

**ՓՈՐՉԵՐԵՐԵԿԱՆ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ  
ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ**

●  
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ  
МЕДИЦИНА**

●  
**EXPERIMENTAL AND CLINICAL  
MEDICINE**

Издается с 1961 г.

6 номеров в год

**ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԳՐԵՍԻ ԿԱԶՄԸ**

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

**ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ**

Ավդալբեկյան Ս. Ք., Աղամյան Կ. Գ., Ազատյան Վ. Գ., Ալավերդյան Ա. Գ.,  
Ամատունի Վ. Գ., Աստվածատրյան Վ. Ա., Գաբրիելյան Է. Ա., Մամիկոնյան Ռ. Ա.,  
Մխիթարյան Ա. Լ., Միրզայան Ս. Հ., Մխիթարյան Վ. Գ., Ֆանարձյան 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  
Օ. Գ., Геворкян Э. М., Назаров Л. У., Оганян Э. А. (отв. секретарь),  
Хачатрян С. А., Шукурян К. Г.*

**СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА**

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

© Издательство АН Армении, 1990 г.

Журнал экспериментальной и клинической медицины



Պրոնիս Կ. Ի., Վելչեր Լ. Ջ., Քերչենկո Գ. Ն., Ջվերե Մ. Պ., Կան Յա. Գ., Հարությունյան Բ. Ն., Ռիլցև Կ. Կ. Վերջալիս պրոցեսի ընթացքը և նիթասուր ճառագայթային հիվանդությունների փորձարարական կենդանիների մոտ, սերատի կրողների վրա իմունիտետային արիպիտի ազդեցության տակ	496
Ավետուրյան Ա. Վ., Խաչատրյան Ս. Ա., Ղազարյան Ա. Ա., Սահակյան Կ. Ա., Մելիսյան Գ. Լ. Բարձր մթնոլորտային ճնշման կարճատև ազդեցությանը և նիթասուր անոթների միկրոշրջանառական հունի, ներզատական և իմուն համակարգերի սեղանաբանությունը	500

## СОДЕРЖАНИЕ

Бакалян П. А., Антосян О. А., Матевосян Р. А., Оганесян Л. Г. Оценка фактического питания сельского населения некоторых районов Армении	407
Дарбинян В. Ж., Нерсисян В. М., Машлян Л. Л., Саакян С. С. Иммунологический дисбаланс у больных с HLA-зависимой эпилепсией	412
Вартанян А. Б. К клиническим особенностям течения резидуально-органических психозов инфекционной этиологии	416
Адамян К. Г., Геворкян И. А., Акопов С. Э., Мкртчян Л. А. Влияние стрептококков на тромбocyтарно-сосудистый гемостаз при остром инфаркте миокарда	419
Сюрин А. А., Кулагин Ю. И., Кузнецов Н. С., Будников Е. В., Берникер Р. Я. Активность мембранных АТФаз и процессы неферментативного перекисного окисления липидов клеточных мембран у больных гипертонической болезнью	424
Григорян М. Р., Саядян О. Ф., Восканян Н. А. Кардиомониторный контроль при гипоксии плода с использованием кислородного теста	427
Даниелян Э. Е., Делекторский В. В., Бабаян К. Р., Хачикян Х. М. Смешанная гонорейно-хламидийная урогенитальная инфекция у женщины	432
Адамян Р. Т. Лапароскопия и срочное гистологическое исследование в диагностике гормонально-активных опухолей яичников	436
Погосян Ю. М. Травматические повреждения костей лицевого скелета у взрослого населения Армении	440
Чепеджян Р. А. Ретроградное расширение пещевода при рубцовых сужениях	443
Шперлинг И. Д., Никогосова М. О., Акопян А. А. Ультраструктурные проявления стереотипной и специфической реакции кардиомиоцитов в условиях экспериментальной патологии	446
Семерджян Л. В., Агаджанов М. И. Функциональное состояние ферментов окислительной ветви пентозофосфатного пути в условиях избыточной липидной перекисидации и их антиоксидантная регуляция	454
Джавадян А. С., Карапетян Т. Д., Гамбаров С. С., Саакян И. Р., Петросян В. С., Багдасарян А. Л. Энергетические реакции митохондрий при комплексной стимуляции регенерационных процессов диффузно пораженной печени крыс	461
Оганесян А. С., Геворкян Ж. С., Минасян Г. М. Пиридоксаль-5-фосфат как новый антиоксидантный препарат	467
Худавердян Д. Н., Асратян А. А., Азнаурян А. В. Реакция нейросекреторных клеток супраоптического ядра крыс в различные сроки паратиреопривной гипопаратиремии	470
Рапян Ю. А., Асрян Н. В. Исследование структурной организации тканевых фосфолипидов белых крыс, подвергнутых воздействию постоянного магнитного поля, методом дифракции рентгеновских лучей	474
Бардахчян Э. А., Харланова Н. Г. Влияние миелопида на ультраструктуру и сухую массу клеток легких крыс, получавших эндотоксин	477
Хачоян В. И., Татевосян В. Б. К методике получения противоамебных сывороток	483
Григорян Р. А., Асатрян Н. Г. Антиульцерогенное действие курса питья новой минеральной воды «Карашамб» и сдвиги в содержании индивидуальных	

фосфолипидов желудочной ткани в условиях хронической язвы желудка	486
<i>Овсепян Л. М., Карагезян К. Г., Овакимян С. С., Галстян С. М., Барсегян А. А., Маргарян Н. Р., Захарян Р. А., Акопян Ж. И.</i> Состояние интенсивности течения процессов перекисеобразования в ранах в динамике их заживления под воздействием низкочастотного ультразвука и дс-РНК	490
<i>Джанполадян Е. Г., Артемян Н. А.</i> Роль верапамила в изменении уровня гликолитических процессов и состояния миофибрилл инфарктированного миокарда	493
<i>Пронин В. И., Вельшер Л. З., Берченко Т. Н., Зверев М. П., Кан Я. Д., Арутюнян Б. Н., Рыльцев В. В.</i> Течение раневого процесса у животных с подострой формой лучевой болезни под влиянием трипсиана, иммобилизованного на текстильных носителях	496
<i>Азнаурян А. В., Хачатрян С. А., Казарян А. А., Саакян Г. Т., Мелтонян Г. Л.</i> Сдвиги в эндокринной и иммунной системах, микроциркуляторном русле крыс, подвергнутых кратковременному воздействию повышенного атмосферного воздействия	500

## CONTENTS

<i>Fakallan P. H., Antonian O. A., Matevosian R. A., Hovanesian L. G.</i> The Evaluation of Nutrition of Village Population of Some Regions of Armenia	407
<i>Darbinian V. Zh., Nersesian V. M., Maillan L. L., Sahakian S. S.</i> Immunological Disbalance in HLA-Related Epilepsy . . . . .	412
<i>Vartanian A. B.</i> About Clinical Peculiarities of Residual-Organic Psychosis of Infectious Genesis . . . . .	416
<i>Adamian K. G., Gevorgian I. A., Akopov S. E., Mkrtchian L. A.</i> The Effect of Streptodase on Thrombocyte Vascular Hemostasis at Acute Myocardial Infarction . . . . .	419
<i>Syurin A. A., Koulagin Yu. I., Kouznetsov N. S., Boudnikov Ye. V., Berniker R. Ya.</i> The Activity of Membranous ATP-ases and Process of Nonenzymatic Lipids Peroxide Oxidation of Cell Membranes in Patients with Hypertensive Disease . . . . .	424
<i>Grigorian M. R., Sayadian O. F., Voskanian N. A.</i> The Cardiomonitoral Control at the Fetus Hypoxia with Application of Oxygenous Test . . . . .	427
<i>Danteljan E. Ye., Delektorski V. V., Eabayan K. R., Khachikian Kh. M.</i> Mixed Gonorrhoeal-Chlamydial Urogenital Infection in Women . . . . .	432
<i>Adamian R. T.</i> Laparoscopy and Express Histologic Examination in Diagnosis of Hormone-Producing Tumors of the Ovaries . . . . .	436
<i>Poghosian Yu. M.</i> The Traumatic Injuries of the Facial Skeletal Bones in Grown-up Population of Armenia . . . . .	440
<i>Chepejian R. A.</i> Retrograde Dilatations in Cicatricial Stenosis of the Esophagus	443
<i>Shperling I. D., Nikoghosova M. I., Hakopian A. A.</i> Ultrastructural Manifestations of Stereotypical and Specific Reactions of Cardiomyocytes in Conditions of Experimental Pathology . . . . .	446
<i>Semerjian L. V., Aghajanyan M. I.</i> The Functional State of Enzymes of Oxidative Branch of Pentosephosphate Pattern in Conditions of Abundant Lipids Peroxidation and Antioxidants Regulation . . . . .	454
<i>Javadian A. S., Karapetian T. D., Ghambarov S. S., Sahakian I. R., Petrosian V. S., Baghdassarian A. L.</i> Energetical Reactions of Mitochondria at Complex Stimulation of Regenerative Processes in Diffuse Affection of Rat's Liver . . . . .	461
<i>Hovanesian A. S., Gevorgian J. S., Minassian G. M.</i> Pyridoxal-5-Phosphate as a New Antioxidant Preparation . . . . .	467
<i>Khudaverdian D. N., Hasratian H. A., Aznaurian A. V.</i> Reaction of the Neurosecretory Cells of the Rat's Supraoptical Nucleus at Different Times of Parathyroid Hypocalcemia . . . . .	470

<i>Rapian Yu. A., Assrian N. V.</i> The Investigation of Tissue Phospholipids' Structural Organization in Albino Rats under the Action of Constant Magnetic Field by the Method of X-Rays Defraction . . . . .	474
<i>Bardakchlian E. A., Khartanova N. G.</i> Action of Myelopid on the Ultrastructure and Dry Mass of the Lung Cells in Rats, Received Endotoxin . . . . .	477
<i>Khachoyan V. I., Tatevosian V. B.</i> On the Methods of Antitamebic Sera Reception . . . . .	483
<i>Grigorian R. A., Assatrian N. G.</i> The Antilulcerous Effect of the Drinking Course of the New Mineral Water "Karashamb" and Shifts in the Content of Individual Phospholipids of Gastric Tissue in Conditions of Chronic Gastric Ulcer . . . . .	486
<i>Hovsepian L. M., Gharagyoziyan K. G., Hovakimian S. S., Galstian S. M., Barseghian A. A., Margarian N. R., Zakarian R. A., Hakopian Zh. I.</i> The State of Intensity of the Process of Peroxide Formation in Wounds in Dynamics of their Healing under the Influence of Low-Frequency Ultrasound and dsRNA . . . . .	490
<i>Janpoladian E. G., Artemyan N. A.</i> The Role of Verapamil in the Change of Glycolytic Processes Level and State of the Myocardial Infarction Myofibrills . . . . .	493
<i>Pronin V. I., Velsher L. Z., Berchenko G. N., Zverev M. P., Kan Ya. D., Haroutyunian B. N., Ryltsev V. V.</i> The Course of the Wound Process in Animals with Subacute Radiative Disease under the Action of Tripsin, Immobilized on Textile Carriers . . . . .	496
<i>Aznaurian A. V., Khachatrian S. A., Ghazarian A. A., Sahakian R. T., Meltonian L. T.</i> Shifts of Endocrinous and Immune Systems, Microcirculatory Bed of Rats, Influenced by Short-Lasting Effect of High Atmospheric Pressure . . . . .	500

УДК 613.2 (—22) (47.925)

*П. А. Бакалян, О. А. Антонян, Р. А. Матевосян, Л. Г. Оганесян*

### ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ РАЙОНОВ АРМЕНИИ

Изучение фактического питания населения является необходимым условием для оценки роли алиментарного фактора в возникновении ряда заболеваний и основой для рационализации структуры питания отдельных групп населения [1, 4].

Питание сельских жителей со спецификой трудовой деятельности и бытовых условий является малоизученным вопросом и представляет научно-практический интерес как в плане выявления несоответствия основным принципам сбалансированного рационального питания, так и внесения при необходимости соответствующих научно-обоснованных коррективов в его структуру.

Целью настоящей работы являлась характеристика структуры питания населения некоторых сельских районов Армении, определение пищевой и биологической ценности рационов и выявление возможных отклонений от рекомендуемых физиологических норм.

Для решения поставленной задачи [1, 3] были изучены (анкетно-опросным методом) 987 специально разработанных анкет, отражающих питание 5007 жителей девяти районов республики из пяти различных климатических зон. Фактическое питание анализировалось на основании среднесуточного набора пищевых продуктов, энергетической ценности, количественного и качественного состава и сбалансированности основных компонентов рациона.

При изучении химического состава учитывались белки, жиры, углеводы, минеральные элементы (кальций, фосфор, магний, железо, йод, фтор) и витамины (А, Е, С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, РР). Содержание отдельных компонентов рационов рассчитывалось по соответствующим таблицам [5, 6].

Согласно полученным данным по изучению среднесуточного набора в среднем ассортимент потребляемых сельскими жителями пищевых продуктов отличается определенной узостью. Из перечисленных в анкете 11 групп пищевых продуктов наибольшей частотой потребления отличаются только 5, в сущности определяющих химический состав рационов: хлеб, молочные и мясные продукты, пищевые жиры, овощи и фрукты.

Энергетическая ценность суточного рациона, рассчитанная по среднесуточному набору пищевых продуктов, в среднем составляет  $3008 \pm 91,2$  ккал и в целом соответствует рекомендуемым для данной группы населения физиологическим нормам потребления энергии

[2] в период пониженных энергетических затрат на сельскохозяйственные работы.

При сравнении полученных усредненных данных (табл. 1) с рекомендуемыми нормами [2] физиологических потребностей в пищевых веществах отмечен достаточный уровень потребления углеводов (370,9 г) при несколько повышенном потреблении белков (102,9 г) и жиров (124,8 г) вместо рекомендуемого уровня, соответственно равного 90 и 110 г.

Несмотря на то, что содержание белка животного происхождения составляет 42,2% вместо рекомендуемых 55%, уровень, определяющий полноценность белка триады эссенциальных аминокислот (триптофана, метионина и лизина), находится в пределах рекомендуемой нормы, что объясняется потреблением в достаточном количестве мясных и молочных продуктов.

Качественный состав жирового компонента характеризуется избыточным потреблением животных жиров (80,1%) и низким удельным весом в рационе жиров растительного происхождения (19,6%).

Полученные данные свидетельствуют о нарушении сбалансированности основных компонентов рациона—белков, жиров и углеводов (Б:Ж:У), соотношение которых соответственно составляет 1:1,2:3,6 вместо рекомендуемого 1:1,2:4,6. Следовательно, энергетические траты организма, особенно в период напряженных сезонных сельскохозяйственных работ, покрываются не только за счет углеводов, но и за счет значительной мобилизации жиров, что, как известно, является фактором, отягощающим естественную направленность метаболических путей. Вместе с тем относительно недостаточное поступление с пищей общего количества углеводов сопровождается необеспеченностью организма такими важными ингредиентами углеводного компонента, как крахмал и пектиновые вещества, составляющие соответственно 66 и 0,9% вместо рекомендуемых 75 и 3%, в то время как содержание клетчатки, играющей важную роль в регуляции процессов пищеварения, достигает 3,8% вместо рекомендуемых 2%.

По минеральному составу (табл. 2) рацион изучаемого контингента отличается избыточным содержанием фосфора и магния по сравнению с кальцием, потребление которого находится на нижней границе нормы. Это приводит к нарушению соотношения этих элементов (Са:Р:Мg), составляющего 1:2,5:0,8 вместо соответственно рекомендуемого 1:1,5:0,5, а следовательно, и возможному нарушению усвояемости этих веществ.

Содержание биомикроэлементов йода и фтора (табл. 2) значительно отстает от рекомендуемых физиологических норм, в то время как потребление именно этих веществ даже в избыточных количествах является вполне оправданным для сельского населения Армении, отличающегося значительной частотой заболеваний эндемическим зобом и зубным кариесом.

Потребление витаминов Е, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub> и РР в рационе сельских жителей находится на уровне рекомендуемых норм (табл. 2), а содер-

Таблица 1

Содержание белков, жиров и углеводов и энергетическая ценность среднесуточного набора пищевых продуктов сельского населения некоторых районов Армении

Районы	Общая калорийность, ккал	Белки (г)					Жиры (г)		Углеводы (г)					
		общее содержание	животные белки	аминокислоты			общее содержание	растительные	общее содержание	крахмал	клетчатка	гектин	моносахара	сахароза
				лизин	триптофан	метионин								
Апаранский	2797	92,1	36,8	5,1	1,4	2,1	112,3	18,3	356,0	258,8	17,8	2,6	13,0	3,4
Ахурянский	2755	99,1	42,5	5,7	1,4	2,1	118,3	23,7	335,2	226,2	15,4	3,8	13,1	5,6
Степанаванский	3188	111,0	51,5	6,6	1,7	2,4	138,7	28,7	392,8	210,6	9,0	4,9	14,9	6,4
Горисский	2850	97,3	36,2	5,5	1,4	1,9	115,5	18,3	371,6	257,0	8,8	3,0	12,6	4,4
Наириский	2730	100,1	46,6	6,1	1,4	2,2	112,7	19,0	326,4	216,9	11,1	3,2	14,9	4,9
Эчмиадзинский	2924	101,3	42,1	5,9	1,4	2,2	122,4	26,3	354,4	231,9	8,3	2,1	16,1	5,8
Гугарский	3290	105,0	40,0	5,7	1,5	2,3	137,2	28,2	412,2	278,3	17,6	3,9	21,2	5,9
Туманянский	3538	120,0	50,7	7,0	1,6	2,6	140,2	33,0	450,0	297,8	23,8	3,3	20,4	6,9
Кадзандский	2934	100,9	46,4	4,9	1,4	2,2	129,2	24,9	339,8	226,4	16,5	4,4	18,8	5,9
$M \pm m$	$3008 \pm 91,2$	$102,9 \pm 1,0$	$43,5 \pm 1,66$	$5,8 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,7$	$124,8 \pm 3,25$	$24,5 \pm 1,66$	$370,9 \pm 13,9$	$244,8 \pm 9,85$	$14,2 \pm 1,75$	$3,5 \pm 0,3$	$17,4 \pm 0,97$	$5,7 \pm 0,3$

Таблица 2

Содержание витаминов и минеральных веществ среднесуточного набора пищевых продуктов сельского населения некоторых районов Армении

Районы	Витамины (мг)							Минеральные вещества					
	А	Е	С	В <sub>6</sub>	РР	В <sub>2</sub>	В <sub>1</sub>	мг			мкг		
								Са	Мg	Р	Fe	Ј	F
Апаранский	0,63	29,3	88,9	2,8	28,8	1,58	2,05	879,6	638,9	2005,2	26,0	84,9	483,0
Ахурянский	0,63	29,9	120,9	2,98	30,4	1,57	1,88	761,3	606,3	1854,4	22,3	90,7	450,5
Степанаванский	0,78	34,5	160,1	3,4	29,7	1,71	2,15	847,6	665,5	2096,0	26,1	97,9	516,3
Горисский	0,53	23,4	100,8	3,2	26,7	1,63	2,13	723,7	643,9	2209,2	26,2	94,7	512,5
Наирыйский	0,57	26,3	91,5	2,4	26,3	1,50	1,51	776,3	588,9	1670,0	21,1	78,9	443,9
Эчмиадзинский	0,57	33,7	108,5	3,4	26,7	1,50	1,93	863,0	585,6	1883,8	23,1	88,1	496,5
Гугаркский	0,53	23,9	143,7	3,6	33,8	1,83	2,37	839,6	691,1	2252,5	28,1	104,9	557,0
Туманянский	0,61	39,8	109,8	3,7	30,3	1,80	2,43	899,7	768,9	2329,5	28,9	105,4	577,8
Калининский	0,61	30,8	136,5	3,1	23,2	1,56	1,92	800,7	592,3	1887,6	23,4	91,6	464,8
$M \pm m$	$0,61 \pm 0,03$	$31,2 \pm 1,86$	$117,8 \pm 8,045$	$3,2 \pm 0,15$	$28,4 \pm 1,19$	$1,63 \pm 0,04$	$2,04 \pm 0,06$	$821,3 \pm 19,6$	$642,4 \pm 21,7$	$2021 \pm 74,5$	$25,0 \pm 0,74$	$93,0 \pm 2,99$	$500,2 \pm 15,1$

жание аскорбиновой кислоты даже несколько превышает его, в то время как потребление витамина А примерно в 3 раза, а витамина В<sub>2</sub>—1,5 раза ниже нормы. Поскольку расчет содержания витаминов производился на сырые продукты, т. е. без учета потерь на хранение и кулинарную обработку, надо полагать, что фактическое потребление витаминов в действительности ниже полученных нами расчетных величин, особенно в отношении витаминов С, А, В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub>.

Давая оценку фактическому питанию изученной группы населения, необходимо отметить, что в связи с неравномерностью напряженности труда сельского населения в отдельные сезонные периоды наблюдаемая энергетическая обеспеченность является достаточной только для периода пониженных энергетических затрат. Существенными являются также нарушения принципов сбалансированности пищевых веществ. В частности, при достаточности и полноценности белкового компонента настораживает жировая ориентация рационов и дисбаланс качественного состава жирового компонента, проявляющийся в ограниченном потреблении растительных жиров—основного источника эссенциальных полиненасыщенных жирных кислот, играющих важную роль в обмене веществ. В то же время наблюдаемое избыточное потребление жиров на фоне несбалансированности углеводного компонента создает благоприятную почву для дополнительной мобилизации жира на покрытие энергетических затрат организма, способствуя тем самым нарушению естественного соотношения метаболических путей и являясь фактором риска для развития целого ряда патологических состояний.

Определенную озабоченность вызывает также нарушение сбалансированности и недостаток некоторых минеральных веществ и особенно витаминов, имеющих важное значение для обеспечения полноценности питания, особенно в сезон сельскохозяйственных работ, сопровождающихся резким возрастанием энергетических затрат и повышением потребности организма в биологически активных компонентах пищи.

Таким образом, проведенные исследования позволяют прийти к заключению о необходимости рационализации структуры питания сельского населения Армении, направленной на его оздоровление, повышение работоспособности и увеличение продолжительности жизни.

Кафедра гигиены санитарно-гигиенического факультета  
Ереванского медицинского института

15/X 1989 г.  
Поступила:

Պ. Հ. Բակյան, Օ. Ա. Անտոնյան, Ռ. Ա. Մաթևոսյան, Լ. Գ. Հովհաննիսյան

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՈՐՈՇ ԵՐԶԱՆՆԵՐԻ ԳՅՈՒՂԱԿԱՆ ԲՆԱԿՉՈՒԹՅԱՆ ՓԱՍՏԱՑԻ ՍՆԿԻ ԳՆԱՀԱՏԱԿԱՆՈՒ

Ուսումնասիրված է Հայաստանի 9 տարբեր շրջանների գյուղական բնակչության սննդի կառուցվածքը, որոշված է նրա էներգետիկ արժեքը, քիմիական կազմը և օրաբաժնի առանձին բաղադրամասերի բալանսավորվածությունը:

Վեր են հանված օրաբաժնի հիմնական բաղադրամասերի քանակական և որակական բալանսավորվածության խախտումները և գյուղական բնակչության

Համար առաջարկված սննդանյութերի և էներգիայի պահանջի ֆիզիոլոգիական նորմաներին անհամապատասխանությունը, որով և հիմնավորված է ուսումնասիրված կոնտինգենտի սննդի կառուցվածքի ռացիոնալիզացիայի անհրաժեշտությունը:

P. H. Bakalian, O. A. Antonian, R. A. Matevossian, L. G. Hovanessian

## The Evaluation of Nutrition of Village Population of Some Regions of Arinenia

It is studied the nutrition of village population of nine different regions of Armenia. The energetic value, chemical composition and the balance of separate components of ration are determined.

It is revealed the disturbance of quantitative and qualitative balance of fundamental components of ration and noncorrespondence of physiological norms of the need of nutrients and energy, recommended for the village population. The necessity of rationalization of the structure of nutrition of studied contingents is suggested.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Методические рекомендации по вопросам изучения фактического питания и состояния здоровья населения в связи с характером питания. М., 1984. 2. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. М., 1982. 3. Руководство по изучению питания и здоровья населения (под ред. А. А. Покровского). М., 1964. 4. Современные проблемы гигиены питания (под ред. Е. А. Лебедевой). Л., 1980. 5. Химический состав пищевых продуктов (под ред. А. А. Покровского). М., 1977. 6. Химический состав пищевых продуктов (под ред. И. М. Скурихина). М., 1979.

УДК 616.853:612.017

В. Ж. Дарбинян, В. М. Нерсисян, Л. Л. Маилян, С. С. Саакян

### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСБАЛАНС У БОЛЬНЫХ С HLA-ЗАВИСИМОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Нарушениям иммунитета при эпилепсии в последние годы придают все большее значение. Итогом многочисленных иммунологических исследований явилась попытка классифицировать изменения иммунитета у больных эпилепсией на: 1—аутоиммунные изменения при экспериментальной эпилепсии; 2—иммунодефициты, обусловленные генетическими факторами; 3—иммунодефициты, индуцированные противоэпилептическими средствами; 4—независимый от лекарств дефицит IgA, связанный с HLA-A2 антигеном [6]. Смысл, который вкладывается в понятие «генетические факторы», можно отождествлять с большим комплексом гистосовместимости МНС [2]. Показано, что «центральный генетический аппарат иммунной системы» [3] осуществляет поддержание гомеостаза, а также выполняет ряд неиммунных феноменов [4]. Выявление в рамках международной программы «HLA и болезни» заболеваний с высокой HLA-зависимостью (нарколепсия, ревматоидные болезни и др.) позволило предположить,

что ген (гены) «предрасположенности» к болезням генетически связан с системой HLA, и, вероятно, связь между отдельными заболеваниями и HLA-антигенами обусловлена тем, что HLA-локус контролирует факторы, определяющие нормальную кооперацию между клетками иммунной системы [3].

Цель настоящей работы—изучение особенностей функционирования иммунной системы у больных эпилепсией в корреляции с HLA-антигенами. Высокая этническая однородность как больных, так и популяционного контроля явилась предпосылкой к достоверному иммуногенетическому анализу.

Проведено комплексное клиничко-нейрофизиологическое, рентгенологическое и лабораторное обследование 310 больных эпилепсией, классифицированных согласно общепринятым критериям. У всех больных проведено HLA-A, HLA-B, HLA-C и HLA-DR типирование микролимфоцитотоксическим методом [5] с использованием моноспецифических сывороток «Biotest» и Всесоюзной гистотипирующей панели ЛенНИИГиПҚ, направленных к 34 антигенам. Состояние иммунной системы оценивалось по абсолютному и относительному содержанию в периферической крови лимфоцитов, Т-, В-, О-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров (теофиллинчувствительный тест), титра комплемента, ЦИК, концентраций сывороточных иммуноглобулинов основных классов.

Имуногенетический анализ, проведенный ранее у больных эпилепсией в армянской популяции [1], включал определение частот антигенов, фенотипов, генов, гаплотипов HLA, степени гаметных ассоциаций между аллелями, степени относительного и атрибутивного риска для носителей определенных HLA-антигенов. Выполненный на основе этих показателей популяционный и семейно-сегрегационный анализ позволил выделить антигены HLA-DR3 и HLA-B27 (кросс-B27) как ассоциированные с «геном предрасположенности к эпилепсии» в армянской популяции и показать, что HLA-зависимость эпилепсии проявляется в таких составных эпилептогенеза, как характер развития болезни, форма припадков, наследственный генез заболевания, сопутствующие аллергопатии. Поэтому в настоящей работе оценка параметров иммунитета и изучение взаимосвязи между ними проведена в трех группах: 1. Больные с HLA-зависимой эпилепсией (имеющих антигены HLA-DR3 и HLA-кросс-B27)—больные без указанных маркеров; 2. Больные с HLA-зависимой эпилепсией—доноры из контрольной группы; 3. Больные с HLA-независимой эпилепсией—доноры. Все группы сравнения подобраны методом копия-пара по возрасту, полу и клинической форме болезни, по 30 пар в каждой группе сравнения.

Интегративные иммунограммы, полученные у больных без учета HLA-фенотипа, не имели статистически достоверных отклонений от контрольных ( $\chi^2 = 0,028$ ,  $df = 1$ ;  $p > 0,90$ ); отмечена тенденция к лимфопении, понижению абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов, увеличению количества О-клеток, М- и G-гипериммуноглобулинемии. Парный анализ в первой группе сравнения выявил до-

достоверное понижение числа Т-лимфоцитов ( $p < 0,01$ ) и падение уровня IgA у больных HLA-зависимой эпилепсией ( $p < 0,05$ ).

Во второй группе сравнения обнаружено достоверное угнетение абсолютного числа лимфоцитов у больных с HLA-независимой эпилепсией, значительное снижение процентного содержания Т-лимфоцитов ( $P < 0,001$ ) и увеличение соотношения Т-супрессоров (Т-хелперов,  $p < 0,02$ ).

В третьей группе выявлено достоверное повышение уровня ЦИК в кровяном русле больных ( $p < 0,05$ ), повышение концентрации IgA и IgG ( $p < 0,05$ ).

Выполнен корреляционный анализ показателей иммунитета у доноров и больных эпилепсией в зависимости от HLA-ассоциированности. В группе доноров выявлена отрицательная корреляция ( $r = -0,18$ ) между количеством Т-супрессоров и содержанием сывороточного IgA, что соответствует представлениям о подавляющем влиянии Т-супрессоров на антителообразование. Положительная коррелятивная связь ( $r = 0,58$ ) выявлена между содержанием Т-супрессоров и уровнем ЦИК. Установлена также отрицательная связь между содержанием Т-супрессоров и Т-хелперов ( $r = -0,29$ ), свидетельствующая о взаимно-реципрокных взаимоотношениях между иммунорегуляторными субпопуляциями Т-лимфоцитов в отношении выработки антител.

У больных с HLA-DR3-B27 (кросс-B27)-антигенами в фенотипе из указанных связей сохранены лишь некоторые. Так, у них, как и в контрольной группе, имеется положительная связь между количеством Т-хелперов и концентрацией IgA (однако имеется одновременное снижение этих показателей по сравнению с контролем), отрицательная связь между содержанием Т-хелперов и Т-супрессоров. Однако у больных с HLA-зависимой эпилепсией нарушены иные нормальные связи и появляются аномальные корреляции, не свойственные группе контроля. Так, нет связи между количеством Т-супрессоров и содержанием IgA ( $p > 0,90$ ), между количеством Т-супрессоров и ЦИК ( $p > 0,05$ ). У больных с HLA-неассоциированной формой эпилепсии эти же коррелятивные связи отсутствуют ( $\chi^2 = 8,75$ ,  $p < 0,001$ ).

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что у больных эпилепсией в армянской популяции выявляются нарушения в виде иммунного дисбаланса, проявляющегося неспецифическими нарушениями. Рассмотрение иммунной системы с позиций концепции «мобилей» Р. В. Петрова [4] объясняет отсутствие видимых грубых сдвигов в иммунитете. Коррелятивные связи, обнаруживаемые между различными звеньями иммунитета, являются более чутким свидетельством нарушений взаимоотношений и кооперации внутри системы. Комплексная оценка состояния иммунной системы у больных с HLA-DR3-B27-зависимой эпилепсией позволяет предположить, что гипотетический «ген предрасположенности к эпилепсии» реализует свое предилекционное действие через нарушения иммунологического характера. Возможно, особенности клинического течения

эпилепсии у больных с HLA-ассоциированной формой болезни, такие как прогрессивность, наложение психических феноменов, частая фармакорезистентность и др., сопряжены с указанными нарушениями иммунологического баланса.

Кафедра неврологии  
и нейрохирургии Ереванского  
ИУВ, НИИ гематологии и  
переливания крови

Поступила 28/II 1989 г.

Վ. Ժ. Դարբինյան, Վ. Մ. Ներսիսյան, Լ. Լ. Մալիան, Ս. Ս. Տահակյան

HLA ԿԱԽՎԱԾՈՒԹՅԱՄԲ ԷՊԻԼԵՊՍԻԱՅՈՎ ՀԻՎԱՆՂՆԵՐԻ ԻՄՈՆՈԼՈԳԻԿ ԴԻՍԲԱԼԱՆՍԸ

Ուսումնասիրված են առաջին մակարդակի տեստերով գործող իմունիտետի առանձնահատկությունները այն հիվանդների մոտ, որոնք ունեն HLA—PR HLA—B27 (կրոսս—B24) անտիգենները. այդ հիվանդները հայկական պոպուլյացիայում զուգորդվում են էպիլեպսիայի հետ: Բացահայտված են T-բջջային մակարդակի ոչ հավաստի իջեցում HLA կախվածությամբ էպիլեպսիայով հիվանդների մոտ, ինչպես և IgA-ի մակարդակի իջեցում: Իմունիտետի չափանիշների համահարաբերակցական վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ HLA-կախվածությամբ և HLA—B27 հիվանդների մոտ խանգարված են բազմաթիվ նորմալ կապեր (T-հելպերների և T-սուպրեսորների քանակի միջև, T-սուպրեսորների և ՅԻԿ-ի մակարդակի միջև), առաջացել են ոչ նորմալ համահարաբերակցանքեր (T-սուպրեսորներ-ՅԻԿ): Ենթադրվում է, որ իմունիտետի խանգարումը գենետիկ միջնորդավորված HLA անտիգենի հետ ունեցած կապերի միջոցով մասնակցում է էպիլեպսիայի ախտածնության մեջ:

V. Zh. Darbinian, V. M. Nerses an, L. L. Mailian, S. S. Sahak'ian

### Immunological Disbalance in HLA-Correlated Epilepsy

Immunological parameters of first level have been studied in patients with epilepsy, associated with HLA-PR, HA-B27 (cross-B27) antigens. The current immunogenetic research has been done in Armenian population, which is strongly associated with definite HLA-haplotype due to the type of seizure disorder.

Cross-correlated analysis demonstrated the firm causal link between the high level of T-helpers and T-suppressors and HLA-B27 antigen. The possible role of MAC-complex in regulation of immunological disturbances in epilepsies is discussed.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дарбинян В. Ж., Нерсисян В. М., Мусаян Н. О. и др. В сб.: Материалы II съезда невропатологов и психиатров Армении. Ереван, 1987, с. 69.
2. Зарецкая Ю. М., Абрамов В. Ю. Новые антигены тканевой совместимости человека. М., 1986.
3. Медуняцкии Н. В., Алексеев Л. П. Система Ia-антигенов. М., 1987.
4. Пет-

А. Б. Варганян

К КЛИНИЧЕСКИМ ОСОБЕННОСТЯМ ТЕЧЕНИЯ  
РЕЗИДУАЛЬНО-ОРГАНИЧЕСКИХ ПСИХОЗОВ  
ИНФЕКЦИОННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Резидуально-органические психозы инфекционной этиологии различными клиницистами частично были описаны под названиями: «экзогенная шизофрения» [8, 9], «симптоматическая шизофрения» [10], «шизофрения как психическая реакция шизоидных личностей» [1], «шизофреническая форма реакции» [7]. Эти психозы, возникающие спустя много лет после перенесения больными экзогенно-органических изменений головного мозга различной (в том числе инфекционной) этиологии и проявляющиеся в форме «следовых явлений типа органических изменений мозга» [2—4], назывались «органически отставленные аффективные психозы с короткими приступами» [5], «органически отставленные органические типы реакции» [7, 11—13] или же «органически обусловленные экзогенные типы реакции» [10]. При этом разные авторы под вышеуказанными названиями подразумевали совершенно разные, порой даже взаимоисключающие и диаметрально противоположные понятия. Кроме того, в приведенных выше органических психозах недостаточно были изучены вопросы синдрома кинеза и структуры, что и привело к расширению или сужению границ этих психозов за счет сужения границ эндогенных психозов или отнесения части этих психозов к шизофрениии [14].

Целью работы было изучение структуры и закономерностей течения указанных психозов, и выяснение их отличия от внешне сходных психозов эндогенной природы.

Диагностика этих психозов, возникающих в остром или отдаленном периоде травматической болезни или различных интоксикаций, не представляет больших трудностей, гораздо труднее диагностика аналогичных психозов, возникающих спустя много лет после перенесения больными различных инфекционных заболеваний и связанных с ними экзогенно-органических изменений головного мозга, особенно при эндоформном течении этих психозов.

С целью изучения вышеуказанных вопросов нами обследовано 200 больных, страдающих рецидивирующими формами резидуально-органических психозов инфекционной природы. Из обследованных больных 79 чел. перенесли экзогенные психозы гриппозной этиологии, 37—ревматической, 23—туберкулезной, 33—бруцеллезной, 17—малярийной и 11—неуточненной инфекционной этиологии. Психоти-

ческие приступы резидуально-органической природы обычно возникали спустя 5 (32 чел.)—25 (168 чел.) лет после перенесения больными инфекционных заболеваний. Органическая природа возникших психозов была подтверждена не только клинико-психопатологическими, но и электроэнцефалографическими, эхоэнцефалографическими, реоэнцефалографическими, пневмоэнцефалографическими, рентгенокраниографическими исследованиями и исследованиями глазного дна. К моменту катamnестического исследования больные находились в 55—75-летнем возрасте и в течение последних 30 лет перенесли от 3 (101 чел.) до 4—21 (99 чел.) психотических приступов.

Психотические состояния у этих больных протекали в форме экзогенных типов реакции, а также экзогенно провоцированных или аутохтонно возникающих резидуально-органических психозов. Экзогенные типы реакции, наблюдаемые после повторных инфекций различной природы, обычно возникали на фоне невротических (неврозоподобных или психопатоподобных) расстройств, а также очаговых или рассеянных неврологических симптомов резидуально-органической природы и протекали в форме оглушенного, делириозного, онейроидного, аментивного, сумеречного помрачения сознания, острого галлюциноза или эпилептиформного возбуждения. В отличие от аналогичных экзогенных психозов, возникающих у лиц, не страдающих резидуально-органической патологией головного мозга, при изучаемых психозах вышеуказанные формы обычно наблюдались в период обострения невротических расстройств органической природы; переходили друг в друга даже в рамках одного психотического приступа (т. е. носили смешанный характер) и характеризовались оглушенно-делириозным, делириозно-аментивным, делириозно-онейроидным, делириозно-галлюцинаторным или онейроидно-галлюцинаторным течением; нередко прерывались судорожными припадками или эпилептиформным возбуждением; часто переходили в экзогенно провоцированные формы резидуально-органических острых или затяжных психозов и имели литическое окончание—после прояснения сознания протекали резидуальным бредом или длительным астеническим состоянием. Экзогенно-провоцированные формы резидуально-органических психозов первоначально протекали в форме вышеуказанных смешанных картин экзогенных психозов, а затем переходили в депрессивные или маниакальные состояния, протекающие с делириозными, оглушенными, сумеречными, ступорозными, параноидными включениями. Эта разновидность изучаемых психозов нередко протекала в форме апатического ступора, галлюцинаторно-параноидных, парафренических состояний, остро возникающего синдрома психического автоматизма, транзиторного Корсаковского синдрома или конфабулеза.

При аутохтонно возникающих резидуально-органических психозах психотические состояния возникали без участия в их генезе непосредственно действующих на организм внешних вредных факторов и протекали в форме аффективных (маниакальных или депрессивных), аффективно-галлюцинаторных (гипоманиакально-галлюцинаторных или субдепрессивно-галлюцинаторных) и аффективно-бредовых (гипоманиакально-бредовых или депрессивно-параноидных) со-

стояний, которые также временами прерывались вышеуказанными различными формами помрачения сознания. В структуре этих аутохтонно возникающих резидуально-органических психотических приступов нередко выявлялись также слуховые и зрительные псевдогаллюцинации, бредовые идеи воздействия, отдельные проявления синдрома психического автоматизма, придавая клинической картине эндоформное течение. По типу течения описанные нами спонтанно возникающие психозы, как правило приводили к развитию парциальной органической деменции или выраженного органического психосиндрома.

Психотические приступы резидуально-органической природы в связи с их специфическим течением и особенностями синдромотаксиса (синдромокинеза) качественно отличаются от других, внешне сходных психозов эндогенной и экзогенной (но не резидуально-органической) природы. В первоначальных приступах они обычно протекают в форме экзотипических психозов, однако по мере учащения психотических приступов включают в себя и некоторые наиболее характерные для эндогенных психозов (шизофрении и циклофрении) синдромы, такие как: различные псевдогаллюцинаторные явления, бред воздействия, отдельные проявления синдрома Кандинского—Клерамбо, маниакальные или депрессивные явления. В этот период психотические приступы принимают эндоформное течение. Со временем проявления признаков парциальной органической деменции или психоорганического синдрома постепенно исчезают вышеуказанные шизофреноподобные и циклофреноподобные картины, и в дальнейшем (в экзотипично-дементном периоде болезни) психотические приступы снова протекают в форме типичных экзогенных типов реакции.

Вышеуказанный стереотип развития синдромов и этапов течения болезни достаточно патогномоничен для резидуально-органических психозов и может служить основой при дифференциальной диагностике изучаемых психозов от эндогенных.

Кафедра психиатрии  
Ереванского ИУВ

Поступила 8/VI 1989 г.

Ա. Ք. Վարդանյան

ԻՆՅԵԿՑԻԱՆ ԲՆՈՒՑՔԻ ՄԵԱՑՈՐԴԱՅԻՆ-ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ՊՍԻԽՈՂՆԵՐԻ ԿԼԻՆԿԱՅԻ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐԶ

Հենվելով 200 հիվանդների մոտ նկատվող օրգանական բնույթի պսիխոզների մանրազնին կլինիկական-կատամնեստիկ հետազոտությունների տրվյալների վրա նկարագրվում են տարբեր ինֆեկցիոն հիվանդություններից առաջացած գլխուղեղի օրգանական ախտահարման ժամանակ նկատվող էկզոգեն տիպի հոգեախտաբանական ռեակցիաները, էկզոգեն ախտածին ազդակներով պայմանավորված էկզոգեն-օրգանական և սպոնտան ձևով առտահայտվող մնացորդային-օրգանական պսիխոզների կառուցվածքը, ընթացքը և տարբերակիչ ախտորոշման առանձնահատկությունները:

## About Clinical Peculiarities of Residual-Organic Psychosis of Infectious Genesis

On the basis of detailed clinical and follow-up analysis of post-infectious residual-organic psychosis in 200 patients, questions of the structure, process and differential-diagnostical peculiarities are described. These psychoses, which are observed in patients with organic brain damage resulted in different infectious illnesses, may occur either as exogenous psychopathological reaction, or in exogenous-organic or spontaneous forms.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Краснушкин Е. К. Совр. проблемы шизофрении. М.—Л., 1933, с. 64.
2. Розенберг А. З. Сб. трудов Ставропольского мед. института, в 3. Ставрополь, 1949, с. 196.
3. Розенберг А. З. Журн. невропатологии и психиатрии, 1952, 10, с. 34.
4. Розенберг А. З. В кн.: Вопросы психиатрии и невропатологии. Л., 1958, с. 5.
5. Хвильвицкий Т. Я. В кн.: Актуальные проблемы психоневрологии детского возраста, М., 1973, с. 26.
6. Bumke O. Die Diagnose der Geisteskrankheiten. Wiesbaden, Bergmann, 1919, 657.
7. Bumke O. Lehrbuch der Geisteskrankheiten.—München, 1924, 1176.
8. Kahn E. Ltschr. Neurol. Psychiatr., 1921, 66, 273.
9. Kahn E. Die Psychopathische Persönlichkeit. New Haven, Press, 1931, 521.
10. Krisch H. Die organischen eischlich der exogenen Reaktionstypen. Berlin; Kargen, 1930, 146.
11. Stertz G. Typhus und Nervensystem. Berlin, 1917, 104.
12. Stertz G.—M. Lewandovski: (Hrsg.). Handbuch der Neurol. 19 4, 81.
13. Stertz G. Die ekogenen Beaktionsformen und die organischen Psychosen (Einleitung) // O. Bumke. Handbuch der Geisteskrankheiten. Berlin, 1929, 7, 1.
14. Williams. Die Schizophrenie. Ltschr. Neurol. Psychiatr., 1922, 78, s. 117.

УДК 616.155.2:616.127—005.8—036.7

К. Г. Адамян, И. А. Геворкян, С. Э. Акопов, Л. А. Мкртчян

### ВЛИЯНИЕ СТРЕПТОДЕКАЗЫ НА ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТЫЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

В современном комплексе патогенетического лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) важное значение имеет тромболитическая терапия (ТЛТ). Однако достаточно высокий процент реокклюзий и реинфарктов остается нежелательным осложнением ТЛТ [9, 15]. Известно, что в основе процесса артериального тромбогенеза лежит нарушение тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, в частности гипер-агрегация тромбоцитов (ТЦ). Изучение функционального состояния ТЦ обычно проводится в богатой ТЦ плазме (БТП), что не позволяет оценить поведение ТЦ в реальных условиях, то есть в цельной крови. В отличие от БТП в цельной крови агрегация обусловлена сложным взаимодействием с другими клетками [2, 3].

Настоящая работа посвящена изучению функционального состояния ТЦ в цельной крови и влияния на нее ТЛТ у больных ОИМ.

Обследовано 35 больных ОИМ в возрасте от 35 до 60 лет (29 мужчин и 6 женщин), поступивших на стационарное лечение в пер-

вые 4—6 часов с начала заболевания. Среди них 15 больных получали стрептодеказу (СД) в сочетании с нитратом (I группа), 10 больных получали только нитрат (II группа) и 10 больных (III группа)—сочетание нитрата с гепарином.

Применение СД проводилось с учетом известных противопоказаний. Вначале вводили 300 000 ФЕ препарата в/в струйно с целью определения индивидуальной переносимости, через 1 час также 2 700 000 ФЕ; не позднее 12 часов назначался гепарин в суточной дозе 40—50 тыс. ед в/м в течение 5—7 дней под контролем времени свертывания. Плановая терапия нитратом во всех группах проводилась с применением сустак-форте в среднесуточной дозе 19,2—25,6 мг, в 3 группе применение сустак-форте сочеталось с в/м введением гепарина в суточной дозе 40—50 тыс. ед.

Об отсутствии или достижении реперфузии судили на основании комплекса данных: динамического исследования показателей прекардиальной картографии, суточного мониторирования, серийного определения сывороточной активности КФК, МВ КФК, данных ЭХОКГ.

Агрегацию ТЦ в цельной крови изучали методом Gordon в модификации Э. С. Габриеляна с соавт. [1] с применением фиксирующих и дезагрегирующих растворов [18]. Определялась спонтанная агрегация ТЦ без добавления индуктора. О степени агрегации судили по убыванию одиночных ТЦ после 5-минутного перемешивания крови. Подсчет ТЦ проводили на электронном счетчике «Picoscale PS-4» (ВНР).

Концентрацию стабильных метаболитов  $T \times A_2$  ( $T \times B_2$ ) и  $PGI_2$  (6-keto-PGF<sub>1 $\alpha$</sub> ) определяли в плазме крови радиоиммунными наборами (ВНР). Пробы крови брались из локтевой вены без применения жгута, помещались в полипропиленовые пробирки с использованием соответствующих консервантов и стабилизаторов. Агрегацию ТЦ определяли в 1-й день до и через 12 часов после введения СД, а также на 2—3, 7—10, 20—25-й дни ОИМ. Концентрацию простагландов определяли до и через 12 часов после введения СД, затем на 7—10, 20—25-й дни заболевания. Полученные данные сравнивались с соответствующими величинами исследуемых параметров контрольной группы, состоящей из 8 практически здоровых лиц в возрасте от 35 до 55 лет.

У всех обследованных больных в первые часы развития ОИМ наблюдалось увеличение спонтанной агрегации ТЦ в цельной крови, отражающее глубокие нарушения плазменно-межклеточных взаимодействий и повышение способности ТЦ к агрегации [2, 11]. На этом фоне введение СД (I гр.) вызывало резкое повышение индекса спонтанной агрегации через 12 часов после проведения ТЛТ (таблица). В динамике ОИМ применение ТЛТ способствовало более высокому уровню агрегации ТЦ (вплоть до 20—25-го дня заболевания), чем применение только нитрата (II гр.). Поскольку ТЛТ сопровождается гепаринотерапией, которая также способствует гиперагрегации [14, 17], было проведено исследование динамики агрегации ТЦ в цельной крови у больных, получавших наряду с нитратом гепаринотерапию

без ТЛТ (III группа). Как видно из таблицы, в этой группе агрегация ТЦ выше, чем при терапии только нитратами (II гр.), однако она ниже, чем в I группе больных, подвергшихся ТЛТ, и это различие также сохраняется до 20—25-го дня ОИМ.

Таким образом, применение СД приводит к достоверному увеличению агрегации ТЦ, причем оно носит довольно длительный характер и может создать основу для повышения опасности артериального тромбогенеза, а значит, ограничения реперфузии и ранней реокклюзии. Развитие данных явлений зависит и от состояния тромбоцитарно-сосудистых взаимодействий, которые во многом определяются балансом  $PGI_2/TXA_2$  [5, 6]. Поэтому было проведено исследование влияния ТЛТ на содержание в крови этих простаноидов. Оказалось, что непосредственно после введения СД наблюдается резкое увеличение концентрации в крови стабильного аналога  $TXA_2$ . Эта тенденция, хотя и менее отчетливо чем в случае агрегации, сохраняется и в динамике ОИМ (таблица). Параллельно с изменением уровня  $TXA_2$  ТЛТ приводила и к нарастанию концентрации в крови стабильного аналога простаглицина 6-keto- $PGF_{1\alpha}$  (таблица). При этом также не было оснований связывать эти изменения с гепаринотерапией, тем более что повышение агрегации ТЦ и уровня простаноидов было зафиксировано еще до введения первой дозы гепарина.

Из вышеизложенного следует, что введение СД приводит к нарушениям тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, способным провоцировать развитие артериального тромбогенеза. Такие изменения, по-видимому, характерны не только для СД, но и для ТЛТ вообще, поскольку подобные изменения агрегации в БТП и уровня  $TXA_2$  показаны при применении стрептокиназы и урокиназы [8, 16]. Считается, что повышение уровня  $TXA_2$  есть результат вымывания данного простаноида из области окклюзии после достижения реперфузии [12]. Нельзя полностью отрицать эту возможность, однако наши наблюдения не подтверждают наличия жесткой связи между реперфузией и вышеописанными изменениями агрегации и уровня  $TXA_2$ . Из 15 больных, которым проводилась ТЛТ, реперфузия была достигнута у 8 чел., у 4 она отсутствовала, а у 3—была сомнительной. Анализ показал, что гиперагрегация ТЦ и тромбоксанемия наблюдаются в обоих случаях. Поэтому можно согласиться с мнением Fitzgerald и соавт. [4], которые связывают эти изменения с прямым воздействием тромболитиков, в частности стрептокиназы, на ТЦ и образование  $TXA_2$ . Что касается изменений уровня  $PGI_2$ , то его можно рассматривать как компенсаторный ответ на увеличение уровня  $TXA_2$ , который сам по себе вызывает усиление образования в сосудах  $PGI_2$  [7]. Такая реакция в какой-то мере может предупредить развитие тромбогенеза и реокклюзии. Как видно из приведенных данных, изменение уровня простаноидов у различных больных весьма вариабельно, поэтому если у одних параллельно с увеличением уровня  $TXA_2$  возрастание концентрации  $PGI_2$  удерживает их отношение от резкого снижения, то у других оно значительно падает. Можно допустить, что от этого во многом зависит, приведет гиперагрегация ТЦ к реокклюзии или нет.

Агрегация ТЦ и концентрация простагландов с применением и без применения ТЛТ

Показатели, дни	Спонтанная агрегация ТЦ (отн ед.)			Т×Р <sub>2</sub> (пг/мл)			6-keto-PGF <sub>1α</sub> (пг/мл)		
	I	7-10	20-25	I	7-10	20-25	I	7-10	20-25
Препараты									
Стрептодеказа		0,64± 0,012**	0,414± 0,021**		697,1± 110,3**	230,4± 32,1*		242,9± 22,4**	102,8± 11,0*
до введения	0,354± 0,017*			798,4± 242,2**			421,6± 101,9***		
после введения	0,472± 0,01**			1244,8± 213,9***			555,5± 108,9***		
Нитрат	0,375± 0,021**	0,530± 0,015***	0,353± 0,010*	836,0± 103,3***	678,0± 181,3**	228,8± 30,7	376,8± 13,4**	263,5± 75,4*	108,0± 15,4
Нитрат+гепарин	0,372± 0,019**	0,593± 0,010***	0,343± 0,011*	865,0± 130,***	556,0± 57,9*	225,0± 32,3	355,0± 64,5**	190,0± 14,5*	115,0± 16,2
Контроль		0,280±0,017			113,1±9,9			75,0±8,6	

Примечание. \*— $p < 0,05$ ; \*\*— $p < 0,01$ ; \*\*\*— $p < 0,001$ .

Из вышеизложенного следует необходимость при проведении ТЛТ применять лекарственные средства, способные помочь скомпенсировать расстройства тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и тем самым провести профилактику реокклюзий.

Институт кардиологии им. Л. А. Оганесяна

Поступила 27/VI 1989 г.

Կ. Գ. Ադամյան, Ի. Հ. Գևորգյան, Ս. Է. Հակոբով, Լ. Ա. Մկրտչյան

ԱՐՏԱՄԿԱՆԻ ՍՈՒՐ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԱՏՐԵՊՏՈՂԵԿԱԶՋԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԹՐՈՄԲՐՈՑԻՏԱՐ-ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՀԵՄՈՍՏԱԶԻ ՎՐԱ

Արտամկանի սուր ինֆարկտի ստրեպտոդեկազայով բուժման պրոցեսում ուսումնասիրվել է թրոմբոցիտների և պրոստագլանդին-թրոմբոքսանային համակարգի ֆունկցիոնալ վիճակը: Հաստատվել է, որ ստրեպտոդեկազայի կիրառումը բերում է թրոմբոցիտների ագրեգացիայի ստույգ բարձրացման և ծայրամասային արյան մեջ  $TxA_2$ -ի կայուն մետաբոլիտի խիստ մեծացման, ընդ որում այս փոփոխությունները ունեն բավականին երկարատև բնույթ: Այսպիսով փոփոխությունները առաջացնում են զարկերակային թրոմբոզացման վրտանք և կարող են նպաստել ռեպերֆուզիայի ու վաղ ռեօկլուզիայի սահմանափակմանը:

K. G. Adamian, I. A. Gevorkian, S. E. Akopov, L. A. Mkrtchian

### The Effect of Streptodecase on Thrombocyte-Vascular Hemostasis at Acute Myocardial Infarction

It is established that the application of streptodecase results in the marked increase of thrombocytes aggregation and acute increase of stable metabolite  $TxA_2$  in peripheric blood of patients with acute myocardial infarction. These changes are rather long-lasting and can prevent the developmen of reperfusion and early reocclusion. At thrombolytic therapy it is necessary to use preparations, which can compensate the disorders of thrombocyte-vascular hemostasis.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Габриелян Э. С., Акопов С. Э., Туян Ю. С., Назарян, А. В. Клин. мед., 1985, 3, с. 68.
2. Born G. V. R. Verh. Kon. acad. geneesk. Belg., 1980, 42, 3—4, 157
3. Davison E. M., Ford Hinchinson A. W., Smith M. J. H., Walker J. R. Brit. J. Pharmacol., 1978, 64, 407.
4. Fitzgerald D. J., Cattella F., Roy L., Fitzgerald G. A. Circulation, 1988, 77, 1, 142.
5. Gryglewsky R. J. TIPS, 1980, 1, 6, 164.
6. Hornstra G., Haddeman E., Don J. A., Nature, 1979, 279, 66.
7. Jeremy J. Y., Mikhailidis D. P., Dzandema P., Eur J. Pharmacol., 1985, 107, 2, 259.
8. Kawai Ch. Int. Journ. of Cardiology, 1984, 6, 569.
9. Merx W., Bethge Ch. Rentrop P. Kardiol., 1982, 71, 1, 14.
10. Monassier J. P., Hanssen M. Inform. cardiol., 1986, 1, 10, 821.
11. Richardson P. D. Phil. trans. Roy. Soc., London, 1981, B 294, 1072, 201.
12. Robertson R. M., Robertson D., Roberts L. J. et al. N. Engl. J. Med., 1982, 8, 599.
13. Sainsous J., Bonnet J., Serradimigni A. Haemostasis, 1986, 16, 4, 145.
14. Sallzman E. W., Rosenberg R. D., Smith M. H. et al. J. Clin. Invest., 1980, 65, 64.
15. Schwarz F., Elchhorn J., Schuler G. et al. Dtsch. med. Wschr., 1986, 111, 4, 544.
16. Walinsky P., Smith B., Lefer A. M. et al. Amer. Heart. J., 1984, 108, 4, 63.
17. Westwic: J., Scully M. F., Poll C., Karkar W. Thromb. Res., 1986, 42, 4, 35.
18. Wu K. K., Hick J. C. Lancet, 1974, 11, 924.

А. А. Сюрин, Ю. И. Кулагин, Н. С. Кузнецов, Е. В. Будников, Р. Я. Берникер

АКТИВНОСТЬ МЕМБРАННЫХ АТФаз И ПРОЦЕССЫ  
НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ  
ЛИПИДОВ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН У БОЛЬНЫХ  
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Мембранная концепция патогенеза гипертонической болезни (ГБ) отводит важную роль нарушениям обмена  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  на клеточном уровне [9]. Изучение у больных ГБ в этом направлении функциональных особенностей мембранных насосов (АТФаз), ответственных за сохранение ионного гомеостаза и гетерогенитета клетки [13], остается актуальной задачей. Известно, что активность ионотранспортирующих мембранных ферментов зависит в определенной степени от состояния липидного матрикса клеточных мембран [2, 14, 18], мощным модифицирующим фактором которого является неферментативное перекисное окисление липидов (ПОЛ). Интенсификация ПОЛ мембран, обнаруженная у больных ГБ в условиях гипертонического криза [11], существенным образом влияет на количество, состав и соотношение мембранных липидов и их жирных кислот [5, 12].

Целью настоящего исследования явилось изучение активности основных АТФаз клеточных плазматических мембран во взаимосвязи с процессами неферментативного ПОЛ мембран и особенностями клинического течения ГБ. В мембранах эритроцитов 25 больных ГБ II стадии (по классификации ВОЗ) в возрасте  $42 \pm 3,7$  года, госпитализированных в терапевтическую клинику по поводу гипертонического криза и получавших стандартное медикаментозное комплексное лечение (вазодилататоры, салуретики, антиадренергические средства, транквилизаторы), в 1 и 2-ю недели от начала возникновения гипертонического криза и во внекризовом периоде (по прошествии 3—4 недель от начала криза) исследованы: активность мембранных  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФаз,  $\text{Mg}^{++}$ -АТФаз,  $\text{Ca}^{++}$ -АТФаз,  $\text{HCO}_3^-$ -АТФаз, а также уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Группу контроля составили 45 здоровых доноров в возрасте  $39 \pm 2,7$  лет. Мембраны эритроцитов получали по способу Т. А. Сербиновой [10]. Активность мембранных АТФаз определяли по методике, описанной Е. В. Макаренко [6]. Первичные продукты ПОЛ (диеновые конъюгаты и кетоны) определяли по модифицированной методике З. Плацер (по [3]), а вторичные продукты (малоновый диальдегид)—по модифицированному способу Ohkawa и соавт. [16] и выражали в единицах экстинкции на мг липидов, определяемых по Zöllner, Kirsch (по [1]). Полученные результаты обработаны статистически и представлены в таблице.

Гипертонический криз, сопровождаемый инициацией ПОЛ мембран с максимальной выраженностью процессов на 1-й неделе от начала криза (таблица), характеризовался изменением активности всех изучаемых АТФаз. Однако особенности и динамика активности ферментов позволили разделить их на 2 группы. Первая группа ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ - и  $\text{Mg}^{++}$ -АТФазы) отличалась достоверным и наиболее вы-

раженным снижением ферментативной активности, по сравнению со здоровыми, в период 1-й недели от начала возникновения криза и заметной тенденцией к повышению активности на 2-й неделе. При этом зависимость активности АТФаз от степени интенсификации ПОЛ подтверждалась, как показали расчеты, наличием высокой корреляции между уровнем продуктов ПОЛ (как первичных, так и вторичных) и активностью  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы ( $r = -0,81$ ) и  $\text{Mg}^{++}$ -АТФазы ( $r = -0,78$ ).

Динамика изменения активности АТФаз, процессов неферментативного ПОЛ эритроцитарных мембран у больных ГБ в различные периоды клинического течения ( $M \pm m$ )

Показатели		Группы обследованных			
		контроль (n=45)	больные ГБ		визкризовый период (n=2)
			гипертонический криз		
		1-я неделя (n=25)	2-я неделя (n=24)		
Уровень ПОЛ, ед. окислительных единиц/мг липидов	диеновые кетоны	0,052 ± 0,02	0,082 ± 0,003*	0,060 ± 0,002**	0,050 ± 0,002**
	длинноцепочечные диеновые	0,022 ± 0,001	0,036 ± 0,003*	0,030 ± 0,002*	0,021 ± 0,001**
Активность АТФаз, мкМ неорганического фосфора в 1/мл эритроц.	$\text{Na}^+$ , $\text{K}^+$ -АТФазы	2,23 ± 0,22	1,63 ± 0,2*	2,24 ± 0,28*	2,97 ± 0,27**
	$\text{Mg}^{++}$ -АТФазы	3,51 ± 0,21	1,90 ± 0,25*	2,66 ± 0,26*	2,61 ± 0,24*
	$\text{Ca}^{++}$ -АТФазы	6,48 ± 0,38	8,20 ± 0,46*	7,88 ± 0,6**	6,83 ± 0,20**
	$\text{HCO}_3^-$ -АТФазы	10,52 ± 0,43	11,37 ± 0,38	7,93 ± 0,34**	10,05 ± 0,16**

Примечание. \*—достоверные различия по сравнению с контрольной группой; \*\*—в сравнении с предшествующим периодом.

Во второй группе ( $\text{Ca}^{++}$ - и  $\text{HCO}_3^-$ -АТФазы) изменения активности ферментов имели другие особенности. В период 1-й недели криза, по сравнению со здоровыми, повышалась активность  $\text{Ca}^{++}$ -АТФазы. В то же время повышение активности  $\text{HCO}_3^-$ -АТФазы было выражено в меньшей степени и не достигало уровня достоверности. Следует предположить, что существенная активация  $\text{Ca}^{++}$ -АТФазы была, вероятно, связана со стимулирующим на неё влиянием повышения внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  [13, 17], обусловленного, в свою очередь, облегченным проникновением этого иона в клетку через перекисные кластеры проницаемости мембран при инициации в них ПОЛ [8]. В период 2-й недели криза активность  $\text{Ca}^{++}$ - и  $\text{HCO}_3^-$ -АТФаз достоверно снижалась как в сравнении со здоровыми, так и, особенно, с теми же показателями у больных на 1-й неделе, что может быть объяснено, на наш взгляд, различием в этом периоде соотношения отдельных классов липоперекисей в мембранах. Об этом в определенной мере свидетельствует наличие корреляции

( $r = -0,91$ ) между активностью АТФаз и отношением прироста процентного содержания вторичных продуктов ПОЛ к первичным.

Во внекризовом периоде снижение ПОЛ мембран у больных ГБ до уровня здоровых сопровождалось, в основном, нормализацией активности изучаемых АТФаз. Исключение составила  $Mg^{++}$ -АТФаза, активность которой оставалась достоверно сниженной ( $p < 0,05$ ). Данный факт, свидетельствующий о постоянно низком уровне активности этого фермента (в среднем более чем на 30%) во все периоды клинического течения гипертонической болезни, представляется нам её важной патогенетической особенностью, если учесть ту роль, которую играет магний для стабилизации клеточной мембраны (возвращение ей эластичности) [20], обеспечения работы мембранных ион-транспортирующих систем— $Na^{+}$ ,  $K^{+}$  и  $Ca^{++}$ -АТФаз и других ферментов клетки [13] и как необходимый компонент в функциях клеточного синтеза [19]. Взаимосвязь интенсификации ПОЛ мембран и активности  $Mg^{++}$ -АТФазы в период криза уже отмечена выше. Причина снижения активности этого фермента во внекризовом периоде кроется, вероятно, в ингибирующем влиянии на фермент при гиперхолестеринемии [7], которая выражена у больных ГБ именно в этом периоде [4, 15].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее выраженные изменения функции основных мембранных АТФаз у больных ГБ возникали в период гипертонического криза и сопровождалась интенсификацией процессов ПОЛ клеточных мембран. Есть основание считать, что эти явления взаимосвязаны. Понимание выявленных нарушений АТФаз как фрагмента патогенеза ГБ определяет целесообразность применения в комплексе профилактики и лечения гипертонического криза антиоксидантов и средств, коррелирующих липидный состав мембран и ионный обмен клетки. Изменения активности АТФаз в различные периоды клинического течения ГБ могут быть использованы также с диагностической и экспертной целью.

Кафедра госпитальной терапии  
Крымского медицинского института

Поступила 25/V 1989 г.

Ա. Ա. Սյուրիե, Յու. Ի. Կուլագին, Ն. Ս. Կուզնեցով, Ե. Վ. Բուլգինով, Բ. Յա. Բեռնիկե

ՔԱՂԱՆՔԱՑԻՆ ԱՆՅ-ԱԶԻՆԻԻ ԱՎՏԻՎՈՒՔՅՈՒՆԸ ԵՎ ԲԶԶԱՑԻՆ ՔԱՂԱՆՔԱՑԻՆ ԼՐՊԻՂԻՆԵՐԻ ՈԶՅԵՐՄԵՆԱՑԻՆ ԳԵՐՕՔՄԻՎԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԸ ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԻ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Հիպերտոնիկ հիվանդների մոտ II ստադիայում հայտնաբերված է փոխադարձ կապ հիմնական թաղանթային ԱնՅազների ակտիվության  $Na^{+}$ - $K^{+}$ - $Mg^{++}$   $Ca^{++}$ -ԱնՅազների) և ոչֆերմենտային գերօքսիդացման պրոցեսների միջև բջջային թաղանթային լիպիդներում:

Ստացված տվյալները կարող են օգտագործվել հիմնավորելու համար հիպերտոնիկ հիվանդության բուժման մեջ հակաօքսիդանտների և թաղանթային միջոցների կիրառումը, ինչպես նաև արտորոշիչ և փորձնաքննական նպատակով:

A. A. Syurin, Yu. I. Koulagin, N. S. Kouznetsov, Ye. I. Boudnikov, R. Ya. Berniker  
**The Activity of Membranous ATP-ases and Process of Nonenzymatic Lipids Peroxide Oxidation of Cell Membranes in Patients with Hypertensive Disease**

In patients with hypertensive disease of II stage it is found out the interaction of activity of the main membranous ATP-ases ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-ase) and processes of nonenzymatic lipids peroxide oxidation of cell membranes. The data reported allow to recommend the application of antioxidants and membrane-active substances in the treatment of hypertensive disease.

**Л И Т Е Р А Т У Р А**

1. Барышков Ю. А., Вельтищев Ю. Е., Фомина З. Н. и др. Лаб. дело, 1966, 6, с. 350.
2. Бурлакова Е. Б., Гвахария В. О., Глущенко Н. Н. и др. Биохимия, 1980, т. 45, 5, с. 387.
3. Гаврилов В. В., Мишкорудная М. И. Лаб. дело, 1983, 3, с. 33.
4. Ковш О. Я., Пирогова Т. Ф., Дундурес Б. Л. и др. Врач. дело, 1985, 2, с. 61.
5. Кулагин Ю. И., Левачев М. М., Сюрин А. А. Вопр. мед. химии, 1989, 3, с. 123.
6. Макаренко Е. В. Лаб. дело, 1987, 2, с. 14.
7. Орлова Л. С., Ермашевич И. Я., Грудцина М. П. и др. Биохимия, 1982, т. 47, 7, с. 1245.
8. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца (под ред. Ф. З. Меерсона). М., 1984.
9. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран (под ред. Ю. В. Постнова, С. Н. Орлова). М., 1987.
10. Петрова М. П., Сербинова Т. А., Васильев Г. С. Лаб. дело, 1978, 8, с. 503.
11. Сюрин А. А., Кулагин Ю. И. Сов. мед. 1987, 11, с. 62.
12. Сюрин А. А., Кобозев Г. В., Кулагин Ю. И. и др. Рукопись депонирована во ВНИИМИ МЗ СССР за № Д-17156 от 15/11 1989 г.
13. Транспорт ионов у клеток в культуре (под ред. А. А. Веренинова, И. И. Мараховой). Л., 1986.
4. Jazottl P., Peterson S. W. J. Bionerg. and Biomembr. 1977, 9, 373.
15. Iritant N., Fucuda E., Nara J. et al. Atherosclerosis, 1977, 28, 3, 217.
16. Ohkawa H., Ohishi N. J. Biol. Chem., 1979, v. 95, 2, 351.
17. Romero P. J., Romero E. Biochem. biophys. acta, 1984, 778, 245.
18. Sliwtus J., Read B., Mc Elhaney R. Science, 1978, 199, 992.
19. Vidair C., Rubin H. J. Cell. Physiol., 1982, 113, 398.
20. Weed R. J., La Celle R. Z., Merrill E. W. J. Clin. Invest., 1969, 48, 795.

УДК 616.152.21:618.2

М. Р. Григорян, О. Ф. Саядян, Н. А. Восканян

**КАРДИОМОНИТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ ПРИ ГИПОКСИИ ПЛОДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КИСЛОРОДНОГО ТЕСТА**

В структуре перинатальной заболеваемости и смертности детей важное место занимают последствия перенесенной внутриутробной гипоксии. При многообразии перинатальных этиологических факторов, вызывающих в различные периоды внутриутробного развития плода нарушение эмбриофетогенеза, основой, патофизиологического процесса является гипоксия различной степени выраженности и продолжительности. Среди современных методов распознавания состояния внутриутробного плода одним из информативных является регистрация его сердечной деятельности—кардиотокография (КТГ) [2].

В настоящей работе поставлена задача определить глубину и степень обратимости гипоксического состояния плода в зависимости от изменений кардиотокографических показателей под влиянием кислородного теста. Это необходимо для выработки тактики ведения беременности и родов.

С этой целью методом кардиотокографии исследовали 100 беременных женщин, из которых у 30 выявили гипоксическое состояние плода. У всех 30 женщин наряду с клиническим и кардиотокографическим обследованием проводили эхоскопию, амниоскопию, а также учитывали макроскопические особенности плаценты и пуповины. Для определения глубины и обратимости гипоксического состояния плода у отмеченных 30 беременных методом КТГ изучали изменения сердечной деятельности плода в ответ на кислородный тест.

Исследование проводили кардиотокографом ВМТ-9142 (ГДР) в утренние часы с 10 до 12 ч. в условиях относительного покоя, по возможности, в положении пациентки на спине. Стетоскопом отыскивали место самого громкого сердечного шума на передней брюшной стенке, где после предварительного нанесения на кожу контактного геля фиксировали звуковую головку аппарата с помощью крепежной ленты. Для измерения переменного внутриматочного давления, обусловленного родовыми схватками, и регистрации шевелений плода одновременно применяли специальный датчик, который с помощью крепежной ленты фиксировали так, чтобы ощупывающий штифт лежал на животе ближе ко дну матки, а провод датчика был направлен к грудной клетке.

Исследование проводили в 3 этапа. На I этапе в течение 15 мин. записывали исходный фон кардиотокографии, на II—пациентке предлагали дышать увлажненным кислородом в течение 15 мин., на III этапе отключали кислород и запись КТГ продолжали еще 15 мин. Из 100 обследованных беременных у 70 отмечался нормальный тип КТГ: базальный ритм сердечных сокращений плода определялся в пределах 130—150 уд. в мин., миокардиальный рефлекс был выражен, децелераций не отмечалось. У 30 беременных из числа обследованных, по данным КТГ, была выявлена гипоксия плода, которая выражалась в базальной тахикардии—у 10 (33,3%), монотонности ритма—у 20 (66,6%), отсутствии миокардиального рефлекса—у 22 (73,3%), наличии пролонгированных децелераций—у 5 (16,6%) и стабильности сердечного ритма при повышенной амплитуде мгновенных осцилляций—у 6 (20,0%). У 8 (26,6%) беременных на основании кардиотокографического исследования наряду с гипоксией плода была диагностирована патология пуповины: синусовый ритм отмечался у 3 (10%), волнообразный характер базального ритма с трудноопределяемой ЧСС плода—у 6 (20%), многовершинные медленные акцелерации—у 2 (6,6%) и спонтанные децелерации—у 2 (6,6%).

В зависимости от характера изменений кардиотокографических показателей состояния плода в ответ на проведение кислородного теста все исследуемые беременные были разделены на 3 группы: в I группу вошли 12 беременных, у которых проведение кислородного

теста не вызвало реакции со стороны сердечной деятельности плода; во II группу вошли 8 беременных с положительной динамикой показателей КТГ, и III группу составили 10 беременных, у которых кислородный тест вызвал ухудшение в состоянии сердечной деятельности плода. Для установления связи между реакцией плода и степенью его гипоксии в выделенных группах женщин проведен подробный клинический анализ состояния их новорожденных. Выявлена четкая корреляция между характером реакции плода на проведение кислородного теста и оценкой новорожденного по шкале Апгар.

Первую группу составили 12 беременных в возрасте от 20 до 40 лет (7 первородящих и 5 повторнородящих). Возрастных первородящих было трое. У всех 12 женщин течение беременности было осложненным: перенесенные во время беременности острые респираторные заболевания отмечались у 4, нефропатия беременных I—II°—у 3, отягощенный акушерский анамнез—у 6, ожирение I°—у 1, водянка беременных—у 3, анемия—у 2, гипертония—у 1, миома—у 1, токсикозы I половины беременности—у 3. Сочетанная патология отмечалась в анамнезе у 10 беременных.

Осложнения родов в виде слабости родовой деятельности имело место у 1 женщины, преждевременное отхождение околоплодных вод—у 2. С обвитием пуповины родились 2 детей. Срочных родов было 9, преждевременных—2, запоздалых—1. У 8 женщин роды закончились самопроизвольно через естественные родовые пути, 4 женщинам произведено кесарево сечение по различным показаниям со стороны матери (неполноценный рубец на матке, слабость родových сил, миома). Кардиотокографическое исследование у всех женщин этой группы выявило гипоксию плода. Проведение кислородного теста не вызвало реакции со стороны плода. Амниоскопия, произведенная у этих женщин, выявила наличие умеренного количества светлых вод с плавающими большими хлопьями казеозной смазки, за исключением одной, у которой отмечались зеленоватые воды. Эхоскопическое исследование выявило кальциноз плаценты у 1 беременной, умеренное многоводие—у 1 и маловодие—у 1.

Оценка по шкале Апгар при рождении в 4 балла отмечалась у 2 детей, в 6 баллов—у 3 и в 7 баллов—у 4. Дисадаптационные синдромы в раннем неонатальном периоде отмечались у 6 детей: нарушение мозгового кровообращения I—II степени—у 4 детей, синдром дыхательных расстройств I—II степени—у 6. Максимальная потеря первоначальной массы (26%) и длительное восстановление её отмечалось у одного ребенка. У 4 детей наблюдалось сочетание указанных дисадаптационных синдромов.

При рождении общее состояние новорожденных было расценено как удовлетворительное с высоким риском—у 8, средней тяжести—у 4. Один новорожденный с синдромом мозговых расстройств III степени на 7-й день жизни был переведен в детский стационар для дальнейшего лечения. Один новорожденный, извлеченный путем операции кесарева сечения и оцененный при рождении по шкале Апгар в 2—4 балла, скончался на 14-й день жизни. На вскрытии был об-

наружен порок сердца. Остальные новорожденные были выписаны на 7—8-й дни жизни в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, на основании клинического и кардиотокографического исследования новорожденных можно заключить, что отсутствие реакции плода на кислородный тест свидетельствует о его глубокой гипоксии и указывает на необходимость включения его в группу высокого риска и проведения соответствующей терапии, направленной на улучшение маточно-плацентарного кровотока. В случаях же, когда позволяет срок беременности, целесообразнее родоразрешить.

Во II группу вошли 8 женщин в возрасте от 21 до 32 лет (I—первородящая, остальные—повторнородящие). У всех 8 женщин течение беременности было осложненным: перенесенные во время беременности острые респираторные заболевания отмечались у 2, нефропатия беременных I—II°—у 1, отягощенный акушерский анамнез—у 5, ожирение—у 2, анемия беременных—у 1, гипертония—у 1, токсикозы I половины беременности—у 2. Сочетанная патология отмечалась у 7 женщин. Осложнения родов в виде преждевременного отхождения околоплодных вод имело место у 2 женщин. С обвитием пуповины родился 1 ребенок. Срочных родов было 6, запоздалых—2. У 7 женщин роды закончились самопроизвольно через естественные родовые пути, 1 женщине произведено кесарево сечение (низкое прикрепление плаценты, возраст).

Кардиотокографическое исследование у всех женщин этой группы выявило гипоксию плода. Кислородный тест, судя по данным КТГ, вызвал положительную реакцию со стороны плода (базальный ритм нормализовался, появился миокардиальный рефлекс, децелерации исчезли). Амниоскопическое и экоскопическое исследования патологических отклонений не выявили.

Оценка по шкале Апгар при рождении в 8 баллов отмечалась у 3 детей, в 8—7 баллов—у 5. В дальнейшем снижения оценки не наблюдалось. Дисадаптационные синдромы в раннем неонатальном периоде отмечались у 2 детей в виде синдрома мозговых расстройств I—II степени. Максимальная потеря первоначальной массы тела (8—9%) и длительное ее восстановление отмечалось у 3 детей. Позднее отпадение пуповинного остатка (на 4—5-й дни жизни) и долгое заживление пупочной ранки наблюдалось у 2 детей. Сочетание отмеченных дисадаптационных синдромов наблюдалось у 3 детей.

При рождении общее состояние новорожденных было расценено как удовлетворительное с высоким риском—у 6, средней тяжести—у 2. Все новорожденные были выписаны на 7—8-й дни жизни в удовлетворительном состоянии. Таким образом, положительная реакция со стороны плода в ответ на кислородный тест свидетельствует о невыраженной гипоксии, легко поддающейся лечению.

В III группу вошли 10 беременных в возрасте 19—32 лет, из них 6 первородящих и 4 повторнородящих. Возрастных первородящих

было 4. У всех женщин данной группы отмечалось осложненное течение беременности: перенесенные во время беременности острые респираторные заболевания отмечались у 4, ранний токсикоз—у 4, ожирение I—II°—у 4, нефропатия беременных I°—у 1, водянка беременных—у 2, анемия—у 1, отягощенный акушерский анамнез—у 4. Сочетанная патология отмечалась у 6 женщин.

Осложнения родов в виде слабости родовой деятельности имело место у 2 женщин, преждевременного отхождения околоплодных вод—у 3. Все 10 детей данной группы родились с обвитием пуповины. Своевременных родов было 9, запоздалых—1. У 7 женщин роды закончились самопроизвольно через естественные родовые пути. Трех женщинам произведено кесарево сечение по различным показаниям: 1—со стороны матери (миома матки) и 2—со стороны плода (крупный плод, хроническая гипоксия).

Кардиотокография у всех беременных этой группы выявила гипоксию плода. Кислородный тест, судя по данным КТГ, вызвал ухудшение состояния плода, что выражалось в появлении переменных периодических децелераций, сальтаторного ритма, базальной брадикардии. Двигательная активность плода усиливалась. Восстановление исходной КТГ происходило обычно через 5—10 мин. после снятия O<sub>2</sub>. Амниоскопическое исследование у 3 беременных данной группы выявило зеленоватые воды. Эхоскопическое исследование патологических отклонений не обнаружило.

Оценка по шкале Апгар в 7 баллов отмечалась у 4 детей, в 6 баллов—у 4, в 4 балла—у 1 и в 2 балла—у 1. Дисадаптационные синдромы в раннем неонатальном периоде отмечались у 6 детей в виде синдрома мозговых расстройств I—III степени, из них у 2 он сочетался с синдромом дыхательных расстройств I—II степени. Максимальная потеря первоначальной массы (7—8%) и длительное её восстановление наблюдалось у 5 детей, позднее отпадение пуповинного остатка (на 4-й день жизни) и долгое заживление пупочной ранки—у 1. Сочетание отмеченных дисадаптационных синдромов отмечалось у 2 детей.

При рождении общее состояние новорожденных данной группы расценивалось как удовлетворительное с высоким риском—у 3, средней тяжести—у 5, тяжелое—у 2. Все новорожденные были выписаны в удовлетворительном состоянии, кроме одного с внутриутробной инфекцией (переведен в детский стационар для дальнейшего лечения).

Таким образом, отрицательное воздействие кислородного теста на кардиотокографические показатели состояния плода наблюдается, как правило, при наличии патологии пуповины.

Исходя из изложенного можно заключить, что кислородный тест, проводимый под кардиомониторным контролем у беременных с гипоксией внутриутробного плода, имеет диагностическое значение для определения глубины и обратимости последней, а также может служить дополнительным диагностическим критерием для выявления патологии пуповины.

ՊՏՂԻ ԲԵՐԹՔՎԱՍՆՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՍՐՏԻ ՄՈՆԻՏՈՐԱՑԻՆ ԸՍԿՈՂՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ԹՔՎԱՍՆԱՑԻՆ ՏԵՍՏԻ ԿԻՐԱՌՄԱՄԲ

Պտղի թերթքվածնությունը 30 հղինների մոտ թթվածնային տեստի օգնությամբ կատարված հետազոտությունների հիման վրա եզրակացություն է արվում այն մասին, որ այդ տեստը, որը անց է կացվում կարդիոմոնիտորային հսկողության տակ, ունի մեծ ախտորոշիչ նշանակություն որոշելու համար թերթքվածնության խորությունը և դարձելիությունը: Այն կարող է ծառայել որպես լրացուցիչ ախտորոշիչ շափանիչ պորտալարի պաթոլոգիայի բացահայտման համար:

M. R. Grigor'yan, O. B. Sayadian, N. A. Veskan'yan

The Cardiomonitoral Control at the Fetus Hypoxia with Application of Oxygenous Test

On the base of the studies carried out with the help of oxygenous test in 30 pregnant with fetus hypoxia it is established that this test, carried out under cardiomonitoral control, has a significant diagnostic value for determination of the gravity and reversability of hypoxia and it can become an additional criterion for revelation of the umbilical cord pathology.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Абрамченко В. В., Ланцев Е. А. В кн.: Кесарево сечение. М., 1985, с. 44.
2. Гармашева Н. А., Константинова Н. Н. Введение в перинатальную медицину. М., 1978.
3. Пуоджюс С. С., Садаускас В. М., Фибионавичюс А. И. В кн.: Совр. методы диагностики и лечения перинатальной гипоксии. М.—Ереван, 1981, с. 93.
4. Федорова М. В. В кн.: Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода. М., 1982, с. 77.
5. Breuker K. H., Kushe M., Müller U. МРЖ. X, 1987, 2, с. 15, реф. 254. 6, Krebs H. P., Peters R. I. Amer. J. Obstet. Gynec., 1978, 130, 765.
7. Stembera U. Arch. Gynäk., 1976, 87, 60.

УДК 616.6:616.9:618

Է. Ն. Դանելյան, Վ. Վ. Դելիտոսյան, Կ. Ռ. Բարսյան, Խ. Մ. Խաչիկյան

ԽԱՌԸ ԳՈՆՈԿՈՎԱՎՈՒՄԻՆՈՒՄԻՆ ՄԻՋԱՍԵՌԱԿԱՆ ԻՆՅԵԿՏԻԱ

(Երկխոռոնամաերակառուցվածքի, ձեռքափակման և անդրկառուցվածքային վերլուծական հետազոտություն)

Միզասեռական օրգանների ոչ գոնոկոկային հիվանդությունների տարածման տեմպերն առայժմ թուլացման հակում չեն ցուցաբերում: Դրանցից իր բժշկական և սոցիալական նշանակությամբ առանձնակի հետաքրքրություն է ներկայացնում թլամիդիոզը, շափազանց տարածված մի ինֆեկցիա, որի հարուցիչները սեռական ճանապարհով փոխանցվող հիվանդությունների վիճակագրության մեջ իրենց համեստությամբ չեն առանձնանում (նրանք պատճառագրորոշող նշանակալի մանրէներ են 54,3 % դեպքերում տղամարդկանց և 61,7

Պրոբիոզիոզում՝ կանանց մոտ [2]: Քլամիդիաների դասակարգումը կատարվել է մանրէաբանական միուսթյունների միջազգային կազմակերպության հանձնաժողովի կողմից 1. 01. 1980-ին: Այն ներկայանում է հետևյալ կերպ. կարգ՝ Chlamydiales. ընտանիք՝ Chlamydiaceae, սեռ՝ Chlamydia: Վերջիններս լինում են երկու տեսակ՝ Chlamydia psittaci և մեր խնդրո առարկան՝ Chlamydia trachomatis-ը: Այն զարգացման եզակի ցիկլով և պարտադիր ներբջջաջային մակարոմոմամբ մանրէ է [11], որի կենսագործունեությունն ապահովվում է հարուցիչի Ձ հիմնական ձևերը՝ տարրական և ուստիկուլյար. ինչպես նաև նրանց փոխարկումների ժամանակ ի հայտ եկող միջանկյալ մարմնիկների միջոցով [3]: C.trachomatis-ի կողմից գործնականում ակտահարման են ենթակա շատ օրգան-համակարգեր, բայց բուժական հաջողություններն առ այսօր ակնբախ չեն, քանզի չկան լաբորատոր ակտորոշման հասու մեթոդներ, կլինիկական երևույթներն առանձնապես պաթոգենոմոնիկ չեն և վերջապես, մասնագիտական, առավել ևս հանրամատչելի գրականություն աղքատ է քլամիդիոզի՝ ՁԻԴԷ-ին հետևող № 2 հիմնահարցի (համաշխարհային առումով) մասին տեղեկություններով: Բնականաբար, ճիշտ ախտորոշման մասին միշտ չէ, որ կարելի է խոսել:

Քլամիդիոզը ներառում է 20-ից ավելի համախտանիշ: Նշենք միայն նրանցից կարևորագույնները՝ միզուկաբորբ, մակամորձաբորբ (8,5), արգանդի և վզիկի բորբոքումներ [1]: Հատկապես ծանր են ընթանում կանանց մոտ վերել և դիսմինիացված ինֆեկցիաները [10]: Այս առումով շափազանց մեծ է քլամիդիոզի դերը անպտղության առաջացման գործում: Կոնքի օրգանների բորբոքումների ժամանակ քլամիդիոզն են հայտնաբերվել հետազոտված կանանց 86 % -ի մոտ [6]: Շվեդիայում գոնոկոկային սալպինգիտները անպտղության տառապող կանանց մոտ կազմում են 8 %, քլամիդիոզի թիվը համեմատության հզոր [58 %] չունի վերջինիս հետ: Հիշարժան են նաև Ռեյթսերի և Fitz-Hungch-Curtis-ի համախտանիշները (պերիհեպատիտ) հիդիոսյան և ծննդի ախտաբանությունը, նորածինների թոքաբորբը, ևն [7]: Շատ հաճախ քլամիդիոզները զուգակցված հանդես են գալիս այլ ինֆեկցիաների հետ: Գոնորեան և քլամիդիոզը զուգահեռ հանդիպում են 32—62 % դեպքերում [9]: Այս և ցանկացած այլ միքստասոցիացիայի ժամանակ հարուցիչներից յուրաքանչյուրի ախտածնությունն աճում է [4]:

Մեր կողմից ուսումնասիրման է ենթարկվել խառը գոնոկոկա-քլամիդային ինֆեկցիայով տառապող կանանց միզուկի և վզիկային խողովակի արտազատուկը և ծայրամասային արյունը հետևյալ եղանակներով.

1) հակաքլամիդային մոնոկլոնալ հակամարմինների մեթոդ

2) Մակ-Կոչի բջիջների կոկտուրայի վրա քլամիդիոզի մեկուսացման մեթոդ

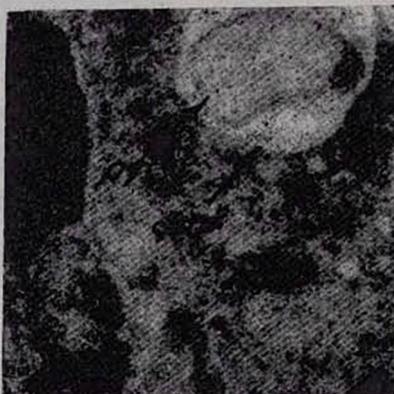
3) էլեկտրոնային մանրադիտման մեթոդ

4) ձևաչափական և անգրկառուցվածքային վերլուծության մեթոդ

5) ընդհանուր կլինիկական այլ մեթոդներ:

Առաջին մեթոդով հետազոտվել են 138 կին, որոնցից 70-ի մոտ գոնոկոկների հետ զուգահեռ հայտնաբերվել են և քլամիդիոզ (50,7 %) : էլեկտրոնային մանրադիտման է ենթարկվել 25 հիվանդի արտազատուկը մինչև բուժումը, իմունոթերապիայի 6-րդ օրը և հակաբիոտիկների ընդունումից 3,24 և 48 ժամանց: Ստացված արդյունքները մեզ հնարավորություն ընձեռեցին պաթոգենետիկ հիմնավորում տալ բուժական այն տարբերակին, որը կիրառվել է մեր կողմից (տակտիվին, դոքսիցիկլին, տեղային բուժում) և գործնական ապացույց

ներկայացնել այն երևույթի, որը կոչվում է տրանզիտոր բակտերեմիա: Այն մենք կոչեցինք թլամիդոզ (նկ.): Մայրամասային արյան լեյկոցիտների անդրկառուցվածքային վերլուծությունը ցույց տվեց, որ խառը ինֆեկցիաների ժամանակ խիստ ընկճվում է բազմաձև կորիզավոր լեյկոցիտների ակտիվությունը, լինում է արտահայտված դեգրանուլյացիա և ցիտոպլազմայի վակուլիզացիա: Այս շափանիշները խոսում են բազմաձև կորիզավոր լեյկոցիտների դյուրարեկ լինելու և ցածր ֆագոցիտար պոտենցիայի մասին: Յիտոպլազմատիկ գրանուլների քանակի պակասումը ոչ միայն համահարաբերակցվում է լեյկոցիտների ֆագոցիտար ակտիվության նվազման հետ, այլև ցույց է տալիս նրանց մարսողական ֆունկցիայի թուլությունը:



Խառը գոնոկոկա-թլամիդային ինֆեկցիայով հիվանդի ծայրամասային արյան բազմաձև կորիզավոր լեյկոցիտի ֆրագմենտ: Ֆագոսոմը (FC) ներառել է C. trachomatis-ի ինտակո ուտիկուլյար մարմնիկը (PT). թլամիդոզի: էլեկտրոնային մանրադիտում: Խոշորացումը՝ 20.000 անգամ:

Այսպիսով, ձևաշափական վերլուծությամբ տրվում է ցիտոպլազմատիկ գրանուլների քանակական զնահատականը: Այն կատարվել է բազմաձև կորիզավոր լեյկոցիտների կտրվածքի հարաբերականորեն ընտրված տարբեր մակերեսների վրա, էլեկտրոնային մանրադիտակի 20.000 անգամ մեծացման պայմաններում: Ստացված ցուցանիշները բուժման տարբեր փուլերում և նրանց համեմատությունը դոնորներից (առողջ անձինք) ստացված ցուցանիշների հետ ներկայացնում ենք ստորև:

Բազմաձև կորիզավոր լեյկոցիտների ցիտոպլազմատիկ գրանուլների միջին քանակը խառը գոնոկոկա-թլամիդային ինֆեկցիաներով տառապող կանանց մոտ՝ թերապևտիկ ազդեցության տարբեր ժամկետներում:

Ինչպես դժվար չէ նկատել, մինչև իմունաբուժումը ցիտոպլազմատիկ գրանուլների քանակի միջին ցուցանիշը առողջների համեմատ իջած է 33 %-ով: Տակտիվի ներբուժման 6-րդ օրը այն հասնում է 27 %-ի: Բուժման վերջում բազմաձև կորիզավոր լեյկոցիտների ցիտոպլազմատիկ գրանուլների քանակը կազմում է 92 %:

Այլ կերպ ասած, խառը գոնոկոկա-թլամիդային միզասեռական ինֆեկցիաներին բնորոշ լեյկոցիտների մարսողական ֆունկցիայի ընկճումը, որը շրտկման բացահայտ միտում է ցուցաբերում տակտիվիների կիրառման արդեն 6-րդ

Մինչև բուժումը	Բուժման բն- թացքում	Բուժումից հետո	Համեմատա- կան խումբ (կոնտրոլ)
9,0±1,2	10,0±0,48	14,1±0,72	14,3±1,44
7,8±1,2	10,5±0,96	11,3±0,96	14,3±1,2
9,2±0,96	10,6±0,72	11,3±0,96	12,7±0,96
8,9±0,72	10,4±0,72	13,4±0,72	13,3±1,2
10,3±0,72	9,5±1,2	11,2±0,72	12,9±1,44
8,5±0,72	9,6±0,96	11,8±1,2	13,0±1,2
8,9±0,96	9,7±0,96	13,0±0,96	12,3±1,68
9,5±0,72	9,4±0,72	12,9±0,96	14,4±0,72
9,9±0,96	9,6±1,2	12,0±1,2	13,9±1,44
9,2±0,48	10,0±1,2	13,0±1,2	16,0±1,2

$N=9,12 \pm 0,86$   $N=9,93 \pm 0,91$   $N=12,5 \pm 0,96$   $N=13,6 \pm 1,25$

$P < 0,05$

որը (մինչև հակաբիոտիկաբուժումը) (3-րդ ներարկումից հետո), կոմպլեքս բուժման ավարտին գրեթե հասնում է նորմալ թվերի:

ԽՍՀՄ ՄԱ Կենտրոնական մաշկավեներարանական ինստիտուտ,  
Երևանի պետական բժշկական ինստիտուտի մաշկային հիվանդու-  
թյունների ամբիոն,

Երևանի քաղաքային մաշկավեներարանական դիսպանսեր.

ընդունվել է 21. 11. 1989 թ.

Э. А. Даниелян, В. В. Делекторский, К. Р. Бабалян, Х. М. Хачикян

#### СМЕШАННАЯ ГОНОРЕЙНО-ХЛАМИДИЙНАЯ УРОГЕНИТЕЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН

Частота негонokokковых воспалительных заболеваний урогенитального тракта продолжает неуклонно расти. Вызывают огромный интерес особенно микстинфекции, в частности хламидийно-гонорейного генеза. Проведено электронно-микроскопическое исследование мазков женщин, страдающих этими инфекциями, и ультраструктурный анализ лейкоконцентратов периферической крови тех же больных в разные сроки лечения тактивином и доксициклином. Дано патогенетическое обоснование применения названного Т-иммуностимулятора. Показаны принципы взаимодействия гоноккокков и хламидий в различных стадиях лечения и механизм элиминаций хламидий.

E. A. Danielian, V. V. Delektorski, K. R. Babayan, Kh. M. Khachikian

#### Mixed Gonorrhoeal-Chlamydial Urogenital Infection in Women

In connection with the constant growth of the incidence of nongonococcal inflammatory diseases of urogenital tract the electronmicroscopic study of vaginal smears of women with these infections were carried out. The ultrastructural analysis of leukoconcentrates of peripheral blood at different terms of the treatment with tactivin and doxycycline was carried out. The results obtained have a certain practical value.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гомберг М. А., Есаулова И. Н., Гладкова Н. С. Вестн. дерматол., 1988, 9, с. 37.
2. Мавров И. И., Кутювая В. В. Вестн. дерматол., 1983, 2, с. 29.
3. Овчинников Н. М., Делекторский В. В. Ультраструктура возбудителей венерических заболеваний и ее клиническое значение. М., 1986.
4. Осмоналиев М. К. Автореф. дис. канд. М., 1983.
5. Berger R. E., Holmer K. K. et al. J. Urol., 1980, 124, 60.
6. Gjoonpaess H. Obstet. u. Gynec., 1982, 59, 550.
7. Gschnait F. Genitale Chlamydieninfektionen. Hautarzt, 1986, 37, 6, 312 (нем).
8. Heap G. Med. J. Aust., 1975, 12, 718.
9. Jahn G., Blalastewicz A. A., Jentsch A., Blenk H. S. Afr. med. J., 1984, 65, 12, 462.
10. Oriel J., Ridgway G. Genital infection by chlamydia trachomatis. Ltd. 41.
11. Trevoix R. Gynecologie, 1985, 36, 2, 106.

УДК 616.681—006.4:611—081

Р. Т. Адамья

### ЛАПАРОСКОПИЯ И СРОЧНОЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Лапароскопия, а также срочное гистологическое исследование широко применяются в дооперационной диагностике опухолей яичников [1, 2]. Однако работ, посвященных применению указанных методов диагностики у больных с гормонально-активными новообразованиями яичников, мы в доступной литературе не встретили. В то же время клиническая диагностика гормонально-активных опухолей яичников и, особенно, распознавание их гистологического типа и злокачественности остаются весьма трудными по сей день [2]. Знание же последних необходимо для выбора адекватного объема оперативного вмешательства, поскольку степень злокачественности различных гистотипов гормонально-активных опухолей яичников далеко неодинакова [3].

Исходя из вышеизложенного, нами были изучены результаты лапароскопий с гистологическим исследованием биоптатов опухолей и цитологическим—мазков-отпечатков с них у 17 и результаты срочного гистологического исследования у 86 больных практически со всеми гистологическими типами этих новообразований, леченных в отделениях гинекологии ВОИЦ АМН СССР, 1 городской и 62 онкологической больниц г. Москвы с 1960 по 1984 г. Все больные были радикально оперированы, поэтому результаты указанных методов диагностики сверялись как с визуальными данными, обнаруженными на операции, так и с результатами гистологического исследования удаленных опухолей. При этом было выявлено следующее.

По лапароскопической картине у 4 больных с гранулезоклеточными опухолями (1—доброкачественной и 3—злокачественными) были правильно поставлены диагнозы доброкачественного и злокачественных новообразований яичников. При гистологическом исследовании биопсийного материала у больной с доброкачественной гранулезоклеточной опухолью была диагностирована «опухоль стромы полового тяжа», у 2 больных с злокачественными гранулезоклеточными опухоля-

ми был поставлен диагноз «опухоль стромы полового тяжа с признаками озлокачествления» и только у одной больной были правильно верифицированы как гистологический тип опухоли, так и злокачественность—«гранулезоклеточный рак». При цитологическом исследовании мазков-отпечатков у больной с доброкачественной гранулезоклеточной опухолью были выявлены «клетки доброкачественного новообразования», а у 2 из 3 больных с злокачественными гранулезоклеточными опухолями—атипические клетки (материал, полученный у третьей больной, оказался неинформативным).

У всех 4 больных с доброкачественными текаклеточными опухолями при лапароскопии был поставлен диагноз доброкачественных новообразований яичников, а при гистологическом исследовании биоптатов у 2 больных была диагностирована «доброкачественная текаклеточная опухоль» и у 2—«фиброма яичника». Цитологическое исследование мазков-отпечатков с биоптатов опухолей выявило клетки без признаков атипии.

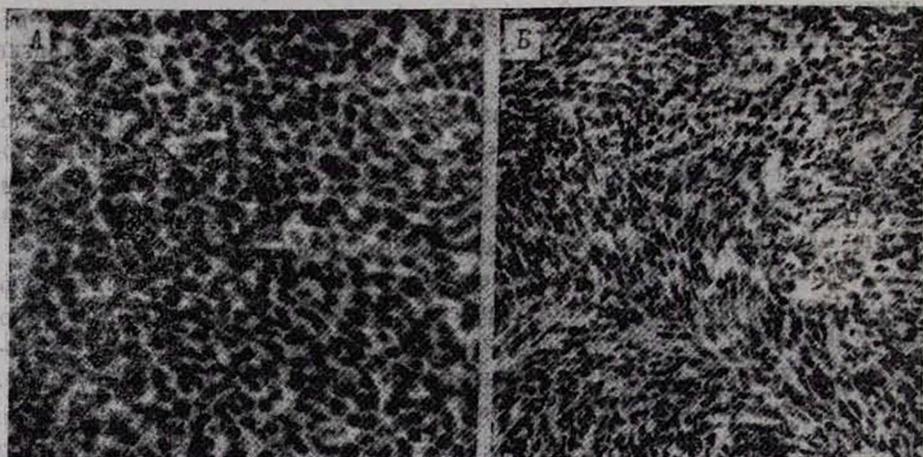
При лапароскопии у больной с злокачественной тека-гранулезоклеточной опухолью был поставлен диагноз—«рак яичников», при гистологическом исследовании биоптата диагностирована «злокачественная мезенхимомма», а при цитологическом исследовании были выявлены клетки злокачественного новообразования.

Лапароскопия была проведена у 6 больных с маскулинизирующими опухолями: у 3 с доброкачественными (сертолиомы) и 3 с злокачественными (2—низкодифференцированные андробластомы и 1—злокачественная липидноклеточная опухоль). Визуально у всех 3 больных с сертолиомами был поставлен диагноз «доброкачественная опухоль яичников», у 2 больных с низкодифференцированными андробластомами—«рак яичников», а у больной со злокачественной липидноклеточной опухолью—«кистома яичника». Биопсия опухолей при лапароскопии была произведена у 2 больных с низкодифференцированными андробластомами, при этом при гистологическом исследовании биоптатов был поставлен диагноз «рак яичников» без верификации гистологического типа опухолей. У 4 больных (2 с сертолиомами, 1 с низкодифференцированной андробластомой и 1 со злокачественной липидноклеточной опухолью) были взяты также пробы асцита из прямокишечно-маточного углубления, при этом у 2 последних при цитологическом исследовании асцита были выявлены атипические клетки в большом количестве.

Лапароскопический диагноз «кистома яичника» был поставлен у 2 больных с доброкачественными опухолями Бреннера, при гистологическом исследовании биоптатов была диагностирована «фиброма яичника».

Таким образом, по лапароскопической картине у всех 10 больных с доброкачественными гормонально-активными опухолями яичников различных гистологических типов был поставлен диагноз доброкачественных новообразований яичников, а злокачественный характер опухолей был распознан у 6 из 7 больных. При гистологическом исследовании биоптатов, полученных у 7 больных с доброкачествен-

ными гормонально-активными опухолями яичников различных гистотипов, у 6 больных был поставлен диагноз доброкачественных новообразований, при этом верификация их гистологического типа имела место только у 2 больных с доброкачественными текаклеточными опухолями. При гистологическом исследовании биоптатов 6 больных с злокачественными гормонально-активными новообразованиями яичников у всех были выявлены признаки злокачественности опухолей, однако верификация гистологического типа опухолей имела место только у 1 больной гранулезоклеточным раком. Цитологическое исследование мазков-отпечатков с биоптатов опухолей выявило атипические клетки у 5 из 6 больных с злокачественными гормонально-активными опухолями яичников, при этом ни в одном случае не был указан, даже приблизительно, их гистологический тип.



Злокачественная опухоль: А—гранулезоклеточная. Ув. 200.

Б—тека-гранулезоклеточная. Ув. 160. Окраска гематоксилин-эозин.

Исходя из вышеприведенного, можно полагать, что лапароскопия является весьма ценным методом дооперационной диагностики гормонально-активных опухолей яичников лишь в плане клинической дифференциации их доброкачественных и злокачественных форм, что подтверждается гистологическим исследованием биоптатов этих опухолей и цитологическим—мазков-отпечатков с них. Верификация же гистологического типа гормонально-активных новообразований яичников при морфологическом (гистологическом и цитологическом) исследовании полученного при лапароскопии материала крайне затруднена.

Срочное гистологическое исследование было произведено у 86 больных с гормонально-активными опухолями яичников практически всех гистотипов: у 55—текаклеточными, 18—гранулезоклеточными, 8—смешанными тека-гранулезоклеточными и 5—маскулинизирующими. Верификация опухолей имела место у 48 из 52 (92,3%) больных с доброкачественными текаклеточными, у 5 из 16 (31,2%)—с зло-

качественными гранулезоклеточными, у 3 из 5—с доброкачественными и 2 из 3—с злокачественными тека-гранулезоклеточными опухолями (рис. А, Б), т. е. у 58 (67,4%) больных. У 17 (19,8%) больных (из них у 8—с злокачественными, у 2—с доброкачественными гранулезоклеточными и у 3—маскулинизирующими опухолями) был поставлен диагноз «опухоль стромы полового тяжа» без указания ее гистологического типа и злокачественности, а у 11 (12,8%) больных были поставлены диагнозы других (не из группы гормонально-активных) новообразований яичников (из них у 3—с злокачественными гранулезоклеточными и у 2—с маскулинизирующими опухолями).

Анализируя эти данные, можно сделать вывод, что у подавляющего большинства (87,2%) больных с гормонально-активными опухолями яичников различных гистотипов при срочном гистологическом исследовании верифицируется диагноз стромально-клеточной опухоли и несколько реже (у 67,4%)—ее гистологический тип и злокачественность. При этом чаще распознаются доброкачественные текаклеточные, а также смешанные тека-гранулезоклеточные опухоли, диагностика же злокачественных гранулезоклеточных и маскулинизирующих опухолей представляет определенную трудность.

Резюмируя вышесказанное, можно заключить, что лапароскопия является весьма ценным методом лишь в плане клинической дифференциации доброкачественных и злокачественных форм гормонально-активных опухолей яичников. Срочное же гистологическое исследование позволяет, хотя и далеко не всегда, верифицировать гистологический тип и злокачественность указанных новообразований. Отсюда следует, что данные лапароскопии и срочного гистологического исследования необходимо учитывать при выборе методов лечения и объема оперативного вмешательства у больных с этими опухолями.

ОНЦ им. В. А. Фанарджяна

Поступила 14/VI 1989 г.

Ռ. Տ. Աղամյան

Կապարված հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տալիս, որ լապարասկոպիան հանդիսանում է արժեքավոր մեթոդ ձվարանների ուռուցքների հայտնաբերման համար: Այդ մեթոդը հնարավորություն է տալիս տարբերակել բարորակ նորագոյացությունները շարորակից: Լապարասկոպիան չի բարձրանում ուռուցքների հյուսվածաբանական շտապ հետազոտման անհրաժեշտությունը վիրահատման ժամանակ: Հյուսվածաբանական շտապ հետազոտման արդյունքներով վերջնականապես հաստատվում կամ ժխտվում է ուռուցքի խիստորոշումը, բացահայտվում նրա ձևը, այդ թվում նաև ձվարանների հորմոնալ ակտիվ ուռուցքների դեպքում:

R. T. Adamian

## Laparoscopy and Express Histological Examination in Diagnosis of Hormone-Producing Tumors of the Ovaries

It is found out, that laparoscopy with biopsy is a valuable method for clinical differentiation of malignant forms of hormoneproducing tumors of the ovaries, but preliminary verification of histotype and malignancy of these tumors becomes possible, though not in all cases, with the help of express histological examination.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Богинская Л. Н., Бреусенко В. Г., Жилкин Г. В. и др. Эндоскопия в гинекологии. М., 1983. 2. Селезнева Н. Д., Железнов Б. И. Доброкачественные опухоли яичников. М., 1982. 3. Evans A., Gaffey T. A., Malkasian G. D., Annegers J. F. Obstet. and Gynec., 1980, 55, 231.

УДК 616.716—001(47.925)

Ю. М. Погосян

### ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ КОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АРМЕНИИ

В последние годы отмечается тенденция к возрастанию числа больных с переломами костей лицевого скелета [1, 3, 4, 8, 11, 12]. Если в 1960 г. число таких больных составило 3%, а в 1970 г. 4—5% [6], то в 1980 г. оно возросло до 16—30% [4]. Увеличение частоты переломов лицевых костей обусловлено в основном ростом числа дорожно-транспортных происшествий [1].

Целью настоящей работы является выявление частоты переломов костей лицевого скелета и причин их возникновения среди взрослого населения Армении.

Нами проанализировано 10433 историй болезней лечившихся в отделении хирургической стоматологии клинической больницы «Малатия» (1976—1982 гг.) и 8-й клинической больницы г. Еревана (1982—1987 гг.). Число больных с переломами костей лицевого скелета в структуре стационарных больных составило 1502 (14,4%), мужчин—83,4%, женщин—16,6%. Среди общего числа больных 73,3% составили жители г. Еревана, 26,7%—жители районов Армении. В преобладающем большинстве больные были в возрасте 20—40 лет (таблица). Наибольшее число больных госпитализировалось по поводу переломов нижней челюсти (63,8%) и носовых костей (23,0%). Переломы остальных костей лицевого скелета встречались реже. Так, переломы верхней челюсти составляли всего 3,2%, скуловых костей—7,5%, комбинированные переломы лицевых костей—2,5%.

По нашим данным, непроизводственные травмы резко преобладали, составляя 86,4%. Среди них 69,9% составили бытовые травмы, 8,4%—транспортные, 9,9%—уличные и 2,1%—спортивные.

Отмечаемая тенденция постепенного роста числа травм обусловлена в основном за счет увеличения удельного веса дорожно-транспортных происшествий, ежегодный прирост которых составляет 2,8—3,1%. Три четверти бытовых травм были связаны с нарушением норм поведения в основном в возрасте от 19 до 32 лет, 16,8% — употреблением алкоголя.

Частота переломов костей лицевого скелета по возрастным группам (%)

Локализация Возраст в годах	Локализация				
	Нижняя челюсть	Верхняя челюсть	Нювые кости	Скелетные кости и дуги	Кокбинные переломы
До 20	19,6	17,1	20,0	14,6	22,2
21—30	42,5	22,9	41,2	34,2	40,8
31—40	16,0	21,6	13,2	14,6	11,1
41—50	14,1	20,0	11,6	19,6	25,9
51—60	6,1	8,6	7,2	11,0	—
61 и выше	1,7	2,8	6,8	6,1	—

Для иллюстрации приводим выписки из историй болезни.

Больной Г., 32 лет, поступил в челюстно-лицевое отделение 26.XII.1984 г. по направлению ЦРЕ г. Камо с диагнозом: перелом нижней челюсти в области угла слева и ментальной области справа. Причиной травмы была драка.

Больная В., 30 лет, поступила в Разданскую ЦРБ 4. VI 1935 г. в бессознательном состоянии. Диагноз: ушибленные и рваные раны лица, перелом тела верхней челюсти по типу Ле-фор II, сотрясение головного мозга средней тяжести. Причина травмы—автоавария.

Больной И., 23 лет, поступил в челюстно-лицевое отделение в тяжелом состоянии на вторые сутки после получения травмы 3. VI. 1985 г. По данным клинко-рентгенологического обследования у больного установлен перелом верхней челюсти по типу Ле-фор II, перелом лобной кости и основания черепа, рваные и ушибленные раны лица, ушиб головного мозга средней тяжести. Причина травмы—вождение мотоцикла в нетрезвом состоянии.

Большой процент травм в состоянии алкогольного опьянения объясняется тем, что алкоголь, даже в небольших дозах, снижает функциональные возможности зрительного и слухового анализаторов, замедляет двигательную реакцию, значительно нарушает координацию движений, вызывает также заметное нарушение психических функций—в результате снижаются четкость мышления, критическая оценка своей деятельности.

Частота травм челюстно-лицевой области в результате алкогольного опьянения, по данным разных авторов, составляет 14,8—42% [2, 5, 7, 9, 10]. Необходимо отметить, что при повреждениях костей лица и черепа в результате алкогольного опьянения значительно затрудняется диагностика и оказание неотложной специализированной помощи. Помимо этого, при поступлении этих больных в состоя-

нии абстиненции травма может стимулировать развитие алкогольного делирия.

Как показали наши наблюдения, наиболее часто переломы лицевых костей наблюдаются в летне-осенние месяцы, в субботу и воскресенье, во второй половине дня.

Таким образом, полученные нами данные о травматизме челюстно-лицевой области в общих чертах совпадают с литературными данными последних двух десятилетий. Это еще раз свидетельствует об общих закономерностях травматизма костей лицевого скелета.

Кафедра хирургической  
стоматологии Ереванского  
медицинского института

Поступила 26/VI 1989 г.

Յու. Մ. Պողոսյան

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԲՆԱԿՉՈՒԹՅԱՆ ՄՈՏ ԴԻՄԱՅԻՆ ԿՄԱՂԻ ՈՍԿՐԻՐԻ ՏՐԱՎՄԱՏԻԿ ՎԵՍՍՎԱԾՔՆԵՐԸ

Ննտադրմային պաթոլոգիաներով հիվանդների հիվանդության պատմությունների վերլուծության հիման վրա հաստատված է, որ դիմային կմախքի ոսկրերի կոտրվածքներով հիվանդները կազմում են ստացրտնարային հիվանդների թվի 14,4%: Նկատվում է տրավմաների թվի աճի տենդենց, հիմնականում կենցաղային տրավմաների տեսակարար կշռի մեծացման հաշվին:

Yu. M. Poghosian

### The Traumatic Injuries of the Facial Sceletal Bones in Grown-up Population of Armenia

On the base of analysis of case histories of patients with maxillofacial pathologies it is established that 14,5% of the number of stationary patients are those with the facial sceletal bones fractures. The tendency towards the growth of the quantity of such traumas is observed.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Александров Н. М., Аржанцев П. З., Атраскина А. П. Травмы челюстно-лицевой области. М., 1986.
2. Аржанцев П. З., Иващенко Г. М., Лурье Т. М. Лечение травм лица. М., 1975.
3. Бернадский Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области. Киев, 1985.
4. Кабаков Б. Д., Малышев В. А. Переломы челюстей. М., 1981.
5. Кочарян Г. Р., Вормнадирян А. Б. Мат. II съезда стоматологов Закавказья. Тбилиси, 1988, стр. 256.
6. Лурье Т. М. Автореф. дис. докт. М., 1969.
7. Antalovska Z. et al. Csl. Stomat., 1973, 73, 300.
8. Bochlogyros P. N. J. oral maxofac. surg., 1985, 4, 8, 597.
9. McDate A. M., McNicoll R. D., Ward-Booth P. et al. Int. J. oral surg., 1982, 11, 3, 152.
10. Small E. W., Hill C. J., oral surg., 1974, 32, 4, 275.
11. Subjek J., Illovska M., Jurtšuvova M. Prakt. zubni lek., 1975, 23, 6, 166.
12. Voss R. J. maxillofac. surg., 1982, 10, 3, 146.

## ՅԵՏՇԵՔԱՑ ԼԱՅՆԱՑՈՒՄՆԵՐ ՈՐԿՈՐԻ ՍՊԻԱԿԱՆ ՆԵՂԱՑՈՒՄԻ ԴԵՊՔԻՆ

Կերակրափողի սպիւական նեղացումի պարագաներ հազուադէպ չեն Սուրիոյ մէջ: Անոնք հետեւանքն են քիմիական խարող հեղուկի մը պատահական բնագումարին: Այդ վթարին ենթարկուողները չբաւոր ընտանիքներու երեխաներն են համարեայ առանց բացառութեան:

Աստիճանական լայնացումի տեխնիկան, որկորի նեղացումները բուժելու միակ միջոցը ըլլալով, ատենին մուտք չէր գործած հանրային սպասարկութեան հիւանդանոցներէն ներս ան կը մնար անհատական պրակտիկայի համար սահմանուած: Այդ հանգամանքն ալ կը յարուցէր յարակից երկու հիմնական պրոբլեմներ. Ա.-Տնտեսական՝ դարմանումի բարձր սակը դիմակայելու ստիպողականութիւնը, յաճախ անձուկ վիճակ ունեցող ընտանիքի համար: Բ.-Ընկերային՝ հարկադրանք առաջարկուող դժուարին ու երկարաշունչ դարմանումի հետեւելու միջնու աւարտն անոր, բժիշկի հաստատումով. պարտադրում մը, որու անհրաժեշտութեան յաճախ թերահաւատ կը մնային անտեղեակ ծնողքն ու սպարագաներ: Արդ, առանց լուծում մը տալու այս երկու հարցերուն, ի զուր պիտի ըլլար մեծ յոյս դնել բուժումի յաջողութեան: Ահա թէ ինչու, այս նկատառումը պիտի ջանանք պահել մեր ուշադրութեան կեդրոնին, հետագայ առաջադրանքներու շարքին:

Նրկարատեւ մեր փորձառութիւնը Հալէպի մէջ, ցոյց կու տայ, որ հիւանդները այստեղ ուշ կը հասնին մասնագէտի մօտ [5] կը ներկայանան, երբ որկորի կծկումը շեշտուած է յատկապէս, թոյլատրելով հեղուկներու անցքը սոսկ: Ուրիշներ կը դիմեն, երբ անթափանց, լրիւ փակուած է ան մի քանի օրէ ի վեր: Հիւանդին խրոնիկ հիւժումին այժմ աւելցած է սուր դեհիդրացիա անոր յոյժ վտանգաւոր վիճակը հազիւ թէ թոյլատրէր տարբեր հետազօտումներ հետապնդելը. հրամայական է շտապ կատարել գաստրոստոմիա մը, գլուկոզի սերումով՝ վերահիդրատացնելէ ետք [4]:

Գաստրոստոմիայի ճամբով սնուցումը կուշանար հիւանդի քայքայուած վիճակը բարելաւելու: Մենք կը սպասենք ամիս մը մօտաւորապէս, «անեզր թիւը» (\*\*\*) անցնելէ առաջ [2, 5, 8] փոքրիկ հիւանդի որկորէն և ստամոքսի անցքեն դուրս: Հանգստեան այս միջոցը կը հետապնդէ 3 նպատակներ Ա. թոյլ տալ, որ հիւանդը վերագտնէ իր ուլթերը: Բ. ժամանակ տալ, որ ամբողջանալու գաստրոստոմիայի սպիւները և Գ. առիթ տալ, որ հանդարտի կերակրափողի սուր բորբոքը [8]: Մինչ այդ, հիւանդին խստիւ կարգիլուի բերանային սննդառութիւնը: Սուր էսոֆաժիտի բարելաւումը անոր լայնացումներուն ձեռնարկելէ առաջ, շահաւէտ է ամէն կերպ:

Դերձանի անցումը կը կատարուի ցավազրկմամբ. վաղ անցեալին կը յաջողուէր նաեւ տեղային ցաւազրկումով: Նախօրոք կը գործածէինք մետաքսէ թել. յետագային զայն փոխարինեց սինթետիկ թելը՝ աւելի տոկոս:

Յետընթաց լայնացումները [1, 2, 4, 7, 8] կը կատարուին դերձանի վրայ անցուած և հանգոյցներու միջեւ ֆիքսացուած մետաղեայ ուլունքներու օգնութեամբ: Դերձանի վերի ծայրը կը քաշուի բերանի միջով, առանց վիրաւորելու խոշակը: Ուլունքները գաստրոստոմիայի անցքն ստամոքս իջեցուցելէ ետք, զդուշութեամբ կանցկացվեր կերակրափողէն, դուրս բերելու համար բերանէն: Ուլունքներու աստիճանաւորումը շարժ մը նախընտրելի է մենաւոր ուլունքին:

շարուած փոքր շափէն սկսեալ, ան ճամբայ կը բանայ աւելի հեշտօրէն, կան-  
խելով սպազմային ռեակցիաները (տես նկարը):



Ղալնացուցիչ անցումները կը սկսին երկշաբաթական հերթականութեամբ: Մի քանի կրկնումներէ ետք, երբ արդէն հեշտացած է անցումը, կը մեծացվի ուլունքի շափը 1—2 մմ-ով: Դարձեալ, մի քանի անցումէ ետք, նոր յաւելում ու ալսպէս շարունակ: Տրամագծի մեծացումին զուգընթաց, կերկարածգուի ան-  
ցումներու հերթականութիւնն ալ՝ շաբաթը մէկ անգամ, 10 օրը մէկ, մինչեւ որ ուլունքի տրամագիծը հասնի 17 մմ-ի:

Արդ, նեղացումի նոր նշաններու բացակայութեան, կը փորձուի աւելի  
երկարատեւ ընդմիջում մը անցումներու միջեւ՝ ամիսը մէկ անգամ: Վերջինը՝  
բարձր 3 ամիսով: Կծկում շտաշանալու դէպքին, կը վերցուի անեղը դեր-  
ձանը վերջնականապէս:

Յետընթաց լալնացումները անհրաժեշտ է շարունակել մինչեւ տրամա-  
գիծը հասնի վերոյիշեալ շափին՝ իմա աւելի լալն, քան ինչ որ կը պահանջէ  
կու տալը բնականօրէն: Այս սկզբունքէ շեղումը կրնայ խանգարել դարմա-  
նումի վերջնական արդիւնքը, տեղի տալով աղետալի կրկնումներու [6]:

1946-են ի վեր կերակրափողի սպիական 98 դեպքեր լիակատար դարմա-  
նումի ենթարկուած են՝ յետընթաց լալնացումի մեթոդով, մեր կլինիկայի մէջ  
Հալէպ, բոլորը որպէս ամբուլատոր հիւանդներ: Անոնցմէ 85-ը 7 տարեկանն  
վար փոքրիկներ էին՝ 57 մանչ և 28 աղջիկ: Բոլորն ալ խմած էին ունայ մը,  
կամ աւելի, խարող քիմիական հեղուկ՝ կաուստիկ սոդա 92 ենթակայի մօտ  
իսկ տարբեր թիւուներ՝ միացեալ 6 դեպքերուն:

Չափահաս հիւանդներու մօտ (18 տարեկանն վեր), յայտնաբերվեցան  
անձնասպանութեան 8 և մարդասպանութեան մէկ դեպք: Ենթականերուն  
ճնշող մեծամասնութիւնը ներկայացած էր շատ ուշ՝ կծկումի և խրոնիկ դրժ-  
կլանումի (դիսֆագիա) վիճակի հասած: Կատարեալ 75 թղթածրարներու  
տուեալներով, ուշացումը տեւած է 3,3 ամիս, միջին հաշուով. 12 այլ ենթա-  
կաներ ալ ներկայացած էին աւելի ուշ 1—15 տարի, դէպքն ետք:

Գաստրոստոմիա կատարուեցաւ իւրաքանչիւր ենթակայի վրայ:

Դերձանի անցումը լուրջ դժուարութիւններ չի յարուցանեց դեպքերու  
մեծամասնութեան մօտ. մետաղ ցօղունով զինուած կաթետերը հեշտութեամբ  
անցաւ առաջին փորձին իսկ: Այսուհանդերձ, հարկ եղաւ անգամներ կրկնել  
փորձը այլ դէպքերու մօտ [1, 2]: Որկորի քիմիական խարումի հետեանքով  
անաշացող կծկումի պարագային, խողովակի մեջ միշտ ալ մնայուն անցքի

մը (տեսանելի կամ ոչ) առկայութեան սկզբունքին յենած [1], մենք յամա-  
ռութեամբ շարունակեցինք անցումի փորձերը, դրական արդիւնք ձեռք բերելով  
անանցելի թուող շատ մը դեպքերուն:

Այնտեղ ուր մետաղ ցօղունով գինուած կաթնտերը (հարկադրաբար ա-  
ւելի հաստկեկ) անկարելի եղաւ անցընել, կոմմայն բարակ զոնդ մը յաճախ  
հնարաւոր եղաւ մտցընել առանց դժուարութեան: Վերոյիշեալ միջոցներու  
օգտագործումը մեզ մօտ 94 յաջողութիւն արձանագրեց, 4 ձախողութիւններու  
դիմաց: Վերջիններու վրայ կատարուեցան պրո և ռետրո-թորասիկ էսոֆակո-  
պլաստիա, և այլն:

45 տարիներու մեր փորձառութեան մեջ 4 անգամ միայն առիթ եղաւ հաս-  
տատելու կերակրափողի կատարեալ փակումը խարող հեղուկի մը ըմպումն  
հտք:

Մեր պայմաններում, յետադարձ լայնացումը լրումի հասցնելու համար,  
միջին հաշուով հարկ եղաւ 44 անցում, 18 ամիսներու ընթացքին, ներառեալ  
անկանոն հետեւողներու արձանագրած ժամանակի կորուստը:

Դիւրին անցում թե դժուար, բուժումը հնարաւոր եղաւ քի կատար ածել  
ամեն անգամ, որ դերձանը կարելի եղաւ որսալ ստամոքսի բերանաբացումն:  
98 դեպքերու մօտ մեր ստացած արդիւնքները թույլ կու տա կատարել հետե-  
ւեալ հաստատումները.

Ա. Սահմանափակ գիտակցութեան տեր ընտանիքներու կողմէն անհա-  
օրինակելի կարգապահութեամբ հետեւումը դժուարին ու տաժանելի այս դար-  
մանումին, մինչև աւարտումն անոր, բժիշկի վկայութիւնով: Եղան 2 բացա-  
ռութիւններ միայն:

Բ. Համընդհանուր յաջողութիւն, առանց վերակրկնումի, բոլոր դեպքերուն,  
որոնք հետեւեցան յաւարտ դարմանումի:

Գ. Լուրջ բարդութիւններու բացակայութիւն:

Դ. Մահացութեան անգոյութիւն. փոքրիկներն մեկը միայն մահացաւ՝ մի-  
ջանկեալ հիւանդութենէ մը, որը մնաց անձանաչ ու անխնամ, ծնողաց ան-  
տարբերութեան պատճառով:

Յետընթաց լայնացումները մեզի կու տան հետեւեալ առաւելութիւննե-  
րը [3]. շնջում, կրկնուող ցավազրկման, հիւանդանոցային օրերու կրճատում.  
տիրապետում լայնացումներու հերթականութեան և կանոնաւորում. ստամոք-  
սային դիրեկտ սննդառութիւնը վերսկսելու հնարաւորութիւն (եթէ ատոր կա-  
րիքը ներկայանայ). դերձանի անցումը կրկնելու դիւրութիւն (պատահաբար  
կտրուելու պարագային). դարմանումի կուրսի կրճատում լայնացումներու  
ընթացքի արագացումով. հիւանդ ու ընտանիք աւելի յօժար կը հետեւին այս  
դարմանումին:

Տեսնական հողի վրայ՝ զգալի նուազում դարմանումի ծախսերուն մէջ:

Ընկերային հողի վրայ՝ ապահովութիւն որ ենթական և ընտանիք, կիսատ  
պիտի շթողուն դարմանումը, այլ պիտի հետեւին մինչև անոր աւարտը:  
Բուժումի տեւողութեան ստամոքսաբերանի բաց մնալը ֆիզիքական որոշիչ  
պայման է, անկասկած, հետեւողականութիւնը ապահովելու ընտանիքի կողմէ:

Յետընթաց լայնացումը օգտագործելի յարմարզոյն մեթոդն է կերակրա-  
փողի սպիական կծկումներու պահպանողական դարմանումին համար այն  
հիւանդներու մօտ, որոնք կու գան ընկերային համեստ խաւերի: Գաստրոստո-  
միայի պահպանումը երաշխիքն է յաջողութեան:

РЕТРОГРАДНОЕ РАСШИРЕНИЕ ПИЩЕВОДА ПРИ  
РУБЦОВЫХ СУЖЕНИЯХ

Описана методика ретроградного расширения пищевода при рубцовых сужениях. Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения свидетельствует, что метод обладает рядом преимуществ, экономичен и прост в применении.

Р. А. Чепеджан

## Retrograde Dilatations in Cicatricial Stenosis of the Esophagus

Particularities of the problem deriving from local conditions are pointed out: accidental ingestion of caustic soda responsible almost exclusively. Children of poorer families are mainly stricken. The treatment with „progressive dilatations“ was the only applicable method at the time. Its practice found us facing two very important social problems to deal with: 1) adaptation of the cost of treatment to the modest means of the patient. 2) insurance of regular attendance on the part of the family, often unaware of the urgency of the proposed long lasting and laborious treatment.

Retrograde dilatations offered the best solution for the above mentioned problems. Description of techniques, their execution and results are given. Among 98 cases treated to the very end by retrograde dilatations, 94 recovered completely.

Maintenance of gastrostomy throughout the treatment conditioned the perfect regularity of the attendance.

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. *Autler Ch.* Ann Oto-laryng (Paris), 1978, 64, 587.
2. *Autler Ch., Paquelin F., Poncet E.* Ann Oto-laryng (Paris), 1978, 95, 577.
3. *Desnos J., Duvin J., Darsonval V.* Ann Oto-laryng (Paris), 1978, 5, 401.
4. *Gtraud J-Ch., Le bon P., Piton Saint Martin S. J.* Frc. Oto-rhino-laryng., 1961, 10, № 6. Ananys: Ann. Oto-laryng., (Paris), 1962 79, 238.
5. *Klitz P-L.* Oto-laryng (Paris), 1960, 77, 146.
6. *Mespatiol, Orsont, Haer, Gachiniard* Ann. Oto laryng., (Paris), 1948, 65, 699.
7. *Matos Barretto P.* Ann. Oto-laryng., (Paris). 1918. 6., 403.
8. *Savic D., Spalajkovic M.* Ann. Oto-laryng., (Paris). 1968 85, 245.

УДК 616.127—092.9

И. Д. Шперлинг, М. О. Никогосова, А. А. Акопян

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СТЕРЕОТИПНОЙ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ  
РЕАКЦИИ КАРДИОМИОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Известно, что реакции, возникшие в патологических условиях, качественно не отличаются от таковых при нормальной жизнедеятельности организма [12]. Уже одно это говорит об определенной

стереотипности реакции органондов, изменения в которых ограничиваются небольшим набором характерных для каждого из них структурных сдвигов [1, 6, 8, 18, 23]. В то же время специфичность изменений в кардиомиоцитах (КМЦ), допускаемая отдельными авторами [4, 14], в литературе обсуждается главным образом лишь в связи с алкогольными поражениями сердца [2, 15, 20]. Вместе с тем взаимоотношение стереотипного и специфического представляет большой интерес в плане изыскания возможности идентификации ультраструктурных эквивалентов конкретных патологических состояний. Исходя из вышесказанного, на примере некоторых смоделированных у животных патологических процессов нами проводилось изучение желудочковых КМЦ с целью выделения тех ультраструктурных изменений, которые могли бы рассматриваться как опорные, определяющие специфику (если таковая имеется) данного воздействия.

### Материал и методы

Эксперименты ставили на беспородных белых крысах обоего пола массой 150—200 г. В качестве модели исследовали: а) гемодинамическую перегрузку сердца, создаваемую дозированной сужением брюшной аорты (61 животное в разные сроки после операции—от 10 мин. до 14 суток); б) гипоксическую гипоксию, вызываемую помещением животных в барокамеру при давлении 472 гектопаскала, соответствующем высоте 6000 м (2 и 4 животных через 30 мин. и 2 часа после прекращения опыта, соответственно); в) инфаркт миокарда, развивающийся после перевязки передней ветви левой коронарной артерии с изучением зон, удаленных от очагов поражения (21 животное в разные сроки эксперимента от 10 мин. до 14 суток); г) гипергравитационную перегрузку, создаваемую вращением животных на центрифуге с радиусом 160 см при ускорении  $+5$  по 30 мин. ежедневно в течение 15 дней (исследовано 3 животных на следующий день после последнего вращения).

Крыс забивали декапитацией под эфирным наркозом. Обработку материала, взятого из различных отделов левого и правого желудочков, проводили по общепринятой методике. Кусочки ткани включали в метакрилат или смесью эпон с араалдитом. Ультратонкие срезы после двойного контрастирования просматривали в электронном микроскопе Tesla BS-50.

### Результаты и обсуждение

При всех исследованных ситуациях патологический процесс сопровождался сложной внутриклеточной перестройкой, которая проявлялась сочетанием сдвигов деструктивного и продуктивного характера.

В миофибриллах (МФ) диапазон деструктивных изменений ограничивался лизисом, контрактурами и релаксацией саркомеров. Для гемодинамической перегрузки наиболее характерным являлись очаговый или диффузный миофибриллолиз в форме избирательного растворения компонентов J-диска или одновременного распада всех частей саркомера, приводящих иногда к полному исчезновению МФ по всей территории КМЦ (рис. 1а). В условиях гипоксии превалировало расслабление саркомеров, часто сочетающееся с миофибриллолизом (рис. 1б). Оценивая состояние сократительных структур во вентрикулярных зонах миокарда, следует отметить, что деструкция МФ, обусловленная, в основном, очаговым их лизисом и протекающая в

большинстве случаев на фоне релаксации саркомеров, была особенно выражена вблизи вставочного диска (ВД). Очаговый лизис и контрактуры наблюдались и в миокарде животных после гипергравитации (рис. 1в).

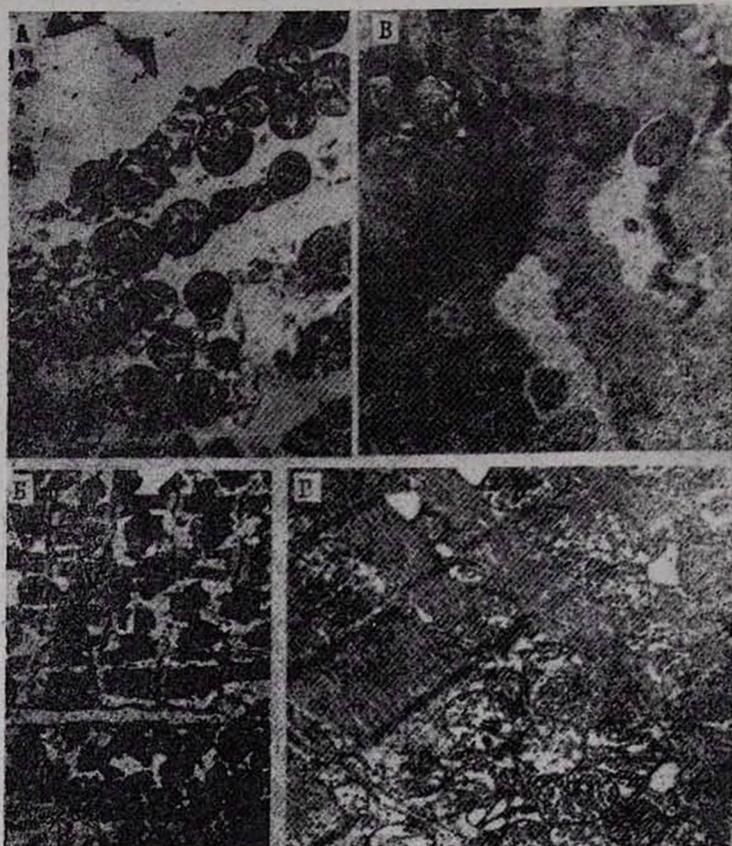


Рис. 1. а) Полный диффузный лизис МФ. Ув. 15500. б) Миофибриллолиз на фоне расслабления саркомеров. Ув. 8000. в) Сочетание контрактурных и литических изменений МФ в КМЦ. Ув. 15000. г) КМЦ с набуханием МХ. Ув. 20000.

Изменения продуктивного характера во всех моделях проявлялись восстановлением поврежденных компонентов, а также гипертрофией и гиперплазией МФ. Регенерация проходила через последовательные этапы новообразования миофиламентов с участием рибосом или без них по типу самосборки. Гипертрофия осуществлялась путем формирования новых филаментов и подстраивания их к периферии предшествующих МФ. Гиперплазия происходила за счет продольного расщепления гипертрофированных МФ и их новообразования.

Деструкция митохондрий (МХ) во всех сериях опытов в большинстве случаев сопровождалась их набуханием. Увеличивались размеры МХ, матрикс гомогенизировался или просветлялся, кристы те-

ряды четкость контуров, фрагментировались и уменьшались в количестве (рис. 1г). При разрушении наружной оболочки набухшие МХ сливались с образованием крупных вакуолей, о природе которых можно было судить лишь по остаткам крист. Гемодинамическая перегрузка сердца, по сравнению с другими моделями, отличалась большей выраженностью процесса набухания, превосходящего как



Рис. 2. а) МХ с осмиофильными включениями. Ув. 27000. б) Канальцы СР с осмиофильным содержимым. Ув. 16000. в) Перемычка между ядрами. Ув. 22160. г) КМЦ с миелиноподобными, кольцеобразными осмиофильными структурами. Ув. 20360.

глубиной изменений отдельных МХ и распространенностью их в пределах клетки, так и числом вовлеченных в процесс КМЦ. Обращали на себя внимание МХ, в которых полное запустевание одного из полюсов определялось на фоне правильного расположения и высокой плотности упаковки крист в остальных участках органоида. При гипоксической гипоксии, кроме набухших МХ, обнаруживались деформированные, как бы сжатые МХ, а также содержащие осмиофильные включения (рис. 2а). Во внеинфарктных зонах миокарда типичное набухание МХ в одних клетках сочеталось с просветлением матрикса и разрежением крист, обнаруживаемых в некоторых КМЦ

в нормальных по размеру органоидах. Гравитационная перегрузка характеризовалась сохранностью подавляющего большинства МХ. Продуктивные сдвиги носили однотипный характер и выражались делением имеющихся в клетке МХ или их новообразованием.

Изменения саркоплазматического ретикулума (СР) проявлялись увеличением просвета канальцев, которые на поперечных срезах приобретали вид вакуоли. При гемодинамической перегрузке чрезмерное растяжение СР довольно часто приводило к разрушению мембран с образованием общей полости. В условиях гипоксии, инфаркта миокарда и гипергравитации расширение канальцев было менее выражено. Привлекал к себе внимание и тот факт, что при гемодинамической перегрузке и гипергравитации содержимое канальцев чаще оставалось прозрачным, тогда как в других опытах оно нередко было

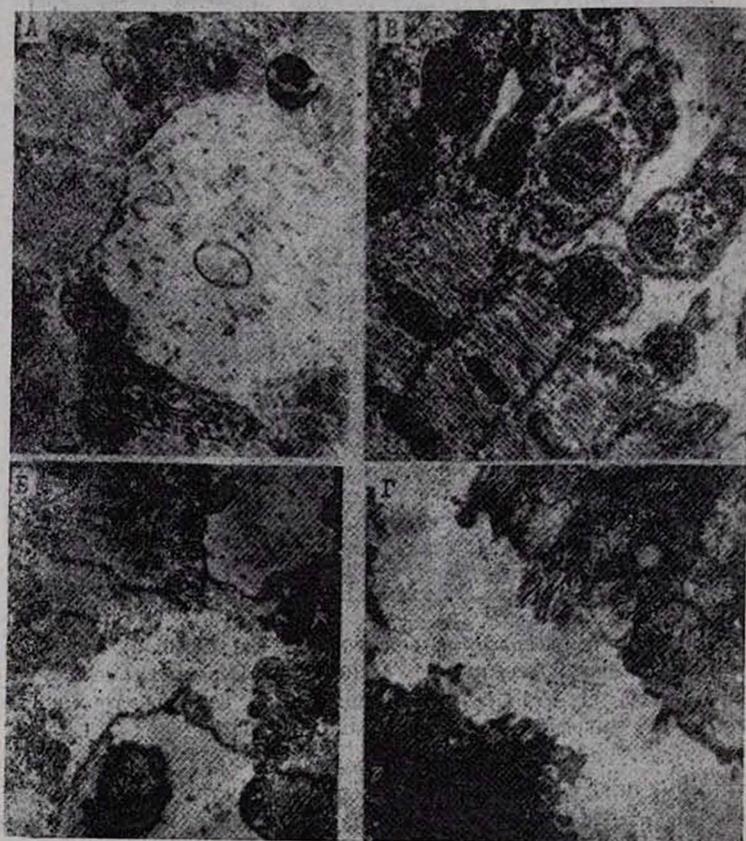


Рис. 3. а) Крупная вакуоль в КМЦ. Ув. 8570. б) Узкая перемычка между двумя частями КМЦ. Ув. 8570. в) Отшнуровывание периферических участков КМЦ (клазматоз). Ув. 14000. г) Расширение щели ВД, расхождение смежных КМЦ. Ув. 12000.

представлено веществом средней электронной плотности (рис. 2б).

Ядра КМЦ независимо от характера воздействия в большинстве случаев оставались неповрежденными, хотя в некоторых из них определялись просветление нуклеоплазмы, перераспределение хроматина и агрегация его в центральных отделах или под оболочкой. Лишь

в единичных ядрах нарушалась целостность оболочки. Изменения продуктивного характера в условиях гемодинамической и гравитационной перегрузок выявлялись по наличию нескольких ядрышек и извилистости контуров ядерной оболочки. Во внеинфарктных зонах, кроме того, в ядрах обнаруживались глубокие перетяжки или перемычки, придающие им вид делящихся (рис. 2в).

Лизосомальный аппарат активизировался. Наиболее резкое увеличение числа первичных и вторичных лизосом (ЛЗ), а также лизосомоподобных структур, к которым можно отнести миелопоподобные и кольцевидные, резко осmioфильные образования, имело место во внеинфарктных зонах миокарда (рис. 2г). Тут же выявлялись вакуоли, в ограничении которых принимали участие остатки мембран различных органоидов клетки (рис. 3а).

Изменения клеточной оболочки (СЛ) носили неоднозначный характер. Во всех изученных моделях встречались КМЦ с повреждением СЛ вплоть до ее разрыва. Во внеинфарктной зоне, а также в условиях гипергравитации и гемодинамической перегрузки в некоторых КМЦ обнаруживалась резкая изрезанность клеточной поверхности с проникновением сарколеммальных инвагинаций глубоко в толщу клетки в направлении, параллельном ее длинной оси. При взаимонаправленных углублениях СЛ клетка оказывалась разделенной на 2 части, соединенные лишь узким цитоплазматическим мостиком (рис. 3б). Во внеинфарктной зоне (реже при гипергравитации) отдельные КМЦ характеризовались наличием множественных пальцеватых выростов СЛ с подлежащей саркоплазмой и органоидами, в основании которых можно было видеть перетяжки. Рядом с такими участками определялись небольшие, ограниченные СЛ горбушки клеток, видимо, отшнуровавшиеся от материнского КМЦ в результате клазматоза (рис. 3в). Реакция ВД заключалась в расширении межмембранного пространства, иногда приводящего к расхождению смежных клеток, что было особенно характерно для ишемического поражения сердца (рис. 3г).

Распределение органоидов в клетках имело некоторые различия. Так, в условиях гипоксии отмечался общий или локальный отек КМЦ, сопровождающийся разобщением ультраструктур и просветлением саркоплазмы. Во внеинфарктных зонах миокарда при гемодинамической перегрузке сердца и гипергравитации расположение клеточных ультраструктур оставалось более компактным.

Результаты проведенного исследования выявили наличие лишь количественных различий при качественно однотипной реакции в пределах каждого отдельного вида органоидов, за исключением в какой-то степени МХ. В то же время анализ ультраструктурных изменений в комплексе показал, что на клеточном уровне можно говорить также о той или иной степени специфичности реакции КМЦ. Так, например, гемодинамическая перегрузка отличалась чрезмерным расширением канальцев СР, сочетающимся с выраженным набуханием МХ, а также полным и диффузным лизисом МФ в части клеток. Набухание МХ и расширение просвета СР свидетельствуют

о гиперфункции этих органоидов, отражающей гиперфункцию КМЦ [12, 16]. При этом не исключается вероятность нарушений электролитного баланса и Ph в клетке, с которыми связывают миофибриллиз [5, 7]. При гипоксической гипоксии в КМЦ наблюдалось разобщение органоидов, наличие в МХ осмиофильных осадков, накопление в канальцах СР умеренной электронной плотности содержимого, преобладание расслабленных МФ. Каждое из перечисленных нарушений можно связать с непосредственным или опосредованным влиянием снижения энергопродукции в КМЦ при дефиците кислорода [3, 6, 10, 19]. Внеинфарктные зоны миокарда характеризовались образованием обширных вакуолей, заполнением канальцев СР осмиофильным содержимым, явлением клазматоза, обилием ЛЗ и лизосомоподобных структур, а также признаками, которые можно трактовать как свидетельство прямого деления ядра и расщепления КМЦ. Все эти изменения не являются случайными. Клетки внеинфарктной зоны, компенсируя гибель инфарктированных КМЦ, подвергаются гиперфункции, которая сопровождается быстрым изнашиванием ультраструктур. Об этом говорит образование обширных вакуолей из остатков клеточных мембран и появление миело- и лизосомоподобных структур, являющихся продуктом трансформации МХ и СР [9, 11]. Заполнение расширенных канальцев умеренно осмиофильным содержимым считается следствием нарушений ионного баланса и коллоидно-осмотической характеристики клеток [6] и опосредованно связано с гипоксией миокарда, которой объясняют и развитие клазматоза [1]. Активизация лизосомального аппарата, являясь показателем высокой функциональной активности клеток, в то же время говорит о повышении уровня регенераторных процессов [17, 22]. Последнее находит свое подтверждение в наличии признаков гиперплазии КМЦ, возможность которой предполагается и у взрослых особей [21]. Гипергравитационная перегрузка не выявила особых изменений, специфичных для данного вида воздействия.

Таким образом, можно думать о двух связанных между собой уровнях реакций КМЦ в условиях патологии. Первый уровень представлен стандартными стереотипными изменениями клеточных органоидов. Схожесть этих изменений, не зависящих от причины нарушения клеточного гомеостаза, подтверждает существование единого молекулярного механизма реакции живой цитоплазмы. Это, однако, не отрицает принципиальной возможности специфического своеобразия реакций, проявляющегося на втором, более высоком, клеточном уровне организации различными комбинациями элементарных изменений ультраструктур. При этом обнаруживается иерархия уровней реакции, складывающаяся в диалектическое единство стереотипности и специфичности. Выраженность последней в ряде случаев позволяет идентифицировать если не строго конкретную, то хотя бы родовую причину патологии.

ԿԱՐԴԻՈՄԻՈՑԻՏՆԵՐԻ ՍՏԵՐԵՈՏԻՊ ԵՎ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԱՆԴՐԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՑԻՆ ԴՐՍԵՎՈՐՈՒՄՆԵՐԻՔ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Օրգանոֆիզիոլոգիայի յուրաքանչյուր առանձին տեսակի փոփոխության սպեցիֆիկությունը չի բացառում կարդիոմիոցիտների սպեցիֆիկ ռեակցիայի հնարավորությունը կոնկրետ ներգործության պայմաններում: Այդ մակարդակի վրա սպեցիֆիկությունը արտահայտվում է անդրկառուցվածքների որոշակի համակցություններով:

I. D. Shperling, M. O. Nikoghosova, A. A. Hakob'an

### Ultrastructural Manifestations of Stereotypical and Specific Reactions of Cardiomyocytes in Conditions of Experimental Pathology

The results of the electron microscopic investigations of the ventricular myocardium in different experimental conditions show that the stereotypeness of changes in limits of each type of organoid does not exclude the possibility of specific reactions of cardiomyocytes at concret influence. At this level the specificity is expressed by combinations of elementar changes of ultrastructures.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авцын А. П., Шахламов В. А. Ультраструктурные основы патологии клетки. М., 1979.
2. Вихерт А. М., Цыпленкова В. Г. Тер. архив, 1985, 4, с. 26.
3. Данилова К. М., Богданович И. К. Арх. патол., 1978, 12, с. 44.
4. Лебкова Н. П., Иванчикова В. В. Научные труды ЦОЛИУВ. М., 1980, с. 38.
5. Никогосова М. О. Дис. канд. Ереван, 1980.
6. Пауков В. С. Арх. патол., 1976, 38,5, с. 35.
7. Пауков В. С., Гавриш А. С. Там же, 1987, 6, с. 41.
8. Пауков В. С., Фролов В. А. Элементы теории патологии сердца. М., 1982.
9. Попович Л. Ф., Мойбенко А. А. Бюл. exper. биол. и мед., 1987, 5, с. 621.
10. Рамазанова Л. И., Бардахчян Э. А. *Cog et Vasa*, 1985, 27 (5), с. 374.
11. Рохленко К. Д., Мульдьяров П. Я. Космич. биол. и мед., 1981, 1, с. 77.
12. Саркисов Д. С. Очерки по структурным основам гомеостаза. М., 1977.
13. Саркисов Д. С., Аурин Л. И., Туманов В. П. Итоги науки и техники ВИНТИ, патологическая анатомия, т. 4. М., 1983.
14. Семенов Д. Е. Автореф. канд. дис. М., 1985.
15. Серов В. В., Лебедев С. П. Арх. патол., 1985, 8, с. 3.
16. Студитский А. Н., Сзэне Т. П., Умнова М. М. Бюл. exper. биол. и мед., 1985, 10, с. 492.
17. Фролов В. А. Ультраструктурные основы патологии сердца и сосудов (мат. II конф.). Тбилиси, 1980, с. 212.
18. Фуркало Н. К., Гавриш А. С., Куць В. А., Давыдова И. В. *Cog et Vasa*, 1982, 24/1, с. 73.
19. Цагарели Э. Г. Автореф. докт. дис. Тбилиси, 1977.
20. Цыпленкова В. Г. Автореф. докт. дис. М., 1988.
21. Шперлинг И. Д., Артемьян Н. А., Никогосова М. О., Мхитарян К. В. Бюл. exper. биол. и мед., 1988, 9, с. 369.
22. Ямщиков Н. В. Арх. АГЭ, 1981, 3, с. 64.
23. Ferrans V. J. *Eur. Heart J.*, 1982, 3, 2, suppl. A. 15.

Л. В. Семерджян, М. И. Агаджанов

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ФЕРМЕНТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ВЕТВИ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ В УСЛОВИЯХ ИЗБЫТОЧНОЙ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ И ИХ АНТИОКСИДАНТНАЯ РЕГУЛЯЦИИ

Стрессовая реакция, вызванная физическими, химическими, социальными и другими этиологическими факторами, развивается на фоне избыточной липидной пероксидации (ИЛП). Эти разнообразные по своему клиническому проявлению состояния характеризуются глубокими и разносторонними нарушениями метаболических процессов. В клеточном метаболизме определенную роль играет пентозофосфатный путь (ПФП) в аспекте генерации биологически важных компонентов, обеспечивающих нормальный метаболизм. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных изучению отдельных сторон метаболизма при различных экстремальных состояниях, многие стороны его остаются недостаточно изученными, в частности, малоизученным является ПФП при различных функциональных состояниях. Нарушения его могут привести к целому ряду метаболических срывов. Цель данного исследования—изучить функциональное состояние ПФП в условиях ИЛП, вызванной введением ненасыщенных жирных кислот (НЖК) и продуктов их окисления, а также выявить возможность их коррекции с помощью антиоксиданта  $\alpha$ -токоферола ( $\alpha$ -ТФ). Предстояло определить активность ферментов окислительной ветви ПФП: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), 6-фосфоглюконатдегидрогеназы (6-ФГДГ), динамику ПОЛ в ферментативной НАДФН-зависимой (НЗП) и неферментативной аскорбат-зависимой (АЗП) системах.

### Материал и методы

Эксперименты проводили на белых крысах-самцах массой 150—200 г. Модель ИЛП создавали введением ненасыщенных жирных кислот и их пероксидированных форм. Из НЖК использовали пероксидированную и непероксидированную олеиновую и линолеовую кислоты (ПОК, ОК, ПЛК, ЛК). Содержание перекисного кислорода для пероксидированных кислот составляло 280—300  $\mu\text{моль/г}$  кислоты, для непероксидированных кислот равнялось нулю. НЖК вводили животным ежедневно внутрибрюшинно по 0,1 мл/100 г массы в течение 1, 7 и 14 дней. Другой группе животных параллельно с НЖК вводили антиоксидант  $\alpha$ -ТФ в количестве 1 мг/100 г массы. В качестве контроля служили интактные крысы, которым вводили физиологический раствор. Активность ферментов окислительной ветви ПФП Г-6-ФДГ и 6-ФГДГ в цитоплазме печени определяли по Glock, McLean [12] и выражали в  $\mu\text{моль}$  НАДФН на 1 мг белка в минуту. Белок в пробах определяли по Lowry [14]. Активность Г-6-ФДГ в плазме крови определяли по методу Nogescker и Koppberg [13] и выражали в  $\mu\text{моль}$  НАДФН на 1 мл плазмы. Определение активности индуцированного ПОЛ в цитоплазме в системах АЗП и НЗП проводили колориметрически по реакции малонового диальдегида (МДА) с тиобарбитуровой кислотой [5]. Содержание липидных перекисей выражали в  $\mu\text{моль}$  МДА на 1 мг белка. Результаты экспериментов обработаны методом вариационной статистики по системе Фишера-Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали разнонаправленные изменения в активности ферментов окислительной ветви ПФП под влиянием НЖК с преимущественным их ингибированием. Интенсивность и направленность сдвигов в активности ферментов ПФП зависят от вида НЖК, степени пероксидированности и сроков их введения. Надо отметить, что общая направленность сдвигов Г-6-ФДГ и 6-ФГДГ во

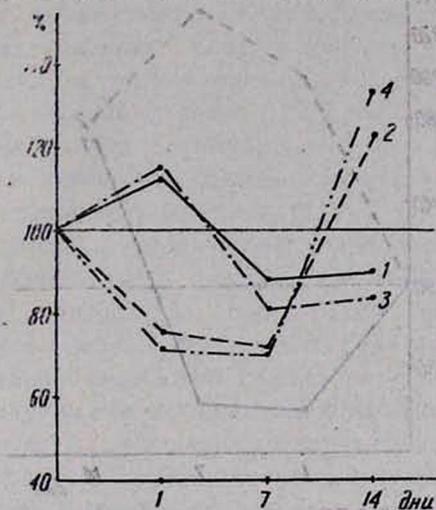


Рис. 1. Активность Г-6-ФДГ (1), 6-ФГДГ (2) при введении ОК, активность Г-6-ФДГ (3), 6-ФГДГ (4) при введении ПОК в цитоплазме печени (в % по отношению к контролю).

все сроки исследования примерно одинакова. При введении ОК отмечены незначительные изменения в активности 6-ФГДГ, между тем как пероксидированная форма приводит к значительному подавлению

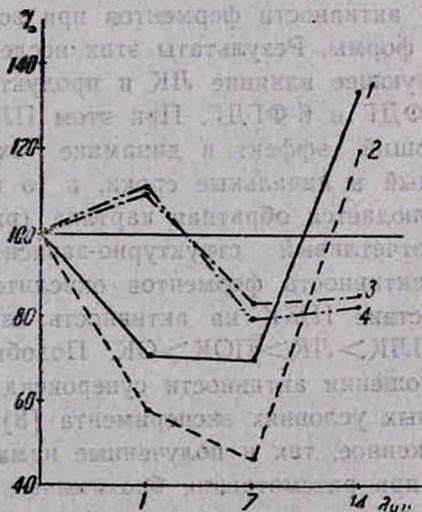


Рис. 2. Активность Г-6-ФДГ (1), 6-ФГДГ (2) при введении ПЛК, активность Г-6-ФДГ (3), 6-ФГДГ (4) при введении ЛК в цитоплазме печени крыс (в % по отношению к контролю).

активности ферментов. Аналогичные результаты получены для 6-ФГДГ, с той лишь разницей, что степень угнетения фермента более выражена (рис. 1). Здесь также отмечается высокая степень подавления активности 6-ФГДГ к концу эксперимента, что, по всей вероятности, может служить адекватным показателем истощения фермента.

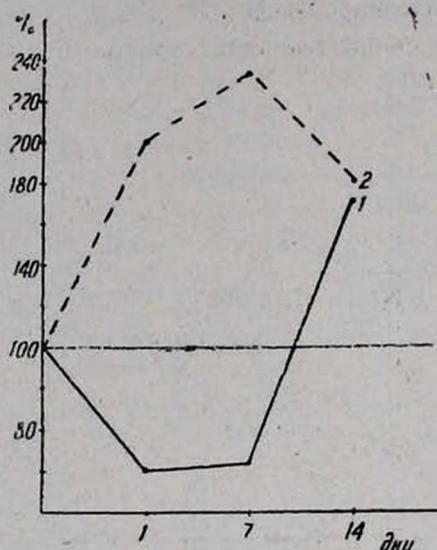


Рис. 3. Активность Г-6-ФДГ в плазме крови (1) и в цитоплазме печени (2) при введении ПЛК (в % по отношению к контролю).

Полученные данные свидетельствуют о том, что ферменты окислительной ветви ПФП менее чувствительны к воздействию ОК. Подавление активности ферментов усиливается при предварительной пероксидации ОК. С целью выяснения зависимости угнетения активности ферментов от структуры НЖК нами проведена серия исследований по изучению активности ферментов при воздействии ЛК и её пероксидированной формы. Результаты этих исследований также указывают на ингибирующее влияние ЛК и продуктов её пероксидации на активность Г-6-ФДГ и 6-ФГДГ. При этом ПЛК оказывает более сильный ингибирующий эффект в динамике активности фермента, особенно выраженный в начальные сроки, в то время как в последующие сроки наблюдается обратная картина (рис. 2). Таким образом, мы видим отчетливый структурно-зависимый ингибирующий эффект НЖК на активность ферментов окислительной ветви ПФП. Ингибирующее действие НЖК на активность изучаемых ферментов убывает в ряду: ПЛК > ЛК > ПОК > ОК. Подобные закономерности наблюдаются в отношении активности супероксиддисмутазы в тканях печени в аналогичных условиях эксперимента [8].

Как вышесказанное, так и полученные нами данные свидетельствуют о том, что при рассмотрении биохимических механизмов действия НЖК на активность окислительных ферментов в ПФП следует руководствоваться, по-видимому, двумя подходами: с одной стороны, изучить НАДФН-зависимое ферментативное и аскорбатзависимое не-

ферментативное ПОЛ в печени, а с другой—состояние активности Г-6-ФДГ в плазме крови с целью установления количественной зависимости изменения активности регуляторов ПФП от уровня липидной перекисидации. Полученные данные свидетельствуют о том, что одновременно с ингибированием активности Г-6-ФДГ в цитоплазме печени обнаруживается её повышение и в плазме крови при введении ПЛК. Однако, как видно из рис. 4, несмотря на то, что в поздние сроки активность Г-6-ФДГ в печени повышается, при этом все еще продолжается ферментемия. Вероятными причинами гиперферментемии в данных условиях следует считать выход ферментов из поврежденных клеток не только печени, но и органов и тканей, реагирующих на соматический стресс [6]. Кроме того, выход ферментов из пораженных тканей стимулируется по принципу «обратной связи», их синтез и активность фермента могут возрасти непосредственно в самой поврежденной ткани [7].

Полученные данные представляют определенный интерес для клинической энзимодиагностики с целью выявления степени повреждения биомембран гепатоцитов. Выявленный эффект гиперферментемии в плазме крови может лежать в основе снижения активности ферментов окислительной ветви ПФП в цитоплазме печени, что является одной из причин нарушения функционального состояния ПФП и косвенно свидетельствует о нарушении репаративных процессов в тканях печени. Этот факт свидетельствует о значительных структурно-функциональных превращениях биологических мембран, что, на наш взгляд, является следствием изменения интенсивности ПОЛ. Установлено, что в основе механизма действия НЖК лежат их перекиси [1]. Известно также, что ПОЛ оказывает ингибирующее действие на ряд ферментов, для проявления активности которых необходимы SH-группы. Естественно было предположить, что ПЛК, неспецифически повышающая уровень липидных перекисей, может оказывать повреждающее действие на клеточные мембраны и нарушения функции Г-6-ФДГ путем изменения их конформации. Следовательно, снижение активности ферментов в ПФП следует связывать не только с нарушением целостности биологических мембран, вследствие чего имеет место выход фермента в периферический кровоток, но и с конформационными изменениями апофермента путем окисления SH-групп ферментов липидными перекисями.

С целью вскрытия тонких механизмов влияния НЖК на активность ферментов окислительной ветви ПФП представлялось целесообразным изучить ПОЛ в системах АЗП и НЗП в цитоплазме печени. Изучение систем ПОЛ при воздействии ПЛК в динамике свидетельствует о том, что интенсивность АЗП при этом возрастает приблизительно в 2 раза, в то время как активность НЗП значительно снижается (рис. 4). Примечательно, что в поздние сроки симбатно усилению НЗП обнаруживается увеличение активности окислительной ветви ПФП, в частности Г-6-ФДГ и частично 6-ФГДГ. В литературе имеются данные относительно активирования ферментов окислительной ветви ПФП под влиянием простагландинов [9]. Установлено

также, что ферменты, участвующие в синтезе простагландинов, являются НАДФН-зависимыми, активность их регулируется соотношением НАДФН/НАДФ, уровень которого контролируется ферментами окислительной ветви ПФП. Представляет интерес исследование Л. Г. Паносяна с соавт. [10], свидетельствующее об активации биосинтеза простагландинов, к которым присоединяется резкое повышение фер-

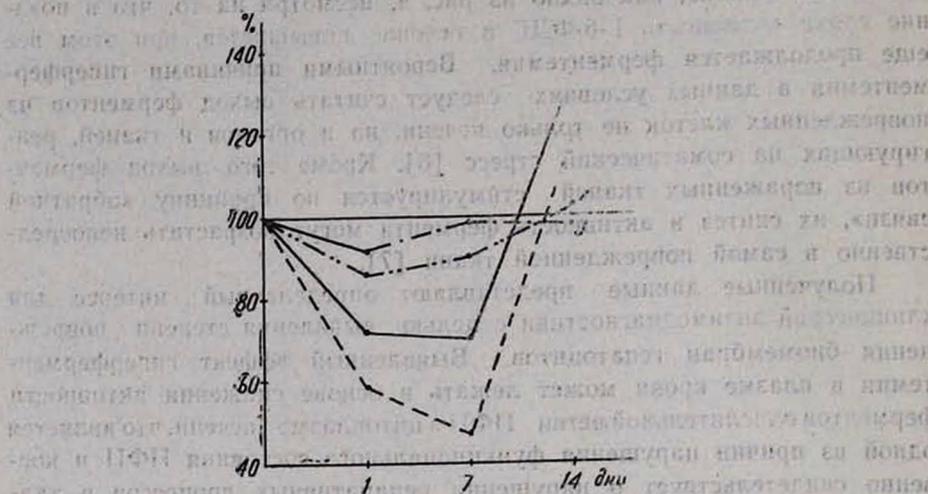


Рис. 4. Активность АЗП (1), НЗП (2) в цитоплазме печени при введении ПЛК, активность АЗП (3) и НЗП (4) при введении ПЛК+ $\alpha$ -ТФ (в % по отношению к контролю).

ментативного НАДФН-зависимого ПОЛ, имеющего место при действии ионизирующего излучения. Вскрытая нами симбатность активирования реакций перекисления липидов и активности ферментов в окислительной ветви ПФП и выявленная аналогия дают основание для предположения возможности подключения компенсаторных механизмов в клетки печени, направленных на синтез простагландинов. Следовательно, можно допустить, что интенсификация реакции ПОЛ является необходимым компонентом пускового механизма метаболических перестроек. Значительное повышение в тканях печени содержания МДА в АЗП системе свидетельствует о нарушении сбалансированности в процессах генерации и элиминации липидных перекисей. Активация в экстремальных условиях защитных антиоксидантных ферментов является компонентом неспецифической ответной реакции клетки, направленной на восстановление нарушенного динамического равновесия ПОЛ. Увеличение активности окислительных ферментов ПФП является одним из составляющих адаптивных метаболических перестроек в экстремальных условиях. Не исключено также, что столь значительное повышение активности Г-6-ФДГ и 6-ФГДГ в печени при избыточной липидной перекисидации свидетельствует о возрастающей роли ПФП, направленной, вероятно, на увеличение продукции НАДФН для восстановления гидроперекисей через систему глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы. Снижение активности указанных ферментов обусловлено комплексом метабо-

лических и гормональных перестроек в ходе воздействия стрессора, переключения скорости свободнорадикального окисления липидов на более низкий стационарный уровень, в результате чего имеет место существенное подавление НЗП.

Таким образом, избыточное ПОЛ вызывает заметные сдвиги в объемной мощности ПФП, что характеризуется глубокими разносторонними метаболическими срывами. Изменение интенсивности ПОЛ и функциональное нарушение ПФП имеют важное значение в патогенезе различных стрессовых ситуаций. Чрезмерно усиленная активация реакций ПОЛ приводит к увеличению расхода антиоксидантов с последующим возникновением в тканях дефицита их основного представителя  $\alpha$ -ТФ [1, 2, 8], изменению липид-липидных, липид-белковых соотношений [3], которые в сочетании с вторичными продуктами перекисления липидов оказывают цитотоксический эффект на мембранные структуры, окисляя SH-группы структурных белков и ферментов [4]. Это приводит к необратимым сдвигам в общей картине биофизико-химического статуса клеточной мембраны [3, 11], вызывая неминуемые изменения в активности мембраносвязанных, липид-зависимых ферментов.

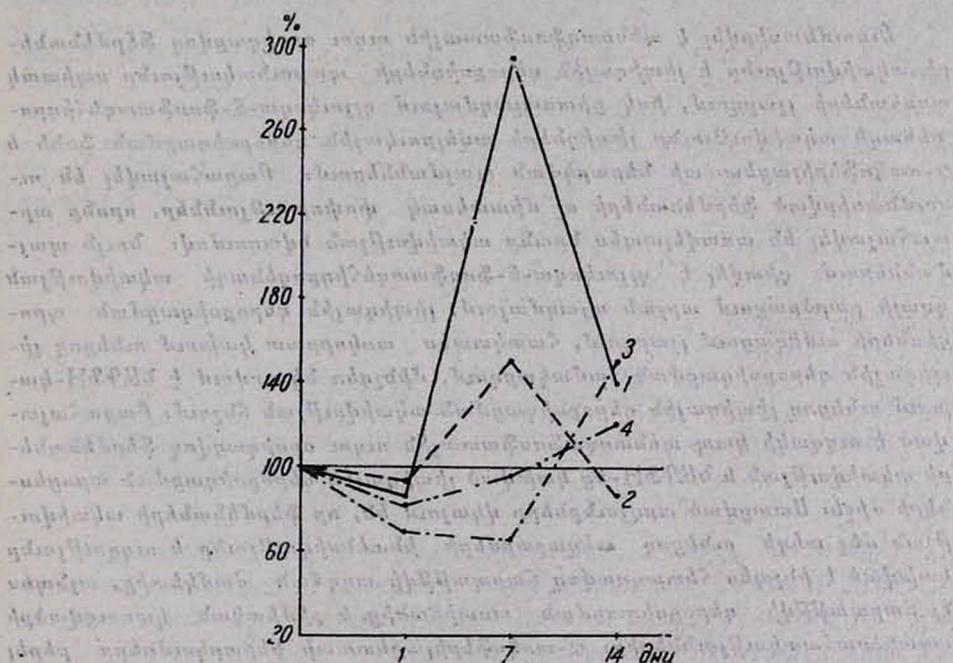


Рис. 5. Активность Г-6-ФДГ (1), 6-ФДГ (2) в цитоплазме печени при введении ПЛК и активность Г-6-ФДГ (3), 6-ФДГ (4) при введении ПЛК +  $\alpha$ -ТФ (в % по отношению к контролю).

Итак, интенсификация процессов ПОЛ с накоплением в тканях токсических продуктов, дефицит  $\alpha$ -ТФ, функциональное нарушение ПФП обосновывают актуальность коррекции метаболических сдвигов при описанных патологиях с помощью  $\alpha$ -ТФ. Установлено, что назначение животным  $\alpha$ -ТФ во все сроки способствует значительному

сохранению нормального функционального состояния ферментов ПФП, позволяет регулировать их активность, поддерживает функциональную целостность ПФП (рис. 5). При этом заметно подавляется активность систем ПОЛ, причем с наибольшей выраженностью НЗП система. Очевидно, что  $\alpha$ -ТФ выполняет роль тонкого регулятора, способствующего нормализации изучаемых параметров. Воздействие  $\alpha$ -ТФ можно рассматривать как один из подходов к повышению неспецифической резистентности организма в условиях избыточной липидной пероксидации. Результаты проведенных исследований обосновывают целесообразность и эффективность использования  $\alpha$ -ТФ для биохимической коррекции активности ферментов ПФП и лимитирования интенсивности и течения реакции ПОЛ в клетке при экстремальных состояниях.

Кафедра биохимии  
Ереванского медицинского института

Поступила 21/XII 1989 г.

Լ. Վ. Մեմերճյան, Մ. Ի. Աղաջանով

ՊԵՆՏՈՑՖՈՍՖԱՏԱՑԻՆ ՈՒՂՈՒ ՕՔՍԻԴԱՑՎՈՂ ՃՑՈՒՂԻ ՉԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿ ՎԻՃԱԿԸ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՀԱԿՍՕՔՍԻԴԱՏԱՑԻՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ

Ուսումնասիրվել է պենտոզֆոսֆատային ուղու օքսիդացվող ֆերմենտների ակտիվությունը և լիպիդային գերօքսիդների պարունակությունը սպիտակ առնետների լյարդում, իսկ ցիտոպլազմայում գլյուկոզա-6-ֆոսֆատդեհիդրոգեննազի ակտիվությունը լիպիդների ավելցուկային գերօքսիդացման ֆոնի և  $\alpha$ -տոկոֆերիլացետատի ներարկման պայմաններում: Բացահայտվել են ուսումնասիրված ֆերմենտների ոչ միատեսակ փոփոխություններ, որոնք արտահայտվել են առավելապես նրանց ակտիվության նվազումով: Նույն պայմաններում դիտվել է գլյուկոզա-6-ֆոսֆատդեհիդրոգեննազի ակտիվության ղգալի բարձրացում արյան պլազմայում, լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսների ուժեղացում լյարդում, հատկապես ասկորբատ կախում ունեցող լիպիդային գերօքսիդացման համակարգում, մինչդեռ նկատվում է նԱԴՖԻ-կախում ունեցող լիպիդային գերօքսիդացման ակտիվության ճնշում: Բացահայտված է ուղղակի կապ պենտոզֆոսֆատային ուղու օքսիդացվող ֆերմենտների ակտիվության և նԱԴՖԻ-ից կախված լիպիդային գերօքսիդացման պրոցեսների միջև: Ստացված արդյունքները վկայում են, որ ֆերմենտների ակտիվության մեջ տեղի ունեցող տեղաշարժերի ինտենսիվությունը և ուղղությունը կախված է ինչպես հետազոտվող ճարպաթթվի ազդման ժամկետից, այնպես էլ ճարպաթթվի գերօքսիդացման աստիճանից և քիմիական կառուցվածքի առանձնահատկություններից:  $\alpha$ -տոկոֆերիլացետատի ներարկումները բերել են վերոհիշյալ ցուցանիշների կանոնավորման:

L. V. Memerjian, M. I. Aghajanov

The Functional State of Enzymes of Oxidative Branch of Pentose-phosphate Pattern in Conditions of Abundant Lipids Peroxidation and Antioxidants Regulation

It was studied the activity of enzymes of oxidative branch of pentose-phosphate pattern, the lipids peroxidation in condition of abundant li-

pids peroxidation induced by unsaturated fatty acids and also during the injection of  $\alpha$ -tocopherolacetate in the liver cytoplasm and activity of glucose-5-phosphatedhydrogenase in the blood plasma of albino rats. Nonunidirectional changes in the activity of studied enzymes were found out in the liver cytoplasm with their primary inhibition and appearance of enzymemia. A definite correlation was established between the activity of enzymes of oxidative branch of pentosephosphate pattern and the level of lipids peroxidation an NADPH-dependent systems. The injection of  $\alpha$ -tocopherilacetate under certain conditions brought to the correction of studied parameters.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанов М. И., Мелик-Агаева Е. А., Мхитарян В. Г. Биол. ж. Армении, 1974, 27, 2, с. 28.
2. Агаджанов М. И. Автореферат докт. дис. Ереван, 1979.
3. Бурлакова Е. Б., Кухтина Е. Н., Храпова Н. Г., Аристахова С. А. Биохимия, 1982, 47, 5, с. 882.
4. Бурлакова Е. Б., Джалябова М. М., Гвахария В. О. и др. В кн.: Влияние липидов мембран на активность ферментов. Черноголовка, 1978.
5. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
6. Вельтищев Э. А., Юрева А. С., Воздвиженская Е. С. Вopr. мед. химии, 1987, 2, с. 7.
7. Коровкин Б. Ф. В кн.: Всесоюзный симпозиум по медицинской энзимологии. (тез.). Астрахань, 1987, с. 73.
8. Микаелян Э. М. Автореферат докт. дис. Ереван, 1989.
9. Мхитарян В. Г., Бадалян Ф. Е. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1978, 12, 6, с. 7.
10. Паносян Л. Г., Варганян Г. С., Петросян А. К., Джинянян К. О., Габриелян Э. С. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1989, 29, с. 64.
11. Элерте Д. Л., Майоре А. Е., Горштейн Э. С., Ремберг Л. А. В кн.: Биол. мембраны и пагол клетки. Рига, 1976, с. 62.
12. Glucé A. F., McLeran P. Во hémical J., 1963, 55, 3, 401.
13. Harsberger B. L., Kornberg A. J. Biol. Chem., 1961, 182, 805.
14. Lowry O. N., Rosenbrough N. S., Farr A. L., Randall R. T. J. Biol. Chem., 1951, 193, 256.

УДК 616.36—001—003.93

А. С. Джавадян, Т. Д. Карапетян, С. С. Гамбаров, И. Р. Саакян,  
В. С. Петросян, А. Л. Багдасарян

#### ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ МИТОХОНДРИЙ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ ДИФFUЗНО ПОРАЖЕННОЙ ПЕЧЕНИ КРЫС

В последние годы в лечении диффузных заболеваний печени намечается тенденция к разработке принципиально нового подхода, а именно, возможность стабилизации положительных сдвигов в пораженной печени за счет стимуляции регенерации неповрежденной печеночной ткани. Экспериментально доказано, что частичные гепатэктомии стимулируют регенерацию как нормальной, так и пораженной диффузным процессом печени, позволяя добиться значительного обратного развития разросшейся соединительной ткани [10, 11]. Вместе с тем хорошо известна роль лимфоидной ткани в процессах регенерации [2, 9, 14]. Однако в недостаточной степени изучена роль регуляторных механизмов иммунной системы в процессах регенерации печеночной ткани. В частности, большой интерес представляет влияние

процессов активации контрсупрессорного звена регуляции иммуногенеза. Ранее было продемонстрировано, что индукция регенерационных процессов в селезенке сопровождается активацией контрсупрессоров [3]. В то же время показана возможность моделирования контрсупрессорного эффекта миелопидом (Б-активином)—препаратом из группы миелопептидов с молекулярной массой 1—1,2 кДальтон [4].

С другой стороны, известно, что любое воздействие на ткань вызывает, в первую очередь, изменения на уровне энергопродуцирующих систем клетки, как обеспечивающих гомеостазирование функционирования органа [5, 6, 8, 12].

Целью данной работы явилось изучение влияния миелопида и комплекса хирургических воздействий на энергетические реакции митохондрий (Мх) печени, пораженной диффузным процессом.

### Материал и методы

Исследования проводились на 60 белых крысах-самцах с исходной массой 250—300 г. Животные были разделены на 2 основные группы. Первую группу составили животные (30), которые не подвергались предварительной затравке, на них изучались реакции «нормальной» печени. Вторую группу составили животные (30), у которых по известной методике Б. А. Ахунджанова введением 1 мл 0,1% раствора гелиотрипа 2 раза в неделю в течение 3 месяцев, было вызвано диффузное поражение печени (30) [1]. В каждой из групп были проведены 3 серии экспериментов: I—одномоментная частичная гепатэктомия и двухэтапная парциальная резекция селезенки; II—частичная гепатэктомия с введением миелопида в хвостовую вену; III—одномоментная частичная гепатэктомия и двухэтапная парциальная резекция селезенки с введением миелопида в хвостовую вену.

Все животные были оперированы под общим наркозом введением внутривенно 2% раствора промедола от 0,5 до 1,0 мл. Животным производился срединный лапаротомический разрез длиной от 4 до 5 см. Печень лигировалась шелковой нитью и отсекалась выше лигатуры. Для резецирования части селезенки предварительно лигировался сосуд, питающий резецируемую часть, и той же нитью—часть органа проксимальнее места резекции. Далее, на 7—10-й день, производили релапаротомию и резецировали часть культи селезенки (II этап), одновременно вводя миелопид в организм животных.

Оценка результатов производилась на первые и седьмые сутки после сочетанных с частичной гепатэктомией воздействий. Миелопид вводили в хвостовую вену из расчета 0,5 мг/кг веса животного.

Исследования велись на изолированных митохондриях методом полярографической регистрации потребления кислорода открытым платиновым электродом. Изучалась дыхательная активность митохондрий в основных метаболических состояниях, индуцируемых воздействием аденозиндифосфата (АДФ) и 2,4-динитрофенола (ДНФ) при утилизации янтарной кислоты (ЯК) с последующим расчетом абсолютных скоростей дыхания ( $\text{нг-атO}_2/\text{сек мг белка}$ ), а также показателей эффективности процесса фосфорилирования: дыхательный контроль по АДФ—ДК<sub>АДФ</sub>, дыхательный контроль по ДНФ—ДК<sub>ДНФ</sub>, доля фосфорилирующего дыхания в % ДФД, резервная мощность дыхательной цепи—РАД и время фосфорилирования (Т<sub>ф</sub>). Статистическая обработка полученных данных проведена с применением критерия Стьюдента [7]. Контролем служили реакции Мх печени интактных животных.

### Результаты и обсуждение

У животных I серии I-й группы через 7 суток в реакциях Мх отмечается четкая смена метаболических состояний под воздействием

АДФ и ДНФ с хорошо выраженной энергетической регуляцией дыхания на фоне удлинения Тф ( $P < 0,05$ ) и сужения резервной способности дыхательной цепи ( $P > 0,05$ ) за счет ослабления скорости разобщенного дыхания относительно уровня контрольных животных ( $P < 0,01$ , рис. 1; 1).

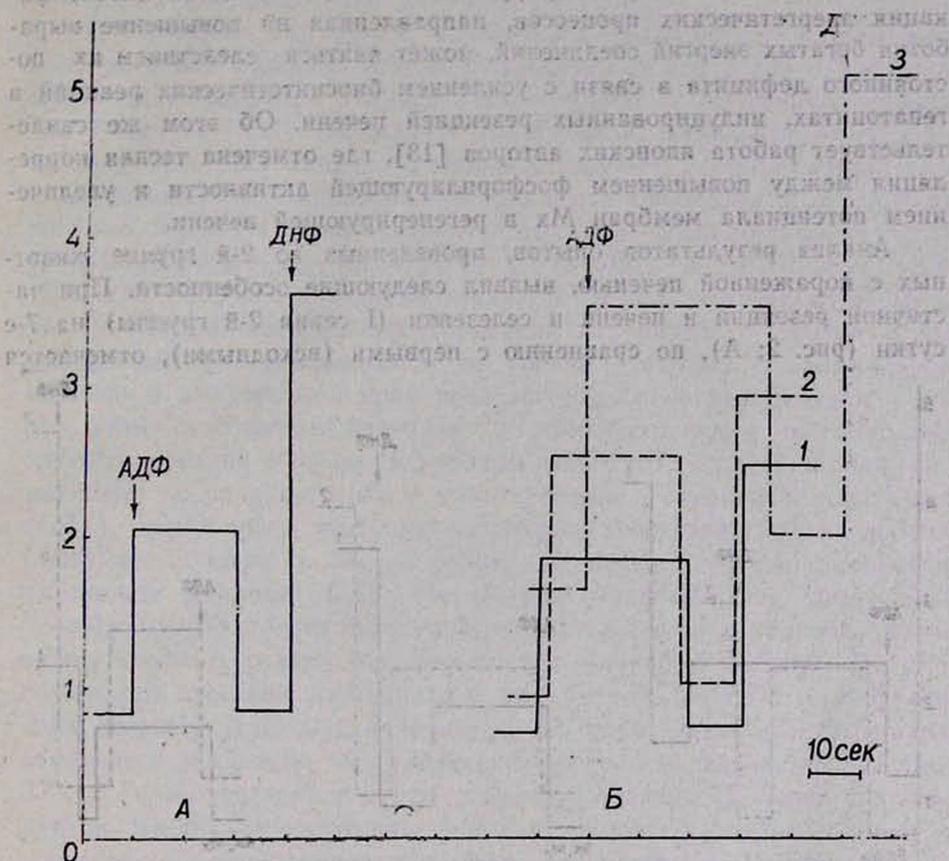


Рис. 1. Изменение энергетических параметров митохондрий непораженной печени крыс в результате экспериментальных воздействий на 7-е сутки. А—контроль, Б—эксперимент; 1—I серия, 2—II серия, 3—III серия.

Во II серии 1-й группы введение миелопида на фоне частичной резекции печени не вызывает существенных сдвигов в характере реакции дыхательной цепи Мх по сравнению с животными I серии I группы ( $P > 0,05$ ), хотя и отмечается дальнейшая интенсификация дыхательной активности ( $P < 0,01$ , рис. 1; 2). И только у животных с одномоментной частичной резекцией печени и селезенки в два этапа и введением миелопида (III серия I-й группы) выявлено значительное повышение дыхательной активности на седьмые сутки как относительно контрольных животных, так и всех предыдущих серий ( $P < 0,01$ ) в среднем на 49%, увеличение ДФД на 50% ( $P < 0,01$ ), при тенденции к ослаблению энергетической регуляции дыхания ( $P < 0,05$ ) и на фоне удлинения Тф ( $P > 0,05$ , рис. 1; 3).

Итак, одномоментная частичная резекция печени и селезенки в два этапа с введением миелопида вызывает активацию энергетических

реакций митохондрии «нормальной», т. е. неповрежденной, печени, что выражается в росте абсолютных скоростей дыхания во всех метаболических состояниях и ослаблении резервов дыхательной цепи. Это обстоятельство, возможно, указывает на четкую взаимообусловленность процессов в регенерирующей ткани, а именно: интенсификация энергетических процессов, направленная на повышение выработки богатых энергией соединений, может явиться следствием их постоянного дефицита в связи с усилением биосинтетических реакций в гепатоцитах, индуцированных резекцией печени. Об этом же свидетельствует работа японских авторов [13], где отмечена тесная корреляция между повышением фосфорилирующей активности и увеличением потенциала мембран Мх в регенерирующей печени.

Анализ результатов опытов, проведенных во 2-й группе животных с пораженной печенью, выявил следующие особенности. При частичной резекции и печени и селезенки (I серия 2-й группы) на 7-е сутки (рис. 2; А), по сравнению с первыми (исходными), отмечается

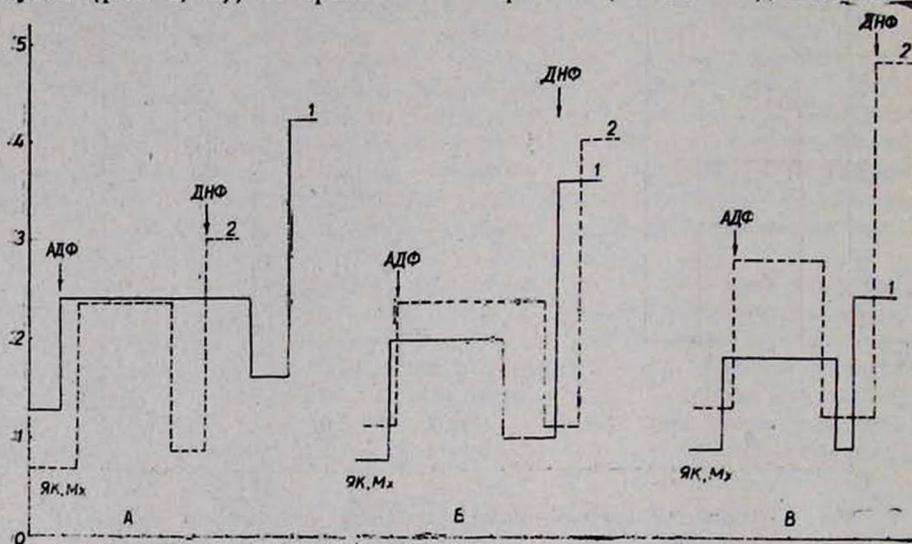


Рис. 2. Параметры энергетического обмена митохондрий диффузно-пораженной печени крыс и влияние корректирующих воздействий. А—I серия, Б—II серия, В—III серия; 1—пораженная печень, 2—после коррекции на 7-е сутки.

улучшение энергетических показателей Мх, что проявлялось в четкой смене метаболических состояний, повышении энергетической регуляции дыхания ( $ДК_{АД}$  превысил показатели первых суток на 43,66% ( $P < 0,05$ ) при сокращении более чем вдвое Тф и росте ДФД на 33,3% ( $P < 0,01$ ). Однако все это сопровождалось сужением резервных возможностей дыхательной цепи Мх на 7-е сутки ( $P < 0,05$ ), что особенно было заметно не только относительно показателей первых суток, но и аналогичных результатов I серии 1-й группы, т. е. «нормальной» печени (снижение  $ДК_{ДНО}$  ( $P < 0,05$ ) и РАД ( $P > 0,05$ ).

Во II серии 2-й группы выявлено, что в результате коррекции, по сравнению с исходным состоянием, на 7-е сутки отмечается тенденция к росту скоростей во всех отмеченных состояниях при практически неизменных параметрах ДК<sub>адф</sub>, ДК<sub>днф</sub>, РАД и Т<sub>ф</sub> ( $P > 0,05$ ), характеризующих эффективность процессов фосфорилирования ( $P > 0,05$ , рис. 2; Б).

В III серии 2-й группы комплексное воздействие (одномоментная частичная резекция печени и селезенки в два этапа с введением миелопида) вызывало относительно нормы и исходного состояния (на 7-е сутки) интенсификацию дыхательной активности во всех метаболических состояниях, сопровождающуюся ростом показателей, ответственных за сопряженность процессов окисления и фосфорилирования: скорость разобщенного дыхания увеличилась на 94,3% ( $P < 0,05$ ), ДК<sub>днф</sub> — на 47,56% ( $P < 0,05$ ), а РАД — на 270,9% ( $P < 0,05$ , рис. 2; В). Однако следует отметить, что несмотря на то, что показатели энергетических реакций Мх печени в данной группе экспериментов и поднимаются до уровня таковых с «нормальной» печенью в аналогичный срок исследования, характер реакции у них при этом качественно разнится. Дифференцирующим тестом может служить добавка в среду инкубации глутамата как субстрата, снимающего оксалоацетатное ингибирование сукцинатдегидрогеназы (СДГ), характерное для патологических состояний. Так, добавка глутамата в среду с Мх «пораженной» печени, снимая торможение активности фермента СДГ, способствует усилению их дыхательной способности. Последнее однозначно свидетельствует о наличии низкоэнергетического сдвига Мх печени при данной патологии. Действительно, при внесении глутамата в среду с ЯК у крыс с «пораженной» печенью (табл. 1) практически по всем срокам исследований отмечается тенденция к увеличению скорости активного дыхания, ДК<sub>ад</sub>, Т<sub>ф</sub> и увеличения ДФД, за исключением III серии экспериментов. Частичное отсутствие действия глутамата в данной серии на процессы дыхания может указывать на наиболее оптимальное состояние энергообмена при данном виде корректирующего воздействия сравнительно с другими способами.

Виды воздействий	Увеличение		ДФД	Сокращение Т <sub>ф</sub>
	скорости активного дыхания	ДК <sub>адф</sub>		
Резекция части печени и селезенки	20,5	22,0	21,0	15,5
Резекция печени с введением иммуностимулятора	37,0	19,7	89,0	33,4
Резекция печени и селезенки с введ. иммуностимулятора	нет стимуляции	нет стимуляции	25	10,55

Итак, «поражение» печени без корректирующего воздействия вызывает относительно контроля в реакциях дыхательной цепи Мх следующие сдвиги: значительное удлинение Т<sub>ф</sub> (в 2—3 раза), тенденцию

к повышению уровня отрегулированного состояния и связанное с этим понижение показателя ДК<sub>ад</sub> и ДФД. Описанные альтерации могут указывать на сдвиг митохондрий к низкоэнергетическому состоянию, представляющему один из компонентов неспецифической ответной реакции ткани на внешнее «возмущение» как длительной метаболической нагрузки на дыхательную систему Мх. Коррекция же патологического состояния, заключающаяся в одномоментной частичной резекции печени и селезенки с введением миелопида, индуцирует сокращение Тф, рост скоростей дыхания, а также значительное увеличение доли фосфорилирующего дыхания и усиление резерва в дыхательной цепи. Допускаем, что отмеченные сдвиги, свидетельствующие о благотворном влиянии комплекса воздействий на реакции дыхательной цепи Мх пораженной печени, могут указывать на тенденцию к нормализации функционального статуса гепатоцитов.

Учитывая положительное воздействие предлагаемого метода коррекции (комплекс: частичная резекция печени и селезенки + биостимулятор), индуцирующего регенерационные реакции в диффузно пораженной печени, можно считать обоснованным дальнейшее изучение этой проблемы в аспекте привлечения морфофункциональных параметров гепатоцитов.

Ереванский филиал ВНИЦ АМН СССР

Поступила 19/XII 1989 г.

Ա. Ս. Զավադյան, Ք. Դ. Կարապետյան, Ս. Ս. Գամբարով, Ի. Ռ. Շահակյան, Վ. Ս. Պետրոսյան,  
Ա. Լ. Բաղդասարյան

ՄԻՏՈՔՈՆՈՒՄԻԱԿԱԿ ԼՆԵՐԳԵՏԻԿ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԸ ԱՌԵՏՆԵՐԻ ԴԻՖՈՒԶ ԱՆՏԱՀԱՐԿՎԱՅ ԼՅԱՐԴԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳՆՈՂԱԿԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ՀԱՄԱԿՑՎԱՅ ԽՔԱՆՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Դիֆուզ ախտահարմամբ լյարդով առնետների վրա կատարված փորձերի արդյունքները միտոքոնդրիալ ռեակցիաների մակարդակով ցույց են տալիս լյարդի և փայծաղի հրկիով մասնակի մասնահատումների արդյունավետությունը լյարդի հյուսվածքի վերականգնումը խթանելու նպատակով: Տվյալ եզրակացությունները հիմնված են մի շարք ցուցանիշների վերլուծության վրա, որոնք արտացոլում են ֆոսֆորիլացման պրոցեսի արդյունավետությունը և միտոքոնդրիաների շնչական ակտիվությունը:

Ուշադրության է արժանի իմունոմոդուլատոր միելոպիդի օգտագործումը վերականգնողական պրոցեսների խթանման նպատակով:

A. S. Javadian, T. D. Karapetian, S. S. Ghambarav, I. R. Sahakian, V. S. Petrosian, A. L. Baghdassarian

### Energetical Reactions of Mitochondria at Complex Stimylation of Regenerative Processes in Diffuse Affection of Rat's Liver

In experiments on rats the energetical aspects of stimulation of hepatic tissue's regeneration by means of different corrigating influences are studied.

At the level of energetical reactions of hepatic mitochondria the most effective complex influence is found, that is the partial resection of the liver and spleen (two stages) with administration of myelopid for stimulation of the regenerative processes of the hepatic tissue.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ахунджанов Б. А. Автореф. док. дис. М., 1978.
2. Бабаева А. Г. Иммунологические механизмы регуляции восстановительных процессов. М., 1972.
3. Гамбаров С. С. Докт. дис. М., 1980.
4. Гамбаров С. С., Хзраджян А. М., Адамян Н. В. и др. Бюл. eksper. биол. и мед., 1986, 5, с. 598.
5. Карапетян Т. Г. Автореф. канд. дис. Ереван, 1982.
6. Меерсон Ф. Э., Павлова Б. И., Камилов Ф. Х., Якушев В. С. *Вопр. мед. химии*, 1978, 6, с. 774.
7. Плохинский Т. Г. Алгоритмы биометрий. М., 1967.
8. Саакян И. Р., Карапетян Т. Д. *Вопр. мед. химии*, 1981, 6, с. 755.
9. Соболюк Л., Шимек Й. *Чехословацкая медицина*, 1983, 6, 3, с. 178.
10. Boerl O., Galvan G. et al. *Acta chir. austr.*, 1983, 15, 31, 178.
11. Kitasato S. *Nagasaki Med. J.*, 1980, 55, 4, 490.
12. Lehtinger A. Z. *Biochemistry*, New York, 1972, 311.
13. Nishihira Tomohiko, Tanaka Junji et al. *Hepatology*, 1986, 6, 220.
14. Pabst Reinhard, Kamran Doryouch, Crenzing Hans et al. *Amer. J. Surg.*, 1984, 147, 382.

УДК 615.367:577.164.131

А. С. Оганесян, Ж. С. Геворкян, Г. М. Минасян

#### ПИРИДОКСАЛЬ-5-ФОСФАТ КАК НОВЫЙ АНТИОКСИДАНТНЫЙ ПРЕПАРАТ

Антиоксидантная система организма играет важную роль в его жизнедеятельности [1, 2, 6]. Функционирование ее направлено на поддержание резистентности организма к действию патогенных факторов окружающей среды [3—5]. Антиоксидантная система, состоящая из ферментативных и неферментативных компонентов (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза,  $\alpha$ -токоферол, аскорбиновая кислота, глутатион и др.), подавляет процессы свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ), обеспечивая нормальное функционирование клеточных мембран и клетки в целом. В определенных патологических состояниях в результате снижения активности антиоксидантной системы усиливаются процессы ПОЛ в клеточных мембранах, что приводит к многочисленным нарушениям в метаболизме и снижению функциональной активности клетки.

В медицинской практике из многочисленных антиоксидантных препаратов при лечении заболеваний, сопровождающихся усилением ПОЛ, широко применяется витамин Е ( $\alpha$ -токоферол). Однако в определенных условиях, в частности в пожилом возрасте, его применение может вызвать стимуляцию процессов пролиферации клеток. Поэтому изыскание новых природных антиоксидантных препаратов представляется актуальной проблемой. В настоящем сообщении приводятся результаты исследований, характеризующих пиридоксаль-5-фосфат (ПФ) как эффективный антиоксидантный препарат.

## Материал и методы

Опыты проводились на белых крысах обоего пола массой 150—200 г, находившихся на смешанном кормовом режиме. Интенсивность ПОЛ изучалась по накоплению малондиальдегида (МДА) в печеночной, почечной и мозговой тканях крыс по методике Ю. А. Владимирова и А. И. Арчакова [2].

## Результаты и обсуждение

Как видно из рис. 1, как высокие, так и низкие концентрации ПФ оказывают выраженное антиоксидантное действие на процессы

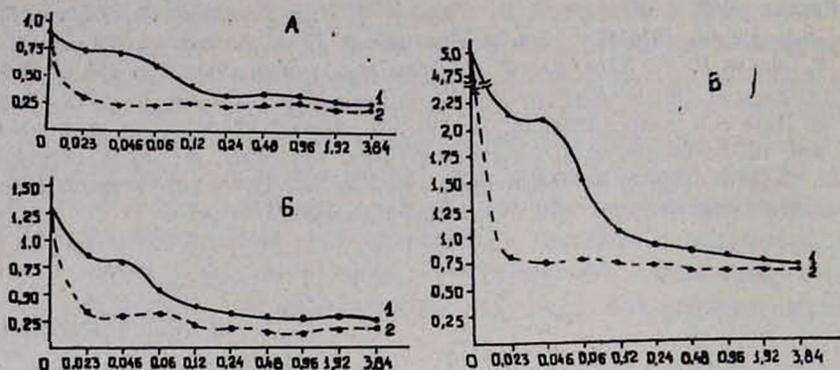


Рис. 1. Влияние различных концентраций ПФ и  $\alpha$ -токоферола на интенсивность образования МДА в почечной (А), печеночной (Б) и мозговой (В) тканях. 1—ПФ, 2— $\alpha$ -токоферол. По оси ординат—содержание МДА в  $\text{нмоль/мг}$  белка, абсцисс—время в минутах.

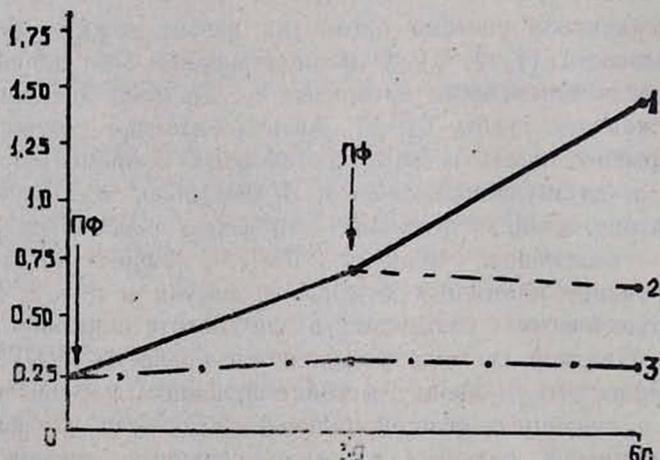


Рис. 2. Образование МДА в присутствии ПФ при добавлении его в различные сроки инкубации. 1—контроль (без добавления ПФ), 2—ПФ добавлен на 30-й минуте инкубации, 3—в начале инкубации. По оси ординат—содержание МДА в  $\text{нмоль/мг}$  белка, абсцисс—время в минутах.

ПОЛ в почечной, печеночной и мозговой тканях. Почти полное подавление этих процессов наблюдается при концентрации от 3,84 до 0,24  $\text{мМ}$  ПФ. Более того, даже при наличии в инкубационной среде ПФ в концентрации 0,06  $\text{мМ}$  отмечается подавление ПОЛ примерно

на 50%. Из рисунка видно также, что  $\alpha$ -токоферол проявляет более выраженное подавляющее действие на процессы ПОЛ в указанных тканях\*). Следует отметить, что ПФ угнетает первичные процессы ПОЛ, не оказывая влияния на содержание уже образовавшегося в ходе инкубации МДА (рис. 2). Мы исследовали также токсическое действие ПФ на экспериментальных животных, в течение 5 дней получавших по 5 мг ПФ. Ни внешний вид, ни поведение животных не обнаружило отклонений от нормы.

Усиление ПОЛ в организме рассматривается в настоящее время как важнейшее звено в патогенезе различных заболеваний (атеросклероз, злокачественные новообразования, острый панкреатит, гепатиты и др.). В этой связи понятен интерес к антиоксидантам как участникам сложных биохимических перестроек на начальных этапах развития этих заболеваний и как факторов, способных купировать уже возникшие патологические реакции. Обнаруженное нами антиоксидантное действие ПФ имеет не только теоретическое, но и, что особенно важно, практическое значение. По-видимому, в физиологических условиях он принимает активное участие в процессах липидного обмена, оказывая регулирующее действие. По предварительным данным, он оказывает стабилизирующее действие на клеточные мембраны, в структуре которых важное место занимают липиды с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот. Возможно, связываясь с ними, он предотвращает свободнорадикальное окисление. Надо полагать, что благотворное действие ПФ в комплексе с витаминами группы «В» и в отдельности, помимо роли активной группы ряда ферментов (трансаминаз, декарбоксилаз и др.), обусловлено также и его антиоксидантным свойством.

Результаты исследований дают нам основание рекомендовать ПФ в качестве эффективного антиоксиданта в экспериментальной медицине и биологии, а в дальнейшем, после соответствующей апробации, и в практике здравоохранения, что расширит возможности практической медицины при выборе препаратов для лечения определенных патологических состояний, сопровождающихся усилением процессов ПОЛ.

\* Содержание МДА в контрольных пробах тканей до инкубации составляло: в почечной—0,24, печеночной—0,25, мозговой—0,62 нмоль/мг белка.

Институт биохимии АН АрмССР

Поступила 5/III 1989 г.

Ա. Ս. Հովհաննիսյան, Ժ. Ս. Գևորգյան, Գ. Մ. Մինասյան

ՊԻՐԻՊՈՔՍԱԼ-5-ՅՈՍՅԱՏԸ ԵՈՐ ՀԱՎԱՕՔՍԻՊԱՆՏԱՅԻՆ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑ

Ուսումնասիրությունները պարզել են, որ պիրիպոքսալ-5-ֆոսֆատն օժտված է արտահայտված հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ: Այդ դեղամիջոցը խիստ ճնշում է ճարպերի գերօքսիդացման պրոցեսները երիկամներում, լյարդում և ուղեղում: Պիրիպոքսալ-5-ֆոսֆատն ընկճում է ճարպերի գերօքսիդացման առաջնային պրոցեսները՝ ազդեցություն չունենալով ինկուբացիայի ընթացքում արդեն առաջացած մալոնիալդեհիդի քանակության վրա:

## Pyridoxal—5-Phosphate as a New Antioxidant Preparation

It is shown that pyridoxal—5-phosphate possesses a high antioxidant activity. This preparation strongly reduces formation of MDA in kidneys, liver and brain tissues. It influences the primary processes of peroxidation of lipids.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бурлакова Е. Б., Алесенко А. В., Молочкина Е. М. и др. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. М., 1975.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика. М., 1981.
4. Соколовский В. В. В кн.: Антиоксиданты и адаптация. Л., 1984, с. 3.
5. Bendich A., Gabriel E., Machlin L. J. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1983, 172, 297.
6. Kathra V. N. R., Krishnamurthy S. Int. J. Vitamin a. Nutr. Res., 1978, 48, 38.

УДК 612.822:616—018+616.447—089.87

Д. Н. Худавердян, А. А. Асратян, А. В. Азнаурян

### РЕАКЦИЯ НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫХ КЛЕТОК СУПРАОПТИЧЕСКОГО ЯДРА КРЫС В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ПАРАТИРЕОПРИВНОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ

В последнее время большое значение придают кальцийтропным гормонам—паратормону и кальцитонину, которые регулируют обмен кальция. Это связано с тем, что нет ни одной физиологической функции, в осуществлении которой не участвовал бы кальций. Ионизированный кальций, являясь общим медиатором секреторных процессов, сопрягает возбуждение и секрецию, в том числе и нейросекрецию. Несмотря на наличие данных, указывающих на важную роль кальция в нейроэндокринных процессах, в литературе имеются лишь единичные работы о состоянии нейросекреторных систем при введении паратормона и кальцитонина [2, 7]. Цель настоящей работы—исследовать реакцию гомориположительных нейросекреторных клеток супраоптического ядра гипоталамуса в различные сроки паратиреопривной гипокальциемии.

### Материал и методы

Эксперименты проводились на 29 крысах-самцах линии Вистар массой 180—200 г (из них 20—подопытных, по 5 крыс для каждого срока, и 9—нитактных). Гипокальциемии вызывали экстирпацией околотитовидных желез. О развитии паратиреопривной гипокальциемии судили по уровню общего и ионизированного кальция, фосфора в сыворотке крови и состоянию животных. Животные забивались декапитацией в утренние часы через 5, 15, 30 и 60 суток после экстирпации околотитовидных желез. Эксперименты проводились в весеннее время года, что связано с многочисленными данными о влиянии сезонных изменений на интенсивность нейросекреции [3, 5]. Гипоталамическую область фиксировали в жидкости Буэна. Окраска серий фронтальных срезов толщиной 6 мкм проводилась хромовоквасцовым гематоксилином по Гомори. Супраоптические ядра, состоящие из двух скоплений крупных клеток, находятся непосредственно над зрительным трактом. в том

месте, где последний выходит из зрительной хиазмы и простирается назад до середины серого бугра [1]. При оценке состояния супраоптического ядра пользовались рабочими схемами нейросекреторного цикла в условиях нормы и патологии, предложенными А. Л. Поленовым [5].

Уровень паратгормона в сыворотке определяли при помощи стандартных тест-наборов реагентов фирмы Вuh-Mallinrodt (ФРГ). Содержание общего кальция, натрия и калия определяли на ионоселективном анализаторе Коне-Микролит (Финляндия). Содержание неорганического фосфора в сыворотке устанавливали с помощью наборов реактивов Био-Ла-Тест (Чехословакия). Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с выведением критерия достоверности по Стьюденту.

### Результаты и обсуждение

Известно, что удаление околотитовидных желез сопровождается нарушением кальций-фосфорного обмена с понижением содержания кальция и повышением уровня фосфора в крови. Максимальное понижение содержания общего и ионизированного кальция и увеличение фосфора установлено на 5-е сутки (соответственно  $1,68 \pm 0,01$  против  $2,28 \pm 0,03$ ;  $0,46 \pm 0,01$  против  $1,1 \pm 0,03$ ;  $3,1 \pm 0,04$  против  $2,1 \pm 0,09$ ). Увеличение концентрации натрия в крови происходит на 15 и 60-е сутки (соответственно  $152,78 \pm 0,19$  и  $154,72 \pm 0,2$  против  $150,52 \pm 0,09$ ). Изменение уровня калия носило недостоверный характер (таблица).

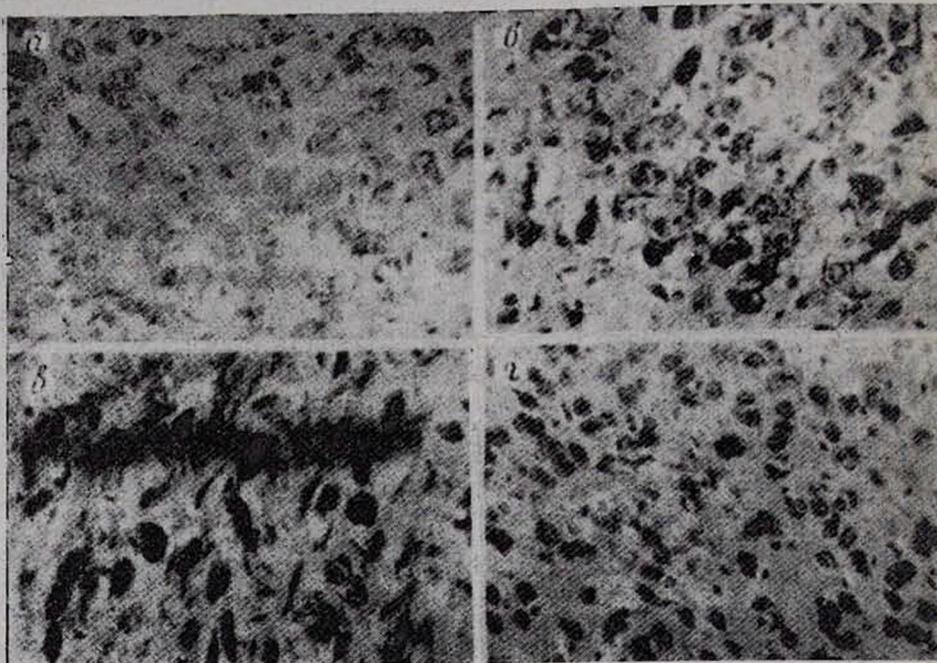
Содержание общего, ионизированного кальция, фосфора, натрия, калия, паратгормона в сыворотке крови контрольных крыс ( $n=9$ ) и крыс с различным сроком паратиреопривной гипокальциемии ( $n=5$ )

Срок исследования, сутки	Общий кальций, мМ	Иониз. кальций, мМ	Фосфор, мМ	Натрий, мМ	Калий, мМ	Паратгормон, пмоль/л
Контроль	$2,28 \pm 0,03$	$1,1 \pm 0,03$	$2,1 \pm 0,09$	$150,5 \pm 0,09$	$7,4 \pm 0,2$	$27,3 \pm 3,5$
5-е	$1,68 \pm 0,01^*$	$0,46 \pm 0,01^*$	$3,1 \pm 0,04^*$	$150,0 \pm 0,9$	$7,6 \pm 0,1$	$27,3 \pm 2,7$
15-е	$2,12 \pm 0,0^*$	$0,69 \pm 0,02^*$	$2,7 \pm 0,09^*$	$152,7 \pm 0,1^*$	$7,6 \pm 0,3$	$24,9 \pm 2,4$
30-е	$2,13 \pm 0,03^*$	$0,63 \pm 0,03^*$	$2,8 \pm 0,03^*$	$149,9 \pm 0,9$	$6,9 \pm 0,2$	$26,3 \pm 4,2$
60-е	$2,12 \pm 0,02^*$	$0,69 \pm 0,01^*$	$3,07 \pm 0,0^*$	$154,7 \pm 0,2^*$	$7,2 \pm 0,2$	$28,5 \pm 1,7$

\*—достоверные различия по сравнению с контролем ( $P < 0,001$ ).

На ранних этапах паратиреопривной гипокальциемии в супраоптическом ядре выявлены изменения, свидетельствующие об активации нейросекреции. На это, в частности, указывает преобладание светлоокрашивающихся клеток по классификации А. Л. Поленова [5]. Клетки сильно набухали, увеличивались в размерах, контуры их ясны, четко увеличены ядра и ядрышки. В цитоплазме отмечается значительное прибавление массы нейросекрета и укрупнение их зерен (рис. а). На 15-е сутки в некоторых клетках выявляются признаки, указывающие на понижение их функциональной активности. Количество светлоокрашивающихся клеток становится меньше, увеличивается число темноокрашивающихся клеток, густо заполненных

гранулами нейросекрета. В некоторых нейронах имеются большие участки просветления цитоплазмы (рис. б). На 30-е сутки имеет место значительное нарастание признаков, свидетельствующее о более выраженном понижении функциональной активности секреторных клеток. Резко возрастает число клеток с гомогенизированным нейросекретом, некоторые нейроны теряют ядрышки. Часть нейронов претерпевает ликнотическое перерождение. Такие нейроны часто имеют веретеновидную форму, некоторые из них принимают непра-



Нейросекторные клетки супраоптического ядра крысы на: а—5-е, б—15-е, в—30-е, г—60-е сутки паратиреопривной гипокальциемии. Окраска хромовоквасцовым гематоксилином по Гомори. Об. 40, ок. 7.

вильно угловатые очертания, и весь нейрон переполняется нейросекреторным материалом настолько, что цитоплазма и ядро в нем совершенно не идентифицируются. Выведение нейросекрета осуществляется лишь единичными нейронами (рис. в). На 60-е сутки в клетках супраоптического ядра появляются признаки, указывающие на восстановление нейросекреции. Увеличивается количество нейронов с отчетливо дифференцированным ядром и ядрышком, хотя размеры их несколько уменьшены, прогрессивно восстанавливается зернистость нейросекреторного материала, уменьшается количество гомогенизированных и пикнотически перерожденных нейронов (рис. г). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о повышении функциональной активности супраоптического ядра на 5-е сутки паратиреопривной гипокальциемии, её понижении в последующие 15-30-е сутки после удаления околощитовидных желез и тенденции к восстановлению на 60-е сутки.

Известно, что ионизированный кальций в нейросекреторной клетке в основном сосредоточен в митохондриях и микровезикулах, которые являются внутриклеточными буферами, поддерживающими кальциевый гомеостаз [8, 9]. Вместе с тем установлено, что в ранние сроки хронической недостаточности околотитовидных желез происходит накопление  $Ca^{2+}$  в митохондриях нервных клеток [6]. Очевидно, повышение функциональной активности супраоптического ядра на 5-е сутки, сопровождающееся максимальным понижением содержания кальция в крови, поддерживается за счет кумуляции ионизированного кальция в нейросекреторной клетке.

Обнаруженное понижение функциональной активности нейросекреторных клеток супраоптического ядра на 15—30-е сутки при относительно длительной гипокальциемии, на наш взгляд, связано с низким уровнем внутриклеточного кальция, когда происходит вымывание кальция из митохондрий секреторных и нервных клеток, аналогичное с уменьшением внутриклеточного кальция в эти сроки, наблюдаемое в адренокортикоцитах коры надпочечников [4]. Функциональное состояние нейросекреторных клеток супраоптического ядра на 60-е сутки опыта рассматривается нами как активация компенсаторно-приспособительных реакций организма на нарушение кальциевого обмена и коррелирует с относительно увеличенным содержанием общего и ионизированного кальция и незначительным повышением паратгормона в этот срок.

Кафедра нормальной физиологии,  
кафедра гистологии  
Ереванского медицинского института

Поступила 22/VI 1989 г.

Գ. Ն. Խոսրովերդյան, Հ. Ա. Հասրաթյան, Ա. Վ. Ազնաուրյան

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՍՈՒՊՐԱՕՊՏԻԿ ԿՈՐԻՋԻ ՆՅԱՐԴԱԶԱՏԻԶ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ՌԵԱԿՏԻՎ  
ՀԱՐՎԱՀԱՆԱԳԵՐԾՎԱՏ ՀԻՊՈԿԱԼՑԻԵՄԻԱՅԻ ՏԱՐԲԵՐ ԺԱՄԱՆԱԿԱՀԱՏՎԱԾՆԵՐՈՒՄ

Ուսումնասիրվել են առնետների սուպրաօպտիկ կորիզի հոմորի-դրական նյարդազատիչ կորիզի բջիջների ռեակցիան հարվահանազերծված հիպոկալցիեմիայի տարբեր ժամանակահատվածներում: Ստացված տվյալները վկայում են հիպոթալամուսի սուպրաօպտիկ կորիզի ֆունկցիոնալ ակտիվության մեծացման մասին հարվահանազերծված հիպոկալցիեմիայի 5-րդ օրը: Հաջորդ 15—30 օրվա ընթացքում տեղի է ունենում կորիզի ֆունկցիոնալ վերականգնման տենդենց:

H. N. Khudaverdian, H. A. Hasratian, A. V. Aznaurian

### Reaction of the Neurosecretory Cell of the Rat's Supraoptical Nucleus at Different Times of Parathyroid Hypocalcemia

The reaction of the gomori-positive neurosecretory cells of the rats supraoptical nucleus is studied at different times of parathyroid hypocalcemia. The increase of the functional supraoptical nucleus activity is observed 5 days after the parathyroid glands removal. During 15-30 days the activity decreases while the neurosecretion recovery is observed only after 60 days.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. М., 1971.
2. Бабиченко И. И. Бюл. экспер. биол. и мед., 1987, 54, 8, с. 231.
3. Владимиров С. В. Автореф. канд. дис. М., 1963.
4. Довлатян Р. А. В кн.: Кальцийрегулирующая система в норме и патологии. Ереван, 1988, с. 71.
5. Поленов А. Л. Гипоталамическая нейросекреция. Л., 1971.
6. Худавердян Д. Н., Арцруни Г. Г., Тер-Маркосян А. С., Овсепян Р. С. Бюл. экспер. биол. и мед., 1984, 67, 3, с. 301.
7. Черняев А. Н., Сандомирская Л. Д., Щепликова Т. А. В кн.: Тирокальцитонин: патогенетические основы применения в мед. практике. Калинин, 1977, с. 77.
8. Nicholl D. G., Crompton M. *Febs Lett.* 1980, Vol. 111, 34.
9. Nordmann J. J., Chevalier J. *Nature.*, 1985, 287, 5777, 51.

УДК 612.014.481:576.72

Ю. А. Ралян, Н. В. Асрия

### ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ТКАНЕВЫХ ФОСФОЛИПИДОВ БЕЛЫХ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ, МЕТОДОМ ДИФРАКЦИИ РЕНТГЕНОВСКИХ ЛУЧЕЙ

В настоящей работе методом дифракции рентгеновских лучей изучались изменения, возникающие в структурной организации фосфолипидов крови, сердца, мозга, печени и коллагеновых волокон сухожилий задних конечностей белых крыс, подвергшихся воздействию однородного постоянного магнитного поля (ОМП) как целостно (индукция 500 мТл), так и локально (индукция 500 и 40 мТл).

#### Материал и методы

Нашими предыдущими исследованиями [1, 2] установлена существенная зависимость структурной организации тканевых фосфолипидов белых крыс от времени облучения. В настоящей работе крысы-самцы массой 120—130 г подвергались воздействию ОМП с индукцией 500 мТл (I группа) как целостно, так и локально (голова). Часть животных I группы была забита через день, остальные—через 7, 15 и 30 суток. Крысы II, III и IV групп подвергались воздействию ОМП в течение 2, 3 и 4 часов соответственно, затем забивались в те же сроки.

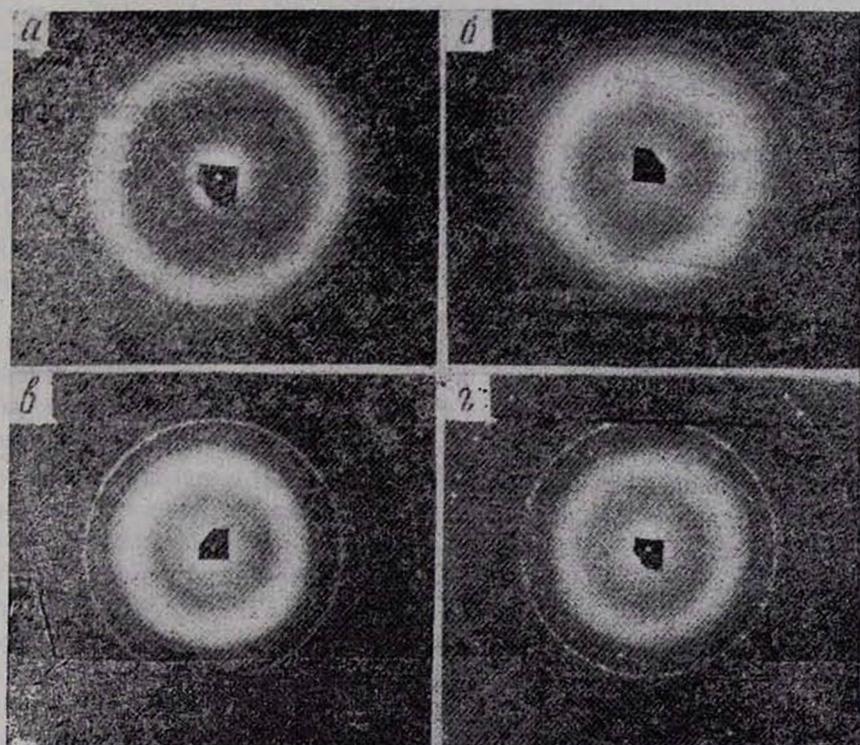
Для локального облучения нами использовались дисковидные магниты толщиной 3 мм и диаметром 10 мм с магнитной индукцией (на поверхности магнита) 40 мТл, изготовленные в Магнит НИИПМ. Магниты были локализованы подкожно в области верхних шейных ганглиев и задней черепной ямки животных. У части крыс был установлен один магнитный диск, у остальных—два магнита (с противоположными полюсами). Время воздействия магнитного поля составляло 6 и 12 суток. Контрольным крысам таким же способом прикреплялись металлические диски с размером магнита.

Рентгеновские дифракционные картины были получены на рентгеновской установке УРС-60 с излучением  $\text{CuK}\alpha$ . Напряжение на рентгеновской трубке—40 кВ, анодный ток—15 мА, время экспозиции—2,5 часа. Фосфолипиды выделялись по методу Folch [5].

#### Результаты и обсуждение

Как видно из рентгеновской дифракционной картины, приведенной на рис. а, в контроле суммарные фосфолипиды сердца имеют аморфно-кристаллическую структуру. На рентгенограмме хорошо

видны как аморфное гало, так и резко выраженные дифракционные линии в виде колец. На рентгенограмме, полученной при изучении фосфолипидов сердца крыс (рис. б), подвергшихся воздействию ОМП индукцией 500 мТл в течение 3 часов, на 7-й день после облучения диффузное дифракционное гало как бы расщепляется на отдельные узкие линии. Помимо существующих в контроле, появляются допол-



Рентгеновская дифракционная картина фосфолипидов: а—сердца (контроль), б—сердца крыс, подвергшихся воздействию ОМП, в—крови (контроль), г—крови крыс, подвергшихся воздействию ОМП.

нительные линии. Аналогичные изменения при изучении фосфолипидов сердца происходят при воздействии на целостный организм крыс ОМП в течение одного и двух часов и более выражены при четырехчасовом облучении. Наибольшие изменения видны на рентгенограммах тех образцов фосфолипидов, которые были получены на 6—7-й день после воздействия ОМП. Полученные данные свидетельствуют о том, что под действием ОМП с индукцией 500 мТл фосфолипиды становятся более кристаллическими. При этом образуются кристаллиты новой, отличной от исходной, сингонии. Однако новая структура неустойчива, через 15 суток начинаются восстановительные процессы, а после 30 суток она полностью восстанавливается.

На рентгеновских дифракционных картинах, полученных при изучении фосфолипидов крови интактных животных (рис. в), видны достаточно резко выраженные сплошные линии (круги), которые свидетельствуют, что изучаемый образец обладает в основном кристал-

лической структурой. На рентгенограммах фосфолипидов крови крыс, подвергнутых воздействию ОМП с индукцией 500 мТл в течение четырех часов, через сутки на дифракционных линиях образуются хаотически разбросанные по линиям интенсивные пятна (точки, рис. г). Как известно из теории дифракции рентгеновских лучей, появление этих точек обусловлено укрупнением кристаллитов более чем на один порядок. С увеличением времени воздействия ОМП кристаллиты становятся более крупными. Отмеченные структурные сдвиги в фосфолипидах крови неустойчивы. В отличие от фосфолипидов сердца уже на 3—4-й день после облучения животных происходит полное восстановление исходной структуры.

На рентгенограммах, полученных при изучении фосфолипидов мозга и печени животных, подвергшихся воздействию ОМП, заметных изменений не выявлено. Что касается структурных изменений в коллагеновых волокнах, то они подробно описаны ранее [3, 4]. Отметим только, что при локальном воздействии ОМП с индукцией 500 мТл только на задние конечности животных структурная организация фосфолипидов не меняется.

При расшифровке рентгеновских дифракционных картин суммарных фосфолипидов, выделенных из сердца, крови, мозга и печени, полученных от интактных крыс и подвергшихся локальному облучению ОМП с индукцией 40 мТл в области верхних шейных ганглиев и задней черепной ямки, заметных изменений в их структурах не выявлено. Однако 6-дневное облучение в области шейных ганглиев даже одним магнитом приводит к дезориентации кристаллитов (примерно на 15% по сравнению с нормой). Отмеченный эффект углубляется при одновременном воздействии двух магнитов (степень дезориентации достигает 50%). Аналогичные структурные сдвиги в коллагеновых волокнах возникают и при воздействии ОМП с индукцией 40 мТл на область задней черепной ямки. Наши исследования показали, что структурные изменения в коллагеновых волокнах сухожилий неустойчивы. При прекращении воздействия ОМП с указанной индукцией на область шейных ганглиев или задней черепной ямки их структура полностью восстанавливается в течение нескольких суток.

Кафедра медицинской и биологической  
физики Ереванского медицинского института

Поступила 5/IV 1989 г.

ՅՈՒ. Ա. Ռաֆյան, Ն. Վ. Ասրյան

ՄԱԳՆԻՏԱԿԱՆ ԴԱՇՏԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆԸ ԵՆԹԱՐԿՎԱԾ ՍՊԻՏԱԿ ԱՌԵՑՆԵՐԻՑ ԱՆՋՏԱՎԱՂ  
ՅՈՍԱՅՈՒԳԻՒՆԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ԿԱԶՄԱՎՈՐՈՒՄՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ՌԵՏԳՆՈՂՈՂ ԳՐԱԿՆԵՐԻ ԴԻՖՐԱԿՏԻՎՈՒՄԻ ՄԵԹՈԴՈՎ

Ռենտգենյան ճառագայթների դիֆրակցիայի մեթոդով ուսումնասիրվել է սպիտակ առնետների արյան, սրտի, ուղեղի և լյարդի ֆոսֆոլիպիդների կառուցվածքային կազմավորումներում և կոլագենային մանրաթելերում տեղի ունեցող փոփոխությունները, որոնք առաջանում են 500 ՄՏԼ ինդուկցիայով համասեռ հաստատուն մագնիսական դաշտի ազդեցության տակ, ինչպես նաև 500 ՄՅԿ և 40 ՄՏԼ ինդուկցիայով մագնիսական դաշտի տեղային ազդեցությունը: Ցույց է տրված, որ 500 ՄՏԼ ինդուկցիայով համասեռ մագնիսական

դաշտի ազդեցութեան տակ սրտի և արյան ֆոսֆոլիպիդներին կառուցվածքային կազմավորումներում տեղի են ունենում նշանակալից փոփոխութիւններ:

Յույց է տրված նաև, որ 40 ՄՏԼ ինդուկցիայով մագնիսական դաշտի տեղային ազդեցութիւնը ֆոսֆոլիպիդներին կառուցվածքային կազմավորումներում չի առաջացնում նշանակալից փոփոխութիւններ, բայց փոփոխութիւններ է առաջացնում կոլագենային մանրաթելերի կառուցվածքում:

Yu. A. Raplan, N. V. Assrian

### The Investigation of Tissue Phospholipids' Structural Organization in Albino Rats under the Action of Constant Magnetic Field by the Method of X-Rays Defraction

The changes which appear in tissue phospholipids' structural organization under the influence of constant magnetic field have been investigated by the method of X-rays defraction. It is shown that the constant magnetic field results in significant changes in structural organization of phospholipids of the heart and blood.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асрян Н. В., Раплян Ю. А. В кн.: Актуальные проблемы медицинской магнитотомии. Ереван, 1988, с. 64. 2. Асрян Н. В., Раплян Ю. А., Секоян Э. С. Ж. экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1988, 6, с. 608. 3. Раплян Ю. А., Тоноян Г. А. Матер. республ. конференции МЗ АрмССР. Ереван, 1984, с. 57. 4. Раплян Ю. А., Маргиросян А. А. Межвузовск. сборник научн. трудов (серия физика), в. 8—9. Ереван, 1987, с. 15. 5. Folch J. J. Biol. Chem., 1957, 226, 457.

УДК 616.24—073.75:599.323

Э. А. Бардахчян, Н. Г. Харланова

#### ВЛИЯНИЕ МИЕЛОПИДА НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ И СУХУЮ МАССУ КЛЕТОК ЛЕГКИХ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ЭНДОТОКСИН

В последние годы появились сведения о важной роли эндорфинов как патофизиологического фактора при эндотоксиновом шоке [11] и терапевтическом эффекте налоксона, блокирующего опиатные рецепторы [13]. При электронно-микроскопическом исследовании легких крыс, получавших эндотоксин, нами было установлено, что наряду с повреждением в них активируются процессы, связанные с иммуногенезом, за счет нарастания антителопродуцирующих клеток [7, 10].

В настоящей работе ставилась задача: выяснить влияние премедикации миелопида, обладающего иммуностимулирующим и опиатоподобным действием [5], на ультраструктурные нарушения, характерные для шокового легкого, вызванного эндотоксином [9], а также на сухую массу пневмоцитов II типа и лимфоцитов.

## Материал и методы

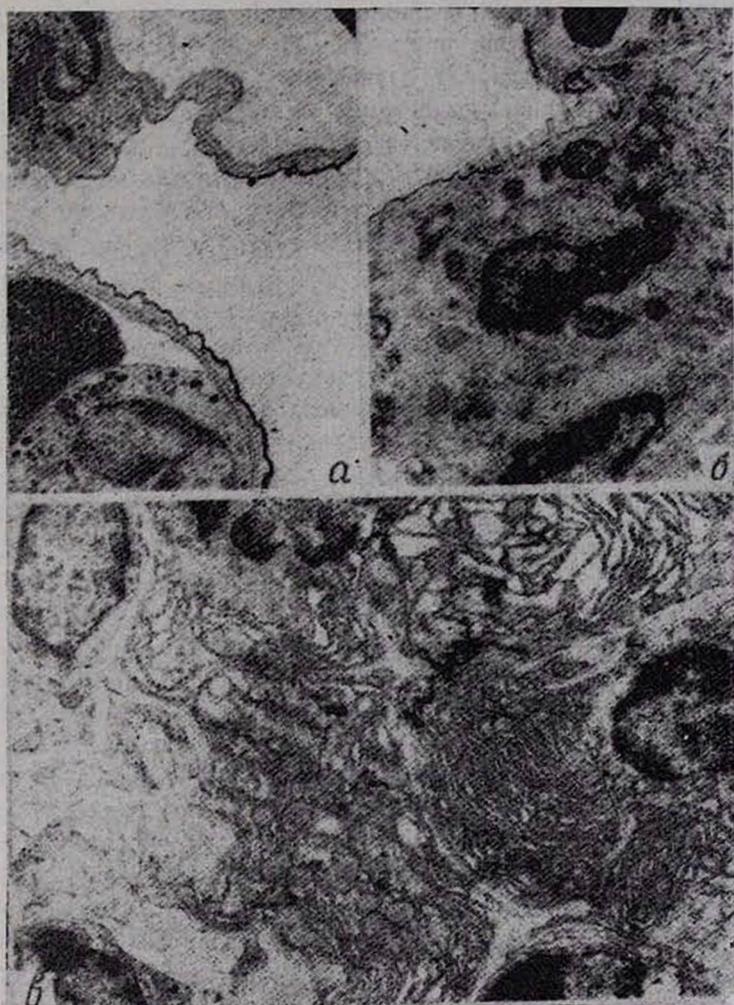
Эксперименты выполнены на 26 белых крысах массой 200 г. В I серии опытов (контроль, 3 крысы) животным внутривенно вводили физиологический раствор и через 5 часов забивали введением летальной дозы нембутала. Во II серии (контроль, 3 крысы) производилось внутрибрюшинное введение миелопида (0,3 мг/100 мг), изучение материала осуществлялось спустя 24 часа после инъекции. В III серии (10 крыс) внутривенно вводили эндотоксин кишечной палочки в дозе 2 мг/100 г; морфологические исследования проводили через 5 часов, т. е. в промежуточном периоде эндотоксического шока, когда максимально выражены ультраструктурные изменения и сдвиги цитонтерферометрических показателей. В IV серии (10 крыс) спустя сутки после внутрибрюшинной инъекции миелопида внутривенно вводили эндотоксин и через 5 часов исследовали легкие в электронном микроскопе. Кусочки легких из 5 различных участков обрабатывали по общепринятой методике. Ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме ЛКБ-8800, контрастировали уранил-ацетатом и цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе JEM-100-S. Для цитонтерферометрических исследований в соответствующие промежутки времени готовили мазки-отпечатки легких и мазки крови. Определение сухой массы пневмоцитов II типа и лимфоцитов (по 100 клеток у каждого животного) проводили по ранее описанной методике [7] на интерференционном микроскопе «Первалл интерфако» (Карл Цейсс, Йена).

## Результаты и обсуждение

В контрольных опытах установлено, что спустя сутки после введения физиологического раствора (I серия) или миелопида (II серия) какие-либо нарушения ультраструктуры легких отсутствуют. Отмеченное нами некоторое увеличение количества лимфоцитов в капиллярах и строме при использовании миелопида необходимо рассматривать как свойство препарата оказывать влияние на костно-мозговую ткань. В III серии с введением только эндотоксина ультраструктурные нарушения в промежуточной стадии шока в легких и других органах весьма выражены [2—4, 7—10]. Помимо реологических и микроциркуляторных изменений, характерным признаком повреждения легких являются ателектазы [7]. В IV серии экспериментов, где на фоне введенного миелопида производилась инъекция эндотоксина и спустя 5 часов выполнялись морфологические исследования, изменения были незначительны. При электронно-микроскопическом изучении установлено, что большинство пневмоцитов обоих типов не повреждены, эндотелиальные клетки также выглядят интактными. Более того, на поверхности клеток респираторного эпителия (рис. а) и сурфактантпродуцирующих клеток (рис. б) нередко выявляется слой гликокаликса. Наличие этого параплазмалеммального слоя выполняет защитную функцию, способствует стабилизации клеточной мембраны и предохраняет ее от влияния альтерирующих последствий, вызванных действием эндотоксина. Интересно, что гликокаликс идентифицируется без использования рутенневого красителя. По-видимому, это происходит в результате изменения каких-то биохимических превращений, позволяющих визуализировать надмембранное покрытие.

Премедикация миелопидом практически во всех случаях профилактирует развитие отека в пневмочитах I типа. Гидратация их

носит весьма непостоянный характер или слабо выражена. По нашему мнению, это в известной степени объясняется интактностью некоторых клеток крови и соединительной ткани, содержащих биологически активные вещества и протеолитические ферменты. Единичные случаи интерстициального и альвеолярного отеков, вероятно, могут быть связаны с вовлечением в процесс гуморальных медиатор-



Ультраструктура легких при введении миелопида и эндотоксина. а—респираторный эпителий не поврежден, на апикальной плазмалемме виден гликокаликс. б—фрагмент пневмоцита II типа без каких-либо структурных нарушений. в—группа плазматических клеток, образующих контакты между собой и лимфоцитами. Ув. 4200.

ных систем. Что касается пневмоцитов II типа, то наиболее стандартной реакцией с их стороны является редукция ламеллярных тел, выраженная в различной степени. Микроворсинки апикальной плазмалеммы и участки цитоплазмы подвергаются микроклазматозу. Сурфактантпродуцирующие клетки оказываются особенно чувстви-

тельными к повреждающему действию эндотоксина и в ряде случаев слышатся в альвеолярное пространство, где иногда обнаруживаются значительные массы разрушенного сурфактанта.

При цитоинтерферометрическом исследовании введение только миелопида приводит к незначительному увеличению сухой массы и концентрации плотных веществ в пневмоцитах II типа по сравнению с животными, получавшими физиологический раствор (табл. 1). Введение эндотоксина на фоне премедикации миелопидом также вызывает незначительный прирост изучаемых параметров ( $P < 0,05$ ) и статистически достоверное нарастание их по сравнению с промежуточной стадией эндотоксинового шока ( $P < 0,05$ ). Минимальные количественные сдвиги, выявленные в ядре и цитоплазме и приближающиеся по своим значениям к уровню их у контрольных животных, указывает на хорошую сохранность внутриклеточных структур в пневмоцитах II типа.

Следует особо отметить, что благодаря хорошей сохранности микроциркуляторного русла гемодинамика не нарушается и значительно реже встречаются дис- и ателектазы. В просвете капилляров отсутствуют микроагрегаты из форменных элементов крови и не происходит выпадения фибрина. Случивания эндотелиальных клеток, прогрессировавшего по мере углубления эндотоксемии, в случае предварительного введения миелопида не регистрируется. По-видимому, интактность эндотелия является одним из факторов, препятствующих тромбообразованию и внутрисосудистому свертыванию. Кроме того, необходимо отметить хорошую сохранность форменных элементов крови, отсутствие дегрануляции тромбоцитов. Как и в опытах с введением только одного миелопида, инъекция эндотоксина на фоне действия этого медиатора костно-мозгового происхождения увеличивает содержание лимфоцитов в сосудах и особенно строме.

При цитоинтерферометрическом исследовании лимфоцитов периферической крови сухая масса и концентрация их по сравнению с контролем (в зависимости от размеров клеток) или увеличивается, или уменьшается (табл. 2). При последовательном введении миелопида и спустя сутки эндотоксина сухая масса лимфоцитов малого и большого размеров статистически достоверно возрастает ( $P < 0,05$ ): в клетках среднего размера она также увеличивается, хотя сдвиг этот весьма незначителен. Обнаруженные закономерности особенно отчетливо прослеживаются по сравнению с промежуточной стадией эндотоксинового шока, т. е. периодом, когда количественные изменения были наиболее выражены. Что касается колебаний концентрации, то они в зависимости от размеров лимфоцитов подвержены разнонаправленным сдвигам: концентрация малых и средних клеток уменьшается, крупных лимфоцитов—увеличивается. Следовательно, при действии миелопида происходит стабилизация сухой массы лимфоцитов, а это, в свою очередь, положительно отражается на иммунном гомеостазе этих клеток.

Примечательной особенностью является также увеличение числа плазматических клеток в интерстициуме и повышение их функцио-

Таблица 1

Концентрация и содержание плотных веществ (сухая масса) в пневмоцитах  
II типа крыс при премедикации миелопидом и последующем введении эндотоксина

Характер воздействия	Пневмоциты II типа		Цитоплазма		Ядро	
	сухая масса, пг	концентрация, пг/мм <sup>3</sup>	сухая масса, пг	концентрация, пг/мм <sup>3</sup>	сухая масса, пг	концентрация, пг/мм <sup>3</sup>
Спустя 5ч. после введения физиологического раствора (контроль)	306,4±19,6	0,79±0,03	203,3±16,2	0,69±0,03	110,4±11,9	1,22±0,03
Спустя 5ч. после введения эндотоксина	216,2±11,8	0,54±0,02	135,9±10,8	0,38±0,02	84,9±5,7	1,0±0,03
Спустя 24ч. после введ. миелопида (контроль)	315,8±23,4	0,80±0,01	195,2±14,2	0,73±0,03	12,7±8,4	1,24±0,04
Введение миелопида (24ч)+эндотоксина (5ч)	317,3±11,3	0,80±0,03	202,8±7,6	0,70±0,03	114,5±7,8	1,12±0,03

Таблица 2

Концентрация и содержание плотных веществ (сухая масса) в лимфоцитах крыс  
при премедикации миелопидом и последующем введении эндотоксина

Характер воздействия	Площадь лимфоцитов, мм <sup>2</sup>						Среднее значение сухой массы, пг
	38,5±8,3		79,4±1,5		103,7±9,6		
	сухая масса, пг	концентрация, пг/мм <sup>3</sup>	сухая масса, пг	концентрация, пг/мм <sup>3</sup>	сухая масса, пг	концентрация, пг/мм <sup>3</sup>	
Спустя 5ч. после введения физиологического раствора (контроль)	40,3±3,2	1,35±0,02	56,2±2,5	1,2±0,2	107,2±6,4	1,2±0,04	62,4±3,2
Спустя 5ч. после введения эндотоксина	33,3±3,2	1,27±0,06	59,4±4,5	0,96±0,1	81,2±10,3	0,97±0,02	60,4±7,3
Спустя 24ч. после введения миелопида (контроль)	45,6±3,3	1,03±0,04	67,2±3,8	0,69±0,4	98,3±5,3	0,98±0,09	70,4±5,3
Введение миелопида (24ч)+эндотоксина (5ч.)	37,0±2,6	0,82±0,03	59,8±4,7	0,85±0,6	105,1±8,2	0,9±0,11	67,3±6,2

нальной активности. Антигенная стимуляция липополисахаридом вызывает пролиферацию предшественников антителообразующих клеток. Плазматические клетки располагаются часто в виде островков, состоящих из нескольких клеток плазмоцитарного ряда, находящихся на различных стадиях дифференцировки и функционирования (рис. в). Как правило, они образуют тесные контакты с лимфоцитами и макрофагами, что свидетельствует об интеграции функции иммунокомпетентных клеток при их кооперативном взаимодействии [1, 6]. Повышение функциональной активности плазматических клеток документируется наличием многочисленных митохондрий и растянутых полостей зернистой цитоплазматической сети, заполненных секреторным материалом.

По сравнению со случаями, где вводился только миелопид, количество альвеолярных макрофагов увеличено. Все они—с признаками усиления фагоцитарной активности. Роль макрофагов в иммунных процессах весьма значительна. Поглощая и перерабатывая молекулы эндотоксина, они переводят их в более иммуногенную форму—суперантиген, являющийся инициатором иммунного ответа по гуморальному типу [6, 12].

Таким образом, введение одного эндотоксина вызывает в легких отек пневмоцитов I типа, дистрофические нарушения в сурфактант-продуцирующих клетках, ателектазы, реологические и микроциркуляторные изменения. При введении эндотоксина на фоне премедикации миелопидом профилактуются ультраструктурные сдвиги, характерные для синдрома шокового легкого. Цитоинтерферометрические исследования сухой массы и концентрации плотных веществ в пневмоцитах II типа и лимфоцитах у животных, получавших миелопид, а затем эндотоксин, подтверждают хорошую сохранность этих клеток. При введении миелопида и последующем—эндотоксина отмечается пролиферация и активация плазматических клеток, а также повышение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов.

Ростовский НИ противочумный институт и  
Медицинский институт

Поступила 17/V 1989 г.

Է. Ա. Բարդախյան, Ն. Գ. Խարաճովա

ԷՆԴՈՏՈՔՍԻՆ ՍՏԱՅԱՄ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԹՈՔԵՐԻ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ԱՆԻՐԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔԻ ԵՎ ՉՈՐ  
ՉԱՆԳՎԱԾԻ ՎՐԱ ՄԻԵԼՈՊԻԴԻ ԱԶԻՅՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Յույց է տրված, որ միելոպիդը օժտված է արտահայտված անոթա- և թոքախթանիչ հատկությամբ: Դեղամիջոցի նախօրոք ներարկումը առնետներին կանխում է նրանց մոտ հիմնական անդրկառուցվածքային խանգարումների զարգացումը, որը բնութագրական է էնդոտոքսինի ազդեցության հետևանքով առաջացած շոկային թոքի համար:

II տիպի պնևմոցիտների և լիմֆոցիտների լավ պահպանվածությունը հաստատվում է այդ բջիջների նոր զանգվածի և կարծր նյութերի խտության ցիտոստերեոֆերոչափական հետազոտությամբ:

## Action of Myeloid on the Ultrastructure and Dry Mass of the Lung Cells in Rats, Received Endotoxin

It was established that injection of endotoxin alone leads to the peculiar signs of the shock lung in rats. Preliminary action of myeloid before injection of endotoxin prevents edema in the respiratory epithelium although alveolar cells of the type II are damaged. However dry mass in it is changed insignificantly in comparison with control experiments. In lymphocytes dry mass is stabilized and its structure is well preserved. So far as the microvessels are intact, the hemodynamics is unchanged, thromb and fibrin depositions are absent and atelektasis are constant. In the interstitial space the number of plasma cells increases; the same reaction takes place with alveolar macrophages. It is suggested that myeloid possesses pronounced vasculo-and pulmonotrope activity.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Азнаурян А. В., Бахшиян М. Э., Белоусова Т. А. Арх. анат., 1981, 81, 12, с. 71.
2. Бардахчян Э. А., Калашикова О. С. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 25, 6, с. 549.
3. Бардахчян Э. А., Кириченко Ю. Г. Бюл. exper. биол. и мед., 1986, 102, 7, с. 97.
4. Бардахчян Э. А. Cor et vasa, 1987, 29, 1, с. 34.
5. Захарова Л. А. Автореф. дис. докт. М., 1987.
6. Петров Р. В., Михайлова А. А. В кн.: Иммуногенез и клеточная дифференцировка. М., 1978, с. 176.
7. Харланова Н. Г., Бардахчян Э. А. Биол. ж. Армении, 1988, 41, 1, с. 50.
8. Харланова Н. Г., Бардахчян Э. А. Бюл. exper. биол. и мед., 1988, 105, 3, с. 374.
9. Харланова Н. Г., Бардахчян Э. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1988, 28, 3, с. 296.
10. Харланова Н. Г., Бардахчян Э. А. Анестезиол. и реаниматол., 1988, 4, с. 37.
11. Faden A. J., Holaday J. J. Infect. Dis., 1980, 14, 229.
12. Lohman M. Biol. Unserer Zeit., 1981, 11, 135.
13. Matazza J., Hinchey E. J., Chiu P. C. J. Surg. Res., 1984, 36, 625.

УДК 615.37:593.12

В. И. Хачоян, В. Б. Татевосян

### К МЕТОДИКЕ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОТИВОАМЕБНЫХ СЫВОРОТОК

Экспериментами установлено, что патогенетические процессы при амебиазе в определенной степени зависят от иммунологических взаимоотношений паразита и хозяина [2, 3]. В связи с этим изучение антигенов амёб приобретает особый интерес. Наличие в природе паразитических и свободноживущих форм амёб, возможность их культивирования в искусственных питательных средах создают благоприятные условия для изучения иммунологии амебиаза. Однако изучение иммунного ответа у крыс при экспериментальном амебиазе затруднено, так как противоамебные антитела у них накапливаются крайне медленно и в небольшом количестве. В связи с этим для получения противоамебных иммунных сывороток обычно используются кроли-

ки, которые более чувствительны к антигену и, с другой стороны, от них можно получить больше сывороток.

### Материал и методы

В опытах использовались кролики-самцы породы Шиншилла массой 3,2—3,6 кг. Предварительные исследования показали отсутствие противоамёбных антител в их сыворотках. Для иммунизации с каждым видом амёб было выделено по два кролика, один интактный кролик служил в качестве контроля. Животные перед опытом и в процессе иммунизации получали полноценную разнообразную пищу. Антигены для иммунизации готовили по методу М. М. Соловьева [5] из свежих пятидневных культур *E. moshkovskii* и *E. histolytica*, выращенных на среде Павловой [4]. Стандартизацию антигенов производили подсчетом простейших в мл взвеси культуры, а также по содержанию белка по Lowry [7]. Количество трофозонтов в мл равнялось 250000, содержание белка—37 мг/мл.

В доступной литературе мы не нашли схемы быстрой иммунизации животных амёбными антигенами, в связи с чем применили схему получения гипериммунных сывороток, используемую ранее для получения антитрипаносомных сывороток [6]. В ушную вену интактного животного в первый день вводилось 0,5 мл, а в дальнейшем еще 4 раза через день по 0,75 мл стандартной взвеси амёб. Перед повторной инъекцией за полчаса животным подкожно вводилось 0,25 мл антигена [1] для десенсибилизации и предотвращения анафилактического шока. В этих условиях активная иммунизация завершается обычно в течение 9 дней. На 20-й день после последней инъекции в стерильных условиях из сердца животного берется кровь, и после её свертывания сыворотка обычным способом отделяется от сгустка. Для серологических реакций полученная сыворотка инактивируется на водяной бане при 56°C в течение получаса. Сыворотки испытывались в реакции агглютинации и связывания комплемента. Реакции ставились классическим способом с соответствующим контролем ингредиентов.

### Результаты и обсуждение

Как видно из табл. 1, 2, соответствующие антитела в РА выявляются в титре 1/320, а в РСК—1/80, 1/160. Наши данные подтверждают, что кролики являются чувствительными и удобными лабораторными животными для получения высокоактивных специфических антиамёбных сывороток, которые можно использовать в РА и РСК.

Таблица 1  
Результаты реакции агглютинации антисывороток с гомо- и гетерогенными антигенами

Антисыворотка	Степень разведения						Контроль		Антигены
	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	антиген	сыворотка	
<i>E. histolytica</i>	4+	4+	4+	4+	4+	3+	—	—	<i>E. histolytica</i>
<i>E. histolytica</i>	3+	+	—	—	—	—	—	—	<i>E. moshkovskii</i>
<i>E. moshkovskii</i>	2+	+	—	—	—	—	—	—	<i>E. histolytica</i>
<i>E. moshkovskii</i>	4+	4+	4+	4+	4+	4+	—	—	<i>E. moshkovskii</i>

Примечание. В табл. 1 и 2 результаты реакции оценивались по пятибалльной системе: резко положительно (4+), положительно (3+), слабо положительно (2+), следы (+) и отрицательно (—).

Результаты реакции связывания комплемента с гомо- и гетерогенными антигенами

Антисыворотка	Степень разведения						Контроль		Антигены
	1/10	1/20	1/40	1/80	1/320	1/160	анти-ген	сыво-ротка	
E.histolytica	4+	4+	4+	4+	—	3+	—	—	E.histolytica
E.histolytica	3+	+	—	—	—	—	—	—	E.moshkovskii
E.moshkovskii	2+	+	—	—	—	—	—	—	E.histolytica
E.moshkovskii	4+	4+	4+	4+	—	3+	—	—	E.moshkovskii

Предложенный способ быстрой иммунизации кроликов дает возможность за короткий промежуток времени без использования адъювантов получить иммунные сыворотки высокого титра и специфичности, которые можно использовать при идентификации и изучении амёбных культур.

НИИ при кафедре биологии ЕрМИ

Поступила 20/IX 1989 г.

Վ. Ի. Խաչոյան, Վ. Բ. Թադևոսյան

ՀԱՍՏԱՄԵՆՈՐԱՅԻ ՇԻՃՈՒԿՆԵՐԻ ՍՏԱՑՄԱՆ ԵՂԱՆԱԿԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ

Փորձարարական եղանակով ցույց է տրված, որ կուլտուրալ ամեբաներն օժտված են բարձր իմունոգեն հատկություններով: Միաժամանակ ապացուցված է, որ հարադիբային եղանակով հակամեբային շիճուկներ ստանալու համար ճազարները չափազանց հարմար են ու զգալուն: Առաջարկված եղանակով կատարված իմունիզացիան հնարավոր է դարձնում համեմատաբար կարճ ժամանակահատվածում, առանց ադյուվանտների ստանալ բարձր տիտրի հակամեբային շիճուկներ:

V. I. Khachoyan, V. B. Tatevossian

### On the Methods of Antiamebic Sera Reception

By parenteral immunization of rabbits with antigens of Amoebae of different kinds the specific antiamebic serums are received which create additional possibilities for the investigation of immunologic aspects of amebiasis.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Безредка А. М. Анафилаксия и антифилаксия. М., 1928.
2. Карапетян А. Е., Исаакян З. С., Даян М. Х., Завгородняя А. М. Мед. паразитология, 1977, 4, с. 462.
3. Карапетян А. Е., Манучарян Д. Ш. Мед. паразитология, 1986, 6, с. 49.
4. Першина Г. И. (ред.) Метод экспериментальной химиотерапии. М., 1959.
5. Соловьев М. М., Пшеничный Г. С. Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1971, 6, с. 643.
6. Khachojan V. J. Acta protozoologica, 19 3, VIII, 5, 91.
7. Lowry O. H., Rosebrangh N. S., Tous A. S., Rondal R. J. Biol. Chem., 1951, 193.

Р. А. Григорян, Н. Г. Асатрян

## АНТИУЛЬЦЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ КУРСА ПИТЬЯ НОВОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ «КАРАШАМБ» И СДВИГИ В СОДЕРЖАНИИ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ ЖЕЛУДОЧНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА

Принимая во внимание представления об органной роли фосфолипидов (Фл) в реализации процессов активного и пассивного транспорта веществ через клеточные мембраны, регуляции активности мембраносвязанных ферментов, определяющих чувствительность тканей к воздействию гормонов [4, 5, 9], становятся очевидными причины возникновения многих патологических процессов, связанных с нарушением фосфолипидного обмена.

За последние годы рядом исследователей установлено наличие индивидуальных Фл в желудочной ткани, желудочном соке, слизи [7, 10, 12, 14] и выдвинута новая концепция о роли Фл как защитных агентов в патогенезе язвенной болезни [11, 13], способствующих улучшению репаративных процессов в слизистой оболочке желудка.

Цель настоящего исследования—изучение влияния курса питья новой высокоминерализованной гидрокарбонатно-хлоридно-магниево-натриево-калиевой минеральной воды «Карашамб», богатой биологически активными микроэлементами (Fe, Mn, Cu, Li и др.), на течение заживления хронической язвы желудка и выявление определенных сдвигов качественного и количественного содержания Фл желудочной ткани в указанных условиях.

### Материал и методы

Исследования проведены на 60 белых крысах-самцах массой 180—200 г, находившихся на определенном пищевом рационе. Для воспроизведения длительно протекающей хронической язвы желудка использовали модель Окабе [15]. Оперированные крысы были разделены на две группы: контрольную, получавшую водопроводную воду, и опытную, получавшую минеральную воду «Карашамб» с минерализацией 12 г/л. Через 14 дней после воспроизведения модели, в период хронизации процесса язвообразования, подопытные крысы получали карашамбскую воду из расчета 8—10 мл на животное в течение 25 дней. В 3-ю группу входили интактные крысы.

Голодавших в течение 16—18 часов крыс (из каждой группы по 10) декапитировали на 10 и 25-й дни приема минеральной воды, т. е. на 25, 40-е сутки после операции воспроизведения модели язвы желудка. Макроскопически регистрировали состояние желудка (вздутие, растянутость, цианотичность, степень выраженности спаек с окружающими органами и поражаемости стенки желудка, наличие язв, дефектов, определяли размер последних).

В ткани железистой части желудка определяли содержание спектра Фл, которые экстрагировали по Folch [8]. Фракционирование осуществляли методом тонкослойной одномерной восходящей хроматографии на пластинках силуфол УФ-254 в модификациях [2, 3], пятна проявляли в парах йода с последующим элюированием и спектрофотометрированием соответствующих индивидуальных Фл (ЛФХ—лизофосфатидилхолин, СФМ—сфингомиелин, ФХ—фосфатидилхолин, ФИ—фосфатидилинозитол, ФС—фосфатидилсерин, ФЭ—фосфатидилэтанолламин) на СФ-26 при λ-815. Количество указанных Фл выражали в процентах от общей суммы. Идентификацию изученных Фл производили с помощью чистых свидетелей отечественного производства. Полученные данные подвергнуты статистической обработке.

## Результаты и обсуждение

Исследования показали, что минеральная вода «Карашамб» оказывает антиульцерогенное действие на течение хронической экспериментальной язвы желудка, причем выраженность его зависела от продолжительности питья минеральной воды. На 25-й день воспроизведения экспериментальной язвы желудка установлены различия в течении язвенного процесса у животных контрольной и подопытных групп. Обнаружено, что лечебное действие внутреннего курсового приема минеральной воды способствовало уменьшению выраженности повреждений слизистой оболочки желудка и спаяк с окружающими органами. На 10-й день ежедневного приема минеральной воды выявлено антиульцерогенное действие у 44,6% животных, у 55,6% крыс отмечался поверхностный дефект слизистой оболочки желудка, тогда как у 60% контрольной группы установлены язвы желудка, у 40% — дефект слизистой оболочки. Соответственно, в указанные сроки площадь дефекта слизистой оболочки желудка опытной группы составляла  $5,2 \pm 2,3$  мм<sup>2</sup> против  $10,8 \pm 2,14$  мм<sup>2</sup> в контроле. У 60% крыс контрольной группы площадь язвы желудка составляла  $17,0 \pm 4,9$  мм<sup>2</sup>. Противоязвенный эффект минеральной воды особенно четко выявлен на 40-й день течения экспериментальной язвы желудка, к концу курса приема минеральной воды: у 50% крыс подопытной группы язвы не обнаружены, у 50% установлен поверхностный дефект слизистой оболочки с эпителизацией дна язвы площадью  $1,6 \pm 0,67$  мм<sup>2</sup> против контроля  $8,2 \pm 2,6$  мм<sup>2</sup>; спайки с окружающими органами не обнаружены. У 54% крыс контрольной группы отмечалось наличие неглубоких язв желудка с неприподнятыми мягкими краями площадью  $16,6 \pm 3,6$  мм<sup>2</sup>, а у 46% установлен дефект слизистой оболочки площадью  $8,2 \pm 2,6$  мм<sup>2</sup>; спайки сохранены. На основании вышеизложенного можно заключить, что курсовое питье минеральной воды «Карашамб» стимулирует репаративные процессы в слизистой оболочке желудка.

Качественный анализ Фл желудочной ткани у интактных крыс показал присутствие в них шести фракций фосфолипидных пятен, располагающихся от линии старта в следующей очередности: ЛФХ, СФМ, ФХ, ФИ, ФС, ФЭ, что согласуется с данными литературы [7, 10, 11, 14]. Наибольшее содержание индивидуальных Фл желудочной ткани составляют фракции ФХ, СФМ, ЛФХ, наименьшее с последующим убыванием — ФИ, ФЭ, ФС (таблица). Следует отметить, что суммарное содержание двух функционально различных групп Фл у интактных крыс — кислых — КФл (ФС, ФИ) и нейтральных — НФл — (ЛФХ, СФМ, ФХ, ФЭ) — различно. Содержание КФл более чем в четыре раза меньше по сравнению с суммой НФл. Коэффициентное отношение НФл к КФл составляет 4,3.

Изучение содержания индивидуальных Фл в контрольной группе животных на 25-й день течения хронической экспериментальной язвы желудка в период хронизации процесса показало уменьшение процентного содержания спектра СФМ, ЛФХ, ФИ и увеличение ФХ, ФС, ФЭ по сравнению с данными интактной группы. На 40-й день

язвообразования выявлено значительное уменьшение процентного содержания ФС, ЛФХ, ФЭ, резкое увеличение ФХ и заметное повышение концентрации ФИ, СФМ по сравнению с 25-ым днем язвообразования (таблица). Выявленные сдвиги в содержании индивидуальных Фл желудочной ткани в динамике течения язвообразования под влиянием курса питья карашамбской минеральной воды показали, что наряду с антиульцерогенным действием карашамбская минеральная вода способствует повышению метаболически более активных Фл в желудочной ткани по сравнению с данными контроля (таблица).

Средние данные сдвигов в содержании индивидуальных фосфолипидов (в % от суммы Фл) в желудочной ткани крыс под влиянием курса питья карашамбской минеральной воды в условиях хронической язвы желудка

Фосфолипидный класс	Интактные животные	10-й день		25-й день	
		контроль	опыт	контроль	опыт
ЛФХ	21,07±9,6	12,03±1,98	14,29±2,75	6,2±1,69	11,02±2,23
СФМ	24,91±9,9	10,25±2,34	11,94±2,25	13,2±6,31	8,32±1,7
ФХ	26,7 ±6,8	39,48±2,6	36,64±1,87	52,57±7,12**	53,44±5,92**
ФИ	11,96 ±6,62	8,41±1,98	12,58±1,29	17,3 ±9,9	8,5 ±1,87
ФС	6,98±1,22	15,6±2,21**	14,78±2,42	3,03±1,62**	11,5 ±1,69* ***
ФЭ	8,38±2,02	14,18±3,63	9,77±3,2	7,7 ±3,39	7,22±0,49

Примечание. \*—достоверность различия по сравнению опыта с контролем; \*\*—контроля с интактом; \*\*\*—опыта с интактом.

На 10-й день ежедневного приема минеральной воды и на 25-й день течения хронической язвы желудка ряд индивидуальных Фл желудочной ткани—ЛФХ, СФМ, ФИ—проявляет тенденцию к повышению, уровень ФХ, ФС—незначительно понижается, а ФЭ—снижается заметно.

К концу курсового приема карашамбской воды, на 40-й день язвообразования, наряду с антиульцерогенным действием установлено значительное повышение содержания фракций ЛФХ, ФС в желудочной ткани, заметное понижение СФМ, ФИ, а концентрация ФХ и ФЭ осталась без изменения по сравнению с контрольными данными. В указанные сроки приема минеральной воды отмечается некоторое повышение суммы НФл и понижение суммы КФл по сравнению с 10-м днем опыта, когда коэффициентное соотношение НФл к КФл составляет 2,65 при контроле 3,15. На 25-й день приема минеральной воды «Карашамб» установлена тенденция к нормализации коэффициента по сравнению с 10-м днем—с 2,65 повышается до 4 при норме 4,3. Полученные данные позволяют заключить, что при язвенном поражении желудочной ткани под влиянием карашамбской минеральной воды проявляется заметное отклонение липид-липидных соотношений между суммами НФл и КФл, хотя в общей сумме Фл значительных изменений не наблюдается.

Можно полагать, что установленные количественные сдвиги Фл в желудочной ткани под влиянием курса питья минеральной воды

«Карашамб» в условиях хронической экспериментальной язвы желудка в определенной мере обеспечивают антиульцерогенное действие и способствуют проявлению защитно-приспособительных функций организма для сохранения гомеостаза, что дает основание для рекомендации ее применения в клинике при язвенной болезни.

НИИ восстановительной  
терапии МЗ АрмССР

Поступила 8/VI 1990 г.

Ռ. Ա. Գրիգորյան, Ն. Գ. Ասատրյան

«ՔԱՐԱՇԱՄԲ» ՆՈՐ ՀԱՆՔԱՅԻՆ ՋՐԻ ԸՄՊՄԱՆ ԿՈՒՐՍԻ ՀԱԿԱՆՈՑԱՅԻՆ ԱԶԳԻՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ  
ՍՏԱՄՈՔՍԻ ՀՅՈՒՍՎԱՄԲԻ ԱՆՀԱՏԱԿԱՆ ՖՈՍՖՈԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՏԵՂԱՇԱՐԺԵՐԸ  
ՍՏԱՄՈՔՍԻ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԽՈՑԻ ՊԱՑՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Առնետների մոտ հարուցած ստամոքսի խրոնիկական խոցի պայմաններում պարզվել է, որ փորձնական առնետներից 44,6 % և 50 % մոտ «Քարաշամբ» հանքային ջրի ամենօրյա ընդունման 10-րդ և 25-րդ օրերին, համապատասխանաբար, նկատվել է խոցի հետաճ, կպումների սակավացում, այն դեպքում, երբ ստուգիչ խմբի մոտ նշվել է 100 % ախտահարում:

Հայտնաբերվել է փոխադարձ որոշակի կապի առկայություն հակախոցային ազդեցության և ստամոքսի հյուսվածքում մետաբոլիկ տեսանկյունից առավել ակտիվ անհատական ֆոսֆոլիպիդներ՝ ֆոսֆատիդիլխոլինի և ֆոսֆատիդիլսերինի պարունակության մեծացման միջև: Նշված տեղաշարժերը կարող են բերել ստամոքսի լորձաթաղանթում վերականգնման պրոցեսների լավացման:

Բացահայտվել են ստամոքսի փորձարարական խրոնիկական խոցի վրա «Քարաշամբ» հանքային ջրի հակախոցային ազդեցության պաթոգենետիկ որոշ մեխանիզմներ, որն էլ հիմք է տալիս առաջարկել նրա կիրառումը կլինիկայում խոցային հիվանդության բուժման մեջ:

R. A. Grigorian, N. G. Assatrian

### The Antiulcerous Effect of the Drinking Course of the New Mineral Water "Karashamb" and Shifts in the Content of Individual Phospholipids of Gastric Tissue in Conditions of Chronic Gastric Ulcer

The antiulcerous effect of the drinking course of the new mineral water "Karashamb" is revealed at chronic experimental gastric ulcer. The interaction between this effect and increase of the content of metabolically more active individual phospholipids—phosphatidilcholine and phosphatidilserine in the gastric tissue is established. Some pathogenetic mechanisms of antiulcerogenic effect of the mineral water are revealed, which allows to recommend its application in case of ulcerous disease.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дятловицкая Э. В., Валднище А. Т., Берггельсон Л. Д. Биохимия, 1977, 11, с. 2039.
2. Казарян П. А., Элоян Д. В. В. кн.: Хроматографические методы. М., 1982.
3. Карагезян К. Г. Лаб. дело, 1969, 1, с. 23.
4. Карагезян К. Г. Фосфолипиды и их роль в жизнедеятельности организма. Ереван, 1972.
5. Крепс Е. М. Липиды клеточных мембран. Л., 1981.
6. Шталь Э. Хроматография в тонких слоях. М., 1965.

7. Butler B. D., Lichtenberger L. M., Hills B. A. Amer. J. Path., 1983, 244, 645. 8. Folch J. J. Biol. Chem., 1948, 177, 497. 9. Hawthorne J. N., Ansell G. B. Phospholipids. Amsterdam, New York, Oxford, 1982. 10. Lichtenberger L. M., Butler B. D., Hills B. A. Fed. Proc. Fed. Am. Soc. Exp. Biol., 1982, 41, 1124. 11. Lichtenberger L. M., Gzaziani L. A., Dial E. J. et al. Science, 1983, 219, 1327. 12. Nandi J., Wright M. V., Ray T. K. Biochem., 1983, 22, 5814. 13. Nishizawa Y., Sakurai H., Yaratato C. et al. Biochem. Biophys. Acta 1987, 917, 372. 14. Olafsson H., Mordh S., Arvidson G. J. Biol. Chem. 1985, 260, 11262. 15. Takagi K., Okabe S., Sasaki R. Jap. J. Pharmacol., 1969, 19, 418.

УДК 615.837.3+616—001.4

Л. М. Овсепян, К. Г. Карагезян, С. С. Овакимян, С. М. Галстян, А. А. Барсегян,  
Н. Р. Маргарян, Р. А. Захарян, Ж. И. Акопян

#### СОСТОЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСЕОБРАЗОВАНИЯ В РАНАХ В ДИНАМИКЕ ИХ ЗАЖИВЛЕНИЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА И дс-РНК

Метаболической роли липидных перекисей в превращениях липидов в настоящее время придается исключительное значение [1, 2]. Присутствие в клетке высоких концентраций полиненасыщенных жирных кислот, молекулярного кислорода и катализаторов перекисного окисления липидов (металлов переменной валентности и их комплексов с белками) служит предпосылкой к эффективному течению реакций перекисления. Процесс образования перекисей носит свободнорадикальный характер [3]. Свободнорадикальное окисление, вызывающее появление полярных перекисных групп в полиеновых ацилах мембранных фосфолипидов, приводит к существенному изменению структуры мембран вследствие «выталкивания» более гидрофильных ацилгидроперекисей из гидрофобного окружения в водную фазу и, химически модифицируя мембрану, приводит к изменению ее конформации, что не может не оказывать влияния на активность интегральных периферических мембранных белков—ферментов. Изменение количества фосфолипидов, происходящее при перекисном окислении липидов, сопровождается расстройствами микроструктуры, физико-химических свойств и основных функций мембран. В частности, существенно меняются показатели прочности, проводимости этих образований в отношении различных метаболитов и ионов [4].

В задачу настоящего исследования входило изучение интенсивности процесса перекисного окисления липидов в тканях раневой поверхности под воздействием низкочастотного ультразвука и биологически активного комплекса Са-двухспиральная РНК (Са-дсРНК), являющихся мощным модулятором жизненно важных биохимических реакций клетки и ее мембранных образований [6, 7, 8].

#### Материал и методы

Исследования проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 180—200 г, разделенных на 3 группы по 50 крыс в каждой. В I (контрольной) группе

животным в области спинки наносились резаные раны длиной около 4—5 см с последующим ушиванием узловыми швами наглухо. Во II группе идентичные раны ушивались после ультразвуковой обработки в течение 3 минут (озвучиваемая среда—физиологический раствор). В III группе озвучиваемой средой при ультразвуковой обработке ран служил комплекс Са-дсРНК. Для ультразвуковой обработки тканей использована отечественная ультразвуковая медицинская установка УРСК-7Н-18. Озвучивание проводилось в режиме резонанса с частотой колебаний конца волновода 26,5 кГц и амплитудой колебаний 35—40 мкм. Животные забивались через 2, 4, 24 часа и 4 и 6 суток после нанесения раны.

Об активности перекисного окисления липидов в тканях раны судили по содержанию малонового диальдегида, образующего с тиобарбитуровой кислотой цветное окрашивание, интенсивность которого определяли спектрофотометрически при длине волны 535 нм [3].

### Результаты и обсуждение

При динамическом изучении содержания перекисей у животных I группы отмечено достоверное снижение их уровня, максимально выраженное на 6-е сутки. Во II группе обработка ран ультразвуком в индифферентном растворе также приводила к снижению содержания перекисей, достигающего на 6-е сутки 32,43 нмоль. Наиболее выраженный эффект получен при комбинированном воздействии ультразвука с Са-дсРНК (III группа). У животных этой группы скорость накопления малонового диальдегида, повышаясь в первые 2 часа, в дальнейшем замедлялась и к концу 6-ых суток доходила до 22,83 нмоль/г ткани (таблица).

Уровень перекисей в ране в процессе заживления  
(535 нм/г ткани;  $n=10$ ).

Группа живот- ных	Сроки исследований через				
	2ч.	4ч.	24ч.	4 суток	6 суток
I	46,83±0,17	41,54±0,68	40,42±0,29	40,74±0,49	37,06±0,5
II	46,0 ±0,1 P<0,05	44,96±0,56 P<0,5	41,81±0,29 P<0,002	35,65±0,7 P<0,001	32,43±0,33 P<0,001
III	40,13±0,34 P<0,001	37,42±1,11 P<0,001	33,98±0,73 P<0,001	25,78±0,37 P<0,001	22,83±0,33 P<0,01

Уменьшение содержания перекисей в ране, обнаруженное нами при комбинированном использовании низкочастотного ультразвука с дс-РНК, может быть связано с тем, что РНК, являясь стимулятором биосинтетических процессов, увеличивает активность внутриклеточных эндогенных антиоксидантов, что приводит к нормализации процессов проницаемости в клетке.

Институт экспериментальной биологии АН АрмССР,  
кафедра хирургии ПСС ф-тов Ереванского  
медицинского института

Поступила 20/II 1990 г.

Լ. Մ. Հովսեփյան, Կ. Գ. Ղառազյան, Ս. Ս. Հովակիմյան, Ս. Մ. Գալստյան,  
Ա. Ա. Բարսեղյան, Ն. Ռ. Մարգարյան, Ռ. Ա. Զաֆարյան, Ժ. Ի. Հակոբյան

ԳԵՐՈՋՍԻԴԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ԸՆԹԱՑՔԻ ԻՆՏԵՆՍԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎԻՃԱԿԸ ՎԵՐՔԵՐՈՒՄ ՆՐԱՆՑ  
ԱՊԱՔԻՆՄԱՆ ԳԻՆԱՄԻՎԱՑՈՒՄ ՑԱՄՐ ՀԱՃԱԿԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՈՒՏՐԱԶԱՑՆԻ ԵՎ ԵՐԿՊԱՐՈՒՐԱՑՈՒ  
ՌՆԹ-Ի ՀԱՄԱՏԵՂ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրվել է վերքային մակերեսի հյուսվածքներում գերօքսիդային օքսիդացման պրոցեսների ինտենսիվության տատանումը ցածր հաճախականության ուլտրաձայնի և Ca-և պ ՌՆԹ-ի համատեղ կիրառման ժամանակ: Հետազոտվել է կենդանիների հրեք խումբ՝ յուրաքանչյուրը բաղկացած 50-ական առնետներից:

Հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ փորձնական խմբի կենդանիների մոտ մալոնային դիալդեհիդի կուտակման արագությունը բարձր է առաջին երկու ժամվա ընթացքում, այնուհետև դանդաղում է և 6-րդ օրվա վերջում հասնում է 22,83 նմոյի: Ցածր հաճախականության ուլտրաձայնի և եպ ՌՆԹ համատեղ կիրառության դեպքում հայտնաբերված գերօքսիդացման նվազումը վերքում ըստ երևույթին պայմանավորված է նրանով, որ ՌՆԹ հանդիսանալով բիոսինթեզիկ պրոցեսների ստիմուլյատոր, բարձրացնում է ներքջային և էնդոգեն հակաօքսիդանտների ակտիվությունը, որը բերում է բջիջների թափանցելիության պրոցեսների կանոնավորման:

L. M. Hovsep'ian, K. G. Gharagyozyan, S. S. Hovakim'ian, S. M. Gaist an,  
A. A. Barseg'an, N. R. Margarian, R. A. Zakarian, Zh. I. Hakop'an

### The State of Intensity of the Process of Peroxide Formation in Wounds in Dynamics of their Healing under the Influence of Low-Frequency Ultrasound and dsRNA

The fluctuations of lipids peroxide oxidation intensity have been investigated in tissues of wounds surface under the influence of low-frequency ultrasound and Ca-dsRNA combination. The decrease of peroxides quantity in the wounds has been observed under this influence, which in its turn testifies to the normalization of permeability processes in the cells.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бурлакова Е. Б., Алесенко А. В., Молочкина Е. М., Пальмина Н. П., Храпова Н. Г. Биоантиоксиданты при лучевом поражении, и злокачественном росте. М., 1975.
2. Биоантиокислители (труды Московского общества испытателей природы, отдел биол., секция биофизики и радиобиологии), т. LII. М., 1975.
3. Владимиров Н. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
4. Итоги науки и техники (Биофизика), т. XVIII. М., 1986.
5. Бурлакова Е. Б. В кн.: Липиды, структура, биосинтез, превращения и функции. М., 1977.
6. Канецян М. Г., Амроян Э. А., Захарян Р. А., Габриелян Э. С. ДАН, АрмССР, 1984 XXIX, с. 140.
7. Jarrel P. S., See C. G. Proc. Nat. Acad. Sci., USA, Biol. Sci., 1978, 75, 893.
8. Ratner L., Wiegand R. C. Biochem. and Biophys. Res. Commun., 1978, 81, 9 7.

Е. Г. Джанполадян, Н. А. Артемьян

## РОЛЬ ВЕРАПАМИЛА В ИЗМЕНЕНИИ УРОВНЯ ГЛИКОЛИТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И СОСТОЯНИЯ МИОФИБРИЛЛ ИНФАРЦИРОВАННОГО МИОКАРДА

Некоторые антиангинальные средства, в том числе и антагонисты  $\text{Ca}^{2+}$ , тормозят связанное с ишемией ускорение анаэробного обмена в миокарде, а именно истощение запасов гликогена [9]. Изменение уровня гликолиза находится в прямой связи с изменением активности гликогеновой фосфорилазы (ГФ) [7]. Исходя из предпосылки, что именно гликолитическая фракция АТФ играет решающую роль в процессах растяжимости миокарда [4], представляется интересным исследование действия верапамила на активность ГФ и сократительную способность миофибрилл кардиомиоцитов интактной зоны инфарцированного миокарда.

### Материал и методы

Экспериментальный инфаркт миокарда (ЭИМ) вызывали путем перевязки передней нисходящей ветви левой коронарной артерии у белых беспородных крыс-самцов массой 170—200 г. Всего в эксперименте было использовано 60 животных. Они были разделены на 3 группы по 20 в каждой. 1—контрольные животные; 2—животные с ЭИМ; 3—животные с ЭИМ, леченные в течение четырех дней верапамилом в дозе 200 мг/кг. На пятые сутки животных забивали под легким эфирным наркозом. Из миокарда левого желудочка, в котором предварительно был удален некротический участок, готовили глицеринизированные волокна (ГВ) по модифицированной нами методике Сент-Дьердьи [1]. Предварительное лечение животных верапамилом позволяет определить интегральный результат его метаболических воздействий на систему сократительных белков ишемизированного миокарда.

Гомогенаты ткани получали путем измельчения миокарда левого желудочка в водной среде (1:10). ГФ [2.4.11] определяли в пробах методом Cori, Ingworth [8], инкубируя их 10 мин при  $t$  30°C. Состав среды: 4% гликогена, 64 мМ глюкозы-1-Р, 4 мМ АМФ, ТЭМ буфер (рН 6,8) 40 мМ трис, 2 мМ ЭДТА, 10 мМ меркаптоэтанол. Активность ГФ выражали в нМ  $\text{P}_i$  1 мин/г ткани.

Для электронно-микроскопических исследований брали кусочки миокарда из интактной зоны левого желудочка у 8 крыс второй и третьей групп. Взятый материал фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида в течение двух часов с постфиксацией четырехокисью осмия. Материал обрабатывали по общепринятой методике и заливали в смесь эпон-аралдита. Просмотр срезов проводили на электронном микроскопе фирмы «Tesla» В-500.

### Результаты и обсуждение

Опыты, проведенные на ГВ контрольных крыс, показали, что сокращение их составляет  $31,6 \pm 1,1\%$  от исходной величины волокна. Сокращение ГВ, полученных из интактного участка миокарда второй группы крыс, по сравнению с контрольными, резко снижено и составляет  $21,0 \pm 2,4\%$ . Полученные данные свидетельствуют о том, что повреждающее действие ишемических процессов затрагивает и миофибриллярный аппарат кардиомиоцитов интактной зоны. Лечение животных верапамилом положительно сказывается на сократительной

способности ГВ. Под действием проведенной терапии их сокращение возросло до  $26,2 \pm 1,4$ .

Исследования, проведенные на ультраструктурном уровне, показали наличие глубоких изменений в некоторых кардиомиоцитах интактной зоны у второй группы крыс. Они характеризовались разволокнением миофиламентов, растворением компонентов изотропного и анизотропного дисков и разрушением некоторых z-линий (рис. 1, А).

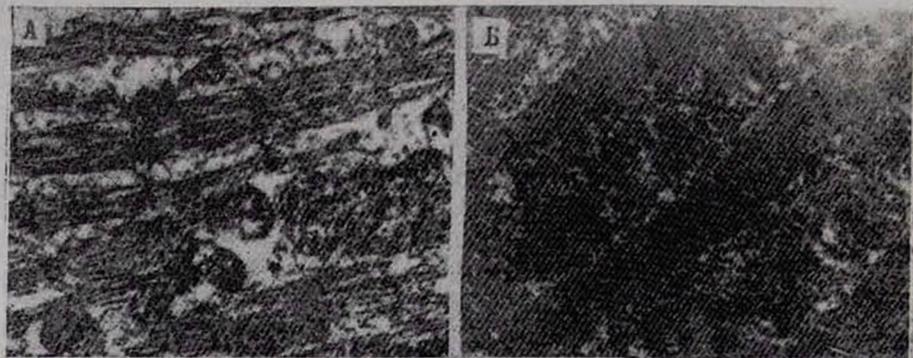


Рис. 1. А. Лизис миофибрилл с растворением компонентов изотропного и анизотропного дисков. X.16000.

Б. Улучшение структуры кардиомиоцитов под действием верапамила. Плотная упаковка миофиламентов в миофибриллах. X.22000.

Наряду с лизисом миофибрилл встречались участки пересокращения. Значительные изменения отмечались также в митохондриях: набухание, просветление матрикса и фрагментация крист. В отдельных кардиомиоцитах, наряду с частично разрушенными митохондриями, встречались митохондрии с аморфным плотным матриксом. Количество зерен гликогена было незначительным.

Лечение животных верапамилом привело к улучшению структуры кардиомиоцитов, что особенно заметно проявилось на состоянии миофибрилл. Миофиламенты в них были плотно упакованы, четко выявлялась z-линия и другие компоненты саркомеров (рис. 1, Б). Митохондрии также были более сохранены и располагались компактно вдоль миофибрилл. Лишь некоторые из них сохраняли аморфный уплотненный матрикс. Под сарколеммой отмечалась скопление гранул гликогена.

Определение уровня ГФ у второй группы животных показало повышение ее активности на 20% по сравнению с данными контрольных животных. Это хорошо коррелирует со сведениями о снижении содержания гликогена в левом желудочке крыс при экспериментальном инфаркте и некрозе [6]. Для ранней стадии ишемического поражения сердца характерна утилизация углеводов, в частности гликогена, как основного источника энергии [2, 11]. Для более длительных сроков ишемического воздействия на миокард характерно снижение активности ГФ, что, скорее всего, является следствием повреждения клеточных мембран и утечки ферментов через сарколемму [5]. Полученные нами данные о повышении активности ГФ, наличие

большого количества диффузно рассеянного гликогена в кардиомиоцитах, с одной стороны, и деструктивных изменений в митохондриях миокарда левого желудочка на пятые сутки после окклюзии коронарной артерии, с другой—могут свидетельствовать о том, что и в этот период гликолитический путь продолжает играть решающую роль в обеспечении кардиомиоцитов энергией.

Проведенная антиангинальная терапия верапамилом способствовала еще большей активности ГФ по сравнению с нелечеными животными. Значительное повышение активности ГФ под действием верапамила говорит о способности препарата интенсифицировать процессы утилизации гликогена. В противоречие с этим входят данные о скоплении гранул гликогена под сарколеммой в кардиомиоцитах у третьей группы животных. Однако в этом случае можно предположить, что верапамил оказывает стимулирующее действие и на процессы синтеза гликогена.

Таким образом, результаты исследований демонстрируют способность верапамила поддерживать на достаточном уровне процессы клеточного энергообеспечения. В пользу этого свидетельствуют также данные ряда авторов [10] о достаточно высоком уровне макроэргических фосфатов в ишемизированном миокарде на фоне введения вышеуказанного препарата. Ранее нами уже было показано, что в миокарде левого желудочка на пятые сутки после окклюзии коронарной артерии под воздействием верапамила ускоряется время обновления миофибрилярных белков актомиозинового комплекса [3]. Этот факт, вероятно, играет не последнюю роль в предохранении миофибрилл кардиомиоцитов у леченных животных, что было установлено и на модели ГВ, и методом ультраструктурного анализа.

Из вышесказанного можно заключить, что верапамил при инфаркте миокарда оказывает стимулирующее действие на компенсаторные процессы, одним из которых является гликолиз, а также препятствует развитию постишемических нарушений в сократительном аппарате кардиомиоцитов.

Институт кардиологии им. Л. А. Оганесяна МЗ АрмССР

Поступила 21/VII 1989 г.

Ե. Գ. Զանփուղյան, Ն. Հ. Արամյան

ՎԵՐԱՊԱՄԻԼԻ ԴԵՐԸ ԽՅԱՐԿՏՈՎ ՎԱՍՎԱՍԻ ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ԳԼԻԿՈԼԻՏԻԿ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ  
ՄԱԿԱՐԿԱԿԻ ԵՎ ՄԻՈՑԻՐՐԻԼՆԵՐԻ ՎԻՃԱԿԻ ՓՈՓՈԽՄԱՆ ՄԵՃ

Հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ սպիտակ առնետների պսակաձև զարկերակի սեղմման 5-րդ օրը գլիկոզեն ֆոսֆորիլազի բարձր ֆոնի վրա տեղի է ունենում կարդիոմիոցիտների ակտոմիոզինային կոմպլեկսի կծկողունակության իջեցում: Կենդանիների բուժումը վերապամիլով բերում է կարդիոմիոցիտների կծկողական ապարատի դրական փոփոխությունների և գլիկոզենֆոսֆորիլազի ակտիվության էլ ավելի բարձրացման: Էլեկտրոնամանրադիտակային վերլուծությունը հաստատեց վերը նկարագրված փոփոխության արդյունքները: Ստացված տվյալները թույլ են տալիս եզրակացնել ինֆարկտով վնասված սրտամկանի գլիկոլիտիկ կոմպենսատոր պրոցեսի վրա վերապամիլի խթանիչ ազդեցության մասին:

## The Role of Verapamil in the Change of Glycolytic Processes Level and State of the Myofibrills at Myocardial Infarction

In experiments on white rats the considerable reduction of the cardiomyocytes actomyosin complex contractile ability with the high activity of glycogen phosphorylase was determined on the 5th day after the coronary artery ligation. The animals therapy with verapamil led to the improvement in the cardiomyocytes contractile apparatus and to the further increase of the glycogen phosphorylase activity. The results of the abovementioned experiments were confirmed by the electron microscopic analysis of the investigated material. The obtained data allow to state the fact that verapamil stimulating influences on the glycolytic compensatory process at myocardial infarction.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Джанполадян Е. Г., Самвелян В. М., Кайфаджян М. А. и др. Бюлл. exper. биол. и мед., 1989, 4, с. 444.
2. Дженнигс Р. Д., Хопикс Х. К., Лоув Д. Э. и др. В кн.: Метаболизм миокарда. М., 1981, с. 301.
3. Кайфаджян М. А., Джанполадян Е. Г., Заминян Т. С. и др. Бюлл. exper. биол. и мед., 1986, 1, с. 46.
4. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., 1984.
5. Петкова И., Желчески Б. Cor Vasa Ed goss., 1988, 2, 152.
6. Фуркало Н. К., Братусь В. В., Фролькис Р. А. Коронарная недостаточность: кровоснабжение, функция и метаболизм миокарда. Киев, 1986.
7. Dobson J. J., Mayer S. E. Circulat. on 1973, 33, 412.
8. Ingwort B., Copi C. Biochem. preparations., 1953, 3, 1.
9. Kazuo Jahihara Folia pharmacol. Jap., 1986, 6, 403.
10. Lange R., Ingwall J. Hale Sh. et al. Circulation., 1984, 4, 734.
11. Opie L. H. Circulation., 1976, 38, 52.

УДК 616—001.28—089.22:612.342.4

В. И. Пронин, Л. Э. Вельшер, Г. Н. Берченко, М. П. Зверев, Я. Д. Кан,  
Б. Н. Арутюнян, В. В. Рыльцев

### ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА У ЖИВОТНЫХ С ПОДОСТРОЙ ФОРМОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТРИПСИНА, ИММОБИЛИЗОВАННОГО НА ТЕКСТИЛЬНЫХ НОСИТЕЛЯХ

Экспериментальные исследования, посвященные изучению вопросов течения и лечения гнойно-некротических ран у облученных животных, являются актуальными и представляют большой теоретический и практический интерес. Однако в литературе эти вопросы освещены недостаточно полно.

Целью настоящего исследования являлось клиническое и морфологическое изучение влияния протеолитического фермента—трипсина, иммобилизованного на марлевых и капроновых носителях, на заживление гнойно-некротических ран у животных с подострой формой лучевой болезни.

### Материал и методы

Исследование проведено на 36 кроликах породы Шиншилла массой  $3,0 \pm 0,5$  кг. Кроликов подвергали однократному тотальному облучению на гамма-аппарате

«АГАТ-Р» полем размерами  $20 \times 20$  см при расстоянии от источника облучения до объекта 45 см, дозой  $7 \Gamma p \pm 0,05$ .

В период наибольшей клинической выраженности лучевой болезни в поясничной области, отступя 2 см от средней линии, готовилось операционное поле на участке  $10 \times 10$  см. Под местной анестезией раствором новокаина (0,5%—30,0) без соблюдения асептики скальпелем наносились полнослойные раны с удалением участка кожи округлой формы диаметром 3 см, которые тут же искусственно инфицировались введением в рану колоний кишечной палочки. Через 3 дня у животных после операции формировались гнойно-некротические раны мягких тканей.

Животные были разделены на три группы. В 1-й группе (контрольной) проводилось общепринятое лечение ран—обработка их раствором перекиси водорода, промывание раствором фурацилина, ежедневные перевязки с гипертоническим раствором поваренной соли, после очищения ран использовали мазовые повязки. Во 2-й группе животных лечение ран проводилось ферментом трипсином, иммобилизованным на целлюлозно-марлевой основе и в 3-й группе—тем же ферментом, иммобилизованным на капроновой матрице. Препараты после предварительного смачивания в фурацилине апплицировались на рану и фиксировались сетчатым бинтом. Повязки менялись каждые 72 часа.

Характер течения раневого процесса изучали на основании анализа клинических, а также гистологических и гистохимических данных биопсийного материала на 3, 6, 10, 15, 20-е сутки после нанесения раны. Приготовленные срезы окрашивали гематоксилином-эозином, пикрофуксином по ван Гизону, производили серебрение по Гомори, ставили ШИК-реакцию, реакцию Браше, реакцию с толудиновым синим.

### Результаты и обсуждение

У всех животных на 2—3-и сутки после инфицирования в области раны определялась умеренная отечность её краев, дно было покрыто серовато-грязным налетом. В краях и дне раны формировались микроабсцессы, содержавшие многочисленные распадающиеся нейтрофильные лейкоциты и колонии микроорганизмов. Наблюдались выраженные расстройства системы микроциркуляции, проявляющиеся в основном в резком повышении проницаемости стенок сосудов, появлении кровоизлияний.

К 6-ым суткам после операции в контрольной группе животных поверхность раны была покрыта толстым струпом, состоявшим из остатков некротизированной дермы и засохшего фибринозного экссудата. Явления воспаления были нерезко выражены. Под струпом определялись очаги слабо развитой грануляционной ткани, характеризовавшиеся отдельными вертикальными сосудами, немногочисленными фибробластами и слабой макрофагальной реакцией. В ткани обнаруживались микроабсцессы и нейтрофильная инфильтрация различной степени выраженности, сохранялись колонии микроорганизмов. Несколько ослабевали повреждения микроциркуляторной системы. Во 2-й и, особенно, в 3-й группах животных процессы очищения ран и формирования грануляционной ткани протекали значительно активнее. На поверхности раны наблюдались остатки фибринозного экссудата. Грануляционная ткань имела более зрелый характер: увеличивалось число новообразованных вертикальных сосудов и активных фибробластов, активизировалась макрофагальная реакция. При этом ослабевала нейтрофильная инфильтрация тканей, реже обнаруживались очаги микроабсцессов и колонии микроорганизмов.

К 8-ым суткам после операции в контрольной группе животных воспалительная реакция усиливалась. На поверхности раны сохранялся струп, в некоторых местах подвергавшийся постепенному лизированию клеточными элементами. Попытка удаления струпа вызывала кровотечение. Грануляционная ткань под ним располагалась неравномерно, в ней определялись многочисленные кровоизлияния. Наблюдались признаки созревания грануляционной ткани, в ней формировались все характерные слои. Однако по-прежнему была выражена повышенная нейтрофильная инфильтрация тканей, имелись очаги микроабсцессов и колонии микроорганизмов. Количество фибробластов увеличивалось, однако процессы фибриллогенеза были заторможены. Определялись довольно многочисленные участки, в которых новообразованные коллагеновые фибриллы имели неправильную ориентацию. Также была замедлена эпителизация раневой поверхности. Вокруг отдельных тонкостенных извитых сосудов располагались гистиолимфоцитарные инфильтраты с примесью плазматических клеток. У двух погибших животных наблюдалось расхождение краев раны с выраженными кровоизлияниями, отмечены нерезко выраженные воспалительные изменения, а также некротические процессы дна раны с большим количеством колоний микробов при почти полном отсутствии процессов регенерации. Во 2-й и 3-й группах животных к этому сроку раневые поверхности значительно уменьшились в размерах, их дно полностью очистилось от фибринозных наложений и очагов некроза, наблюдалось активное выполнение раны зрелой грануляционной тканью, отмечалась также четкая дифференцировка всех слоев раны. Слой горизонтальных фибробластов подвергался фиброзированию, что особенно ярко выявлялось в 3-й группе животных. Неправильная ориентация коллагеновых волокон определялась реже. В ткани уменьшилось количество сосудов, а также фибробластов. Последние превращались в малоактивные фиброциты. Микроциркуляторные расстройства выражены слабее. Колонии микробов отсутствовали. В краевых отделах раны наблюдалась постепенная регенерация эпидермиса.

К 10—12-ым суткам после операции в первой группе животных поверхность раны по-прежнему была покрыта струпом. Созревание грануляционной ткани оставалось заторможенным: фиброзирование новообразованной соединительной ткани прогрессировало вяло, сохранялась нейтрофильная инфильтрация ткани, среди клеточных элементов увеличивалось содержание эозинофильных лейкоцитов, лимфоцитов и плазматических клеток. Чаше обнаруживались васкулиты и очаги вторичного распада ткани, особенно в местах кровоизлияний. При этом наблюдалось явное торможение регенерации эпидермиса. Полное заживление ран у выздоравливающих животных наблюдалось лишь к 18—20-му дню и позже. Во 2-й и, особенно, в 3-й группе животных в эти сроки грануляционная ткань оказывалась у большинства животных полностью эпителизированной. Под эпидермисом располагалась зрелая грануляционная ткань без выраженных патологических изменений.

Таким образом, у животных с подострой степенью лучевой болезни применение трипсина, иммобилизованного на марлевом и синтетическом носителе, значительно сокращает сроки очищения инфицированных ран от тканевого детрита и микроорганизмов, способствует более ускоренному развитию и созреванию грануляционной ткани, стимулирует пролиферативную и синтетическую активность фибробластов, ускоряет эпителизацию раневой поверхности. Выявленный лечебный эффект имеет важное клиническое значение, особенно при лечении гнойно-некротических ран на фоне развившейся лучевой болезни.

ММСИ им. Н. А. Семашко

Поступила 13/IV 1987 г.

Վ. Ի. Պրոնին, Լ. Զ. Վելշեր, Գ. Ն. Բերչենկո, Մ. Պ. Զվերև, Յա. Դ. Կան,  
Բ. Ն. Հարությունյան, Վ. Վ. Ռիլտև

ՎԵՐՔԱՅԻՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ԸՆԹԱՑՔԸ ԵՆԹԱՍՈՒՐ ՃԱՌԱԿԱՑՔԱՅԻՆ ՀԻՎԱՆՆՈՒԹՅԱՄԲ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԿԵՆՏԱՆԻՆԵՐԻ ՄՈՏ, ՏԵՔՍՏԻԼ ԿՐՈՂՆԵՐԻ ՎՐԱ ԻՄՈՐԲԻԼԻԶԱՑՎԱԾ ՏՐԻՊՍԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ ՀՈՂՎԱԾԻ

Իմորֆիլիզացված տրիպսինի կիրառումը ենթասուր ճառագայթային հիվանդությամբ տառապող փորձարարական կենդանիների թարախային վերքերի տեղային բուժման ժամանակ ակտիվացնում է վերքերի մաքրումը հյուսվածքային դետրիտից, խթանում վերականգնողական պրոցեսները, որը արագացնում է գրանուլացիոն հյուսվածքի կազմավորումը և էպիթելիզացիան:

V. I. Pronin, L. Z. Vel'sher, G. N. Berchenko, M. P. Zverev, Ya. D. Kan,  
B. N. Haroutyunian, V. V. Ryltsev

### The Course of the Wound Process in Animals with Subacute Form of Radiative Disease under the Action of Tripsin, Immobilized on Textile Carriers

The application of tripsin at local treatment of purulent wounds in animals with subacute form of radiative disease activates the wounds' cleaning from tissue detritus, stimulates the reparative processes, hastening the development of granular tissue and epithelization of purulent wounds.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Белочонская Н. В. Тез. Всесоюзной конф. по медицинской радиологии. М., 1956, с. 39.
2. Блинов Н. И. Там же. М., 1956, с. 54.
3. Быстрова В. В., Соколов С. С. В кн.: Медицинская радиология, М., 1958, с. 71.
4. Морозов А. И. Тез. Всесоюзной конф. по медицинской радиологии. М., 1956, с. 34.
5. Gustafson G. E. and Cebal F. A. Surg. Gyn. & Obst., 1954, 93, 1, 49.
6. Radacovich M., Dutton A. and Shilling J. A. Ann. o. Surg., 1951, 139, 2, 186.

А. В. Азнаурян, С. А. Хачатрян, И. А. Казарян, К. Т. Саакян, Г. Л. Мелтоян

### СДВИГИ В ЭНДОКРИННОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМАХ, МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОМ РУСЛЕ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ КРАТКОВРЕМЕННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПОВЫШЕННОГО АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ

Кратковременное пребывание животных в условиях повышенного атмосферного давления сопровождается выраженными сдвигами в эндокринной и иммунной системах, микроциркуляторном русле. Ги пербарическая среда, как и любое стрессорное состояние, индуцирует одновременно комплекс защитно-приспособительных и патологических реакций [6, 7]. Поэтому изучение приспособительных возможностей организма в условиях гипербарии должно, на наш взгляд, осуществляться при обязательном учете процессов становления и формирования общеадаптационного синдрома (ОАС), роли эндокринных, иммунных и микроциркуляторных расстройств в инициации указанного стресс-синдрома, что и послужило задачей настоящего исследования.

#### Материал и методы

В опытах использовались 140 белых беспородных крыс-самцов и 60 крыс-самцов породы Вистар массой 140—160 г. Животные помещались в стерильную барокамеру с последующей герметизацией и компрессией. Экспозиция составляла 1—2 часа при 6 кгс/см<sup>2</sup>. Приготовленные из ткани тимуса парафиновые срезы окрашивались общепринятыми морфологическими методами. Свежезамороженные криостатные срезы подвергались обработке для определения кислой фосфатазы и сукцинатдегидрогеназы с последующим определением активности ферментов на цитоспектрофотометре. Планиметрический анализ осуществлялся при помощи гистостереометрической сетки [1].

Содержание антителообразующих клеток в селезенке изучалось методом локального гемолиза в агарозном геле [11]. Содержание кортикостерона в крови определялось флуоресцентноспектроскопическим методом [8] на спектрофлуориметре МРФ-4 (Hitachi), АКТГ—радиоиммунологическим методом, подсчет радиоактивности производился на сцинтилляционном счетчике RIA-300 (Голландия).

Состояние сосудистой проницаемости изучалось посредством прижизненного введения коллоидной метки с последующим морфометрическим анализом меченных тушью микрососудов [4]. Гистамин в базофилах брыжейки определялся методом количественной флуоресцентной микроскопии при помощи флуориметрической насадки ФМЭЛ-1А с использованием ортофталевого альдегида [2].

#### Результаты и обсуждение

Морфофункциональными и радиоиммунологическими исследованиями было установлено, что пребывание животных в условиях повышенного атмосферного давления в течение часа сопровождается выраженной перестройкой в разрешающем звене гипоталамо-адреналовой системы надпочечников, которая носила, по-видимому, защитно-приспособительный характер. Морфологическим проявлением этой реакции служили процессы активизации секреторного аппарата клубочковой и пучковой зон. Процессы делипоидизации сопровождалась усиленным поступлением в кровь кортикостерона, уровень которого составлял  $17,8 \pm 0,7$  против  $13,8 \pm 0,3$  мг % в контроле. Одновременно

повышался и уровень АКТГ:  $457,7 \pm 47,2$  против  $168,1 \pm 23,1$   $\mu\text{g/ml}$  в контроле.

Более длительное пребывание животных в барокамере (2-часовая экспозиция) сопровождалось развитием дисгормонального состояния, что выражалось признаками дискомплексации адренокортикоцитов, резким сужением клубочковой зоны, низким уровнем АКТГ в крови ( $57,6 \pm 6,2$   $\mu\text{g/ml}$ ) при одновременном высоком показателе кортикостерона ( $33,2 \pm 1,6$  против  $17,2 \pm 0,6$   $\text{мг} \%$  в контроле).

Существенные сдвиги были обнаружены также и в иммунной системе. В вилочковой железе четко прослеживалась динамика морфофункциональных и гистохимических сдвигов, свидетельствующих в пользу возникновения акцидентальной инволюции—одного из кардинальных признаков возникновения острой стрессорной ситуации. Так, в частности, через 2 часа пребывания животных в барокамере происходило резкое сужение коркового вещества; заметно понижался и относительный вес вилочковой железы ( $1,05 \pm 0,01$  против  $1,06 \pm 0,04$  в контроле).

Как правило, процесс акцидентальной инволюции сопровождался резким опустошением коркового вещества лимфоидными элементами, дистрофией и деструкцией тимоцитов, эпителиоцитов, эндотелия синусов и межлобулярных микрососудов. При количественном гистохимическом анализе в корковом веществе резко повышалась активность кислой фосфатазы ( $56,4 \pm 4,5$  против  $18,0 \pm 1,3$  в контроле), которая определялась преимущественно в очагах дистрофии лимфоцитов. Фигуры митоза отсутствовали, на этом фоне резко понижалась активность сукцинатдегидрогеназы ( $21,0 \pm 2,5$  против  $65,0 \pm 2,8$  в контроле).

В лимфатических узлах подопытных животных, подвергнутых одно- и двухчасовому воздействию повышенного атмосферного давления, происходило резкое сужение коркового слоя и паракортикальной зоны, опустошение последней лимфоидными элементами. Гипопластические процессы наблюдались и в мозговом слое лимфатических узлов. Установлено также угнетение функции антителообразования, что выражалось ингибцией процессов накопления АТОК при иммунизации стандартным антигеном. Так, одночасовая экспозиция приводила к снижению накопления абсолютного количества АТОК в селезенке крыс с  $82857 \pm 2592$  до  $48428 \pm 2356$ . При инкубации животных в барокамере в течение двух часов происходило более глубокое изменение процессов накопления АТОК (с  $58743 \pm 5649$  до  $11956 \pm 1963$ ).

Учитывая то обстоятельство, что микроциркуляторные расстройства выступают в качестве патогенетического фактора в индукции органных и системных поражений при различных экстремальных состояниях [5], мы в условиях гипербарии изучили также состояние путей микрогемодикуляции. В брыжейке крыс при одно- и двухчасовой экспозиции наблюдалась в целом идентичная картина, которая проявлялась признаками дилатации микрососудов веноулярного колена, склеивания эритроцитов, дистрофии эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток и плазморрагии. Помимо морфологических критериев, оценку состояния сосудистой проницаемости проводили также при помощи

функционального теста—прижизненного внутривенного введения коллоидного угля с последующим подсчетом числа меченных тушью микрососудов. Микрососуды брыжейки при одночасовой экспозиции характеризовались сравнительно высокой проницаемостью для частиц коллоидного угля. При двухчасовой экспозиции обнаруживались исключительно микрососуды с IV степенью метки ( $7,3 \pm 1,6$  против  $1,6 \pm 0,4$  в контроле).

Известно, что в регуляции терминального кровотока важная роль принадлежит базофильным лейкоцитам благодаря продуцированию и выделению ими в перикапиллярное пространство ряда вазоактивных веществ, в том числе и гистамина [3, 9]. Именно поэтому нами определялось функциональное состояние базофилов брыжейки (степень дегрануляции, содержание гистамина). Как показали результаты морфометрического анализа, содержание тканевых базофилов при одночасовой экспозиции не отличалось от контрольных показателей. При двухчасовой экспозиции в барокамере происходило достоверное увеличение числа дегранулированных форм ( $7,3 \pm 1,6$  против  $1,6 \pm 0,4$  в контроле). Процесс дегрануляции сопровождался выбросом в перикапиллярное пространство гистамина, в результате чего его содержание в базофилах брыжейки резко снижалось ( $7,5 \pm 1,0$  против  $22,2 \pm 0,2$  в контроле).

Таким образом, в условиях кратковременной гипербарии в механизме инициации микрогемодициркуляторных расстройств и повышения сосудистой проницаемости важная роль отводится тканевым тучным клеткам благодаря усиленному выбросу ими в перикапиллярное пространство гистамина. В патогенезе развития акцидентальной инволюции и подавления процессов антителообразования, возникающих в условиях гипербарии, немаловажная роль уделяется эндокринным расстройствам в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе в связи с усиленным поступлением в кровь кортикостерона, цитопатическое действие которого на отдельные субпопуляции тимоцитов считается установленным [10].

Кафедры гистологии  
и патофизиологии  
Ереванского медицинского института

Поступила 12/V 1989 г.

Ա. Վ. Ազեառույան, Ս. Ա. Խաչատրյան, Ա. Ա. Ղազարյան, Կ. Տ. Սահակյան, Գ. Լ. Մելիսեյան

ՈւՐԶԻ ՄԹԵՈՂՈՐԴԱՅԻՆ ԻՆՏԵՄԱՆ ԿԱՐՃԱՏԵՎ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆԸ ԵՆԹԱՐԿՎԱՄ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՄԻԿՐՈՇՐՋԱՆԱՌԱՎԱՆ ԶՈՒԻՆ, ԵՆԴՋԱՏԱԿԱՆ ԵՎ ԽՄՈՒՆ ԶԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ՏԵՂԱՇԱՐՔԻՐԸ

*Ուսումնասիրված են որոշ ախտածնական օղակներ (ներդատական, անքնկալության համակարգերում տեղաշարժերը և միկրոշրջանառության հունը) գերճնշումային համախտանիշի դեպքում:*

*Հայտնաբերված է, որ կենդանիների կարճատև գտնվելը բարձր մթնոլորտային ճնշման պայմաններում ուղեկցվում է դիսհորմոնոզի վիճակով, միկրոշրջանառական հունի համակարգի խանգարումներով, որոնց ախտածնության մեջ կարևոր տեղ է հատկացվում կորտիկոստերոնի ուժեղացված ներմուծմանը արյան մեջ և հիստամինի դուրսմղմանը շուրջ մաղանթային տա-*

բաժնիքի մեջ: Անընկալութիւն համեստաղի խանգարումները ի հայտ էին դալիս թիմուսի հետաճման ակտիվացմամբ և հակամարմնազոյացման գործառնութիւն ճնշմամբ:

A. V. Aznaurian, S. A. Khachatryan, A. A. Ghazarian, K. T. Sahakian,  
G. L. Meltonian

### Shifts of Endocrinous and Immune Systems, Microcirculatory Bed of Rats, Influenced by Short-Lasting Effect of High Atmospheric Pressure

The short-lasting (1 and 2 hours' exposition) staty of rats in conditions of high atmospheric pressure is accompanied by expressed shifts in endocrinous and immune systems, circulatory bed, which are manifested by dishormonosis in hypothalmohypophysial system, processes of accidental involution of the thymus, increase of the vascular permeability.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г. Г. В кн.: Морфометрия в патологии. М., 1973, с. 248.
2. Александров П. Н., Горизонтова М. П., Сперанская Т. В. В кн.: Актуальные проблемы общей патологии и патофизиологии. М., 1976, с. 236.
3. Виноградов В. В., Воробьева Н. Ф. В кн.: Тучные клетки. Новосибирск, 1973, с. 126.
4. Горизонтова М. П., Алексеев О. В., Чернух А. М. Бюл. exper. мед. и биол., 1975, т. 79, 3, с. 23.
5. Горизонтова М. П. Пат. физиол. и exper. тер., 1986, 3, с. 79.
6. Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургенидзе А. К. В кн.: Основы гипербарической физиологии. М., 1979, с. 318.
7. Петровский Б. В., Ефунди С. Н. В кн.: Основы гипербарической оксигенации. М., 1976, с. 235.
8. Симаворяч П. С., Ширинян Э. А., Овсепян М. В. Биол. ж. Армении, 1985, 36, 1, с. 50.
9. Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. В кн.: Микроциркуляция. М., 1975, с. 455.
10. Cohen S., Ward A., McClusky T. Mechanisms of immunopathology, New York, 1983.
11. Jerne N., Nordln A. Science, 1963, 140, 405.