из основных вероятных причин положительного влияния PGI_2 на динамику патологических изменений в миокарде при экспериментальной ишемии [6, 10, 11]. Другим подтверждением нашей гипотезы служат практические рекомендации, а также положительный опыт применения при остром инфаркте миокарда мембранопротекторов, увеличивающих стабильность лизосом и ингибирующих выход гидролитических ферментов [4].

Таким образом, способность PGI_2 ограничивать повреждающее действие на миокард такого мощного фактора, как адреналин в токсических дозах, несомненно, является новым, многообещающим свойством PGI_2 .

Кафедра клинической
фармакологии и ЦНИЛ
Ереванского медицинского института

Поступила 5/XII 1988 г.

Ա. Վ. Զիլֆյան, Դ. Ս. Պետրոսյան, Մ. Ա. Մելիքյան,
Լ. Գ. Խաչատրյան, Ժ. Կ. Գեղամյան

ՊՐՈՍՏԱՑԻԿԼԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԱՄՎԱՆԻ ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԱՅԻՆ
ՎՆԱՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ԸՆԹԱՑՔԻ ՎՐԱ

Ադրենալինի տոքսիկ քանակները առաջացնում են սպիտակ առնետների սրտամկանում արտահայտված և բնորոշ վնասվածքներ՝ միոցիտոլիզ, մկանային կարկամածություն, նեկրոզ և այլն: Ադրենալինի նույն քանակները ներարկելով պրոստացիկլինի լուծույթի երկարատև ներմուծման ընթացքում, մասամբ կորցրեցին այդ վնասվածքները առաջացնելու հատկությունը: Դա կարող է կապված լինել սրտամկանի լիզոսոմների թաղանթի վրա պրոստացիկլինի ամրացնող ազդեցության հետ, որի հետևանքով սահմանափակվում է թթու հիդրոլազների արձակումը:

A. V. Zilfian, D. S. Petrossian, M. A. Mel'k'ian, L. G. Khachat'rian,
Zh. K. Gegmian

Effect of Prostacycline on the Dynamics of Adrenalinic Affections of the Myocardium

By means of modern histologic, enzymologic and morphometric methods the effect of PGI_2 on the dynamics of adrenalinic affections of myocardium has been studied. The protective effect of prostacycline is established.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берстон М. Гистохимия ферментов (пер. с англ.). М., 1965.
2. Бороян Р. Г. Ж. эксперим. и клин. мед. АН АрмССР, 1978, XVIII, 4, с. 40.
3. Меликян М. А. Автореферат дис. канд. Ереван, 1972.
4. Ольбинская Л. И., Литвицкий П. Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность. М., 1986.
5. Целлариус Ю. Г., Семёнова Л. А. Гистология очаговых метаболических повреждений миокарда. Новоси-

Бирск, 1972. 6. *Arahi H., Lefer A. M.* Circ. Res., 1983, 47, 757. 7. *Arnold G., Thiemermann Ch., Heymans L., Schrör K.* Exp. Proc. 2-nd Int. Symp Prostagland, Nuremberg, Furth., May 9—11, 1984. Basel e. a., 1985, 254. 8. *Coker S. L., Parrott J. R.* Cardiovasc. Pharmacol., 1983, 5, 557. 9. *Dusting G. J., Anguz J. A.* Cardiovasc. Pharmacol., 1984, 6, 1, 20. 10. *Lefer A. M., Smith E. F.* Prostacyclin. Ed. J. R. Vane, S. Bergström, Raven Press, N. Y., 1973, 335. 11. *Ogletree M. L., Lefer A. M., Smith J. B., Nicoiaou K. C.* Eur. J. Pharmacol., 1979, 56, 9. 12. *Ohlendorf R., Persborn E., Schrör K.* Thromb. Res., 1980, 19, 447. 13. *Ribero L., Erandon T. A., Hopkins D., Peduto L., Taylor A., Miller R.* Amer. J. Cardiol., 1981, 47, 835. 14. *Thiemermann Ch., Schrör K.* Exp. Proc. 2-nd Int. Symp. Prostagland., Nuremberg, Furth., May 9—11, 1984, Basel e. a., 1985, 316. 15. *Weeks J. R., Compton L. D.* Prostaglandins, 1979, 17, 4, 501.

УДК 616—003.826+618.2/3

Р. Г. Мокаця, Н. С. Акуниц, М. И. Агаджанов

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛОД ПРИ ОЖИРЕНИИ РОЖЕНИЦ

Известно, что ожирение у женщин довольно часто приводит к различным осложнениям беременности, родов и послеродового периода (поздний токсикоз, угрожающие выкидыши, слабость родовой деятельности, кровотечения, перенашивание беременности, внутриутробная асфиксия плода, рождение крупных детей и дисадаптационный синдром новорожденных). В течение беременности у женщин, страдающих ожирением, изменяется липидный спектр липопротеидов крови с повышением содержания триглицеридов, фосфолипидов, холестерина и незастерифицированных жирных кислот [1, 8, 9, 10, 12, 13].

Большой интерес представляет изучение реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ), лежащих в основе метаболизма целого ряда биологически активных веществ: катехоламинов, стероидных гормонов, простагландинов, тромбоксанов, протастагматических, а также регуляции структуры и функции биомембран. Показатели ПОЛ и антиоксидантной защиты организма являются чувствительными индикаторами адаптационных метаболических перестроек в экстремальных условиях, выявляющими структурно-функциональные повреждения биомембран, определяющие степень тяжести патологического процесса.

Целью данной работы явилось изучение показателей ПОЛ—диеновых конъюгатов (ДК), липидных перекисей (ЛП), шиффовых оснований (ШО), а также компонентов антиоксидантной системы: α -токоферола, супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) в крови рожениц с ожирением и их новорожденных.

Кровь для исследований у рожениц брали из локтевой вены в первом периоде родов, у новорожденных—из сосудов пуповины сразу после рождения. Активность СОД определяли по ингибированию генерации супероксидных анионов в модели фенозинметасульфат—НАДФН—нитротетразолий синий и выражали в единицах на мг белка ферментного препарата [17]. Белок определяли по методу Lowry [16], активность ГП и ГР—по методу Pinto and Bartley [18] и выражали в случае ГП в μ моль глутатиона в 1 мин на 1 мл эритроцитарной взвеси, для ГР— μ моль НАДФН в 1 мин на 1 мл эритроцитарной взвеси. Содержание α -токоферола определяли флуорометрически при 290/330 нм по методу Duggan (по [14]) и выражали в

мг/дл. В том же гексановом экстракте спектрофотометрически при 233 нм определяли ДК и выражали в $\mu\text{моль/мл}$; ШО определяли флуориметрически 345/460 нм и выражали в ед/мл [7], ЛП—колориметрически по цветной реакции малонового диальдегида с тиобарбитуровой кислотой и выражали в $\mu\text{моль/мл}$ [19].

Всего исследованы 98 рожениц и их новорожденные. Контрольную группу составили 55 здоровых рожениц с физиологически протекавшей беременностью и нормальными срочными родами и их новорожденные. Средний возраст рожениц $24,78 \pm 0,5$, первобеременных—25 (45,5%), повторнобеременных—30 (54,5%). Новорожденные контрольной группы родились в удовлетворительном состоянии с средней массой $3208 \pm 35,6$, по шкале Апгар оценены 8—9 баллов с гладким течением периода постнатальной адаптации.

В основной группе обследованы 43 роженицы с ожирением и их новорожденные; в I группу вошли 21 (49%) роженица с ожирением I степени, во II—10 (23%) беременных с ожирением I степени, перенесших в течение беременности ОРВИ, в III—12 (28%) рожениц с ожирением II степени. Средний возраст рожениц— $26,7 \pm 0,6$ лет. Большинство рожениц (77%) были повторнородящими. У всех женщин роды были срочными. Осложнения в родах (дородовое излитие околоплодных вод, первичная слабость родовых сил, задержка частей последа) отмечены у 12 (28%) рожениц. У 18 (42%) рожениц произведены акушерские манипуляции (родостимуляция, амниотомия, ручное обследование полости матки). С обвитием пуповины родились 10 новорожденных. Оценка по шкале Апгар у новорожденных основной группы была на 13—14% ($p < 0,001$) ниже показателей контрольной группы и в среднем составляла $7,56 \pm 0,06$ баллов для I и II и $7,45 \pm 0,16$ —для III группы. Масса новорожденных основной группы превышала таковую в контрольной группе на 8—11% ($P = 0,005$). Период постнатальной адаптации у 16 новорожденных протекал с нарушениями: с синдромом мозговых расстройств—6, с дыхательной недостаточностью—4 и парафизиологической желтухой—4, с хронической и острой гипоксией—2. Выписаны из родильного дома в срок 34 (79%) новорожденных и на 8—10-е сутки—9 (21%), из них с прибавкой массы ($108,3 \pm 16,3$)—18 (42%), с восстановленной массой—8 (18,6%) и с дефицитом массы от рождения ($88,8 \pm 3,9$)—17 (39,4%).

Результаты обследований рожениц с ожирением и их новорожденных выявили нарушения сбалансированности в активности реакций ПОЛ и антиоксидантной системы, проявляющиеся накоплением в крови продуктов ПОЛ, снижением уровня α -токоферола и подавлением активности антирадикальных ферментов.

Выявлена зависимость содержания ШО в плазме крови от степени ожирения и перенесенного в течение беременности ОРВИ. Так, в I группе рожениц, по сравнению с контрольной, уровень ШО возрастает на 31%, во II—на 42%, в III—на 40%. Сдвиги в содержании ДК проявляют обратную зависимость: во II и III группах оно возрастает на 29%, тогда как в I—на 40%. Уровень же ЛП не отличается от контрольного (таблица).

Содержание продуктов перекисного окисления липидов, α -токоферола, активность СОД, ГР и ГП в крови рожениц и их новорожденных

Показатели	Контрольные группы		О с н о в н ы е г р у п п ы					
	роженницы	новорожденные	I		II		III	
			роженницы	новорожден.	роженницы	новорожден.	роженницы	новорожден.
ДК	15,2 $\pm$ 0,97	5,58 $\pm$ 0,86	21,3 $\pm$ 1,97 +40% P=0,001	9,77 $\pm$ 1,5 +75% P=0,025	19,64 $\pm$ 1,3 +29% P=0,001	9,44 $\pm$ 1,2 +59% P=0,01	19,56 $\pm$ 0,75 +29% P=0,001	7,36 $\pm$ 0,8 +32% P=0,05
ШО	1,1 $\pm$ 0,08	0,465 $\pm$ 0,03	1,44 $\pm$ 0,06 +31% P=0,005	0,77 $\pm$ 0,11 +57% P=0,01	1,56 $\pm$ 0,18 +12% P=0,001	0,92 $\pm$ 0,1 +93% P<0,001	1,54 $\pm$ 0,14 +40% P<0,001	0,83 $\pm$ 0,09 +79% P<0,001
ЛП	7,44 $\pm$ 0,35	5,89 $\pm$ 0,13	8,0 $\pm$ 0,5 +12% P=0,025	6,57 $\pm$ 0,3 +12% P=0,025	8,3 $\pm$ 0,7 +21% P<0,001	7,12 $\pm$ 0,3 +21% P<0,001	7,75 $\pm$ 0,4 +14% P=0,005	6,74 $\pm$ 0,2 +14% P=0,005
α -токоферол	2 $\pm$ 0,04	0,35 $\pm$ 0,006	1,85 $\pm$ 0,003 -7% P=0,01	0,29 $\pm$ 0,007 -17% P<0,001	1,56 $\pm$ 0,09 -22% P<0,001	0,25 $\pm$ 0,01 -27% P<0,01	1,78 $\pm$ 0,06 -11% P=0,005	0,28 $\pm$ 0,015 -19% P<0,001
СОД	49,15 $\pm$ 1,9	47,34 $\pm$ 2,2	49,87 $\pm$ 1,3 +12% P=0,025	53,2 $\pm$ 1,26 +12% P=0,025	48,78 $\pm$ 2,5 -13% P=0,05	41,2 $\pm$ 2,2 -13% P=0,05	50,9 $\pm$ 2,1 -13% P=0,05	49,85 $\pm$ 1,9 -13% P=0,05
ГП	60,42 $\pm$ 1,7	61,38 $\pm$ 2,1	54,4 $\pm$ 1,2 -10% P=0,01	55,2 $\pm$ 2,6 -10% P=0,05	53,2 $\pm$ 2,6 -12% P=0,025	53,7 $\pm$ 3,2 -12,5% P=0,05	52,9 $\pm$ 1,4 -12% P<0,005	52,6 $\pm$ 1,9 -14% P=0,005
ГР	138,7 $\pm$ 7,5	201,9 $\pm$ 11,3	158,4 $\pm$ 7,2 +14% P=0,05	217,04 $\pm$ 11,5 +31% P<0,001	181,3 $\pm$ 8,5 +31% P<0,001	202,0 $\pm$ 12,1 +19% P=0,005	165 $\pm$ 4,3 +19% P=0,005	217,7 $\pm$ 10,6 +19% P=0,005
Число наблюдений	55	55	21	21	10	10	12	12

Примечание. Достоверность различий и сдвиги в % даны в сравнении с контрольной группой.

Содержание продуктов ПОЛ зависит от соотношения активности реакций свободнорадикального окисления липидов и состояния антиоксидантной системы, включающей механизмы ферментативной и неферментативной защиты. Важную роль в коррекции интенсивности ПОЛ выполняет биоантиоксидант α -токоферол, являющийся одновременно стабилизирующим структурным компонентом биомембран. Его содержание в крови рожениц с ожирением снижено, при этом более значительно у женщин II группы, переболевших в течение беременности ОРВИ, у которых уровень биоантиоксиданта на 22% ниже контрольного, тогда как в III группе—на 11%, в I—на 7% (таблица).

Ферментное звено антиоксидантной защиты у рожениц с ожирением вовлекается неоднозначно в коррекцию направленности реакций свободнорадикального окисления липидов (таблица). Так, активность ГП—понижается на 10—12%, а ГР—повышается на 14—31%. Активирование ГР носит, видимо, адаптационный характер и направлено на восстановление гомеостаза в условиях некоторого ингибирования ГП. ГП и ГР составляют единую ферментную систему, сочетанно детоксицирующую липоперекиси нерадикальным путем: ГР восстанавливает НАДФ, необходимый для глутатионпероксидазной реакции. Активность СОД—антиоксидантного фермента, контролирующего реакции инициации ПОЛ, в крови рожениц с ожирением не отличается от показателей контроля.

Итак, интенсификация реакций ПОЛ и накопление продуктов перекисления в крови рожениц с ожирением обусловлены антиоксидантной недостаточностью, выявляемой в виде дефицита α -токоферола и низкой активности ГП. У новорожденных основной группы интенсификация реакций ПОЛ и нарушения антиоксидантного статуса выражены более значительно, чем у их матерей (таблица). Содержание всех продуктов перекисления липидов в пуловинной крови резко превышает таковые в контроле: ЛП—на 12—21%, ДК—на 32—75%, ШО—на 67—98%. Выявлен дефицит α -токоферола, особенно выраженный у новорожденных II группы, у которых уровень антиоксиданта снижен по сравнению с контрольным на 27%, а в I и III группах—соответственно на 17 и 19%. Ингибирование активности ГП у новорожденных происходит в пределах сдвигов у их матерей.

Характер изменений в другом звене ферментной антирадикальной системы новорожденных разнится с материнским. Так, активность ГР не отличается от показателей контроля, тогда как активность СОД адаптационно повышается на 12% у детей I группы. Срыв адаптационных механизмов у новорожденных II группы проявляется ингибированием СОД на 13%.

Таким образом, новорожденные от матерей с ожирением в сочетании с ОРВИ составляют группу повышенного риска в результате большей степени выраженности сдвигов в активности реакций перекисления и одновременно поражения нескольких звеньев антиоксидантной системы: α -токоферола, СОД, ГП, что клинически проявляется большей частотой дисадаптационных расстройств.

Интенсификация ПОЛ, антиоксидантная недостаточность приводят к накоплению в крови рожениц с ожирением и их новорожденных агрессивных, токсических продуктов перекисления липидов. Известно, что продукты ПОЛ оказывают мембранолитический и цитотоксический эффект, повреждают мембранные структуры, биополимеры, нарушают активность многих ферментов, вызывают сдвиги в метаболизме, в антиоксидантном, гормональном и иммунном статусе организма, индуцируя тем самым развитие симптомокомплекса свободнорадикальной патологии [4, 5, 6, 14].

Результаты наших исследований свидетельствуют, что у рожениц с ожирением и их новорожденных реализуется свободнорадикальная патология, которая вносит свой существенный вклад в патогенез осложнений неонатального периода. Известно, что интенсификация ПОЛ и антиоксидантная недостаточность выявляются при многих патологических состояниях неонатального периода: при острой и хронической гипоксии, при синдроме дыхательных расстройств и дисадаптации новорожденных [3, 11, 15].

В аспекте результатов настоящего исследования высвечивается патогенез установленного ранее факта поражения печени и повышения активности ферментов гистадазы и урокиназазы в пуповинной крови новорожденных от матерей с ожирением [1, 2]. Повреждение мембран гепатоцитов обусловлено активированием реакций ПОЛ и дефицитом антиоксидантной системы. Особенности возрастного метаболизма определяют печень как орган-мишень, где преимущественно реализуется повреждающий эффект свободных радикалов. Известно, что в печени новорожденных активность СОД и ГП в 4—6 раз ниже, чем у их матерей, а уровень липоперекисей примерно в 2 раза выше [20].

Результаты наших исследований обосновывают необходимость комплексной антиоксидантотерапии беременных и рожениц с ожирением и их новорожденных с целью предупреждения осложнений беременности и неонатальной патологии.

Кафедра акушерства и гинекологии
Ереванского медицинского института

Поступила 26/II 1990 г.

ՄՈՎԱՅԱՆ Ռ. Գ., ԱՎՈՒՆՅ Ն. Ս., ԱՂԱՋԱՆՈՎ Մ. Ի.

ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՅՈՒՄԸ ԵՎ ՀԱՎԱՕՔՍԻԴԱՆՏԱՅԻՆ ՎԻՃԱԿԸ
ՄԱՅՐ-ՊՏՈՒՂ ՀԱՄԱԿԱՐԳՈՒՄ ԾՆՆԴԱՆՆԵՐԻ ՀԱՐՊԱԿԱԼՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Լիպիդային գերօքսիդացման ռեակցիաների ինտենսիվացումը ուղղորդված իր պրոդուկտների կուտակմամբ՝ դիենային կոնյուգատների, շիֆային հիմքերի, լիպիդային գերօքսիդների, հակաօքսիդանտային անբավարարությունը ինդուկցում է ճարպակալված ծննդկանների օրգանիզմում և նրանց նորածինների մոտ ազատ ռադիկալային պաթոլոգիայի զարգացում, որը հիմնավորում է հակաօքսիդանտային թերապիայի անհրաժեշտությունը հղիության ժամանակ բարդությունների և նորածինների պաթոլոգիայի պրոֆիլակտիկայի նպատակով:

Lipid Peroxidation and the Antioxidant Status in the System Mother-Fetus during the Adiposity of Women in Birth

The intensification of reactions of lipid peroxidation and accumulation of its products: Dyene conjugates shift bases, lipid peroxides, antioxidant insufficiency induced in the organism of women in birth adiposity and in their newborns developing of freeradical pathology, which grounded the necessity of antioxidant therapy in the aim of prophylaxis of pregnancy complications and neonatal pathology.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акунц К. Б., Акунц Н. С., Амбарцумян Э. М. *Вопр. охр. мат. и дет.*, 1983, 2, с. 38.
2. Амбарцумян Э. М. Автореф. дис. канд. Ереван, 1983.
3. Арипова А. А. *Педнатрия*, 1983, 5, с. 70.
4. Бурлакова Е. Б. *Кардиол.*, 1980, 8, с. 48.
5. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. *Перекисное окисление липидов в биологических мембранах*. М., 1972.
6. Воскресенский О. Н. *Итоги науки и техники. Общие проблемы биологии*. М., 1986, т. 5, с. 163.
7. Голиков П. П., Давыдов Б. В., Матвеев С. Б. *Вопр. мед. химии*, 1987, 33, 1, с. 47.
8. Клебан В. И., Гайструк А. И., Григоренко П. П., Шатковская Н. С. *Актуальные вопросы эстрагенитальной патологии в акушерстве (тез. докл.)*. Житомир, 1979, с. 20.
9. Овсепян М. С. *Вопр. перинатологии (сб. трудов)*. Ереван, 1979, 20, с. 32.
10. Побединский Н. М., Чернуха Г. Е., Бурлев А. А., Шингерей М. В. *Акушер. и гинекол.*, 1987, 6, с. 22.
11. Резник Б. Я., Котова Н. В. *Педнатрия*, 1985, 3, с. 34.
12. Тутченко Л. Н. Автореф. дис. канд. Киев, 1980.
13. Хачатрян И. И. *Вопр. перинатологии (сб. трудов)*. Ереван, 1979, с. 43.
14. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. *Hum. Toxicol.*, 1988, 4, 13.
15. Huijbers W. A. R., Schrijver J. e. a. *Eur. J. Pediatr.*, 1986, V. 145, 3, 170.
16. Lowry O. H., Rosenbrough N. S., Farr A. L., Randall J. *Biol. Chem.*, 1952, 193, 1, 265.
17. Nishikimi N., Rao N. A., Yagi K. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1972, V. 46, 2, 649.
18. Pinto R. E., Bartley W. *Biochem. J.*, 1969, 112, 109.
19. Yoshioka, Kawada, Shimada, Mori *Amer. J. Obstet. and Gynecol.*, 1979, 135, 3, 372.
20. Yoshioka, Motoyama, Yamasaki, Ando, Takehara, Yamasaki *Biol. Neonat.*, 1987, 52, 4, 223.

РЕФЕРАТ

УДК 615:612.32

Г. А. Минасян

О РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Представлены различные пути регуляции желудочной секреции соляной кислоты, показаны механизмы действия известных анти-секреторных фармакологических средств (блокаторы H_2 -гистаминовых, M_1 -холиновых, гастриновых рецепторов, карбоангидразы, H^+/K^+ -АТФазы и др.). Показано, что желудочная секреция может эффективно контролироваться путем воздействия на такие функциональные блоки, как [фосфолипаза С—инозитолтрифосфат—диацил-глицерол], [β_2 -адренорецептор—аденилатциклаза—цАМФ], [кальций—фосфолипаза А—арахидоновая кислота], указаны препараты (соли лития, β_2 -адреностимуляторы, блокаторы кальция), влияющие на эти блоки. Отмечено, что большинство стимуляторов и блокаторов желудочной секреции реализуют свое действие через модулирование:

1. аденилатциклазного цикла; 2. фосфатидилинозитолового цикла; 3. проницаемости «медленных» кальциевых каналов. Указано, что блокада одного из этих циклов вызывает повышение активности двух других, и инициация и поддержание секреции осуществляются по «обходным» путям. Подчеркнуто, что одновременная блокада всех путей чревата малигнизацией. Отмечена опасность одновременного использования нескольких блокаторов с различными механизмами действия.

5 стр., библиограф. 6 назв.

8-я клиническая больница МЗ АрмССР

Рукопись депон. в ВНИИМИ за № 3671-B90 от 27.06.90 г.

Поступила 21/III 1990 г.

ПОРЦАРАРАКАН ЕВ КЛИНИКАКАН БЖШКУТЮН

Журнал «Экспериментальная и клиническая медицина» является органом Академии наук Армянской ССР. В нем публикуются результаты научных клинических и экспериментальных исследований, проводимых в научно-исследовательских институтах, клиниках и лабораториях Армянской ССР и других союзных республик.

Техн. редактор Л. А. Азизбекян

Сдано в набор 26.06.90 г. Подписано к печати 3.10.90 г.

Формат 70×108¹/₁₆. Бумага № 2 сыктывкарская. Высокая печать. Печ. лист. 6,25. усл. печ. лист. 8,93. Учет-изд. лист. 7,68. Тираж 720, Заказ 257. Издат. 7820. Цена 90 коп.

375019, Ереван, пр. Маршала Баграмяна, 24 г, II эт., 4 к., т. 56-08-31.

Типография Издательства Академии наук АрмССР, Ереван 375019,
пр. Маршала Баграмяна, 24.