

ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԼ
ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԲՈՏՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՍ

ЖУРНАЛ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



Издаётся с 1961 г.

6 номеров в год

(на русском языке)

ԽՐԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՆԳՐԱՑԻ ԿԱԶՄԸ

Գեորգյան Ի. Ք. (պատ. խմբագիր), Առավածատրյան Վ. Ա., Ավագյան Հ. Մ., Բակունց Ս. Ա., Բեգլարյան Ա. Հ., Գաբրիելյան Է. Ս., Միրզոյան Ս. Հ., Մխիթարյան Վ. Գ. (խմբագրի տեղակալ), Ստամբուլյան Ռ. Պ., Օհանյան Է. Ա. (խմբագրի տեղակալ), Յանաբեկյան Վ. Բ.

ԽՐԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ավաբեկյան Ա. Գ., Ավագյան Ս. Ք., Բադալյան Գ. Հ., Բակլավաճյան Հ. Գ., Բունաթյան Հ. Խ., Գրիգորյան Վ. Զ., Խաչատրյան Ս. Հ., Հաբուսյանյան Ռ. Ա., Հովհաննիսյան Ս. Ա., Մալխասյան Վ. Ա., Միրզոյան Գ. Ի., Շուբադյան Կ. Հ., Տրդատյան Ա. Ա., Քամալյան Լ. Ա.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Геворкян И. Х. (отв. редактор), Авакян О. М., Аствац-
триан В. А., Бакунц С. А., Бегларян А. Г., Габриелян Э. С.,
Мирзоян С. А., Мхитарян В. Г. (зам. редактора), Оганян
Э. А. (зам. редактора), Станболцян Р. П., Фанарджян В. В.

СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Авдалбекян С. Х., Алавердян А. Г., Арутюнян Р. А., Бада-
лян Г. О., Баклаваджян О. Г., Бунятыан Г. Х., Григорян В. З.,
Қамалян Л. А., Малхасян В. А., Мирзоян Г. И., Оганесян С. А.,
Трдатыан А. А., Хачатрян С. А., Шукурян К. Г.

Մկրտչյան Լ. Ն., Պապոյան Ս. Ա., Շախմատյան Ս. Հ.—Ոսկրային քելոնի ազդեցությունը ներածված ոսկրային ուռուցքների աճի վրա	471
Ազնաուրյան Ա. Վ., Սանալյան Կ. Տ.—Փայծաղի լիմֆոցիտների էլեկտրոնամանրագիտական և հիստոքոնկցիոնալ բնութագիրը անտիզենային խթանման ժամանակ Արաբառյան Է. Ա.—Արթննայինի ազդեցությունը անարատ առնետների լիպիդների պերօքսիդացման պրոցեսի վրա	477
Բոբոյան Ռ. Գ., Հակոբավ Ս. Է.—Պրոստադլանդինների ազդեցությունը էրիթրոցիտների կաուցվածքային ֆունկցիոնալ վիճակի վրա	482
Սարգսյան Ա. Գ., Զիլֆիյան Ա. Վ., Աղամյան Գ. Գ., Պապյան Ա. Ա.—Երկար խոզովահավոր ոսկրների կոտրվածքների ժամանակ ռեզներատի մորֆոհիստոքիմիական և մորֆոմետրիկ բնութագիրը ինսուլինային բուժման պայմաններում	483
Դիմարյան Մ. Ս., Պետրոսյան Ֆ. Ռ., Ղազարյան Ա. Ս., Բալյան Վ. Վ.—3,4-դիքլորոբուսինի զոնադոսթերիկ ազդեցությունը	493
Դաշտոյան Ա. Ք.—Փոշեզարուկյան առաջացնելու տեսակետից ֆելդիտային տուֆի վտանգավորության համեմատական փորձարարական բնութագիրը	499
Բաղալյան Ս. Հ., Սիմավորյան Պ. Ս., Վարդանյան Ժ. Ց. , Գևորգյան Ս. Կ.—T- և B-լիմֆոցիտների քանակական փոխհարաբերությունը փորձարարական պահկրեատիտի ժամանակ	504
Ներկարարյան Ա. Վ., Փանոսյան Գ. Հ.—Կանցերոլիտիկների ազդեցությունը մկների լյարդի լակտատդեհիդրոգենազի իզոֆերմենտային կազմի վրա էրլիխի առցիտային կարցինոմայի բջիջների ներարկման ժամանակ	511
Մելիքյան Ն. Գ., Մելիսյան Ա. Գ., Վարսյան Մ. Հ.—Հիպոթալի ազդեցությունը արյան և արյունաստեղծ օրգանների մորֆոլոգիական կաուցվածքի վրա	517
Պետրոսյան Ա. Գ.—Մարզու և խոշոր եղջերավոր անասունների լեղաքարերի կազմի համեմատական բնութագիրը	522
Ֆիլիմոնով Մ. Ա.—Տիդալին ստամոքսային հյուսվածքում և նոր խթանիչը ստամոքսային հյուսվածքում տեստավորման մեջ	529
Գևորգյան Ի. Ք., Զուխաջյան Գ. Ա., Ղազարյան Ա. Վ.—Բժշկական սոսնձային կազմությունների պոլիմերիզացիոն հիման վրա	533
Մամիկանյան Ռ. Ս., Դարբինյան Գ. Ժ.—Որոշ անամնեստիկ գործոնների վերլուծումը անդիոնեֆրոպաթիայով և խրոնիկական պիելոնեֆրիտով բարդացված շաքարախտով տառապող հիվանդների մոտ	539
Աղամյան Կ. Գ., Ալանյան Ն. Լ., Գրիգորյան Ս. Վ.—Հեմոդինամիկ ցուցանիշների շրջօրյա ռիթմերի փոխհարաբերությունները առողջների մոտ և սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ տառապող մարդկանց մոտ	545
Հովսեփյան Ի. Հ., Ալբունյան Ն. Մ.—Ունիվերսալ զնոտոթթվածնային մեկուսացված խցիկ Ուլիբև Ա. Վ., Փենեսյան Ռ. Վ., Բաբայան Ս. Ս.—Որովայնի պատի հետվիրահատական ճշգրտվածքների առաջացման պատճառների մասին	551
Օսիպովա Է. Ն., Կազարովա Ն. Կ., Ալեքսանդրով Յու. Օ., Բիլյան Լ. Ֆ., Պապովյան Գ. Ռ.—Ազոտային փոխանակության մի քանի կողմերը խրոնիկական միելոնեյրոզով հիվանդների արյան մեջ	559
	563
	569

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Мкртчян Л. Н., Папоян С. А., Шукурян С. Г.</i> Влияние костного кейлона на развитие индуцированной костной опухоли	471
<i>Азнаурян А. В., Саакян К. Т.</i> Электронно-микроскопическая и гистофункциональная характеристика лимфоцитов селезенки при антигенной стимуляции	477
<i>Араратян Э. А.</i> Влияние адреналина на перекисное окисление липидов у интактных крыс	482
<i>Боролян Р. Г., Акопов С. Э.</i> Влияние простагландинов на структурно-функциональное состояние эритроцитов	489
<i>Саркисян А. Г., Зильфян А. В., Адамян Г. Г., Палян А. А.</i> Морфогистохимическая и морфометрическая характеристика регенерата при переломах длинных трубчатых костей в условиях инсулинотерапии	493
<i>Гижларян М. С., Петросян Ф. Р., Казарян А. С., Бальян В. В.</i> Гонадотоксическое действие 3,4-дихлорбутена	499
<i>Даштоян А. К.</i> Сравнительная экспериментальная характеристика кониозоопасности пыли фельзитового туфа	504
<i>Бадалян С. Г., Симаворян П. С., Вартеванян Ж. Ц., Геворкян С. К.</i> Соотношение Т- и В-лимфоцитов при экспериментальном геморрагическом панкреатите	511
<i>Неркарарян А. В., Паносян Г. А.</i> Действие канцеролитиков на изоферментный спектр лактатдегидрогеназы печени мышей при трансплантации клеток асцитной карциномы Эрлиха	517
<i>Меликян Н. Г., Мелкумова А. Г., Варосян М. А.</i> Влияние гипоксии на морфологический состав крови и кровеносные органы	522
<i>Петросян А. Г.</i> Сравнительная характеристика состава желчных камней у человека и у крупного рогатого скота	529
<i>Филимонов М. А.</i> Новый стимулятор желудочной секреции тиазин в тестировании желудочной секреции	533
<i>Геворкян И. Х., Чухаджян Г. А., Газарян А. В.</i> Медицинские клеевые композиции на основе поливинилбутирала	539
<i>Мамиконян Р. С., Дарбинян Г. Ж.</i> Анализ некоторых факторов анамнеза у больных сахарным диабетом с ангионепроторпией и хроническим пиелонефритом	545
<i>Адамян К. Г., Асланян Н. Л., Григорян С. В.</i> Суточные ритмы изменения показателей гемодинамики у здоровых и больных ишемической болезнью сердца	551
<i>Осепян И. А., Алтунян Н. М.</i> Универсальная гнотоксигенная изоляционная камера	559
<i>Упырев А. В., Пенесян Р. В., Бабалян С. С.</i> Причины и сроки возникновения послеоперационных грыж брюшной стенки	563
<i>Осипова Э. Н., Казарова Е. К., Александров Ю. О., Билян Л. Ф., Паповян Д. Р.</i> Некоторые стороны азотистого обмена в крови больных хроническим миелолейкозом	569

CONTENTS

<i>Mkrteghian L. N., Papoyan S. A., Shoukourian S. G.</i> Effect of the Bone Kylon on the Development of the Induced Bone Tumor	471
<i>Aznavurian A. V., Sahakian K. T.</i> Electron Microscopic and Histofunctional Characteristics of the Splén Lymphocytes in Antigenous Stimulation	477
<i>Araratian E. A.</i> The Effect of Adrenaline on the Lipid Peroxidation In Intact Rats	482
<i>Boroyan R. G., Akopov S. E.</i> Effect of Prostaglandins on the Structure-Functional State of Erythrocytes	488
<i>Sarkislian A. G., Zilfian A. V., Adamian G. G., Papyan A. A.</i> Morphohistochemical and Morphometric Characteristics of Regenerat In Fractures of Long Tubular Bones in Conditions of Insulinothrapy	493
<i>Gizhlarian M. S., Petrossian F. R., Ghazarian A. S., Balyan V. V.</i> Gonadotoxic Effect of 3,4-Dichlorbuten	499
<i>Dashtoyan A. K.</i> Comparative Experimental Characteristics of Felsitive Tufa Dust Coniosis Danger	504
<i>Badaltian S. G., Stmavorian P. S., [Vartevanian Zh. Ts.], Gevorkian S. K.</i> Correlation of T- and B- Lymphocytes in Experimental Hemorrhagic Pancreatitis	511
<i>Nerkararian A. V., Panosyan G. H.</i> The Effects of Cytostatics on Mice Liver Lactate Dehydrogenase Isoenzymes Pattern in Injection of Ehrlich Tumor Cells	517
<i>Melikian N. G., Melkumova N. G., Varossian M. A.</i> The Effect of Hypoxia on the Morphologic Structure of the Blood and Hemopoietic Organs	522
<i>Petrossian A. G.</i> The Comparative Character of Human and Horned-Cattle Gallstones	529
<i>Fillimonov M. A.</i> A New Stimulant of Gastric Secretion Tidasine in Testing of Gastric Secretion	533
<i>Gevorkian I. Kh., Choukhadjian G. A., Ghazarian A. V.</i> Medical Glue Compositions on the Base of Polyvinilbutyral	539
<i>Mamlkonian R. S., Darbinian G. Zh.</i> Analysis of Some Factors of Anamnesis in Patients with Diabetes Mellitus with Angioneuropathy and Chronic Pyelonephritis	545
<i>Adamian K. G., Aslanian N. L., Grigorian S. V.</i> Dally Rhythms of the Hemodynamic Indices Changes in Healthy Persons and in Patients with Ischemic Heart Disease	551
<i>Hosepian I. A., Altounian N. M.</i> Universal Gnotooxygenous Insulating Chamber	559
<i>Upprev A. V., Penessian R. V., Babayan S. S.</i> Reasons and Terms of Development of Postoperative Peritoneal Hernias	563
<i>Osipova E. N., Kazarova E. K., Alexandrov Yu. O., Billan L. F., Papovian D. R.</i> Some Aspects of Nitrogenous Metabolism in the Blood of Patients with Myeloleukemia	569

УДК 616.71—006

Л. Н. МКРТЧЯН, С. А. ПАПОЯН, С. Г. ШУКУРЯН

ВЛИЯНИЕ КОСТНОГО КЕЙЛОНА НА РАЗВИТИЕ
ИНДУЦИРОВАННОЙ КОСТНОЙ ОПУХОЛИ

Разработан метод выделения кейлонсодержащего экстракта (КСЭК) из костей здоровых кроликов. Изучено действие КСЭК на рост и развитие индуцированных костных опухолей. Установлено торможение роста остеогенных сарком у крыс и в отдельных случаях обратное их развитие. Предполагается использование КСЭК в качестве тканеспецифического ингибитора пролиферативных и неопластических процессов.

Изучение внутритканевых механизмов регуляции клеточной пролиферации в настоящее время считается одной из особо актуальных проблем биологии и медицины.

Известно, что клеточное равновесие осуществляется различными системами организма. Не вызывает сомнения и существование местных эндогенных рост-регулирующих факторов, носящих тканевоспецифический характер. К ним относятся и кейлоны, описанные впервые Bullough [6].

Интерес к глубокому и всестороннему изучению различных свойств кейлонов прежде всего объясняется тем, что они выступают в роли тканевоспецифических ингибиторов митозов не только нормальных, но и опухолевых клеток. Кейлоны выделены из большинства органов животных и человека [6—11].

В отношении костного кейлона имеется лишь сообщение Videman [12] об ингибции пролиферации остеобластов (культивируемых *in vivo* в двойной диффузионной камере) при помощи гомогената костной ткани. Поэтому вопрос выделения кейлона из костной ткани и испытания его действия на индуцированную остеогенную саркому представляет определенный интерес.

Применение остеотропных радиоактивных изотопов открыло широкие возможности для воспроизведения костных опухолей в эксперименте. Некоторые радиоактивные изотопы, в частности стронций, иттрий, барий, прометий, при попадании в организм долго инкорпорируются в кости и, вызывая в них глубокие нарушения метаболизма, в конечном итоге приводят к возникновению злокачественных новообразований [2, 5].

Для индукции костных опухолей у крыс при помощи стронция-90 применяются дозы 0,4—0,5 микрокури на грамм веса. Лучевая болезнь при этом развивается довольно торпидно, и предопухолевые изменения в костной ткани успевают приобрести черты злокачественности до развития лучевой патологии. При введении стронция-90 в указанной выше дозе опухоли появляются через 6—7 месяцев. Вначале происходит своеобразная перестройка костной ткани с признаками атипии, а затем уже истинная малигнизация [1, 3]. Вслед за депонированием стронция-90 в скелете, особенно в метафизах большеберцовой и бедренной костей, начинается длительное и постепенно усиливающееся извращение процесса костеобразования, которое сопровождается перестройкой костной ткани и продукцией атипических структур преимущественно аморфного и волокнистого характера. Затем в различных участках появляются тканевые пролифераты, состоящие из незрелых атипических элементов и несовершенных костных и предкостных структур. Тканевые пролифераты в дальнейшем распространяются по костномозговому каналу. Эта стадия является началом истинного злокачественного роста. В последующие сроки опухолевые элементы, бурно пролиферируя, заполняют костномозговую полость и, разрушая корковый слой, прорываются в окружающие кость ткани. У крыс опухоль в основном развивается в метафизе бедренной кости (43—48%), или в проксимальной части большеберцовой кости (40%), реже в других отделах скелета [2, 4].

Экспериментальные костные опухоли по своим биологическим особенностям, течению заболевания, процессу метастазирования и семиотике рентгенологической картины близко стоят к однозначной патологии человека.

Материал и методика

КСЭК получали из бедренной, большеберцовой, малоберцовой костей здоровых 1,5—2-месячных кроликов. Непосредственно после забивки извлекали кости конечностей и тщательно отсепаровывали их от мышц и сухожилий. Под струей дистиллированной воды вымывали костномозговой канал с целью быстрого освобождения от миелоидной ткани. Кость измельчали до порошкового состояния. Процедура выполнялась в холодных условиях с использованием жидкого азота. Костный порошок гомогенизировали в стеклянном гомогенизаторе из расчета 1 г на 4 мл дистиллированной воды. Гомогенат центрифугировали на ультрацентрифуге типа УАС при условиях: $g \times 105000$, температура $+4^{\circ}\text{C}$, 40000 об/мин в течение 100 минут. Костный супернатант готовили ежедневно и вводили животным внутривентриально в количестве 1 мл два раза в день с 4-часовым интервалом в течение 6—8 дней.

Опыты ставились на 12 крысах с рентгенологически подтвержденными костными опухолями. Индуцированные костные опухоли получали введением радиоактивного стронция в дозе 0,5 микрокури на грамм веса животного.

Шесть крыс являлись контролем, а остальным шести крысам ежедневно вводили костный кейлон в вышеуказанной дозе. У 5 из 6 крыс опухоль располагалась в проксимальной части большеберцовой кости, а у одной—в метафизе.

Крысы контрольной группы подбирались с опухолями соответствующих локализаций. Так как сроки возникновения индуцированных опухолей, в особенности костных сарком, сильно варьируют, мы были лишены возможности группировать одновременно по несколько животных. Поэтому брали по одному или по два животных со своим контролем. Как контрольные, так и подопытные животные до введения кейлона подвергались рентгенографии; после введения кейлона рентгенография повторялась каждые 15 дней. Критерием оценки действия КСЭК служили результаты патоморфологических исследований опухоли и метастатических узлов.

Рентгенологические исследования, проведенные в динамике, показали, что рост костных новообразований у трех подопытных крыс почти не отличается от контрольных (рис. 1, а, б). Имеет место разрушение

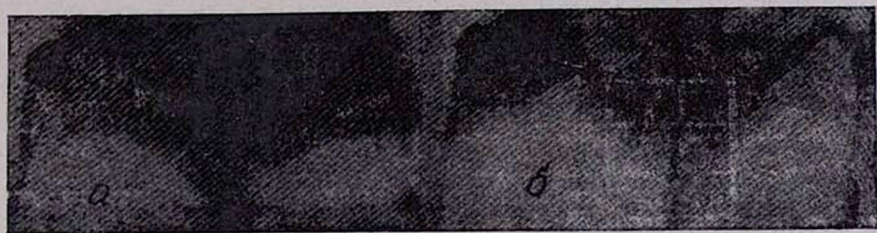


Рис. 1. а. Рентгенологическая картина индуцированной остеогенной саркомы до введения кейлона. б. Рентгенограмма той же опухоли спустя один месяц после введения кейлона.

кортикального слоя с последующим прорывом опухолевой массы в окружающие кость мягкие ткани. К концу 3 и 4-й недели наступает наиболее активная стадия роста опухоли, приводящая к увеличению объема пораженной части конечности в 2—3 раза. В опухолевой ткани вне кости наблюдаются обрывки обызвествленных элементов. Вокруг деструктивных очагов кости отмечается резко выраженное уплотнение костных структур. Наружные контуры опухоли резко очерчены и легко дифференцируются от мягких тканей.

Весьма интересным оказался случай № 4 (рис. 2, а, б).

Как видно из представленных рентгенограмм, опухоль охватывает метафизарный отдел большеберцовой кости с частичным переходом на малоберцовую кость. Здесь также отмечаются отдельные участки костеобразования и остеолиза. Но в отличие от первых трех случаев введение кейлона заметно стабилизировало рост опухоли, тот экспансивный рост, который мы имели в трех предыдущих случаях, здесь отсутствует. После инъекций кейлона имеет место частичное рассасывание

окужающей кость опухолевой массы, которая почти полностью рассосалась через месяц после начала введения кейлона.

Исследования патоморфологической картины индуцированных опухолей показали, что гистологическое строение опухоли отличается разнообразием клеточного состава, межклеточного вещества и костных структур. Опухоль в основном состоит из крупных гетероморфных клеток остеобластического характера (рис. 3, а). Отдельные участки име-



Рис. 2. а. Рентгенограмма индуцированной костной опухоли до введения кейлона. Опухоль охватывает метафизарный отдел большеберцовой кости, частично вовлекая в процесс малоберцовую кость. б. Рентгенограмма конечности того же животного через месяц после введения кейлона. Отмечается почти полное рассасывание опухоли.



Рис. 3. а. Остеогенная саркома с атипичными клетками, напоминающими остеобласты, между которыми имеются бесформенные остеонидные массы, $\times 400$. б. Участок опухоли, имеющий строение фибробластической саркомы. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$.

ют строение веретенноклеточной или фибросаркомы. Характерны многочисленные патологические митозы. Между клетками имеются скопления бледно-розовых аморфных белковых масс и тяжелой гомогенной остеоида. В массе межклеточного вещества обнаруживаются одиночные фибриллы и беспорядочно расположенные коллагеновые пучки. Костеобразование проявляется и наличием небольшого количества эозинофильных балочек и спикурообразных структур, обнаруживаемых, главным образом, по краям опухоли. В отдельных полях зрения имеют-

ся остатки предсуществующих костных структур компактного слоя и спонгиозы. Рассасывание последних происходит без участия остеокластов. Сосуды встречаются редко. Имеющиеся капилляры широкие и лишены сплошной эндотелиальной выстилки, что придает им синусоидный вид. Воспалительная клеточная инфильтрация отсутствует (рис. 3, б).

У животных, леченных кейлоном, на месте опухоли обнаружено заметное уменьшение количества атипичных клеток и формирование костных перекладин с определенной функциональной направленностью. В отдельных балках имелось неравномерное оседание зерен известковых солей. В остальных гистологических препаратах у двух крыс опухолевые костные клетки полностью отсутствовали и между балками виднелась обычная остеобластическая ткань (рис. 4 а). У других животных количество атипичных остеобластических клеток по сравнению с нелеченными случаями резко уменьшалось и клеточный состав опухоли становился мономорфным. Митотически делящихся клеток сравнительно мало (рис. 4, б). Важно отметить, что некробиотические изменения со-

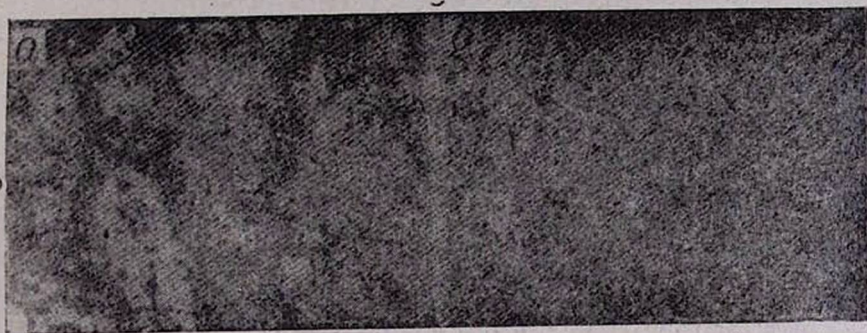


Рис. 4. а. Прimitives костные перекладки, вдоль которых располагаются остеобластические клетки. Неравномерное оседание зерен известковых солей. б. Между тканями гомогенного костного вещества сравнительно мономорфные клетки остеобластического характера. Окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$.

стороны опухолевых клеток слабо выражены. Костное и межклеточное вещество отличалось разной степенью дифференцировки, вплоть до пластинчатого строения и обызвествления костных перекладин. Изредка встречалось напластывание остеоида на предсуществующие костные структуры.

Таким образом, полученные нами данные показывают, что КСЭК кости здоровых кроликов тормозит рост индуцированной радиоактивным стронцием остеогенной саркомы и способствует ее обратному развитию. Это указывает на перспективность дальнейшего изучения костных кейлонов в качестве тканевоспецифических ингибиторов пролиферативных и неопластических процессов.

ՈՍԿԻՐԱՅԻՆ ՔԵՅԼՈՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆԵՐԱՆՎԱՆ
ՈՍԿԻՐԱՅԻՆ ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐԻ ԱՃԻ ՎՐԱ

Մշակվել է քեյլոն պարունակող ոսկրային մզվածքի անջատման մեթոդը։ Ուսումնասիրվել է այդ քեյլոնի ազդեցությունը ստրոնցիում—90 միջոցով ներածված ոսկրային սարկոմաների աճի և զարգացման վրա։ Պարզվել է, որ ոսկրային քեյլոնի ներարկումները նկատելի չափով ընկճում են ոսկրածին սարկոմաների աճը, առանձին դեպքերում ապահովում նրանց հետաճը։ Քեյլոն պարունակող ոսկրային մզվածքի մանրամասն ուսումնասիրությունները թույլ կտան օգտագործել այն որպես պրոլիֆերատիվ և նեոպլաստիկ պրոցեսների սպեցիֆիկ ընկճող գործոն։

L. N. MKRTCHIAN, S. A. PAPOYAN, S. G. SHOUKOURIAN

EFFECT OF THE BONE KYLON ON THE DEVELOPMENT
OF THE INDUCED BONE TUMOR

The methods of elimination of kylon containing extract from the bones of healthy rabbits is worked out. The effect of this extract on the growth and development of induced bone tumors has been investigated. There is observed inhibition of the growth of osteogenous sarcomas in rats and in separate cases—their reverse development. This extract is supposed to be used as a tissue-specific inhibitor of proliferative and neoplastic processes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Краевский Н. А. Тр. X сессии АМН СССР. М., 1956, стр. 31.
2. Краевский Н. А., Литвинов Н. Н. Тр. Всесоюз. конф. мед. радиол. Киев, 1957, стр. 197.
3. Литвинов Н. Н. Радиационные поражения костной системы. М., 1964.
4. Макарычева Р. И. Отдаленные последствия поражений, вызванных иониз. радиацией. М., 1956, стр. 41.
5. Стрельцова В. Н., Москалев Ю. И. Мед. рад., 1957, 5, стр. 39.
6. Bullough W. S. Biol. Rev., 1962, 37, 307.
7. Garcia-gralt E., Rella W., Morales V. Nat. Cancer Inst. Monogr., 1973, 38, 125.
8. Houck C., Kanadallngam K., Kaufman H., Sunshine Geoffrey J. Nat. Cancer Inst., 1976, 56, 5, 899.
9. Paukovist W. R. Nat. Cancer Inst. Monogr., 1973, 38, 147.
10. Rytömaa T., Kivintemi K. Cell. Tiss. Kinet., 1978, 1, 329.
11. Verly W. G. Nat. Cancer Inst. Monogr., 1973, 38, 175.
12. Videman T., Vilpo L. Exp. Path., 2 Bd., 1978, 15, 5, 182.

УДК 612. 41/42

А. В. АЗНАУРЯН, К. Т. СААКЯН

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ И ГИСТОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОЦИТОВ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ АНТИГЕННОЙ СТИМУЛЯЦИИ

В работе приведена гистофункциональная и электронно-микроскопическая характеристика лимфоцитов селезенки при антигенной стимуляции подошпых животных бараньими эритроцитами. Описаны морфологические признаки Т- и В-лимфоцитов. Установлено, что окончательную идентификацию лимфоцитов необходимо проводить при сочетании комплексных иммунологических, морфологических и гистохимических методов.

Фундаментальные достижения в области клеточной иммунологии [1, 6, 9] привели к необходимости по-новому подходить к изучению лимфоидной ткани. В настоящее время число морфологических исследований органов лимфоидной системы, в которых особенности структуры соответствовали бы современным представлениям об их роли в клеточной иммунологии, незначительно [3, 8]. За последние годы наши представления о лимфоидных элементах как однородной клеточной популяции резко изменились, а лимфопоз, который не так давно рассматривался как простое увеличение числа клеток, оказался сложным многоступенчатым процессом [5].

Как известно, в лимфоидной системе принято выделять центральные и периферические лимфоидные органы. Имеются также и два центральных звена лимфоидной системы, где образуются Т- и В-лимфоциты. Одним из центральных органов иммунной системы является тимус, в котором образуются Т-лимфоциты, обеспечивающие клеточный иммунитет и кооперативные клеточные взаимодействия для осуществления гуморальных иммунных реакций. Второе центральное звено иммунной системы структурно оформлено только у некоторых животных (сумка Фабрициуса у птиц и аппендикс у кроликов). У большинства млекопитающих функцию второго центрального звена выполняет красный костный мозг [2].

К периферическим лимфоидным органам, где осуществляется окончательная дифференцировка эффекторных клеток, реализующих реак-

ции немедленной и замедленной аллергии, относятся лимфатические узлы, селезенка, пейеровы бляшки и миндалины [4]. Доказано, что реакции клеточного иммунитета обеспечиваются Т-лимфоцитами, а гуморального—кооперативным взаимодействием Т- и В-лимфоцитов с макрофагами [7].

Вышеизложенное свидетельствует о необходимости выработки методов, позволяющих идентифицировать Т- и В-лимфоциты. В настоящее время известны и широко применяются иммунологические тесты, с помощью которых можно дифференцировать лимфоидные клетки Т- и В-систем (розеткообразование, реакция бласттрансформации, применение флюоресцирующих сывороток и др.). Однако морфологические особенности клеточных популяций Т- и В-систем не до конца выяснены и зачастую носят гипотетический характер. Вместе с тем морфологические исследования различных популяций лимфоцитов (идентифицированных предварительно с помощью иммунологических методов) свидетельствуют о различиях в структуре клеток, принадлежащих к Т- и В-системам.

Таким образом, литературные данные дают основание утверждать, что изучение структуры Т- и В-лимфоцитов как в световом, так и в электронном микроскопах пока не дает окончательных морфологических критериев для их диагностики.

Целью настоящего исследования является выявление электронно-микроскопических и гистофункциональных особенностей Т- и В-лимфоцитов, а также других клеточных структур селезенки в норме и при антигенной стимуляции.

Материал и методы исследования

Опыты проводились на 20 половозрелых крысах массой 100—120 г. В качестве антигена использовали 8% взвесь отмытых эритроцитов барана, которую вводили в количестве 0,2 мл в хвостовую вену. Иммунизированных животных забивали на 3—7-й день. Контролем служили интактные крысы. Парафиновые срезы селезенки окрашивались общепринятыми гистологическими методами, а также ставились реакции на РНК по Браше. Для электронной микроскопии кусочки ткани селезенки фиксировали в 2% растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией в 2% растворе четырехоксида осмия при pH 7,2—7,4. Срезы готовили на ультратоме 1 KB-880A и просматривали в электронном микроскопе УЭМВ-100 Б при рабочем увеличении 10000, 15000 и 20000.

Результаты и их обсуждение

Гистологическое исследование кинетики клеточных превращений лимфоидных элементов при первичном иммунологическом ответе показало, что общая картина гистологических изменений в селезенке соответствовала описанию изменений в лимфатических узлах при первичном иммунологическом ответе в литературе [8].

Проллиферативные изменения на 3-и сутки были уже выражены отчетливо. Количество пиронинофильных клеток, среди которых преобладали плазматические, достигало максимума на 7-е сутки. На 14-е сутки гистоструктура селезенки мало отличалась от нормальной.

Гистологическая структура лимфоцитов белой и красной пульпы имеет свои морфологические особенности. Так, в лимфоцитах, расположенных вокруг центральной артерии, выявляется интенсивно окрашенное ядро, незначительное по размеру, цитоплазма почти неразличима. Литературные данные и наши исследования дают основание утверждать, что лимфоциты в описанных участках относятся к Т-лимфоцитам. Кроме того, в зонах, в которых описаны скопления Т-лимфоцитов, на 3-й день иммунизации обнаруживается значительное количество макрофагов, которое к 7—14-му дню резко уменьшается. Такая закономерность может рассматриваться как морфологический субстрат клеточных взаимодействий для реализации гуморального иммунного ответа, что согласуется с известной концепцией о кооперации Т-лимфоцитов с макрофагами в процессе антителиобразования.

На 3-й день иммунизации в просветах синусов выявляется большое количество Т-лимфоцитов. Эндотелиальные клетки резко меняют свою конфигурацию и как бы выбухают в просвет синуса. Обнаруженный факт свидетельствует о выселении лимфоцитов в селезенку из венозных синусов.

В эти же сроки лимфоциты с морфологическими признаками Т-лимфоцитов выявляются и в красной пульпе. Местами можно обнаружить картину розетки, где в центре расположен макрофаг, а по периферии венчиком располагаются лимфоциты.

На 7-й день иммунизации в красной пульпе выявляется большое количество плазматических клеток и макрофагов. Макрофаги имеют крупное ядро, хроматиновое вещество которого расположено по краю кариолеммы. Нередко встречаются многоядерные макрофаги. Такие многоядерные макрофаги обнаруживаются в синусах селезенки.

Результаты электронно-микроскопического исследования дают основание выделить различные по ультраструктуре лимфоидные элементы. Так, на 3-й день иммунизации выявлялись лимфоциты с плотным хроматином в ядре. В цитоплазме большое количество микротрубочек. Сама цитоплазма выглядит в виде тонкого ободка. Органелл мало. Вместе с тем обнаруживаются лимфоциты, сходные с описанными, но с крупными митохондриями, каналами цитоплазматической сети; много рибосом (рис. 1 а). Описанные лимфоциты по литературным данным соответствуют Т-лимфоцитам на различных стадиях развития. Такие лимфоциты выявлялись также в синусах. На 7-й день иммунизации в большом количестве обнаруживались лимфоциты с диффузным распределением хроматина, придающим светлый вид ядру, с большим объемом цитоплазмы. В цитоплазме выявляются хорошо развитые органеллы (рис. 1 б). Описанная картина характерна для В-лимфоцитов.

Электронно-микроскопические исследования позволяют выделить морфологические критерии Т- и В-лимфоцитов. Однако необходимо отметить, что для более четкого морфологического описания Т- и В-лимфоцитов целесообразно применять параллельно гистологический и иммуноморфологический методы идентификации.



Рис. 1. а. Скопление Т-лимфоцитов. Увел. 12000. б. Фрагмент В-лимфоцитов. Увел. 20000.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что, несмотря на достигнутые успехи в вопросе морфологической идентификации Т- и В-лимфоцитов, дальнейшие поиски надежных структурных критериев (по результатам световой и электронной микроскопии) остаются актуальной проблемой иммуноморфологии.

Кафедра гистологии и цитологии
Ереванского медицинского института

Поступила 10/X 1980 г.

Ա. Վ. ԱԶԿԱՆԻՅԱՆ, Կ. Տ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ

ՓԱՅՄԱՂԻ ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐՈՆԱՄԱՆՐԱԴԻՏԱԿԱՅԻՆ
ԵՎ ՀԻՍՏՈ-ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԱՆՏԻԳԵՆԱՅԻՆ
ԽՔԱՆՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Բերվում է փայծաղի լիմֆոցիտների հիստո-ֆունկցիոնալ և էլեկտրոնա-մանրադիտակային բնութագիրը ենթափորձային կենդանիների ոչխարային էրիթրոցիտների անտիգենային խթանման ժամանակ: Նկարագրված են Т- և В-լիմֆոցիտների մորֆոլոգիական նշանները:

ELECTRON MICROSCOPIC AND HISTOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE SPLEEN LYMPHOCYTES IN ANTIGENOUS STIMULATION

There are brought histofunctional and electron microscopic characteristics of the spleen lymphocytes in antigenous stimulation of the spleen erythrocytes of experimental animals. It is established that it is necessary to carry out identification of lymphocytes in combination with immunologic, morphologic and histochemical methods.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бернет Ф. Клеточная иммунология. М., 1971.
2. Брондз Б. Д., Рохлин О. В. Молекулярные и клеточные основы иммунологического распознавания. М., 1978.
3. Жарикова Н. А. Периферические органы системы иммунитета. Минск, 1979.
4. Исаева Э. Г. Автореф. докт. дисс. Киев, 1980.
5. Ивановская Т. Е., Кокшунова Л. Е. Архив патол., 1979, 10, стр. 15.
6. Петров Р. В. Ретикулярные клетки иммунной системы. Итоги науки и техники. Серия имун. М., 1978.
7. Петров Р. В., Михайлова А. А. В кн.: Имуногенез и клеточная дифференцировка. М., 1978, стр. 176.
8. Рапопорт Я. Л. Архив патол., 1957, 19, 2, стр. 3.
9. Сапин М. Р., Юрина Н. А., Этинген Л. Е. Лимфатические узлы. М., 1978.
10. Фриденштейн А. Я., Чертков И. Л. Клеточные основы иммунитета. М., 1969.
11. Cole R. J. Regulatory functions of microenvironmental and hormonal factors in prenatal haemopoietic tissues. Early Develop. Makedeilars. Cambrige e.a. 1975, p. 315.

УДК 577.115.4:615.36

Э. А. АРАРАТЯН

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ
ЛИПИДОВ У ИНТАКТНЫХ КРЫС

Изучено влияние различных доз адреналина на изменение процесса липидной перекисидации в мозге и сердце в различные сроки после его введения. Показана быстрая нормализация уровня липидной перекисидации при действии малых доз (5 мкг на 100 г веса) адреналина, в отличие от многофазных, длительно развивающихся ответных реакций на действие сильных стрессоров. Выявлено, что ингибирующее действие адреналина на процесс перекисного окисления липидов проявляется в сердце при более высоких дозах, чем в мозге.

Перекисное окисление липидов все более привлекает внимание ученых. Появившееся в последнее время огромное число работ, касающихся участия перекисного окисления липидов (ПОЛ) в самых различных областях биологии и медицины, указывает на то, что этот процесс является не побочным, как полагали ранее, а имеет определенное функциональное значение, в том числе и регуляторное. Если ранее считалось, что ПОЛ является свободно-радикальным цепным нерегулируемым процессом, сопровождающим такие сильные воздействия, как УФ- и рентгенооблучение [13], отравление промышленными ядами, такими, как хлоропрен [8], четыреххлористый углерод [23], органическими перекисями [1] и др., то теперь показано, что липидная перекисидация является очень чувствительной реакцией практически на любые воздействия внешней и внутренней среды, в том числе и на такие мягкие воздействия, как физические упражнения [15], иммобилизационный стресс [9] и т. д. Всеобщность процесса перекисного окисления липидов позволила отнести его к неспецифическим реакциям, участвующим в адаптации и поддержании гомеостаза организма. Многие факты свидетельствуют о весьма значительной роли ПОЛ в поддержании организма на стационарном уровне и участии его в универсальных реакциях. Так, было доказано, что липидные перекиси запускают синтез простагландинов [16, 17], модифицируют зависимую от перекисного окисления фосфолипидов аденилатциклазу [11, 19], влияют на проницаемость мембран [21] и т. д. Однако место ПОЛ в общей картине адаптационного синдрома не вполне выяснено.

Активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы приводит к сильному увеличению концентрации адаптивных гормонов в кро-

ви и в отдельных органах. Kvetnansky P. и сотр. [20] показали, что после 150-минутного иммобилизационного стресса концентрация адреналина в крови увеличивается в 50 раз, а в мозге (эпифиз)—в 5 раз. Исследование взаимоотношения липидных перекисей и адаптивных гормонов выявило весьма разноречивые факты. Показана как прооксидантная роль адреналина [4, 24], так и ингибирование ПОЛ адреналином [2, 3, 18].

В настоящей статье рассматриваются результаты исследования влияния различных концентраций адреналина на липидную перекисидацию и динамика изменений липидных перекисей под его воздействием.

Материал и методика

Опыты ставили на беспородных белых крысах-самцах массой 90—120 г. Адреналин (Sigma) растворяли в бидистиллированной воде и вводили внутривентально в дозах 2, 5, 30, 50 и 70 мкг на 100 г веса животного. Крыс забивали через 3, 5 и 10 минут. Липидные перекиси определяли по ТБК-тесту.

Результаты и обсуждение

На рис. 1 и 2 представлены данные об изменении уровня липидных перекисей, происходящих в мозге и в сердце через 3 и 5 минут после внутривентального введения различных доз адреналина.

Согласно данным литературы, концентрация адреналина в среднем в норме равна 0,052 мкг/г в мозге [12] и 0,051 мкг/г в миокарде [10]. Вводимые нами дозы адреналина—от 2 до 70 мкг на 100 г веса крысы—полностью охватывали интервал как нормальных, так и стрессовых концентраций. При этом мы полагали, что распад адреналина и проницаемость его через гематоэнцефалический барьер при экзогенно введенном адреналине были аналогичны тем, которые наблюдаются при стрессе и в норме.

Как видно из рис. 1 и 2, введение адреналина в низких дозах вызывает вначале (3 мин.) повышение, которое сменяется подавлением (5 мин.) липидной перекисидации. Более высокие дозы ингибировали ПОЛ в исследованные сроки. Однако надо отметить, что ингибирующий эффект в мозге наступал при значительно более низких концентрациях (5 мкг—нижний предел), чем в сердце (50 мкг).

При исследовании ПОЛ через 10 минут после введения адреналина (5 мкг/100 г веса) наблюдаемые концентрации были близки к контрольным значениям и в сердце, и в мозге.

Интересно отметить, что в мозге ингибирующий эффект адреналина проявляется при более низких концентрациях адреналина, чем в сердце. Учитывая малую проницаемость гематоэнцефалического барьера для адреналина, можно считать, что концентрация адреналина в мозге была еще ниже. Различный эффект одинаковых концент-

раций адреналина в сердце и мозге дает основание считать, что механизм действия адреналина в этих органах отличен.

Анализируя возможные механизмы действия адреналина, надо отметить, что он обладает как прооксидантными свойствами, связанными

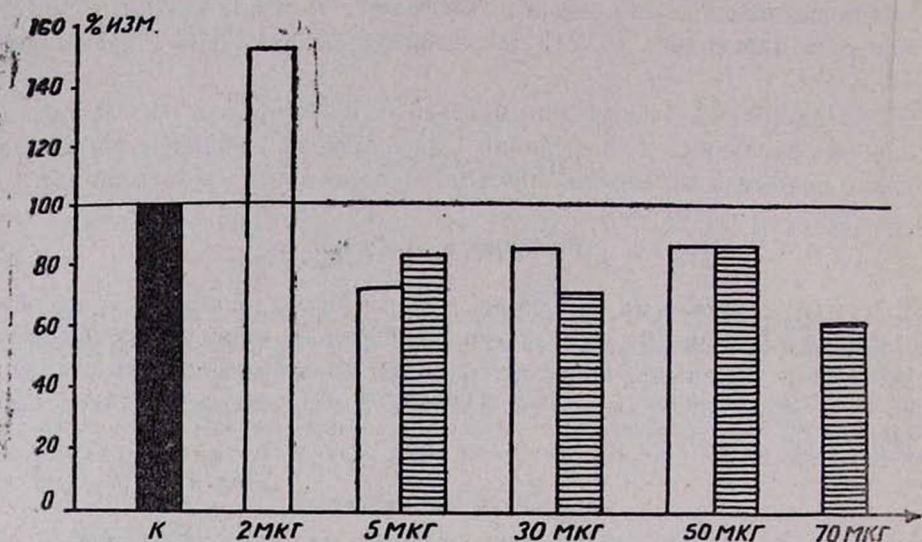


Рис. 1. Влияние адреналина на уровень ПОЛ в мозге. Заштрихованные столбики—5 мин., незаштрихованные—3 мин. действия адреналина.

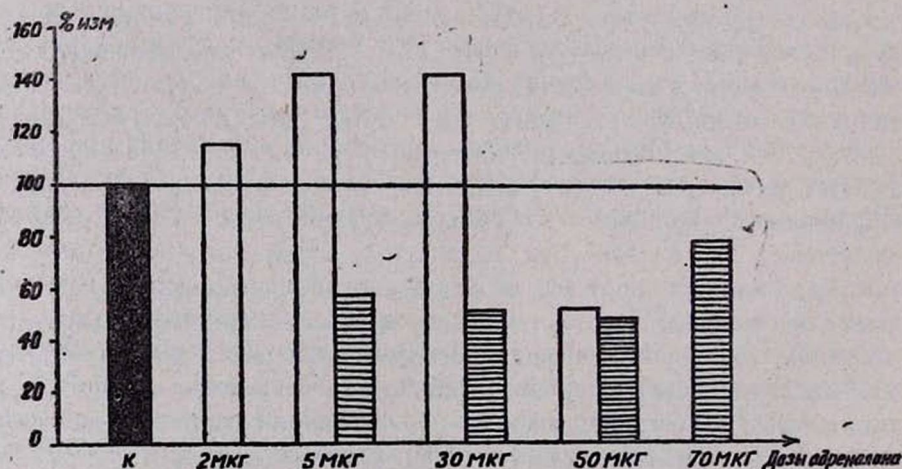


Рис. 2. Влияние адреналина на уровень ПОЛ в сердце. Заштрихованные столбики—5 мин., незаштрихованные—3 мин. действия адреналина.

с его жиромобилизующей функцией, с продукцией супероксидного аниона—инициатора ПОЛ, образуемого при хиноидном окислении адреналина, так и с антиоксидантными свойствами—за счет наличия свободных фенольных групп, способности повышать количество SH-групп, об-

ладающих защитными антиоксидантными свойствами [6] и т. д. Таким образом, возможно как прямое, так и опосредованное действие адреналина. Не исключено, что адреналин может реализовать свой эффект и через систему аденилатциклаза—циклический АМФ. Как указывалось выше, перекиссия мембранных фосфолипидов может модифицировать [16] и, в частности, подавлять [11] активность гормончувствительной аденилатциклазы. В таком случае наблюдаемое нами подавление липидной перекиссии, вызванное адреналином, возможно, будет способствовать увеличению активности этого фермента и возрастанию уровня циклического АМФ.

Birnbaum и др. [14] наблюдали динамику изменения концентраций цАМФ под влиянием адреналина, которая хорошо согласуется с полученной нами динамикой изменения липидной перекиссии. В этой работе, так же как у нас, получен максимум возрастания цАМФ на третьей минуте с возвращением его к контрольным значениям к 9-й минуте. Синхронность изменений перекисей липидов и цАМФ под воздействием одного и того же индуктора—адреналина подтверждает определенную взаимосвязь этих процессов. С другой стороны, нами было установлено

(неопубликованные данные), что при длительном (7-кратном) внутрибрюшинном введении крысам физиологических доз цАМФ наблюдается угнетение ПОЛ. Во всех случаях конечная эффективность гормона, видимо, и определяется соотношением вышеуказанных факторов. Однако, исходя из времени действия гормона в наших опытах и учитывая, что полупериод распада адреналина равен 0,5—2,3 мин [7], надо считать, что наиболее вероятными были прямое действие и быстро-текущие опосредованные реакции.

В норме низкому содержанию адреналина в мозге соответствует более высокий уровень перекисления и, наоборот, высокие концентрации адреналина сочетаются с низким уровнем липидных перекисей в сердце. На этом основании и, принимая к сведению, что ингибирование проявляется в мозге при более низких концентрациях, можно полагать, что соотношение факторов антиоксидантного действия адреналина в мозге выше, чем в сердце. Это может быть одной из причин высокой ранимости сердца при стрессе.

В наших опытах в ответ на разовое действие малых доз адреналина получена однофазная кривая изменений содержания липидных пе-

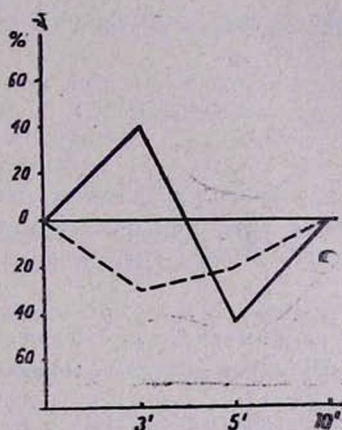


Рис. 3. Динамика изменения уровня ПОЛ в мозге и в сердце под влиянием адреналина (5 мкг/100 г массы)

— сердце, — — — — — мозг.

рекисей, которая отличается от многофазных изменений, типичных для стрессовых воздействий вообще. При многократных или сильных воздействиях индуктора развивается более длительная реакция ПОЛ с характерной многофазностью, то есть при увеличении дозы и длительности действия стрессора происходит переход от быстро компенсируемой реакции к компенсируемой в отдаленные сроки или некомпенсируемой. Кривые изменения ПОЛ, полученные при действии различных стрессоров, носили характер, типичный для стрессовых реакций, а именно—за фазой активации следует фаза субнормальной активности и далее—вторичная активация. Эти факты свидетельствуют о том что ПОЛ, видимо, может явиться биохимическим критерием физиологических переходов из состояния покоя в стресс или дистресс.

Кафедра биохимии Ереванского медицинского института

Поступила 19/II 1981 г.

Է. Ա. ԱՐԱՐԱՏՅԱՆ

ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՆԱՐԱՏ ԱՌՆՏՆԵՐԻ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՊԵՐՕԻԴԱՆՈՒՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍԻ ՎՐԱ

Ուսումնասիրվել է տարբեր ժամկետներում (3,5 և 10 րոպ) ադրենալինի մի քանի դեղաչափերի ազդեցությունը ուղեղում և սրտամկանում տեղի ունեցող լիպիդային պերօքսիդացման պրոցեսի տեղաշարժերի վրա: Ցույց է տրված, որ ադրենալինի փոքր քանակներից (5 մկգ/100 գ քաշին) լիպիդային պերօքսիդացման պրոցեսում փոփոխությունները արագությամբ կարգավորվում են այն դեպքում, երբ ուժեղ ստրեսորից պատասխան ռեակցիան զարգանում է աստիճանաբար և բազմափուլ է:

Ցույց է տրված, որ լիպիդային պերօքսիդացման պրոցեսի վրա, ադրենալինի արգելակիչ ազդեցությունը, ի տարբերություն ուղեղից, դրսևորվում է սրտում նրա ավելի մեծ դեղաչափերից:

A. E. ARARATIAN

THE EFFECT OF ADRENALINE OF THE LIPID PEROXIDATION IN INTACT RATS

The influence of different doses of adrenaline on the lipid peroxidation changes is studied in the brain and heart in different terms after its injection (3,5 and 10 min.). The quick normalization of lipid level peroxidation is shown (in 10 minutes time) in small doses (5 mkg on 100 g weight) of adrenaline; unlike the multiphased ones, the prolonged responding reactions developed on the effect of strong stress factor. It is revealed that the inhibiting effect of adrenaline on the process of POL is present in the heart in case of big doses.

1. Агаджанов М. И., Мелик-Агаева Е. А., Мхитарян В. Г. Биол. ж. Армении, 1973, XXVI, 4, стр. 28.
2. Гукасов В. М., Федоров В. К. Биофизика, XXII, вып. 11, стр. 8.
3. Гукасов В. М., Федоров В. К. Тр. Моск. 2-го мединститута, в. 1. М., 1977, стр. 72.
4. Куликов Ю. В., Казначеев В. П. и др. Бюлл. эксп. мед. и биологии, 1978, 85, 11, стр. 531.
5. Макеева В. Ф., Комолова Г. С., Троицкая Е. Н., Егоров И. А. ДАН СССР, 1978, 242, 6, стр. 1436.
6. Маркелова Э. Т. Мат. симп.: Механизм действия гормонов. Ташкент, 1976, стр. 73.
7. Матлина Э. Ш., Меньшиков В. В. Биохимия катехоламинов. М., 1967.
8. Мхитарян В. Г. Автореферат докт. дисс. Ереван, 1964.
9. Мхитарян В. Г., Арапатьян Э. А., Микаелян Э. М. Ж. эксп. и клинич. мед. АН Арм. ССР, 1977, XVII, 5, стр. 13.
10. Секоян Э. С. Докт. дисс. Ереван, 1979.
11. Соболев А. С., Казаров А. Р., Розенкранц А. А. Сб.: Цикл. нуклеотиды. Тезисы докл. III Всесоюзного симпозиума. Киев, 1980, стр. 76.
12. Степанян Л. А. Автореферат канд. дисс. Ереван, 1972.
13. Тарусов Б. Н. Основы биологического действия радиоактивных излучений. М., 1954.
14. Birnbaum R. S., Goodman H. H. "Biochem. Biophys. Acta." 1977, 496, 2, 292—301.
15. Dillard C. J., Litov R. E., Sawin N. M. "J. Appl. Physiol. Respir. Environ. and Exercise Physiol." 1978, 45, 6, 927—932.
16. Hemler M. E., Graff A., Lands E. M. "Biochem. Biophys. Res. Commun." 1978, 85, 4, 1325—1331.
17. Hemler M. E., Cook H. W., Lands E. M. "Arch. Biochem. Biophys." 1979, 193, 2, 340—345.
18. Kappus H., Kleczko H., Scheulen M., Remmer H. "Naunynshmedieberg's Arch. pharmacol." 1977, 300, 2, 179—188.
19. Kitabchi A., Nathaus A. and al. 1978, N.Y. "Tocopherol, Oxygen and Biomembrane" Proc. Int. symp. Lake Yamanaka. 1979.
20. Kvetnansky P., Kopin I. J., Klein D. C. "Commun. Psychopharm." 1979, 3, 3, 69—72.
21. Moore M. N. "Cell and Tissue Res." 1976, 175, 3, 279—287.
22. Ono K., Topel D. G., Christian L. L., Althem T. G. "J. Food Sci." 42, (1), 108—110, 1977.
23. Popov Ch. S., Yantchev J., Georgiev G., Geneva L. "Brit. J. Exp. Pathol." 1976, 57, 5, 593—603.
24. Uemura T., Chiesora F., Cova D. "Mol. Pharmacol." 1977, 13, 2, 196—215.

УДК 612.111:612.4

Р. Г. БОРОЯН, С. Э. АКОПОВ

ВЛИЯНИЕ ПРОСТАГЛАНДИНОВ НА СТРУКТУРНО-
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ

Изучено влияние простагландинов J_2 , E_1 , E_2 , A_1 , $F_{2\alpha}$ на упругомеханические свойства эритроцитов. Показано, что все простагландины снижают деформируемость и осмотическую стойкость эритроцитов. Обнаружена корреляция между способностью простагландинов снижать деформируемость и проникать в липидный бислой.

В настоящее время установлена высокая биологическая активность простагландинов (ПГ), которые относятся к наиболее универсальным биорегуляторам [6]. Показана способность ПГ вызывать структурные перестройки биомембран [2], и в частности эритроцитарных мембран [13]. Однако влияние ПГ на интегральные характеристики эритроцитарных мембран—способность к деформации, осмотическую стойкость—остается малоизученным. Между тем эти параметры во многом определяют способность эритроцитов проходить через узкие петли капиллярной сети [12] и отдавать кислород [3], и, следовательно, нарушение упругомеханических свойств эритроцитов может явиться важным фактором в развитии микроциркуляторных нарушений. Предметом настоящего сообщения явилось изучение особенностей влияния различных ПГ на структурно-функциональное состояние эритроцитов.

Материал и методика

Эритроциты получали из свежей донорской крови. Деформируемость и осмотическую стойкость эритроцитов определяли после трехкратной отмывки в трис-НСІ буфере (рН 7,4) [10]. Истощение эритроцитов по АТФ производили инкубацией в течение 48 часов при комнатной температуре [7]. Восстановление уровня АТФ достигалось инкубацией эритроцитов с аденозином (15 ммоль) при 37°C в течение часа [10]. Конформационные переходы липидов эритроцитов оценивали по поглощению анионного красителя 1-анилинонафталин-8-сульфоната (АНС) [8]. Агрегацию эритроцитов изучали по изменению светорассеивания после добавления в пробу γ -глобулина и фибриногена [4].

В работе использовались ПГ J_2 , E_1 , E_2 , A_1 , $F_{2\alpha}$ фирмы Upjohn. ПГ растворяли, как это было описано ранее [9], и разводили изотоническим

трис-НСI буфером (рН 7,4) до нужной концентрации. Добавление к контрольным пробам соответственного количества растворителя не приводило к изменениям изучаемых параметров. Полученные результаты статистически обработаны с применением непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни (по [1]).

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы, все изученные ПГ приводят к понижению деформируемости и осмотической стойкости эритроцитов, причем по способности понижать пластичность эритроцитов они располагаются в следующем порядке: $\text{ПГF}_{2a} > \text{ПGE}_2 > \text{ПGE}_1 > \text{ПГА}_1 > \text{ПГJ}_2$. Следует отметить, что циклическая аденозинмонофосфорная кислота (цАМФ) также способна понижать деформируемость эритроцитов [7], и, возможно, ПГ осуществляет свое действие, изменяя уровень внутриэритроцитарной цАМФ. Однако в отличие от цАМФ на истощенных по АТФ эритроцитах не происходит инверсии эффекта ПГ на деформируемость эритроцитов, а происходит лишь понижение их эффективности, причем ПГ по силе воздействия располагаются уже иначе: $\text{ПGE}_1 > \text{ПГА}_1 > \text{ПGE}_2 > \text{ПГF}_{2a} > \text{ПГJ}_2$. Последующее восстановление уровня внутриэритроцитарного АТФ приводит к восстановлению прежней картины воздействия ПГ на пластичность эритроцитов (таблица). Эффект, аналогичный истощению по АТФ, оказывает также кратковременное нагревание эритроцитов при 55°C. Как известно, при подобном нагревании наблюдается распад белковой сети эритроцитарной мембраны [14]. Как следует из таблицы, при этом наблюдается преимущественное подавление эффекта ПГF_{2a} и ПGE_2 . Полученные результаты указывают на наличие двух механизмов влияния ПГ на пластичность эритроцитов. По-видимому, ПГ способны понижать деформируемость эритроцитов, изменяя конформацию белковой сети мембран, возможно, влияя на актомиозиновый комплекс эритроцитарных мембран, причем это наиболее характерно для ПГF_{2a} и E_2 . С другой стороны, ПГ способны изменять и конформацию липидной фазы эритроцитарных мембран, чем и объясняется их эффект на прогретые и истощенные по АТФ эритроциты. Это подтверждается тем фактом, что расположение ПГ по эффективности их воздействия на деформируемость истощенных по АТФ эритроцитов совпадает с литературными данными о способности ПГ внедряться в липидный бислой [11]. Изучение влияния ПГ на структурную лабильность эритроцитарных липидов показало (рис. 1), что ПГ смещают изломы графиков Аррениуса, соответствующие интервалам температур плавления липидов, в область более высоких температур, что свидетельствует о способности ПГ повышать упорядоченность липидного бислоя. Возможно, повышение вязкости липидной фазы эритроцитов и лежит в основе влияния ПГ на деформируемость эритроцитов, истощенных по АТФ. Следует отметить, что, как видно из рис. 1, ПGE_1 смещал изломы графика Аррениуса на больший интервал, чем ПГF_{2a} , что соответ-

Таблица

Влияние ПГ на структурно-функциональные свойства эритроцитов (в %)

ПГ 10 ⁻⁶ моль	Деформируемость эритроцитов				Осмотическая стойкость эритроцитов		Агрегация эритроцитов
	нативные	истощенные по АГФ	инкубированные с аденозином	прогретые при 55 °С	нативные	истощенные по АГФ	
J ₂	49,9 p>0,05	38,7 p>0,05	50,1 p>0,05	73,1 p>0,05	37,1 p>0,05	35,3 p>0,05	20,8 p<0,05
E ₁	40,1 p<0,05	29,7 p<0,01	39,1 p<0,05	57,5 p<0,05	32,1 p<0,05	30,7 p<0,05	24,1 p<0,05
E ₂	35,2 p<0,05	34,5 p<0,05	32,4 p<0,05	68,7 p>0,05	31,3 p<0,05	33,6 p>0,05	34,3 p>0,05
A ₁	47,1 p>0,05	31,8 p<0,05	46,5 p>0,05	63,1 p<0,05	35,4 p<0,05	32,4 p<0,05	30,3 p>0,05
F _{2α}	26,4 p<0,05	38,1 p>0,05	29,3 p<0,05	70,3 p>0,05	28,6 p<0,05	36,3 p>0,05	40,1 p>0,05
Контроль	52,7	42,3	50,4	80,1	44,7	39,8	36,4

ствуется их способности понижать пластичность истощенных по АТФ и прогретых эритроцитов (таблица). По-видимому, способность ПГ влиять на жидкокристаллическое состояние мембранных липидов зависит от их способности проникать вглубь липидного бислоя.

Влияя на пластичность эритроцитов, ПГ способны изменять и топографию их поверхностных слоев, что проявляется в воздействии ПГ на агрегируемость эритроцитов. Из таблицы следует, что ПГJ₂ и ПГЕ₁ в значительной степени понижают способность эритроцитов к агрегации. ПГF_{2α} недостоверно повышает агрегируемость эритроцитов, что, вероятно, является следствием его эффекта на деформируемость эритроцитов.

Ереванский медицинский институт

Поступила 20/V 1980 г.

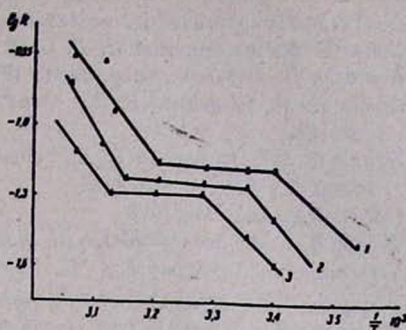


Рис. 1. Графики Аррениуса для константы связывания АНС с эритроцитами. 1—контроль; 2—эритроциты, обработанные ПГЕ₁ (10⁻⁶ моль); 3—эритроциты, обработанные ПГJ₂ (10⁻⁶ моль).

Ռ. Գ. ԲՈՐՈՅԱՆ, Ս. Է. ՀԱԿՈՊՈՎ

ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԴԻՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԻ ՎՐԱ

Ուսումնասիրված է պրոստագլանդինների J₂, E₁, E₂-ի, A₁, F_{2α}-ի ազդեցությունը էրիթրոցիտների առաձգական-մեխանիկական հատկությունների վրա: Ցույց է տրված, որ բոլոր պրոստագլանդինները իջեցնում են էրիթրոցիտների դեֆորմացիայի ենթարկվելը և օսմոտիկ կայունությունը: Հայտնաբերված է կորելիացիա պրոստագլանդինների դեֆորմացիայի ենթարկվելու և ճարպային թաղանթի մեջ թափանցելու հատկությունների միջև:

R. G. BOROYAN, S. E. AKOPOV

EFFECT OF PROSTAGLANDINS ON THE STRUCTURAL FUNCTIONAL STATE OF ERYTHROCYTES

The effect of prostaglandins J₂, E₁, E₂, A₁, F_{2α} on the elastic-mechanical properties of erythrocytes has been studied. It is shown that prostaglandins decrease deformability and osmotic stability of erythrocytes. Correlation between the ability of prostaglandins to decrease deformability and to penetrate the lipid bilayer has been observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Генкин Е. В., Гублер А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. М., 1973.
2. Конев С. В., Вологовский И. Д. В сб. Биомембраны. Рига, 1977, стр. 42.
3. Коржухов П. А. Успехи совр. биол., 1974, 4, стр. 69.
4. Лакин К. М., Макаров В. А., Овнатанова М. С. Фармакол. и токсикол., 1975, 2, стр. 188.
5. Лакин К. М., Макарова В. А., Овнатанова М. С., Ажгихин И. С. Фармакол. и токсикол., 1976, 4, стр. 436.
6. Простагландины. М., 1978.
7. Финин В. С., Вологовский И. Д., Конев С. В. Цитология, 1978, 20, стр. 947.
8. Черницкий Е. А., Воробей А. В., Конев С. В. Биофизика, 1978, 20, стр. 80.
9. Boroyan R. G. Acta biol. med. germ., 1976, 35, 1083.
10. Grenwalt T. J., Lan F. O., Swlerk K. E. M., Williams R. E. Brit. J. Haematol. 1978, 39, 551.
11. Collaclicco G., Bagu M. Prostaglandins, 1978, 16, 189.
12. Ehrly A. M., Rossbach P. Bibl. Anat., 1973, 11, 55.
13. Kury P. G., Ramwell P. W., McConell H. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1974, 55, 478.
14. La Celle P. L., Evans E. A., Hochmuth R. M. Blood. Cells, 1977, 3, 335.

УДК 616.717/718—001.5:615.361.37

А. Г. САРКИСЯН, А. В. ЗИЛЬФЯН, Г. Г. АДАМЯН, А. А. ПАПЯН

МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТА ПРИ ПЕРЕЛОМАХ
ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ
ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Изучено стимулирующее влияние инсулина с глюкозой на процесс репаративной регенерации при переломах длинных трубчатых костей у кроликов. Проведенная экспериментальная терапия приводила к более быстрой дифференциации остеонного фрагмента регенерата, проявляющейся упорядочением костных пластин и формированием гаверсовых систем.

Проблема лечения переломов костей остается актуальным вопросом современной травматологии.

Исследованиями последних лет показано, что гормонотерапия оказывает весьма существенное стимулирующее влияние на процессы регенерации костной ткани [3, 8, 11—13, 15]. Однако влияние инсулина на репаративную регенерацию костей изучено недостаточно, а имеющиеся немногочисленные сведения носят противоречивый характер [2].

Нами преследовалась цель изучить характер морфогистохимических и морфометрических сдвигов в участках перелома в условиях инсулинотерапии, поскольку известно, что инсулин способствует нормализации энергетического обмена организма, тем самым стимулируя процессы биосинтеза, в том числе и репаративной регенерации [4, 5, 10, 14].

Методика

Опыты поставлены на 21 кролике породы Шиншилла массой 2,2—2,6 кг. Под эфирным оглушением воспроизводился перелом костей предплечья, после чего отломки сопоставлялись и с целью иммобилизации накладывалась гипсовая повязка.

Исследования проводились в двух сериях. В первой серии опытов морфогистохимическому и морфометрическому анализу подвергались участки перелома костной ткани предплечья на 7 и 14-й дни. Во второй серии изучались те же показатели на 7 и 14-й дни после перелома в условиях экспериментальной терапии (инсулин+гипертонический раствор глюкозы). Инсулин вводился внутримышечно из расчета 0,3 ед. на кг

веса животного с 40% раствором глюкозы (2,5 мл на кг веса) ежедневно. Для морфогистохимического анализа участки перелома костной ткани фиксировали в жидкости Джинкинса в течение 10—14 дней. Парафиновые срезы окрашивали гистологическими и гистохимическими методами с соответствующим энзиматическим контролем. Морфометрический анализ регенерата осуществлялся с помощью окулярной измерительной сетки для цитогистостереометрических исследований, предложенной Г. Г. Автандиловым [1].

На стандартизированных срезах в десяти полях зрения (1000 точек) проводился подсчет очагов хондронидной, остеонидной и соединительной ткани. В самой остеонидной ткани проводился подсчет мало дифференцированных остеонидных островков и костной ткани с признаками формирования гаверсовых систем. Проводимый анализ площадных параметров костного регенерата впервые предлагается нами. Статистическую обработку проводили по И. А. Ойвину [9] и Л. С. Каминскому [7].

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что у кроликов первой серии на 7-й день эксперимента в участке перелома выявлены значительные сдвиги цитоангиоархитектоники кости. Двуслойное строение надкостницы нарушено даже в участках, отдаленных от линии перелома. Отмечалась выраженная очаговая пролиферация клеточных элементов внутреннего камбиального слоя. В периостальной зоне обнаружен значительный рост соединительнотканых элементов (рис. 1 а). По периферии подобных образований одно- или двурядно располагались фибробласты и остеобласты. Цитоплазма указанных клеточных форм отличалась выраженной базофилией и пикринофилией. Регенерат в области перелома был представлен костной, хрящевой и грануляционной соединительной тканью. Обнаружены значительные поля хондронидной ткани, локализованные преимущественно в периостальной зоне и в более глубоких слоях, соответствующих участкам сопоставления костных отломков (рис. 1 б). Хрящевые клетки отличались групповым расположением, достигали довольно крупных размеров, приобретая пузырчатый вид. Наблюдалась диффузная метакромазия основного вещества хряща, которая заметно ослабевала по мере отдаления от зоны периоста. При обработке препаратов в растворе бактериальной гиалуронидазы с последующей окраской толундиновой синью степень метакромазии заметно ослабевала, что свидетельствовало о преимущественном накоплении в основном веществе хряща несulfатированных кислотных гликозаминогликонов (типа гиалуроновой кислоты). Хондронидная и остеонидная ткани отличались умеренным содержанием нейтральных мукополисахаридов. В остеониде наблюдались признаки формирования костных балок. В отдельных участках регенерата костные пластинки принимали концентрическую ориентацию и участвовали в построении

гаверсовых систем (рис. 1 в). Накопление PAS-позитивного материала обнаружено в тех костных пластинках, которые принимали непосредственное участие в формировании остеонидов, а также вокруг полостей хондроцитов в виде узкой гомогенной каемки. При окраске препаратов

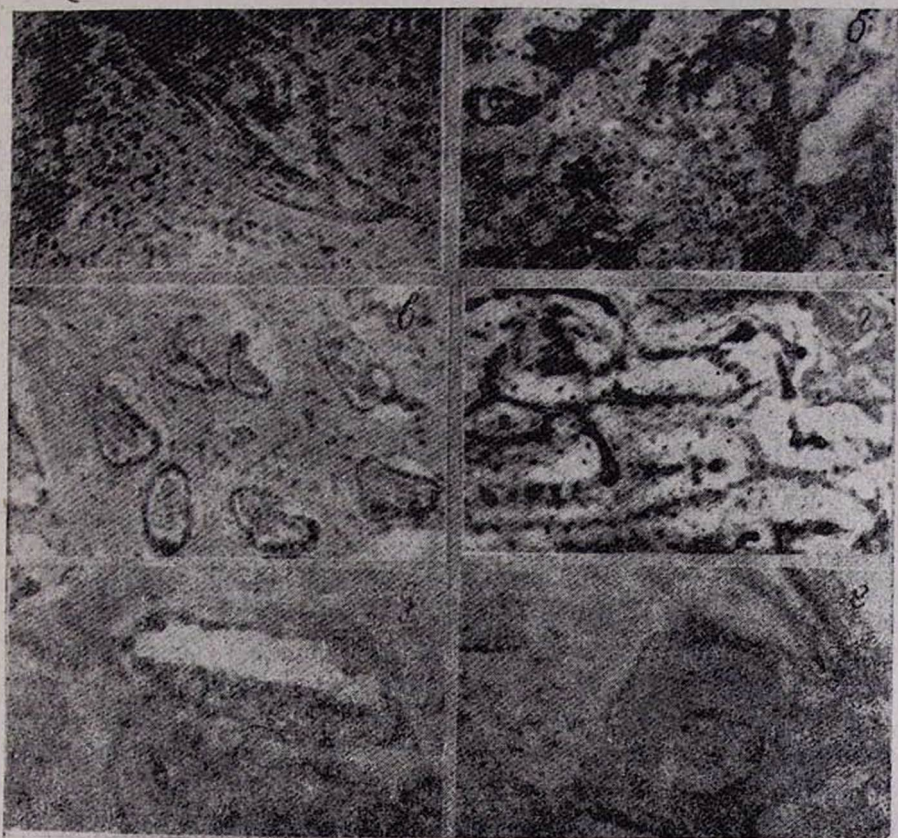


Рис. 1. а. Активация камбиальных клеток надкостницы. б. Преобладание в регенерате хондронидного компонента, представленного крупными «пузырчатыми» хрящевыми клетками. в. Малодифференцированные островки остеонидной ткани регенерата на ранних этапах формирования гаверсовых систем. Контроль, 7-й день после перелома. Гематоксилин-эозин. г. Процесс упорядочения костных балок и формирования гаверсовых систем в регенерате кости. Контроль, 14-й день после перелома. Гематоксилин-эозин. д. Отложения нейтральных гликозаминогликонов в остеонидной ткани регенерата в участках формирования гаверсовых систем. Опыт, 7-й день после перелома. PAS-реакция. е. Формирование костных пластинок в эндостальной зоне кости. Опыт, 7-й день после перелома. Гематоксилин-эозин. $\times 160$.

по Ван Гизону в участках остеогенных островков выявлялись нежные переходные поля пикринофуксинофилии. В зонах формирования костными пластинками первичных гаверсовых каналов фуксинофилия от-

личалась заметной стойкостью, о чем свидетельствовали результаты предварительной инкубации срезов в растворе коллагеназы.

Регенерат в области эндоста был представлен тонким слоем новообразованных костных балочек, тесно спаянных с эндостальной поверхностью компактного вещества.

Микроциркуляторное ложе периоста, составных частей регенерата гиперемизировано с признаками плазморрагии, отложения в стенках сосудов фибринположительного материала и умеренной периваскулярной инфильтрации нейтрофилами и лимфоцитами.

На 14-й день после перелома у кроликов первой серии в остеонидном фрагменте регенерата начинали преобладать сравнительно более дифференцированные костные элементы, образующие костные балки. Костные пластины как в зоне периоста, так и в глублежащих слоях компактного вещества формировали широкие гаверсовы каналы (рис. 1 г). Цитоплазма остеобластов обладала выраженной пиронинофилией при окраске на РНК по Брассе. Имела место дальнейшая дифференцировка грануляционной ткани в молодую волокнистую соединительную ткань. На территории богатого нейтральными мукополисахаридами основного вещества остеоида встречались островки хрящевой ткани, проявляющие признаки выраженной базофилии и метакромазии. Процесс энхондрального окостенения наиболее отчетливо выражен в участках перелома. Распад отдельных хрящевых клеток сопровождался появлением в основном веществе мелких базофильных глыбок и зерен. При реакции по Фельгену на ДНК вышеописанные зерна и глыбки интенсивно воспринимали фуксин-сернистую кислоту, окрашиваясь в лилово-красные тона. Предварительная инкубация в растворе ДНК-азы приводила к резкому ослаблению окраски, а местами к полному их исчерпыванию.

У двух кроликов данной серии в поверхностных участках костного регенерата в непосредственной близости от перихондрии наблюдался процесс рассасывания кости по остеокластическому типу. Значительно улучшалось кровообращение в периостальной зоне, в костной и соединительной основе регенерата. Стенки большинства артериол и венул отличались заметной устойчивостью к действию протеолитических ферментов (трипсин, коллагеназа).

Как и в контрольной серии, на 7-й день экспериментов в опытной серии регенерат был представлен костной, хрящевой и соединительной тканью. Однако следует отметить, что количественный и качественный состав регенерата, репаративные процессы в надкостнице имели много общих черт, а порой были идентичны с процессами в костях первой серии на 14-й день эксперимента.

При морфометрическом анализе выявлено статистически достоверное преобладание более дифференцированных полей остеонидной ткани (таблица), выражающееся в упорядочении общих наружных и внутренних пластинок. Комплекс пластин, составляющих основную массу компактного слоя, располагался концентрически вокруг сосудистых каналов, образуя гаверсовы системы.

Гаверсовы каналы под периостом отличались хаотичным расположением перестраивающегося типа, содержали большое количество клеточных элементов и сосудов. Очаги высокодифференцированной костной ткани в регенерате опытной серии почти в восемь раз превышали аналогичные площадные показатели первой серии на 7-й день эксперимента. Клеточный состав костного компонента регенерата характеризовался высокой дифференцировкой и состоял исключительно из остеобластов и остеоцитов. Межклеточное вещество костных балок и отдельных гаверсовых систем (рис. 1д) отличалось богатым содержанием нейтральных мукополисахаридов. Как отмечает Б. С. Касавина [6], накопление PAS-положительных веществ в костной ткани свидетельствует о поздних сроках регенераторного процесса, предшествующего процессу минерализации.

Таблица

Площадные показатели компонентов регенерата костной ткани на 7-й день после перелома (n=7)

Серия	Показатели	Остеидная ткань		Хондральная ткань	Соединительная ткань
		малодифференцированная	формирующая гаверсовы системы		
Первая	$M \pm m$	$81,0 \pm 0,62$	$9,0 \pm 1,05$	$29,6 \pm 5,2$	$61,9 \pm 3,7$
Вторая	$M \pm m$ $r <$	$18,5 \pm 1,5$ 0,001	$73,2 \pm 1,5$ 0,001	$9,9 \pm 1,9$ 0,01	$78,9 \pm 8,9$ 0,5

Примечание. n—число животных в каждой серии, r—достоверность по сравнению с первой серией.

В участках, расположенных в непосредственной близости от линии повреждения, наблюдался процесс энхондрального окостенения. Улучшение кровообращения в участке перелома приводило к заметному снижению площадей, занимаемых хрящевой тканью, более чем в 3 раза по сравнению с первой серией. Последнее обстоятельство связано, по-видимому, с улучшением кровообращения костной мозоли в опытной серии, ибо повышенной скоростью роста хрящевая ткань обладает лишь в условиях пониженного энергетического уровня [8]. В случаях же неполного восстановления кровоснабжения в участке перелома, что имело место в первой серии на 7-й день эксперимента, хрящевая ткань занимала сравнительно большую площадь в участках регенерата. Эндостальная зона регенерата представлена узкой полоской новообразованных костных пластин (рис. 1е).

Обобщая результаты проведенных исследований, можно прийти к заключению, что стадийность течения регенераторного процесса в контрольной и опытной сериях не нарушалась. Экспериментальная терапия приводила к более быстрой дифференцировке регенерата. Уже на 7-й день эксперимента в костном фрагменте регенерата преобладали поля сравнительно высокой степени дифференциации с образованием и упорядочением костных пластин и формированием гаверсовых систем.

На наш взгляд, последнее обстоятельство позволяет рекомендовать применение инсулина с глюкозой в качестве стимулирующей терапии при затяжных и вялотекущих процессах репаративного остеогенеза.

ЦНИЛ и кафедра патофизиологии
Ереванского медицинского института

Поступила 9/IV 1980 г.

Ա. Գ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, Ա. Վ. ԶԻԼԻԱՆ, Գ. Գ. ԱԴԱՄԻԱՆ, Ա. Ա. ՊԱՊՅԱՆ
ԵՐԿԱՐ ԽՈՂՈՎԱԿԱՎՈՐ ՈՍԿՐԵՐԻ ԿՈՏՐՎԱԾՔՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ
ՌԵԳԵՆԵՐԱՏԻ ՄՈՐՖՈԶՈԶԻՍՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ԵՎ ՄՈՐՖՈՄԵՏՐԻԿ
ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԻՆՍՈԼԻՆԱՅԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ներկա աշխատանքում ուսումնասիրվել է ինսուլինի և գլյուկոզայի խթանիչ ազդեցությունը հատուցողական վերականգնման պրոցեսների վրա երկար խողովակավոր ոսկրերի կտրվածքների ժամանակ: Ցույց է տրվել, որ նշված փորձարարական բուժումը նպաստել է ռեգեներատի ոսկրային հատվածի ավելի արագ տարբերակմանը, որը դրսևորվել է ոսկրային թիթեղիկների և հավերսյան սիստեմների կազմավորման կարգավորմամբ:

A. G. SARKISSIAN, A. V. ZILFIAN, G. G. ADAMIAN, A. A. PAPYAN

MORPHOHISTOCHEMICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF REGENERAT IN FRACTURES OF LONG TUBULAR BONES IN CONDITIONS OF INSULINOTHERAPY

It has been studied the stimulating effect of insulin and glucose on the reparative regeneration processes in fractures of long tubular bones in rabbits. The conducted therapy has brought to a quicker differentiation of osteoid fragment of the regenerat, expressed by regulation of bone plates and formation of Havers' system.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Автандилов Г. Г. Морфометрия в патологии. М., 1972.
2. Белоус А. М., Панков Е. Я. Ортопед, травмат. и протезиров., 1968, 2, стр. 76.
3. Доронин Б. И. Мат. докл. аспирантов и клинич. ординатор. (2-й Моск. мед. ин-тут). М., 1970, стр. 135.
4. Ильин В. С. Вест. АМН СССР, 1969, 8, стр. 3.
5. Ильин В. С., Трюфанов В. Ф. Вopr. мед. химии, 1960, т. 6, 4, стр. 386.
6. Касавина Б. С. Хирургия, 1960, 6, стр. 88.
7. Каменский Л. С. Обработка клинических и лабораторных материалов. Л., 1959.
8. Корж А. А., Белоус А. М., Панков Е. Я. Репаративная регенерация кости. М., 1972.
9. Ойвин И. А. В сб.: Тр. Сталинград. мед. ин-та, 1954, стр. 4.
10. Родин Я. Н., Горькова А. В. и др. 2-й съезд травматологов-ортопедов СССР, Рига, 1969. М., 1970, стр. 163.
11. Смекалов В. Л. Автореф. дисс. канд. Уфа, 1973.
12. Цебоев Б. Б. Автореферат дисс. канд. М., 1973.
13. Magrasi B. Minerva chir., 1963, 18, 11, 486.
14. Mikhala A. Acta chir. orthop. Traum. Cech., 1964, 31, 5, 403.
15. Ray R. D., Sankaran B., Fetrowk Q. J. Bone It. Surg., 1964, 46-A, 3, 627.

УДК 613.632+616—099

М. С. ГИЖЛЯРЯН, Ф. Р. ПЕТРОСЯН, А. С. КАЗАРЯН, В. В. БАЛЪЯН

ГОНАДОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ 3,4-ДИХЛОРБУТЕНА

Установлено, что 3,4-дихлорбутен при однократной интоксикации обладает слабым гонадотоксическим свойством, а при хронической ингаляционной затравке в концентрациях $103,2 \pm 19,6$ и $193,0 \pm 14,9$ мг/м³—выраженным гонадотоксическим действием.

Производство хлоропрена из бутадиена сопровождается выделением ряда промежуточных соединений, в том числе 3,4-дихлорбутена (3,4-ДХБ). 3,4-ДХБ—бесцветная жидкость со специфическим неприятным запахом, температурой кипения 115°C. Хорошо растворяется в жирах и органических растворителях, плохо—в воде. В зарубежной литературе имеются единичные сообщения о токсических свойствах данного соединения [10]. Экспериментальные и клинические исследования [3, 4] указывают на гонадотоксическое действие на людей и лабораторных животных соединений, родственных 3,4-ДХБ (хлоропрен, гексахлорбутadiен и др.). Широкая перспектива получения хлоропрена из бутадиена и возможность контакта большого числа рабочих с выбросами этого производства определяют необходимость проведения исследований по оценке гонадотоксического эффекта 3,4-ДХБ.

Материал и методы

Изучалось гонадотоксическое действие 3,4-ДХБ в однократных опытах на уровне среднесмертельных доз и в двух сериях хронических опытов. В острых опытах крыс-самцов (по 10 особей в группе) подвергали ингаляционной затравке в концентрациях 190 и 415 мг/м³. В хронических опытах крыс (по 15 в группе) подвергали 2,5-месячной ингаляции в концентрациях $103,2 \pm 19,6$ и $193,0 \pm 14,9$ мг/м³. Срок затравки объясняется длительностью сперматогенеза у крыс (72 дня) и временем, необходимым для прохождения сперматозоидов через придаток семенника. Для изучения общетоксического действия 3,4-ДХБ поставили хронический опыт с 4-месячным сроком ингаляции в концентрациях $203,4 \pm 1,8$, $126,2 \pm 10,8$ и $14,5 \pm 0,58$ мг/м³. В этом опыте, кроме функциональных, интегральных и биохимических методов, применяли также патоморфологический и гистохимический методы. Ниже приводятся данные только морфологических исследований. В острых опытах на

морфологическое исследование брали органы животных, погибших или во время, или после экспозиции в течение ближайших 2—5 дней. В хронических опытах животных забивали декапитацией в конце экспозиции. В работе использовано 135 крыс (40 контрольных и 95 подопытных).

Гонадотоксическое действие 3,4-ДХБ оценивалось по функциональному состоянию сперматозоидов (осмотическая резистентность, длительность движения, процент мертвых сперматозоидов) и по количественным морфологическим показателям сперматогенного эпителия (индекс сперматогенеза, количество канальцев со слущенным сперматогенным эпителием, среднее количество нормальных сперматогоний, число канальцев с 12-й стадией мейоза) [5, 7, 8]. Кроме того, изучали массовые коэффициенты и патоморфологические изменения в семенниках. Для морфометрической оценки сперматогенного эпителия и патогистологических исследований после вскрытия подопытных и контрольных животных семенники фиксировали в 12% нейтральном формалине и жидкости Карнуа. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизону, по Браше на РНК, по Фельгену на ДНК [6]. Цифровой материал подвергали статистической обработке по методу Фишера-Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При остром воздействии 3,4-ДХБ в семенниках микроскопически наблюдали полнокровие кровеносных сосудов, стаз, серозный отек, слабо выраженную дистрофию и некробиоз, а также снижение содержания РНК и ДНК в сперматогенном эпителии. Массовый коэффициент семенников был в пределах нормы. Исследования показали, что при острой интоксикации гонадотоксический эффект 3,4-ДХБ выражен слабо. Так, индекс сперматогенеза при затравке низкой концентрацией составлял $3,64 \pm 0,21$, у контрольных животных— $3,81 \pm 0,05$ ($P > 0,05$), при затравке высокой концентрацией— $3,4 \pm 0,13$ ($P > 0,05$). Количество нормальных сперматогоний уменьшалось соответственно до $19,7 \pm 2,86$ ($P < 0,05$) и $22,2 \pm 1,77$ ($P < 0,05$) против $27,16 \pm 0,42$ в контроле. Количество канальцев со слущенным эпителием увеличивалось до $3,53 \pm 0,78$ ($P > 0,05$) и $5,02 \pm 0,85$ ($P > 0,05$), в контроле— $1,84 \pm 0,22$. Выраженных нарушений функций сперматозоидов не отмечалось. Воздействие 3,4-ДХБ в указанных выше концентрациях (за исключением длительности движения сперматозоидов в концентрации 415 мг/м^3) не приводило к изменениям выбранных нами функциональных показателей.

Гистологически в хронических опытах (срок интоксикации 2,5 мес.) семенники претерпевали существенные изменения, что подтверждают результаты морфометрических исследований сперматогенного эпителия. В большинстве семенных канальцев наблюдали дистрофические, некробиотические и атрофические изменения зародышевого эпителия, появление «гигантских» многоядерных клеток. Межканальцевые перегородки в результате пролиферации интерстициальных и лимфоидных

клеток резко утолщены, оболочки кровеносных сосудов склерозированы. Содержание нуклеиновых кислот изменялось по-разному: в дистрофически и некробиотически пораженных клетках выявляются их следы, и, наоборот, многие сперматогонии, клетки Сертоли и «гигантские» клетки содержат в большом количестве РНК и ДНК. В первых двух сериях хронической 4-месячной затравки изменения в семенниках, по сравнению с 2,5-месячной интоксикацией, были выражены значительно. Наряду с описанными выше изменениями отмечали усиленную пролиферацию лимфоидных и гистиоцитоподобных клеток в межканальцевых перегородках, формирование многочисленных «окон» в семенных канальцах в результате гибели и слущивания зародышевого эпителия, усиленную пиронинофилию «гигантских» клеток, клеток Сертоли и сперматогоний.

При длительном воздействии 3,4-ДХБ гонадотоксическое действие выражено четко. Как видно из таблицы, у опытных животных наблюдается достоверное снижение индекса сперматогенеза и количества нормальных сперматогоний с одновременным увеличением числа канальцев со слущенным эпителием и канальцев с 12-й стадией мейоза. Последнее указывает на задержку размножения половых клеток, а в комплексе с другими количественными показателями—на нарушение сперматогенеза. Подтверждением нарушения сперматогенеза является также снижение содержания нуклеиновых кислот в зародышевом эпителии при острой и хронической интоксикации. Доказано, что синтез нуклеиновых кислот, которые содержатся в хромосомах, связан с митозом [1]. Отмеченное увеличение количества РНК в сперматогониях, клетках Сертоли и «гигантских» клетках при хронической затравке, видимо, объясняется защитно-приспособительной реакцией организма на длительное воздействие 3,4-ДХБ.

Хроническое воздействие 3,4-ДХБ вызывало сокращение времени подвижности сперматозоидов и понижение осмотической резистентности (таблица). Коэффициент массы семенников при концентрации $103,2 \pm 19,6$ мг/м³ увеличивался по сравнению с контролем.

В литературе имеются сообщения относительно специфического гонадотоксического действия ряда промышленных ядов. Так, И. В. Саноцкий и соавт. [9] установили, что органическая перекись трет-бутилперацетата вызывает изменения интегральных показателей в концентрации 0,15—0,6 мг/л, а его гонадотоксический эффект проявляется при концентрации 0,02 мг/л. Хлоропрен также обладает избирательным гонадотоксическим действием, и порог его влияния на репродуктивную функцию в 10 раз ниже порога общетоксического действия [4]. По данным М. В. Варданян и соавт. [2], дихлорбутадиен при концентрации на порядок выше порога хронического действия (14 мг/м³) оказывает гонадотоксическое действие. Полученные нами результаты также указывают на специфическое гонадотоксическое действие 3,4-ДХБ при хронической интоксикации. Так, при воздействии 3,4-ДХБ в концентраци-

ях $14,5 \pm 0,58$ и $126,2 \pm 10,8$ мг/м^3 существенных изменений в патоморфологической картине органов животных не отмечалось, многие физиологические и биохимические показатели были близки к норме, тогда как в семенниках имели место выраженные дистрофические, некробиотические и атрофические изменения сперматогенного эпителия.

Таким образом, результаты исследований функционального состояния сперматозоидов, количественных морфологических показателей сперматогенного эпителия и патоморфологических изменений семенников крыс указывают на выраженное гонадотоксическое действие 3,4-

Т а б л и ц а

Морфометрические показатели сперматогенного эпителия и функциональное состояние сперматозоидов у крыс при хроническом воздействии 3,4-ДХБ

Показатели	Контроль	Концентрация в мг/м^3	
		193,0 $\pm$ 14,9	103,2 $\pm$ 19,6
Массовый коэффициент семенников	9,42 $\pm$ 0,11	9,34 $\pm$ 0,38	9,93 $\pm$ 0,21*
Индекс сперматогенеза	3,74 $\pm$ 0,06	2,44 $\pm$ 0,18*	2,39 $\pm$ 0,13*
Среднее число нормальных сперматогоний	23,23 $\pm$ 1,06	16,4 $\pm$ 2,52*	15,5 $\pm$ 0,58*
Число канальцев со слущенным эпителием	1,86 $\pm$ 0,64	10,16 $\pm$ 1,46*	10,23 $\pm$ 0,34*
Число канальцев с 12-й стадией мейоза	3,46 $\pm$ 0,47	5,13 $\pm$ 0,54*	5,63 $\pm$ 0,27*
Процент мертвых сперматозоидов	27,2 $\pm$ 2,7	31,1 $\pm$ 0,4	27,0 $\pm$ 1,7
Длительность движения сперматозоидов в минутах	320,7 $\pm$ 15,6	260,0 $\pm$ 25,5*	286,0 $\pm$ 12,0*
Осмотическая резистентность	3,5 $\pm$ 0,009	3,12 $\pm$ 0,12*	3,32 $\pm$ 0,13

Примечание. *—достоверное изменение.

ДХБ при хронической ингаляционной интоксикации. Полученные данные, а также показатели, характеризующие влияние 3,4-ДХБ на общее состояние экспериментальных животных и на развитие плода, будут использованы для обоснования санитарного стандарта этого соединения для рабочей зоны.

НПО «Наприт»

Поступило 2/VII 1980 г.

Մ. Ս. ԳԻՃԼԱՐՅԱՆ, Յ. Ի. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Ա. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Վ. Վ. ԲԱԼՅԱՆ

3,4-ԳԻՔԼՈՐԻՆՈՒԹՅՆԻ ԳՈՆԱԴՈՏՈՔՍԻԿ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Սուր և խրոնիկ փորձերի պայմաններում ուսումնասիրված է 3,4-դիքլորբուֆենի ազդեցությունը արական սեռական բջիջների վրա: Պարզված է, որ 3,4-դիքլորբուֆենը միանվագ փորձերի պայմաններում ունի թույլ ազդեցություն, մինչդեռ խրոնիկ փորձերում՝ 103,2 $\pm$ 19,6 և 193,0 $\pm$ 14,9 մգ/մ^3 խտության մակարդակին բավականին արտահայտված ազդեցություն:

GONADOTOXIC EFFECT OF 3,4-DICHLORBUTEN

It is established that 3,4-dichlorbuten is characterized by weak gonadotoxic effect and in chronic inhalative hunting this property becomes significant.

ЛИТЕРАТУРА

1. Браше Ж. В кн.: Живая клетка. М., 1962, стр. 11.
2. Варданян М. В., Гижларян М. С., Хечумов С. А. Гигиена и санитария, 1976, 8, стр. 96.
3. Гаспарян Е. И. Автореф. дисс. докт. Ереван, 1969.
4. Давтян Р. М. В кн.: Токсикология и гигиена продуктов нефтехимии и нефтехимических производств. Ярославль, 1972, стр. 95.
5. Егорова Е. М., Иванов Н. Т., Саноцкий И. В. В кн.: Токсикология новых промышленных химических веществ. Л., 1968, 8, стр. 33.
6. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М., 1969.
7. Молнар Е. Общая сперматология. Будапешт, 1969.
8. Саноцкий И. В., Фоменко В. П., Сальникова Л. С. и др. Методы экспериментального исследования по установлению порогов действия промышленных ядов на генеративную функцию. М., 1969.
9. Саноцкий И. В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия). М., 1970.
10. Bartisch H. et al. Arch. Toxicol., 1979, 41, 249—277

УДК 613.633

А. К. ДАШТОЯН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
КОНИОЗООПАСНОСТИ ПЫЛИ ФЕЛЬЗИТОВОГО ТУФА

Проведено изучение влияния пыли фельзитового туфа на легкие белых крыс в сопоставлении с аналогичными данными по пыли арктического туфа и кварца. Показано, что фиброгенная активность пыли фельзитового туфа ниже арктического, хотя содержание свободного кремнезема в ней в 2 раза больше. Это обусловлено, вероятно, особенностями структуры основного составляющего компонента туфов—вулканического стекла и ее вторичными изменениями в туфе фельзитового типа.

Ряд полезных нерудных ископаемых, состоящих из вулканического стекла (туф, пемза, перлит, обсидиан и др.), имеют широкое применение в строительной и других отраслях промышленности. Входящий в их состав в довольно высоком проценте (60—70) связанный кремнезем с остальными составляющими химическими компонентами образует стеклообразную структуру, которая как форма молекулярного строения твердого тела принципиально отличается как от кристаллической, так и истинно аморфной структуры.

В некоторых ископаемых упомянутой группы, в том числе и в фельзитовых туфах, в связи с гидротермальными процессами и сравнительно большим возрастом их образования стеклообразный субстрат подвергался частичным вторичным изменениям—окварцеванию, карбонатизации, хлоритизации и серицитизации. В результате этого в фельзитовой породе образовались ряд вторичных минералов (пироксен, плагиоклаз, калиевый полевой шпат, кварц, гидроокислы железа и др.) и глинистые вещества. Они составляют в среднем 22% общей массы этого нерудного материала [1], из коих 3,5—7% падает на кварц. Между тем некоторые нерудные материалы из упомянутой группы с молодым возрастом образования (туф, пемза, перлит, обсидиан четвертичного происхождения) не подвергались вторичным изменениям и сохраняли первоначальное стеклообразное структурное состояние. В связи с этим содержание организованных минералов, а также свободного кристаллического кремнезема в них существенно (в 2—3 раза) ниже.

Как показали наши сравнительные экспериментальные наблюдения [2, 3], пыль указанных материалов вызывает в легких однотипные изменения, что следует объяснить их физико-химическим сродством.

Работ, посвященных изучению влияния пыли фельзитового туфа на органы дыхания, в литературе мы не нашли. Между тем изучение фиб-

рогенной активности и морфологической картины экспериментального пневмокониоза, вызванного пылью этой породы, как реальной производственной вредности представляет интерес также для выяснения значения вторичных структурных изменений в фиброгенном поведении пыли материалов, в которых вулканическое стекло является основным составляющим компонентом.

Материал и методы

Эксперимент проводился на белых беспородных крысах-самцах интратрахеальным способом. Крысам опытной серии вводилось по 50 мг взвеси пыли фельзитового туфа в 1 мл физиологического раствора при дисперсности 85—90% частиц до 5 мкм. Животные забивались через 3, 6, 9 и 12 месяцев (по 3—5 крыс) для гистоморфологических исследований легких и через 3, 9 и 12 месяцев (по 9—10 крыс) для изучения некоторых количественных показателей, характеризующих состояние легких в отношении фиброобразования. Для оценки значения вторичных изменений в структуре стекла результаты исследования основной серии (1-я серия) сопоставлялись с данными 2-й серии, в которой животные запылялись пылью туфа арктического типа, а для сравнительной оценки фиброгенной активности изучаемой пыли вообще—с данными группы животных, запыленных пылью чистого кварца (3-я серия). Контролем служили серии животных, получивших по 1 мл физиологического раствора без пыли. Содержание общего кремнезема в испытуемом образце пыли фельзитового туфа составляло 67,7%, свободного кремнезема 5%, окиси алюминия 14%, а в сопоставляемом по фиброгенной активности пыли туфа арктического типа 62,3, 2,13 и 16,3% соответственно. Содержание окислов других составляющих компонентов (железа, кальция, магния, калия, натрия, титана и др.) в пыли туфов обоих типов с небольшой разницей в каждой из них колебалось в пределах от 0,3—5%. Окраска гистологических препаратов производилась гематоксилин-эозином, на коллагеновые волокна—по Ван Гизону, аргирофильные волокна импрегнировались серебром по методу Тибора-Паппу. Содержание оксипролина в легких определялось по методу Нейман и Логан в модификации М. Хапила [5], суммарных липидов—способом эфирной экстракции, количество пыли—методом, предложенным Стаси и Кинг в модификации Л. Г. Бабишкиной [4].

Результаты и обсуждение

Через 3 месяца после введения пыли в межальвеолярных перегородках, а более выражено в перибронхиальной и периваскулярной ткани вокруг пылевых частиц и их скоплений определяется слабо и умеренно выраженная пролиферация гистоцитарных, лимфоидных элементов и некоторое увеличение полинуклеаров.

В межуточной ткани небольшое количество кониофагов из клеток эпителиоидного типа местами образует небольшие скопления, четко

не отграничивающиеся от окружающей ткани и создающие впечатление начала формирования клеточно-пылевых очажков. Местами эмфизематозные участки чередуются с небольшими ателектатическими участками.

В препаратах, импрегнированных серебром, в межалвеолярных перегородках, а больше вокруг бронхов, сосудов и клеточно-пылевых

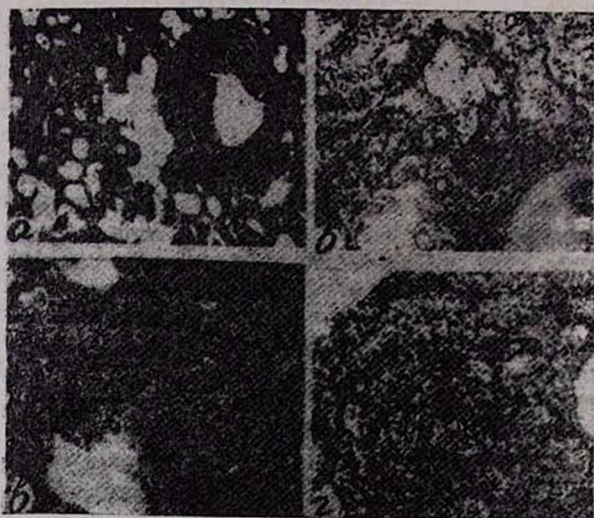


Рис. 1. Легкие крысы после введения пыли фельзита. а. Через 3 мес. Умеренно выраженный катаральный бронхит. Скопление частиц пыли в альвеолах, утолщение межалвеолярных перегородок. Окраска гематоксилин-эозином, ув. $\times 100$. б. Преимущественно тонкие аргирофильные волокна в клеточно-пылевых скоплениях и межалвеолярных перегородках (тот же срок). Импрегнация серебром по Тибор-Паппу, ув. $\times 300$. в. Через 9 мес. Проплиферация клеточных элементов и разрастание коллагеновых волокон вокруг клеточно-пылевых очажков. Окраска по Ван Гизону, ув. $\times 300$. г. Через 12 мес. Аргирофильные волокна различной толщины в клеточно-пылевых очажках и перегородках. Импрегнация серебром по Тибор Паппу, ув. $\times 300$.

очажков видны тонкие, небольшой длины, немногочисленные аргирофильные волокна (рис. 1 б). Стенки бронхов инфильтрированы клеточными элементами, отмечается десквамация цилиндрического эпителия в просвет бронхов, где определяются также небольшие скопления лимфоцитов и лейкоцитов (рис. 1 а).

В последующие сроки описанные в легких изменения прогрессируют. На фоне склеротических и эмфизематозных изменений нередко определяются клеточно-пылевые очажки из кониофагов, окруженных гистiocитарными, эпителиоидными клетками и фибробластами.

Через 6 месяцев клеточно-пылевые скопления отграничиваются более четко от окружающей ткани гистiocитарными с примесью фибробластов и лимфоидными элементами, а также проколлагеновыми и кол-

лагеновыми волокнами. Утолщение межалвеолярных перегородок приобретает более выраженный, местами очаговый характер. В этот срок, а также в последующие 2 срока (через 9 и 12 месяцев) количество коллагеновых и аргирофильных волокон постепенно увеличивается (рис. 1 в, г). Параллельно увеличивается также их длина и толщина. Местами они образуют очаговые утолщения. Размеры и количество клеточно-пылевых очажков увеличивается, местами наблюдается их слияние. Участки неравномерной, мелко- и крупноочаговой эмфиземы чередуются с безвоздушными склерозированными участками.

В бронхах наряду с воспалительными и клеточно-пролиферативными изменениями их слизистых и стенок местами наблюдаются мелкие бронхоэктазы без гноя.

В поздние сроки количество пыли в легких постепенно уменьшается. В межалвеолярных перегородках и в клеточно-пылевых очажках отмечается увеличение количества клеток эпителиального типа и гистiocитарных элементов. Несмотря на заметное увеличение количества и утолщение аргирофильных и коллагеновых волокон в клеточно-пылевых очажках и вокруг них, последние, как и в 12-месячном сроке наблюдений, не превращаются в фиброзные узелки.

То же самое наблюдается у серии животных, запыленных туфом арктического типа. Однако изменения в легких у них носят несколько более выраженный характер, чем у животных, запыленных фельзитовым туфом, особенно в поздние сроки эксперимента.

У животных, запыленных пылью кварца, начиная с первого срока эксперимента, развивается характерная картина экспериментального силикоза. Уже с ранних сроков запыления в легких образуется множество типичных силикотических узелков, в поздние сроки превращающихся в фиброзные. Причем фибротические изменения и прогрессирование процесса в легких носят заметно более выраженный характер, чем от пыли туфа обоих типов.

Весовые показатели сухих легких, за исключением второго срока, у животных 1-й серии с недостоверной разницей превышают данные 2-й серии. В остальных сроках полученные величины по этому показателю отстают от данных 2-й серии, а во втором и третьем сроках—от данных 3-й серии (таблица).

Абсолютное содержание оксипролина в легких животных 1-й серии во всех трех сроках оказалось ниже, чем во 2-й и 3-й сериях. Разница по значению этого показателя по отношению к данным животных 2-й серии недостоверна во втором, а по отношению к 3-й серии—в I сроке наблюдения. Такая закономерность вытекает также при сопоставлении цифровых значений содержания в легких суммарных липидов (разница во втором и третьем сроке по отношению к данным обеих последующих опытных серий достоверна).

Из приведенных в таблице данных видно, что пыль фельзитового туфа, в особенности в первом сроке наблюдения, больше элиминирует-

Таблица

Изменения весовых и биохимических показателей в легких крыс, заполненных интратрахеально пылью туфов фельзитового, арктического типов и кварца

Срок исслед. (в днях)	Группы животных	Вес сухих легких в мг	Весовой коэффи- циент сухих легких в мг/100 г	Абсолютное содержание в легких			Удельный прирост на 1 мг выявленной пыли	
				оксипролин в мкг	липиды в мг	пыль	оксипролин в мкг	липиды в мг
3-й	I	678±44,7	229±14,3	3298±341	79,7±5,7	22,2±2,3	58,8	2,05
	P	<0,01(0,9)	<0,01(0,9)	<0,01(0,01)	<0,01(0,3)	<0,01	—	—
	II	746±33,7	261±11,4	3895±146	85,5±7,2	28,6±2,0	67,0	1,8
	P	<0,01(0,3)	<0,01(0,4)	<0,01(0,2)	<0,01(0,6)	>0,7	—	—
	III	685±35,7	230±30,8	3482±280	95,8±16,6	27,6±1,9	54,4	2,2
	P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	—	—	—
9-й	контроль	403±18,7	128±4,6	1981±116	34,3±2,6	—	—	—
	I	860±42,5	290±14,3	6609±4,5	96,9±7,7	19,4±1,7	138,6	2,08
	P	<0,01(0,01)	<0,01(0,05)	<0,01(0,01)	<0,01(0,01)	>0,3	—	—
	II	776±49,3	247±27,5	7480±447	132,4±12,0	23,7±1,4	150,0	3,2
	P	<0,01(0,01)	<0,05(0,01)	<0,01(0,01)	<0,01(0,4)	>0,9	—	—
	III	1036±42,4	362±22,5	14974±379	145,8±7,3	23,1±2,3	477,5	3,9
12-й	P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	—	—	—
	контроль	604±47,0	176±11,8	3484±227	56,6±6,6	—	—	—
	I	749±43,04	240±25,9	7074±360,4	93,2±5,9	17,3±2,5	111,2	1,23
	P	>0,3(0,01)	>0,6(0,01)	<0,01(0,01)	>0,1(0,01)	>0,2	—	—
	II	847±35,1	284±16,6	10819±620	138,3±11,5	18,6±2,1	305,7	3,5
	P	<0,02(0,05)	<0,02(0,01)	<0,02(0,01)	<0,01(0,01)	>0,3	—	—
12-й	III	1237±20,5	416±12,5	17112±471	222,8±10,8	21,6±1,5	552,7	7,0
	P	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	—	—	—
	контроль	663±52,4	219±17,3	5146±421	71,8±9,0	—	—	—

Примечание. Значение P в скобках по отношению к 3-й, вне скобки—к контрольной серии.

ся из легких, чем остальные испытуемые образцы. В последующих сроках, в частности в последнем, эта разница заметно сокращается.

Поскольку содержание оформленных минералов, в том числе и свободного кристаллического кремнезема, в туфе фельзитового типа существенно выше, чем в туфе арктического типа, можно было ожидать, что пыль этой породы окажет более выраженное фиброгенное действие. Однако результаты проведенных экспериментальных исследований свидетельствуют об обратном. Несколько ускоренный темп элиминации пыли фельзитового туфа из легких, безусловно, оставляет свой отпечаток на результатах фиброобразования в легких. Однако сопоставление данных по удельному приросту оксипролина и липидов на 1 мг выявленной в легких пыли свидетельствует, что он не является единственной причиной относительно низкого фиброгенного эффекта пыли этой породы.

Очевидно, изменения структуры стекла в этой разновидности туфа и образование в нем глинистых компонентов, обусловленных вторичными процессами, также приводят к снижению фиброгенной активности его пыли. Поэтому несмотря на более высокое содержание свободного кремнезема в туфе фельзитового типа фиброгенная активность его пыли ниже пыли туфа арктического типа.

Армянский НИИ общей гигиены и профзаболеваний

Поступила 16/VI 1980 г.

Ա. Զ. ԴԱՇՏՈՅԱՆ

**ՓՈՇԵԳԱՐՈՒԹՅՈՒՆ ԱՌԱՋԱՑՆԵԼՈՒ ՏԵՍԱԿԵՏԻՑ ՖԵԼԶԻՏԱՅԻՆ
ՏՈՒՅԻ ՎՏԱՆԳԱՎՈՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ
ՐԵՆՈՒԹԱԳԻՐԸ**

Ֆելզիտային տիպի տուֆի փոշու հետ սպիտակ առնետների վրա կատարած փորձերից ստացված պաթոմորֆոլոգիական ու բիոքիմիական նյութերից հետևում է, որ այն օժտված է ավելի նվազ ֆիբրոգենությամբ, քան արթիկյան տիպի տուֆը, թեև ազատ կայծքարաթթվի (կվարցի) պարունակությունը նրանում ավելի բարձր է: Այդ հրաբխային ապարի փոշին առնետների մոտ առաջացնում է ինտերստիցիալ տիպի պնևմոկոնիոզ: Ինչ վերաբերում է թոքերում ոչ խիտ ցրված բջջափոշային օջախիկներին, ապա նրանք նույնիսկ 12-ամսյա տևողությունից հետո, չեն վերափոխվում տիպիկ ֆիբրոտիկ հանգուցներին:

Ֆելզիտային տուֆի համեմատաբար պակաս ֆիբրոգենությունը հավանաբար պայմանավորված է այդ կարգի հրաբխային ապարների հիմնական բաղադրամասը կազմող բնական սիլիկատային ապակու ստրուկտուրայի առանձնահատկություններով:

COMPARATIVE EXPERIMENTAL CHARACTERISTICS OF
FELSITIVE TUFÄ DUST CONIOSIS DANGER

The felsitive tufa dust effect on the lungs of albino rats has been investigated in comparison with analogous data concerning Artik tufa and quartz. It is shown that fibrogenous activity of the felsitive tufa dust is lower than that of the Artik tufa, though the content of free silicon soil in it is twice higher. It is explained, probably, by peculiarities of the structure of the main composing component of the tufa—volcanic glass and by its secondary changes in the tufa of felsitive type.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ацагорцян З. А. Природные каменные материалы Армении. М., 1967, стр. 239.
2. Даштоян А. К., Кочеткова Т. А., Геворкян С. А. Ж. экспер. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1975, 5, стр. 11.
3. Даштоян А. К. В сб.: Профессиональные болезни пылевой этиологии, вып. 3. М., 1976, стр. 225.
4. Бабишкина Л. Г. Дисс. канд. М., 1966, стр. 260.
5. Хвапил М. Гигиена труда и профзаболеваний, 1960, 4, стр. 33.

УДК 616 37—002:616.155.32

С. Г. БАДАЛЯН, П. С. СИМВОРЯН, **Ж. Ц. ВАРТЕВАНЯН**,
С. К. ГЕВОРКЯН

СООТНОШЕНИЕ Т- И В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Установлено, что при экспериментальном геморрагическом панкреатите отмечается стойкий дефицит Т-лимфоцитов в тимусе и селезенке. Содержание В-лимфоцитов в селезенке существенно повышается в отдаленные сроки после начала заболевания. Полученные результаты свидетельствуют о перестройке иммунной системы при экспериментальном панкреатите.

Исследованиями последних лет были показаны нарушения различных звеньев иммуногенеза при ряде заболеваний. Определенное место при этом придавалось нарушению соотношения Т- и В-лимфоцитов. Поэтому оценка состояния иммунной системы при патологических процессах в последние годы проводится преимущественно по этим клеткам.

В настоящее время выявлены количественные изменения Т- и В-лимфоцитов при ряде заболеваний, в том числе при воспалительных заболеваниях поджелудочной железы. Так, имеются единичные работы, свидетельствующие о снижении уровня циркулирующих Т- и В-лимфоцитов при остром и хроническом панкреатите, особенно при обострении последнего [3, 8]. Однако содержание лимфоцитов в лимфоидных органах при панкреатите до настоящего времени не изучено.

Задачей настоящей работы является изучение соотношения Т- и В-лимфоцитов в лимфоидных органах с целью определения состояния клеточного иммунитета при экспериментальном геморрагическом панкреатите в зависимости от формы и фазы заболевания.

Материал и методы

Исследования проводились на 220 беспородных крысах обоего пола массой 160—300 г. Животные распределены на 3 группы: опытные, ложнооперированные и интактные. Экспериментальный геморрагический панкреатит вызывался методом, разработанным П. С. Симворяном [7].

Определение Т- и В-лимфоцитов производилось посредством теста иммунного розеткообразования. Для выявления Т-лимфоцитов использовалось розеткообразование с эритроцитами барана (ЭБ). Реакцией розеткообразования с ЭБ, нагруженными антителами и комплементом, тестировались В-клетки. Т-клетки изучались в тимусе и в селезенке, В-лимфоциты—в селезенке. Внутривенная иммунизация крыс ЭБ в дозе $7,5 \times 10^8$ проводилась на 3, 7, 14, 30-е сутки, а также через 3, 6 и 12 месяцев после моделирования заболевания. Результаты опытов оценивались на 5-е сутки после иммунизации.

Цифровой материал обработан методом вариационной статистики по И. А. Ойвину [5].

Результаты и обсуждение

Из полученных данных (табл. 1) следует, что абсолютное содержание Т-лимфоцитов в тимусе снижалось начиная с 3-х суток после начала острого панкреатита. Число Т-лимфоцитов на 3-й день эксперимента в 1,8 раза было ниже уровня интактных животных и не отличалось от уровня ложнооперированных. По мере удлинения срока после начала заболевания наблюдаемый дефицит Т-лимфоцитов становился более выраженным. Так, спустя 1 и 3 месяца количество Т-лимфоцитов уменьшалось по сравнению с тем же показателем интактной группы соответственно в 6,7 и 24,2 раза. Через год число Т-лимфоцитов у опытных животных было ниже, чем у интактных, в 5,3 раза. Аналогичные данные были получены по этому показателю между опытными и ложнооперированными животными. При пересчете на тысячу кариоцитов количество Т-лимфоцитов у опытных крыс независимо от сроков исследования статистически значимо было ниже числа Т-лимфоцитов в каждой из контрольных групп.

Уменьшение числа Т-розеткообразующих клеток сопровождалось снижением общего количества кариоцитов. Содержание тимоцитов на 3-и сутки заболевания было меньше, чем у интактных и ложнооперированных крыс соответственно в 2,3 и 1,7 раза. Спустя месяц после моделирования заболевания не отмечалось существенной разницы в числе тимоцитов между опытными и ложнооперированными группами. В более отдаленные сроки наблюдения уровень тимоцитов у опытных крыс по сравнению с тем же показателем у интактных уменьшался: через 3 месяца—в 5,4, через 12—в 1,8 раза.

Таким образом, при экспериментальном геморрагическом панкреатите преимущественно в хронической стадии его в тимусе выявляется стойкий количественный дефицит тимоцитов, в том числе и Т-розеткообразующих клеток.

Учитывая роль тимуса в созревании тимусзависимых клеток [9, 10], мы изучили влияние клеточного дефицита тимуса на периферические лимфоидные органы, в частности на селезенку. Результаты исследования Т-лимфоцитов в селезенке показали (табл. 2), что абсолют-

ное содержание Т-лимфоцитов у крыс в течение месяца после воспроизведения заболевания было ниже уровня интактных и не отличалось от уровня ложнооперированных. По истечении 3-месячного срока наблюдения число Т-лимфоцитов у опытных животных было меньше, чем в обеих контрольных группах. Наблюдаемый дефицит лимфоцитов нарастал в более отдаленные сроки исследования. Так, спустя 6 и 12 меся-

Таблица 1

Содержание тимоцитов и Т-розеткообразующих клеток в тимусе крыс в динамике экспериментального геморрагического панкреатита

$$\left(\frac{M \pm m \text{ абсолют. содерж. } \times 10^6}{M \pm m \text{ относительн. содерж.}} \right)$$

Исследуемые показатели	Группы животных	Сроки исследования			
		3-й день	30-й день	3 месяца	12 месяцев
Количество тимоцитов	интактные	313,0 $\pm$ 23,0	320,0 $\pm$ 12,0	526,0 $\pm$ 10,8	128,4 $\pm$ 18,5
	ложноопер.	228,0 $\pm$ 15,0+	207,0 $\pm$ 31,0+	404,2 $\pm$ 10,1+	
	опытные	136,0 $\pm$ 13,0+-x	166,0 $\pm$ 27,0+	97,0 $\pm$ 2,8+х	71,1 $\pm$ 7,2+
Количество Т-РОК	интактные	53,8 $\pm$ 3,0	65,5 $\pm$ 7,3	94,2 $\pm$ 4,3	13,7 $\pm$ 1,0
		172,0 $\pm$ 11,3	205,0 $\pm$ 15,1	179,0 $\pm$ 14,3	106,0 $\pm$ 10,2
	ложноопер.	31,9 $\pm$ 6,9+	45,3 $\pm$ 6,7+++	29,3 $\pm$ 0,9+	
		110,0 $\pm$ 9,3+++	219,0 $\pm$ 17,2	101,0 $\pm$ 9,9+	
	опытные	30,1 $\pm$ 4,1+	9,8 $\pm$ 0,1+х	3,9 $\pm$ 0,4+х	2,6 $\pm$ 0,4+
		22,1 $\pm$ 2,1+х	23,0 $\pm$ 1,5+х	72,0 $\pm$ 6,3+хх	37,0 $\pm$ 2,9+

Примечание. 1. В каждой группе на каждый срок использовано по 10 животных. 2. Достоверная разница по отношению к интактным животным отмечается + (+P<0,01; ++P<0,02; +++P<0,05), ложнооперированным х (хP<0,01; ххP<0,02).

цев количество Т-лимфоцитов у опытных животных уменьшалось по отношению к интактным соответственно в 5,7 и 4,6 раза. Понижение относительного содержания Т-лимфоцитов в опытной группе по сравнению с тем же показателем в интактной выявлялось только на 30-е сутки заболевания. В остальные сроки данные по относительному числу Т-лимфоцитов были аналогичны абсолютному.

Обобщая полученные результаты, можно заключить, что при экспериментальном геморрагическом панкреатите как в селезенке, так и в тимусе наблюдается значительное снижение количества Т-лимфоцитов.

Ввиду того, что уменьшение содержания Т-лимфоцитов в определенных пределах приводит к нарушению соотношения Т- и В-лимфоцитов, а также учитывая результаты исследований по аутоантителообразо-

Таблица 2

Содержание Т- и В- розеттоссызующих клеток в селезенке крыс в динамике экспериментального геморрагического панкреатита

$$\left(\frac{M \pm m \text{ абсолют. содерж. } \times 10^6}{M \pm m \text{ относит. содерж.}} \right)$$

Исследуемые показатели	Группы животных	Сроки исследования				
		3-й день	30-й день	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
В- РОК	интактные	$\frac{69,2 \pm 1,3}{393,2 \pm 31,3}$	$\frac{73,2 \pm 5,0}{194,7 \pm 15,5}$	$\frac{80,9 \pm 4,3}{166,7 \pm 5,6}$	$\frac{103,0 \pm 8,3}{183,6 \pm 16,2}$	$\frac{88,9 \pm 4,4}{197,1 \pm 14,3}$
	ложноопер.	$\frac{53,0 \pm 3,0}{170,4 \pm 13,5}$	$\frac{115,0 \pm 8,0}{249,5 \pm 17,5}$	$\frac{165,6 \pm 6,4}{251,3 \pm 13,9}$	—	—
	опытные	$\frac{57,0 \pm 5,1}{234,1 \pm 19,5}$ +++	$\frac{118,0 \pm 14,0}{222,2 \pm 18,4}$	$\frac{127,4 \pm 3,8}{201,2 \pm 17,3}$ ххх	$\frac{153,9 \pm 14,2}{235,5 \pm 12,2}$ ++	$\frac{166,9 \pm 8,3}{725,6 \pm 61,8}$ ++
	интактные	$\frac{24,1 \pm 2,3}{136,9 \pm 12,3}$	$\frac{25,3 \pm 3,4}{67,3 \pm 4,9}$	$\frac{40,0 \pm 4,3}{86,4 \pm 8,2}$	$\frac{60,0 \pm 5,3}{106,9 \pm 9,5}$	$\frac{16,5 \pm 0,2}{36,6 \pm 2,5}$
	ложноопер.	$\frac{16,3 \pm 2,4}{152,4 \pm 5,1}$ ++	$\frac{18,1 \pm 0,1}{60,9 \pm 6,1}$ +++	$\frac{35,0 \pm 3,2}{134,1 \pm 10,8}$ +	—	—
	опытные	$\frac{15,6 \pm 1,1}{122,4 \pm 11,8}$ ххх	$\frac{17,4 \pm 0,8}{51,6 \pm 3,5}$ +++	$\frac{26,5 \pm 1,5}{49,8 \pm 3,1}$ хх	$\frac{10,6 \pm 1,3}{19,6 \pm 1,7}$ +	$\frac{3,6 \pm 0,08}{17,0 \pm 1,1}$ +

Примечание. 1. В каждой группе на каждый срок использовано по 10 животных.
 2. Достоверная разница по отношению к интактным животным отмечается + (+P < 0,01; ++P < 0,02; +++P < 0,05), ложнооперированным х (хP < 0,01; ххP < 0,02; хххP < 0,05).

ванию при панкреатите [1, 6], представлялось целесообразным изучение закономерностей изменения В-лимфоцитов при данной патологии. С этой целью исследовалось содержание В-лимфоцитов в селезенке. Как следует из табл. 2, абсолютное число В-лимфоцитов на 3-й день эксперимента было ниже, чем у интактных животных. По истечению 1- и 3-месячных сроков количество В-лимфоцитов у опытных крыс статистически достоверно увеличивалось по сравнению с интактными. В исследуемые сроки, за исключением 3-го месяца, отсутствовала значимая разница по числу В-клеток между опытными и ложнооперированными группами. В последующие сроки заболевания, а именно через 6 и 12 месяцев, содержание В-лимфоцитов продолжало нарастать. Максимальное количество В-лимфоцитов определялось через 12 месяцев.

На 3-и сутки относительное число В-лимфоцитов в селезенке у опытных крыс было ниже, чем у интактных, и выше, чем у ложнооперированных. Через 1 и 3 месяца после моделирования панкреатита не наблюдалось значимой разницы по этому показателю между опытными и интактными животными. Существенное повышение содержания В-лимфоцитов в пересчете на 1000 кардиоцитов отмечалось в опытной группе по сравнению с интактной спустя 12 месяцев после начала заболевания.

Как видно из приведенного выше, в хронической стадии экспериментального геморрагического панкреатита в селезенке обнаруживается повышение уровня В-лимфоцитов, особенно выраженное в отдаленные сроки заболевания. Сопоставление данных литературы по уменьшению содержания циркулирующих В-лимфоцитов [8] с результатами собственных исследований по увеличению числа В-клеток в селезенке позволяет предположить, что количественные изменения В-лимфоцитов обусловлены перераспределением их между кровью и лимфоидными органами.

Ввиду того, что выявляемые количественные сдвиги Т- и В-лимфоцитов могут привести к дисбалансу между этими клетками, мы предприняли определение их соотношения при развитии панкреатита. Проведенные исследования показали, что если у интактных животных Т- и В-лимфоциты в селезенке соотносились как 1:3 либо 1:5, то у опытных крыс через 6 месяцев после начала эксперимента количество В-лимфоцитов в 10,5 раз превышало число Т-клеток. Через 12 месяцев это соотношение увеличивалось еще больше.

Таким образом, при экспериментальном геморрагическом панкреатите выявляется нарушение соотношения Т- и В-лимфоцитов. Наблюдаемый дисбаланс клеток, по мнению некоторых авторов [11], может быть связан с развитием аутоиммунного компонента.

Обобщая вышеизложенное, необходимо отметить, что результаты наших исследований о количественных изменениях лимфоцитов в лимфоидных органах, а также литературные данные об уменьшении уровня циркулирующих лимфоцитов [3, 8], о наличии в крови сенсибилизированных лимфоцитов [2, 4, 8] и аутоантител при панкреатите [1, 6] мо-

Ս. Հ. ԲԱԴԱԼՅԱՆ, Պ. Ս. ՍԻՄԱՎՈՐՅԱՆ, Ժ. Ց. ՎԱՐԵՎԱՆՅԱՆ, Ս. Կ. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ

Т-ևՎ В-ԼԻՄՖՈՑԻՏՆԵՐԻ ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՓՈԽՂԱՐԱՔԵՐՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՊԱՆԿՐԵԱՏԻՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Փորձարարական հեմոռագիկ պանկրեոնեկրոզով տառապող ոչ ցեղային սպիտակ առնետների մոտ, իմուն վարդակազույցման հետադոտուբյան եղանակով պարզվել է, որ հիվանդության առաջին և երրորդ ամիսների ընթացքում, ուրցագեղձում և փայծաղում համապատասխանորեն նկատվում է Т-լիմֆոցիտների կայուն պակասում, որը գնալով խորանում է հիվանդության ավելի ուշ ժամկետներում՝ 6—12-րդ ամիսներում, В-լիմֆոցիտների քանակը, ընդհակառակը, էապես բարձրանում է: Ստացված տվյալները խոսում են այն մասին, որ պանկրեատիտների ժամանակ ակտահարման պրոցեսի մեջ ներգրավվում է նաև օրգանիզմի իմուն ոլորտը:

S. G. BADALIAN, P. S. SIMAVORIAN, ZH. TS. VARTEVANIAN,
S. K. GEVORKIAN

CORRELATION OF T-AND B -LYMPHOCYTES IN
HEMORRHAGIC EXPERIMENTAL PANCREATITIS

In experiments on raceless albino rats by the method of immune rossella-formation it is established that in experimental hemorrhagic pancreatitis steady deficit of T-lymphocytes in the thymus and spleen is observed. The content of B-lymphocytes in the spleen considerably increases in postponed period, after the beginning of the disease. The data obtained testify to reconstruction of the immune system in experimental pancreatitis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вельбри С. К. Тер. архив, 1977, 2, стр. 142.
2. Геллер Л.И., Островский А. И. Тер. архив, 1975, 9, стр. 117.
3. Жуков И. А., Безруков В. Г. В сб. трудов по актуальным вопросам гастроэнтерологии ЦНИЛ. М., 1977, 10, стр. 198.
4. Нутт Х. Р., Вельбри С. К. Тер. архив, 1970, 42, 7, стр. 51.
5. Ойвин И. А. Пат. физ. и eksper. терапия, 1960, 4, стр. 67.
6. Сидоров К. А., Бугримов В. Г., Дуров Ю. М. Сов. мед., 1968, 2, стр. 31.
7. Симаворян П. С. Докт. дисс. Ереван, 1973.
8. Antal L. S. zabo et al. Acta Med. Acad. sci. Hung., 1978, 35, 2, 81.
9. Bach J. F. Transplant. Proc., 1976, 8, 2, 243.
10. Karelse M. P. Immunostimulatic. Tijdschadlergenlesk. 1973, 98, 3, 104.
11. Rollingshoft M. Proc. Sol. Exp. Biol., 1973, 142, 621.

УДК 615.277.3

А. В. НЕРКАРЯН, Г. А. ПАНОСЯН

ДЕЙСТВИЕ КАНЦЕРОЛИТИКОВ НА ИЗОФЕРМЕНТНЫЙ
СПЕКТР ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ
ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КЛЕТОК АСЦИТНОЙ
КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА

Исследовалось действие циклофосфана и тиофосфамида на изоферментный спектр и общую активность ЛДГ печени мышей. Выявлено, что циклофосфан и тиофосфамид как *in vivo*, так и *in vitro* влияют на опухолевые клетки таким образом, что они теряют способность вызывать изменения в изоферментном спектре ЛДГ.

Ранее нами были исследованы изоферментный спектр и общая активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) тканей мышей и крыс при развитии опухоли [5, 6]. Полученные в экспериментах данные указывали на возможность возникновения нарушений генетической регуляции синтеза ЛДГ печени животных сразу после трансплантации опухолевых клеток. Исследования показали, что наблюдаемые нарушения, по-видимому, характерны лишь для нативных опухолевых клеток. В связи с этим представляло интерес изучение действия противоопухолевых препаратов на наблюдаемый эффект.

Циклофосфан и тиофосфамид—алкилирующие соединения с сильным противоопухолевым действием [2, 7], мутагены, вызывают хромосомные aberrации [4, 8]. Тиофосфамид принадлежит к веществам с фазоспецифическим действием, действует в m и G_1 фазах клеточного цикла. Вызывает образование между двумя цепями ДНК мостиков, препятствующих деспирализации молекулы [3]. Циклофосфан активен во всех фазах клеточного цикла [9], обладает лишь потенциальной алкилирующей активностью, биологический эффект обусловлен действием активных метаболитов, образующихся в результате активации его НАДФ·Н-зависимыми ферментами эндоплазматического ретикулума печени [1, 10].

Настоящая работа посвящена изучению изоферментного спектра и общей активности ЛДГ печени мышей с клетками асцитной карциномы Эрлиха при действии циклофосфана и тиофосфамида.

Материал и методика

Опыты проводили на белых беспородных мышах массой 20—25 г. Были использованы препараты циклофосфана и тиофосфамида отече-

венного производства. Животным внутрибрюшинно трансплантировали по 10^7 клеток асцитной карциномы Эрлиха и вводили канцеролитики за 1 час до опухолевых клеток—циклофосфан в дозе 200 и тиофосфамид—15 мг/кг. Растворы канцеролитиков готовили на 0,15 М NaCl. Животных забивали через 12 час после трансплантации опухолевых клеток.

При инкубации опухолевых клеток с канцеролитиками *in vitro* использовали три дозы каждого препарата, рассчитанные на 10^7 клеток: циклофосфан—4, 0,4, 0,04 мг, тиофосфамид—0,3, 0,03, 0,003 мг.

Инкубацию проводили в течение 1 часа при 37° , после чего клетки промывали физиологическим раствором, суспензировали в том же растворе и трансплантировали мышам внутрибрюшинно по 10^7 клеток. Животных забивали через 12 час.

Перевивку опухоли, получение тканевых экстрактов, электрофоретическое разделение изоферментов и определение активности ЛДГ проводили методами, описанными ранее [5]. Степень изменений определяли по величине коэффициентов X и K, рассчитываемых по формулам

$$X = \frac{a_1}{a_0} \text{ и } K = \frac{a_1 \cdot A_1}{a_0 \cdot A_0},$$

где a_0 и a_1 —процентное содержание Н-субъединиц в контроле и в опыте, A_0 и A_1 —общая активность ЛДГ в контроле и опыте соответственно.

Результаты и их обсуждение

Нашей задачей было выяснить, действуют ли канцеролитики на наблюдаемые при трансплантации опухолевых клеток изменения в изоферментном спектре и общей активности ЛДГ печени.

Таблица 1

Изоферментный спектр ЛДГ при введении канцеролитиков и опухолевых клеток ($M \pm m$)

Серии экспериментов	ЛДГ—1	ЛДГ—2	ЛДГ—3	ЛДГ—4	ЛДГ—5	Н, %
Н	$0,9 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,8$	$11,1 \pm 1,0$	$80,6 \pm 2,2$	7,8
О	$6,1 \pm 0,5$	$12,3 \pm 1,5$	$17,4 \pm 0,7$	$28,2 \pm 1,8$	$36,0 \pm 1,5$	31,1
Ц	0	$1,9 \pm 0,1$	$11,0 \pm 0,9$	$23,6 \pm 1,2$	$63,5 \pm 1,6$	12,8
Ц+О	$0,3 \pm 0,1$	$5,4 \pm 0,3$	$14,9 \pm 0,8$	$23,0 \pm 0,5$	$56,5 \pm 1,4$	16,2
Т	$0,6 \pm 0,1$	$3,8 \pm 0,3$	$15,1 \pm 0,9$	$33,4 \pm 1,1$	$47,1 \pm 1,2$	19,4
Т+О	$0,9 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,4$	$13,0 \pm 0,7$	$35,2 \pm 1,5$	$47,4 \pm 1,8$	18,8

Примечание. Н—норма, О—опухолевые клетки, Ц—циклофосфан, Ц+О—циклофосфан и опухолевые клетки, Т—тиофосфамид, Т+О—тиофосфамид и опухолевые клетки.

Нами определялись изоферментный спектр ЛДГ печени мышей при инъекциях циклофосфана и тиофосфамида и действие опухолевых клеток в присутствии этих противоопухолевых препаратов (табл. 1).

Как видно из табл. 1, введение циклофосфана и тиофосфамида приводит к изменению изоферментного спектра ЛДГ печени мышей. Наблюдается значительное уменьшение процентного содержания изофермента ЛДГ-5, несколько уменьшается содержание ЛДГ-1, почти в 3 раза увеличивается содержание гетеротетрамеров. Трансплантация опухолевых клеток через 1 час после циклофосфана еще больше уменьшает содержание ЛДГ-5, увеличивается процентное содержание Н-субъединиц. Однако если нативные опухолевые клетки увеличивают содержание Н-субъединиц до 31,1%, то трансплантированные после циклофосфана клетки увеличивают его до 16,2%. Трансплантация после тиофосфамида опухолевых клеток практически не вызвала никаких изменений.

В контрольных экспериментах было исследовано действие канцеролитиков на опухолевые клетки *in vitro*.

Клетки асцитной карциномы Эрлиха вводили мышам после инкубации с различными дозами циклофосфана и тиофосфамида. Отдельную группу животных оставляли для определения прививаемости опухоли. Трансплантация инкубированных с тиофосфамидом клеток асцитной карциномы Эрлиха не вызвала развития опухоли. Инкубация с циклофосфаном замедляла развитие опухоли. После трансплантации инкубированных опухолевых клеток определяли изоферментный спектр ЛДГ печени (табл. 2).

Таблица 2

Изоферментный спектр ЛДГ после трансплантации инкубированных с канцеролитиками опухолевых клеток ($M \pm m$)

Серии экспериментов	ЛДГ—1	ЛДГ—2	ЛДГ—3	ЛДГ—4	ЛДГ—5	Н, %
А I	0	$1,6 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,3$	$15,9 \pm 0,7$	$78,9 \pm 2,5$	7,0
II	0	$1,9 \pm 0,2$	$6,1 \pm 0,5$	$13,0 \pm 0,6$	$79,0 \pm 2,2$	7,7
III	$1,0 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,2$	$8,3 \pm 0,4$	$14,8 \pm 0,9$	$73,6 \pm 2,1$	10,6
Б I	0	$1,3 \pm 0,3$	$7,3 \pm 0,5$	$10,4 \pm 0,9$	$81,0 \pm 1,8$	7,2
II	0	$1,5 \pm 0,1$	$8,9 \pm 0,8$	$10,2 \pm 0,8$	$79,4 \pm 1,9$	8,1
III	0	$1,1 \pm 0,1$	$9,4 \pm 0,5$	$11,2 \pm 0,4$	$78,3 \pm 2,3$	8,3

Примечание. А—инкубация с циклофосфаном: I—4, II—0,4, III—0,04 мг/10⁷ кл.; Б—инкубация с тиофосфамидом: I—0,3, II—0,03, III—0,003 мг/10⁷ кл.

Как видно из табл. 2, после инкубации с циклофосфаном и тиофосфамидом опухолевые клетки полностью теряют способность воздействовать на изоферментный спектр ЛДГ печени мышей.

Одновременно с изоферментным спектром ЛДГ определяли и общую активность фермента. Введение канцеролитиков *in vivo* приводило к уменьшению общей активности ЛДГ, опухолевые клетки не увеличивали общую активность ЛДГ печени, что наблюдалось при действии нативных опухолевых клеток. Изменение общей активности ЛДГ при трансплантации инкубированных опухолевых клеток зависит от дозы канцеролитика. На основании полученных данных мы рассчитали ве-

личины изменений, вызываемых канцеролитиками и опухолевыми клетками (табл. 3).

Как видно из табл. 3, канцеролитики практически предотвращают изменения, индуцируемые клетками асцитной карциномы Эрлиха. Если при трансплантации опухолевых клеток через 12 часов коэффициент К увеличивается в 7 раз, то после инъекции канцеролитиков опухолевые клетки увеличивают этот коэффициент в 2 раза. Примерно во столько же раз увеличивается К при введении только тиофосфамида (2,1) и несколько меньше под действием циклофосфана (1,4).

Таблица 3

Действие канцеролитиков на ЛДГ печени мышей и опухолевые клетки *in vivo* и *in vitro*

Вводимые препараты	А, %	Н, %	Х	К
Норма	100	8,0	1,0	1,0
Опухолевые клетки	176	31,1	4,0	7,0
Циклофосфан <i>in vivo</i>	88	12,8	1,6	1,4
Циклофосфан+				
Опухолевые клетки	90	16,2	2,1	1,9
Циклофосфан <i>in vitro</i> 4 мг/10 ⁷ кл.	98	7,0	0,9	0,9
0,4 мг/10 ⁷ кл.	119	7,7	1,0	1,2
0,04 мг/10 ⁷ кл.	122	10,6	1,3	1,6
Тиофосфамид <i>in vivo</i>	84	19,4	2,5	2,1
Тиофосфамид+				
Опухолевые клетки	85	18,8	2,4	2,0
Тиофосфамид <i>in vitro</i>				
0,3 мг/10 ⁷ кл.	106	7,2	0,9	1,0
0,03 мг/10 ⁷ кл.	109	8,1	1,0	1,1
0,003 мг/10 ⁷ кл.	106	8,3	1,1	1,1

Предварительная инкубация опухолевых клеток с этими веществами приводит к полной потере способности клеток вызывать изменения в изоферментном спектре ЛДГ печени мышей. Изменения в изоферментном спектре ЛДГ, увеличение содержания Н-субъединиц и уменьшение общей активности ЛДГ обусловлено действием используемых противоопухолевых препаратов на клетки печени.

Итак, канцеролитики как *in vivo*, так и *in vitro* влияют на опухолевые клетки таким образом, что они теряют способность вызывать изменения в изоферментном спектре и общей активности ЛДГ печени.

Ереванский государственный университет,
кафедра биофизики

Поступила 6/V 1980 г.

Ա. Վ. ՆՆՐԱՐԱՐՅԱՆ, Գ. Հ. ՓԱՆՈՍՅԱՆ

ԿԱՆՑԵՐՈԼՈՏԻԿՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԿՆԵՐԻ ԼՅԱՐԴԻ ԼԱԿՏԱՏ-
ԴԵԶԻԴՐՈԳԵՆԱԶԻ ԻԶՈՖԵՐՄԵՆՏԱՅԻՆ ԿԱԶՄԻ ՎՐԱ ԷՐԼԻԻՆԻ
ԱՍՑԻՏԱՅԻՆ ԿԱՐՑԻՆՈՄԱՅԻ ԲԶԻԶՆԵՐԻ ՆՆՐԱՐԱՐՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հետազոտվել է ցիկլոֆոսֆանի և թիոֆոսֆամիդի ազդեցությունը մկանների լյարդի լակտատդեհիդրոգենազի (ԼԴՀ) իզոֆերմենտային կազմի և ընդհանուր ակտիվության վրա: Կանցերոլիտիկները փոքրացնում են ԼԴՀ-ի ընդհանուր ակտիվությունը, փոփոխվում են իզոֆերմենտների քանակական հարաբե-

բակցությունը: Դիտվում է ԼԴՀ—5-ի ակտիվության նվազում և ԼԴՀ—2-ի, ԼԴՀ—3-ի, ԼԴՀ—4-ի ակտիվության զգալի ավելացում:

Ցիկլոֆոսֆանը և թիոֆոսֆամիդը թե in vivo, և թե in vitro այնպես են ազդում ուռուցքային բջիջների վրա, որ վերջինները կորցնում են ԼԴՀ-ի իզոֆերմենտային կազմում փոփոխություններ առաջացնելու ունակությունը:

A. V. NERKARARIAN, G. H. PANOSYAN

THE EFFECTS OF CYTOSTATICS ON MICE LIVER LACTATE DEHYDROGENASE ISOENZYMES PATTERN IN INJECTION OF EHRlich ASCITES TUMOR CELLS

It has been investigated the effect of cyclophosphamide and thiophosphamide on mice liver lactate dehydrogenase (LDH) isoenzymes pattern and its total activity. The cytostatics decreased the total activity of LDH and changed the quantity ratio of isoenzymes. It has been observed decrease of activity of LDH-5 and considerable increase of activity of LDH-2, LDH-3 and LDH-4. Cyclophosphamide and thiophosphamide effect on tumor cells both in vivo and in vitro has caused the lost of ability to cause changes in LDH isoenzymes pattern.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баркан Р. С., Яковлева Т. К. Генетика, 1979, 15, 5, стр. 862.
2. Волегов А. И., Трофимчук С. М., Зыков Ю. В. Бюлл. exper. биол. мед., 1979, 5, стр. 462.
3. Вольпе П. Биохимия клеточного цикла. М., 1979.
4. Корогодина Ю. В., Гордеева Е. В., Лильп И. Г. Бюл. exper. биол. мед., 1979, 10, стр. 458.
5. Неркарян А. В., Паносян Г. А. Биол. ж. Армении, 1979, 32, 4, стр. 337.
6. Неркарян А. В., Паносян Г. А. Биол. ж. Армении, 1979, 32, 11, стр. 1098.
7. Черноусов А. Д., Фонталин Л. Н., Ксандратъева Т. К. Бюлл. exper. биол. мед., 1979, 5, стр. 449.
8. Lu C. C., Melstrich M. L. Cancer Res., 1979, 39, 9, 3575.
9. Sladek N. E. Cancer Res., 1972, 32, 9, 1848.
10. Ulmer W. Z. Naturforsch., 1979, C34, 9—10, 658.

УДК 616—001.8

Н. Г. МЕЛИКЯН, А. Г. МЕЛКУМОВА, М. А. ВАРОСЯН

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СОСТАВ
КРОВИ И КРОВЕТВОРНЫЕ ОРГАНЫ

На кроликах после пребывания их в течение 3,5 месяцев на высоте 3250 м изучался морфологический состав крови и кроветворных органов. Установлено, что в организме животных происходят незначительные быстро обратимые изменения периферической крови и костномозгового кроветворения, что сопровождается усилением окислительно-восстановительных процессов в клетках в условиях гипоксии.

Внешняя среда своими многочисленными факторами постоянно влияет на организм, вызывая в нем определенные функциональные изменения. Различные условия окружающей среды оказывают влияние также на состав и свойства крови.

Еще в 1878 году Bert [15] высказал мысль, что кровь животных и человека на больших высотах должна обладать большей способностью к переносу кислорода. С тех пор опубликовано большое число работ, касающихся полицитемии на больших высотах [1—4, 6—9, 11—14].

Многими исследователями [16—21] установлено, что в большинстве случаев гипоксия обуславливает в крови увеличение количества эритроцитов и гемоглобина. Авторы считают, что полицитемия, возникающая на больших высотах, вызывается кислородным голоданием.

Ряд авторов [15, 16] установил увеличение числа ретикулоцитов у людей и животных, подвергшихся воздействию гипоксии, что является, по их мнению, прямым доказательством усиления функции костного мозга. Однако гистологическое исследование красного костного мозга в условиях гипоксии выявило незначительную чувствительность его к углекислому газу.

Исходя из разноречивости литературных данных по этому вопросу, мы в настоящей работе для выявления влияния гипоксии на состав и свойства крови провели ряд исследований в различные сроки реадaptации после высотной гипоксии.

Материал и методика

Исследования проводились на кроликах (обоого пола, породы «Шиншилла»), находящихся в течение 3,5 месяцев на высоте 3250 м,

(соответственно II, III, IV и V серии опытов). Контролем служили интактные животные (I серия опытов).

Изучалось: содержание гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и ретикулоцитов периферической крови, РОЭ, вязкость крови, гематокритный показатель, диаметр и объем эритроцитов, цитохимический состав лейкоцитов (содержание гликогена, активность пероксидазы, цитохромоксидазы и щелочной фосфатазы), цитограммы костного мозга, печени и селезенки.

Все исследования проводились по общепринятым методикам. На каждом этапе исследовано по 3 кролика.

Результаты и обсуждение

Во II серии опытов содержание гемоглобина составило $16 \pm 0,62 \text{ г\%}$. Число эритроцитов и тромбоцитов было повышено до 8450000 ± 100000 и 480000 ± 17751 соответственно. Количество лейкоцитов незначительно снижено— 6400 ± 127 . Наблюдалось увеличение числа ретикулоцитов периферической крови до $16 \pm 1,6\%$. РОЭ— $2 \pm 0,8 \text{ мм/час}$. В лейкоформуле отмечался лимфоцитоз до $89 \pm 2,9\%$. Диаметр и объем эритроцитов снижены— $4,4 \pm 0,16 \text{ мк}$ и $63,6 \pm 2,0 \text{ мк}^3$.

Следовало ожидать, что увеличение числа эритроцитов должно привести к повышению вязкости крови. Однако в наших исследованиях мы не обнаружили увеличения этого показателя—вязкость крови была $4,3 \pm 0,08$. Гематокритный показатель повысился незначительно— $61 \pm 0,8\%$. Цитохимический состав лейкоцитов также изменен. Содержание гликогена, пероксидазы, цитохромоксидазы и щелочной фосфатазы повышено: $2,04 \pm 0,02$; $2,15 \pm 0,04$; $1,97 \pm 0,06$ и $1,85 \pm 0,04$ единицы соответственно.

Цитограмма печени представляет цитоморфологическую картину нормальной печеночной паренхимы. Она представлена группой однородных эпителиальных образований (гепатоцитов). Форма клеток полигональная, встречаются округлые и несколько вытянутые клетки. Ядро круглое, расположение центральное. Кроме печеночных клеток, в пунктате печени встречалась и примесь крови.

Цитограмма селезенки напоминает пунктат лимфатического узла. Основную массу составляют лимфоидные элементы. Мы не наблюдали разрастания элементов эритроидного ряда.

Костный мозг многоклеточный, наблюдалось достаточное количество мегакариоцитов с активной отшнуровкой тромбоцитов. Однако при оценке пунктата костного мозга, кроме количества подсчитанных клеток, необходимо учитывать соотношение между молодыми и более зрелыми формами нейтрофилов—так называемый индекс созревания нейтрофилов (ИСН), который был в пределах нормы и равнялся 0,6. Кроме того, определяли также лейко-эритробластический индекс (ЛЭИ), отношение количества лейкопоза к числу ядерных элементов эритробластического ряда, который составил 3,5:1,5, что говорит о некотором

разрастании эритроидного ростка костного мозга в условиях гипоксии.

Показатели III серии опытов были как во II серии.

В IV серии опытов количество тромбоцитов и лейкоцитов периферической крови было в пределах нормы, однако число эритроцитов и содержание гемоглобина оставались повышенными. Диаметр и объем эритроцитов повысились до $5,2 \pm 0,12 \mu\kappa$ и $69,1 \pm 3 \mu\kappa^3$. Содержание гликогена, активность ферментов в лейкоцитах периферической крови были нормальными. Цитограмма печени, селезенки и костного мозга не отличалась от нормы. ИСН—0,6; ЛЭИ—4.

В V серии опытов все изучаемые показатели были нормальными.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что пребывание животных на высоте 3250 м в течение 3,5 месяцев приводит к адаптации организма к гипоксии, которая сохраняется, по нашим данным, в течение одной недели.

Наращение числа эритроцитов происходило соответственно концентрации гемоглобина.

Отсутствие выраженного усиления эритроидного ростка в костном мозге можно объяснить участием гуморальных регуляторов эритропоэза—эритропоэтинов—в выработке большого количества эритроцитов. М. Г. Кахетелидзе [5] считает, что эритропоэтины действуют на ретикулярные клетки, стимулируя их дифференциацию в клетки эритробластического ряда.

Лейкопения, отмеченная нами, по-видимому, наступила под влиянием функциональной депрессии костного мозга. Это подтверждается показателями ИСН и ЛЭИ.

Уменьшение объема и диаметра эритроцитов происходит вследствие изменения их физико-химического состояния.

Увеличение числа ретикулоцитов обусловлено стимуляцией костного мозга гипоксией, которая приводит к выбросу в кровоток большого количества недоразвитых эритроцитов.

Гематокритный показатель повысился незначительно, по-видимому, это и обуславливает нормальные показатели вязкости крови. С другой стороны, по мнению Krogh [18], в условиях гипоксии открываются некоторые находящиеся в «дремлющем» состоянии капилляры, которые компенсируют непрерывность кровотока.

Уменьшение числа лейкоцитов не привело к снижению их функциональных свойств. На всех этапах исследования мы наблюдали повышенное содержание гликогена и ферментов в них, из чего следует, что оба пути снабжения лейкоцитов энергией—гликолитическое превращение углеводов и окислительное фосфорилирование—не подавлены.

Нормальная цитограмма печени и селезенки свидетельствует о хорошей приспособляемости организма к условиям гипоксии.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что в условиях высокогорья в организме животных происходят незначительные, быстро обратимые изменения периферической крови и костномозгового кровообращения, что сопровождается усилением окислительно-восстановитель-

ных процессов в клетках в условиях гипоксии. Это подтверждается данными литературы [10, 12] о возможности благоприятного влияния высокогорья на профилактику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний.

Институт кардиологии им. Л. А. Оганесяна

Поступила 10/X 1980 г.

Ն. Գ. ՄԵԼԻԿԻԱՆ, Ա. Գ. ՄԵԼԿՈՒՄՈՎԱ, Մ. Հ. ՎԱՐՈՍՅԱՆ

**ՀԻՊՕՔՍԻԱՅԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ ԵՎ ԱՐՅՈՒՆԱՍՏԵՂՄ
ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՎՐԱ**

«Շինշիլա» ցեղի ճագարները 3,5 ամիսների ընթացքում գտնվել են 3250 մ բարձրության վրա: Հետ վերադառնալուց հետո ծայրամասային արյան և արյունաստեղծ օրգանների հետազոտության 1, 3, 8 և 13-րդ օրերը ցույց են տվել, որ բարձրությունը դրական է ազդում ճագարների օրգանիզմի դիմադրողականության վրա, որն ուղեկցվում է բջիջներում օքսիդացման-վերականգնման պրոցեսների բարձրացմամբ: Այս դրույթը հաստատվում է նաև մի քանի հեղինակների տվյալներով, որոնք ցույց են տվել բարձր լեռնային պայմանների դրական ազդեցությունը սիրտ-անոթային հիվանդությունների կանխարգելման և բուժման վրա:

N. G. MELIKIAN, A. G. MELKOUMOVA, M. A. VAROSSIAN

**THE EFFECT OF HYPOXIA ON THE MORPHOLOGIC STRUCTURE
OF THE BLOOD AND HEMOPOIETIC ORGANS**

On rabbits after 3,5 months of their living at the 3250 m altitude it has been studied the morphologic content of the blood and hemopoietic organs. It has been established that in the organism of the animals there take place changes of peripheral blood and medullar hemogenesis, which are accompanied by increase of oxydation-reduction processes in the cells in conditions of hypoxia.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Белецкий П. В., Ло Синь-Мао. Кислородная недостаточность. Киев, 1963.
2. Богданов Л. В. Кислородная недостаточность. Киев, 1963.
3. Войткевич В. П. В кн.: Вопросы кардиологии в условиях высокогорья. М., 1965, стр. 44.
4. Гринштейн Б. Я. В кн.: Вопросы кардиологии в условиях высокогорья, т. 36. М., 1965, стр. 14.
5. Қахетелидзе М. Г. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 1968, 4, стр. 74.
6. Коржуев П. А. Кислородная недостаточность. Киев, 1963.
7. Лир Э. В. Аноксия. М., 1947.

8. Лир Э. В., Стикней К. Гипоксия. М., 1967.
9. Миррахимов М. М. Кислородная недостаточность. Киев, 1963.
10. Миррахимов М. М. Лечение внутренних болезней горным климатом. Л., 1977.
11. Прокопов Г. В., Вигушина Э. И., Гречихина А. А. В кн.: Гиперкапния, гипероксия. Куйбышев, 1973, стр. 124.
12. Сиротинин Н. Н. Кислородная недостаточность. Киев, 1963.
13. Ужанский Л. Г. Физиологические механизмы регенерации крови. М., 1968.
14. Юнусов А. Ю. Физиология крови человека и животных в жарком климате. Ташкент, 1961.
15. Bert P. La Pression barometrique (Paris; Masson, 1878).
16. David O. Deutsches Arch. f. Klin. Med., 109, 129, 1913.
17. Hurtado A. et al. Arch. Intern., Med., 1945, 75, 284—286.
18. Krogh M. Comparative Physiology of Laboratory Mechanism (Phyladelphia, University of Pensilvania) Press. 1941, 99—100.
19. Loewy A., Wittkower F. The Pathology of High Altitude Climate (London, Oxford University). Press., 1937, p. 40—44.
20. Schneider T. C., Havens L. C. Amer. J. Physiol., 1915, 3, 380—383.
21. Sellier These Doc. Med. Bordeaux, 1894—1895.

УДК 616.366—003.7

А. Г. ПЕТРОСЯН

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТАВА ЖЕЛЧНЫХ КАМНЕЙ У ЧЕЛОВЕКА И У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Приводится сравнительная характеристика состава желчных камней у человека и у крупного рогатого скота. Выявлено, что основным фактором в камнеобразовании является изменение обмена белков и билирубина.

С целью изучения патогенеза желчнокаменной болезни нами с 1975 г. применяется метод инфракрасных спектров поглощения для исследования камней билиарного тракта у человека [2, 3]. Применяемый метод дал возможность обнаружить некоторые новые компоненты в составе желчных камней и предположить их роль в процессе камнеобразования. Однако только эмпирическое установление компонентного состава желчных камней не дает обнадеживающего и окончательного ответа на вопрос о процессе камнеобразования. Учитывая и остальные факторы при образовании желчных камней, мы обратили внимание на нарушение метаболизма в организме, в частности в желчном пузыре.

Таблица

Соотношение растворимой и нерастворимой фракций желчных камней

№	Общий вес пробы в г	%
1	0,65	12,5:87,5
2	0,182	7:93
3	0,24	5,6:94,4
4	0,28	9,4:90,6
5	0,52	14:86
6	0,38	23,4:76,6
7	0,34	9:91
8	0,72	8,4:91,6
9	0,50	11:89
10	0,28	5,5:94,5
11	0,43	7,2:92,8
12	0,31	10,4:89,6

Исходя из того, что холатохоле-
стериновый комплекс у крупного
рогатого скота ниже, чем у челове-
ка [1], при помощи инфракрасных
спектров поглощения мы исследо-
вали желчные камни этих живот-
ных (у других домашних животных
желчные камни практически не
встречаются [4]). У крупного ро-
гатого скота камни встречаются и
в желчном пузыре, и в желчных
ходах (примерно с одинаковой час-
тотой). Все животные, у которых
были обнаружены камни в билиар-
ном тракте, были старше 12 лет. Из
300000 случаев забоя камни были
обнаружены только у 12 животных.

Все они были маленьких размеров (диаметром не более 1 см), напоми-
нали ржавчину, аморфные, без слоев, менее плотные, чем у человека.
Камни желчного пузыря и желчных ходов у этих животных по ви-

ду, структуре, составу не отличаются. Как и у человека, растворимая фракция камней состоит из чистого холестерина, однако у них всегда преобладает нерастворимая фракция (таблица), тогда как у человека в билиарных камнях в основном преобладает растворимая фракция, составляя в среднем 85—90% общего веса камня [2, 3]. Надо полагать, что размеры и количество желчных камней у животных обус-

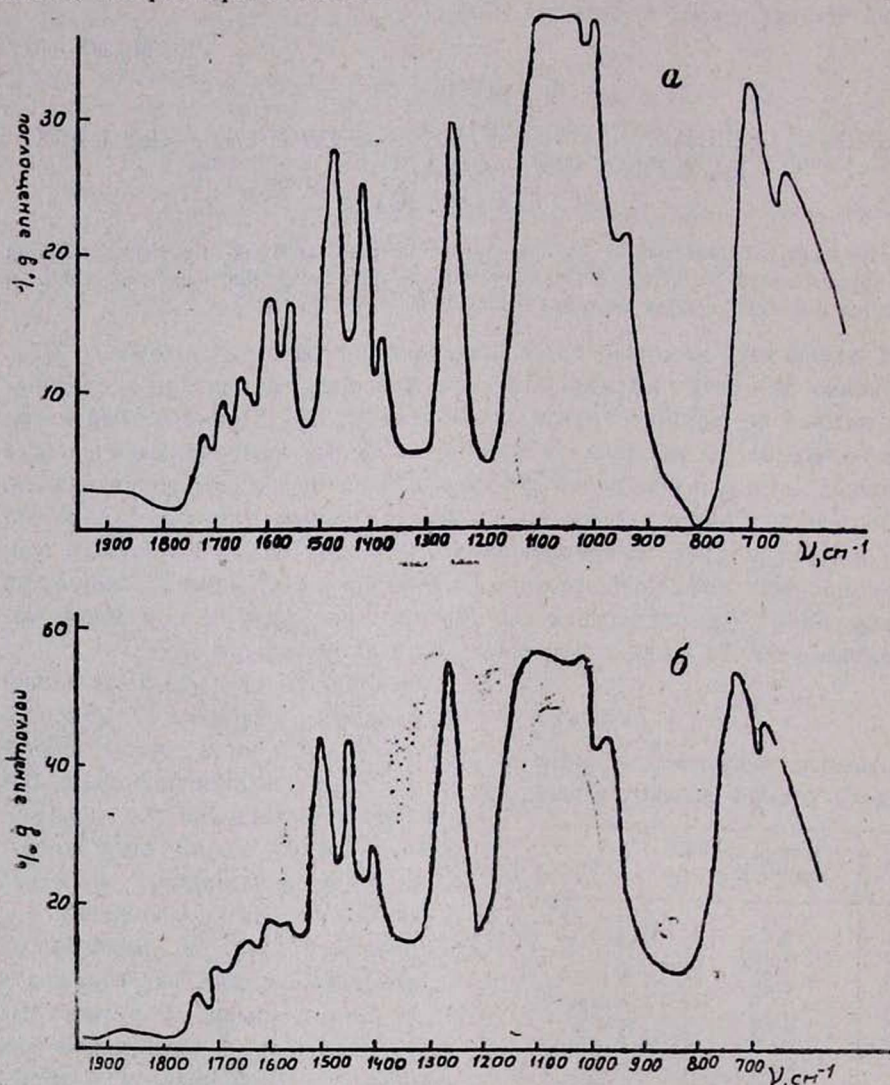


Рис. 1. Инфракрасный спектр поглощения нерастворимого вещества камня желчного пузыря. а—центр, б—периферия.

ловлены низким содержанием в них холестерина. Поэтому все камни однородные и хрупкие.

Типичные спектры желчного камня человека и животного приведены на рис. 1 и 2. Из рисунков видно, что в области 1580 см^{-1} имеются

интенсивные полосы поглощения, которые можно отнести к альбумину и билирубину. Интенсивная полоса 1530 см^{-1} относится к спектру извести. Полоса $1100\text{—}1000\text{ см}^{-1}$ очень слабая и относится к гепарину и липидам.

В этих камнях желчные кислоты отсутствуют во всех образцах. У человека они занимают полосу $1700\text{—}1670\text{ см}^{-1}$ и довольно интенсивные, а у животных отсутствуют. Полосу $1480\text{—}1350\text{ см}^{-1}$ занимает вазелиновое масло, при помощи которого изготавливается препарат [2, 3]. 1350 см^{-1} — средняя интенсивность и относится к белкам и мукополисахаридам. Эта полоса у человека слабее.

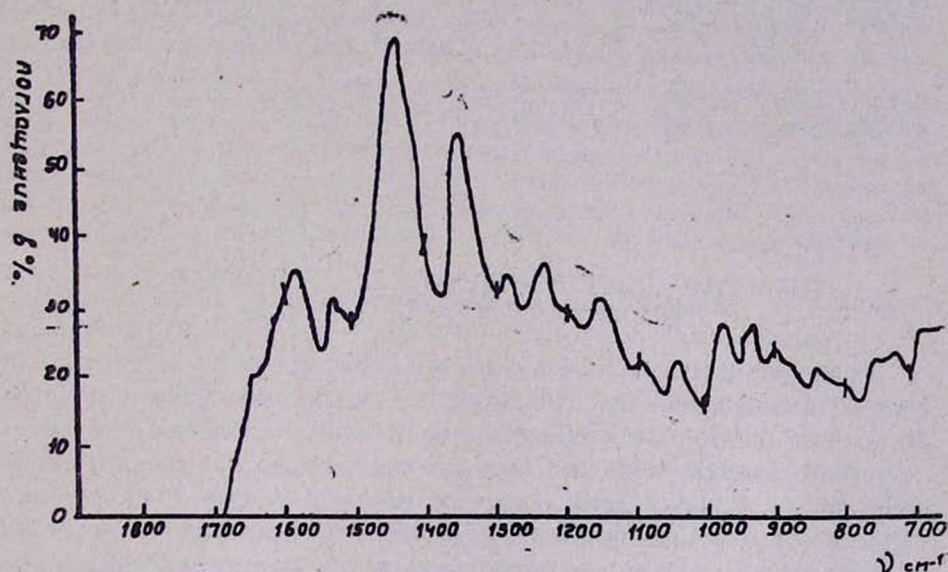


Рис. 2. Инфракрасный спектр поглощения нерастворимой фракции камня крупного рогатого скота.

Можно полагать, что процесс камнеобразования у крупных рогатых животных происходит так же, как и у человека [4, 5].

Из состава камня животного видно, что холестерин, липиды составляют незначительную часть камня. В нерастворимой фракции (которая и здесь составляет остов желчного камня) преобладают альбумин, билирубин, известь, а желчные кислоты, которые в камнях человека занимают интенсивную полосу, у животных отсутствуют.

Исходя из этих данных, можно сделать вывод, что решающую роль в процессе камнеобразования играет нарушение обмена альбумина, билирубина, карбонатов калия и магния, нежели другие компоненты камней (в частности, холестерин) и иные факторы.

ՄԱՐԴՈՒ ԵՎ ԽՈՇՈՐ ԵՂՋԵՐԱՎՈՐ ԱՆԱՍՈՒՆՆԵՐԻ ԼԵՂԱՔԱՐԵՐԻ
ԿԱԶՄԻ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ

Մարդու և խոշոր եղջերավոր կենդանիների մոտ լեղաքարերն առաջանում են նույն սկզբունքով: Մարդու մոտ լեղաքարերում գերակշռում է լուծվող ֆրակցիան (խոլեսթերին) 80—85%, իսկ կենդանիների մոտ՝ չլուծվողը՝ 75—80%:

Անասունների լեղաքարերի մշտական բաղադրամասերն են բիլիռուբինը, ալբումինը և նատրիումի բիկարբոնատը, որոնք կազմում են քարի հիմնական զանգվածը, իսկ լեղաթթուները միշտ չէ, որ հանդիպում են քարերի կազմում: Կարելի է եզրակացնել, որ լեղաքարերի գոյացման պրոցեսում առաջնակի դեր են խաղում քարերի կազմի մեջ մտնող մշտական բաղադրամասերը՝ ալբումինը, բիլիռուբինը, նատրիումի բիկարբոնատը, իսկ խոլեսթերինը և լեղաթթուները առաջնակի դեր չեն խաղում:

A. G. PETROSSIAN

THE COMPARATIVE CHARACTER OF HUMAN AND
HORNED-CATTLE GALLSTONES

The origin of human and horned-cattle gallstones is one and the same. The soluble fraction (cholesterine) in human gallstones makes 80—85% and insoluble fraction in horned-cattle gallstones 75—80%.

Bilirubine, albumine and soda are the main components in horned-cattle gallstones, the gallacid may or may not be met. Thus, we come to the conclusion that bilirubine, albumine and soda are the eternal components in making gallstones, while cholesterine and gallacids are not of determining significance.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Журавель А. А. Патологическая физиология сельскохозяйственных животных. М., 1977, стр. 297.
2. Петросян А. Г. Ж. экспер. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1980, 5, стр. 72.
3. Петросян А. Г. Ж. экспер. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1979, 6, стр. 101.
4. Трахтенберг М. И., Сова Р. Е., Шефтель В. О., Оникиенко Ф. А. Показатели нормы у лабораторных животных в эксперименте в токсикологическом опыте. М., 1978.
5. Чиргидзе Ю. Н. Инфракрасные спектры и структура полипептидов и белков. М., 1965.

УДК 612.323:615.32

М. А. ФИЛИМОНОВ

НОВЫЙ СТИМУЛЯТОР ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ ТИДАЗИН В ТЕСТИРОВАНИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ СЕКРЕЦИИ

В экспериментах на собаках с фистулами желудка проведено изучение нового отечественного стимулятора желудочной секреции, активатора H_2 рецепторов—тидазина. Доказана способность изучаемого препарата активировать кислото- и ферментообразование, что позволяет одновременно исследовать функциональное состояние как обкладочных, так и главных клеток желудочных желез. Раскрыты некоторые механизмы реализации стимулирующего влияния тидазина на желудочную секрецию.

Поиск новых стимуляторов желудочной секреции, обладающих сильным сокогонным эффектом и лишенных побочных реакций, и сегодня является актуальной задачей практической гастроэнтерологии. В Институте экспериментальной медицины АМН СССР в отделе фармакологии в последние годы был синтезирован новый стимулятор желудочной секреции—тидазин. Как показали результаты фармако-токсикологических исследований, новый препарат обладает способностью избирательно стимулировать H_2 гистаминовые рецепторы, имеет низкую токсичность и большую широту терапевтического действия. Тидазин медленно инактивируется специфическими ферментами, что позволяет получать длительный секреторный ответ.

В настоящей работе были поставлены следующие задачи: определить способность тидазина вызывать максимальный уровень желудочной секреции; дать характеристику секреторной реакции слизистой желудка на стимуляцию тидaziном; определить возможность стимуляции желудочной секреции при приеме тидазина внутрь; исследовать влияние нового препарата на ферментообразование в желудке; провести сравнительное изучение влияния на кислото- и ферментообразование тидазина и прямых стимуляторов желудочной секреции—гистамина и пентагастрина.

Материал и методика

Серии хронических опытов выполнялись на четырех собаках-самцах массой 20—22 кг с фистулой желудка. Кислотность желудочного сока определялась обычным титрационным методом. Протеолити-

ческая активность желудочного содержимого определялась по методу М. Anson, А. Mirsky [2]. использовался бычий гемоглобин типа Б. Дозу тиазина для максимальной стимуляции желудочной секреции определяли следующим образом: в четырех сериях, каждая из которых состояла из 6 опытов. стимуляцию желудочной секреции производили возрастающими дозами тиазина—2,0, 2,5, 3,0 и 3,5 мг/кг массы тела животного. При подборе доз ориентировались на предварительные данные по токсикологии тиазина, полученные в отделе фармакологии Института экспериментальной медицины АМН СССР. Дозу тиазина для максимального секреторного ответа при парентеральном введении определяли впервые.

При введении тиазина в дозе 2,0 мг/кг часовая секреция соляной кислоты составила $14,6 \pm 2,3$, при дозе 2,5 мг/кг— $16,2 \pm 1,4$, при дозе 3,0 мг/кг— $16,3 \pm 2,1$, а при дозе 3,5 мг/кг— $16,6 \pm 1,7$ экв/час. Таким образом, увеличение количества вводимого в организм животных тиазина свыше 2,5 мг/кг не сопровождается приростом в продукции соляной кислоты. Следовательно, тиазин в дозе 2,5 мг/кг способен вызывать максимальный секреторный ответ. В последующих наших опытах мы пользовались супрамаксимальной дозой тиазина 3,0 мг/кг.

Гистамин дегидрохлорид для стимуляции желудочной секреции применялся также в супрамаксимальной дозе 0,04 мг/кг. Стимуляцию желудочной секреции пентагастрином проводили в дозе 0,6 мг/кг массы тела. Характер секреторной реакции на тиазин, гистамин и пентагастрин оценивался по следующим параметрам: латентный период (время от момента стимуляции до появления кислоты в желудочном соке), время достижения максимального уровня секреторного ответа, продолжительность секреторной реакции. Следует подчеркнуть, что снижение выработки соляной кислоты ниже 0,2 экв/15 мин расценивалось нами как прекращение стимулирующего влияния раздражителя на железистый аппарат желудка.

Переносимость применяемых в эксперименте стимуляторов секреции оценивалась по трехбалльной шкале, составленной нами на основании ряда визуально и объективно регистрируемых данных. 1 балл—«хорошая переносимость». Собака ведет себя спокойно, умеренная гиперемия носа и глаз. Пульс учащается на 10—15 ударов в минуту, артериальное давление и частота дыхательных движений не изменяются. 2 балла—«удовлетворительная переносимость». Собака напугана, беспокойна, выраженная гиперемия носа и глаз. Пульс учащается на 20—30 ударов в минуту, артериальное давление снижается на 15—20 мм рт. ст. Признаки легкой одышки, частота дыхательных движений возрастает на 10—15 в минуту; 3 балла—«плохая переносимость». Собака апатична, сонлива, не может твердо стоять на ногах. Резкая, долго не проходящая гиперемия носа и глаз. Пульс учащается более чем на 40 ударов в минуту, артериальное давление снижается более чем на

30 мм рт. ст. Резко выраженная одышка, число дыхательных движений возрастает на 25—30 в минуту.

Результаты исследования

Как видно из данных, представленных в табл. 1, тидазин является активным стимулятором желудочной секреции. По силе сокогонного эффекта он адекватен, а по продолжительности секреторного ответа даже превосходит гистамин и пентагастрин. Вместе с тем тидазин значительно сильнее активизирует выработку протеолитических ферментов, чем гистамин и пентагастрин. Этот факт представляет большой теоретический и практический интерес, так как в настоящее время, к сожалению, нет специфических тестов оценки функционального состояния главных клеток желудочных желез. Для секреторной реакции на тидазин характерны: короткий латентный период $8,5 \pm 0,7$ мин; быстрое до-

Таблица 1
Влияние тидазина, гистамина и пентагастрина на выработку соляной кислоты и протеолитических ферментов в желудке собаки

Препарат	Число опытов	Д о з а	Выработка соляной кислоты в мэкв/час		Выработка протеолитических ферментов в пепсиновых ед/час	
			1 час	2 часа	1 час	2 часа
Гистамин	18	0,04 мг/кг	$14,5 \pm 1,6$ $P > 0,05$	$5,7 \pm 0,9$ $P < 0,01$	265 ± 47 $P < 0,01$	52 ± 12 $P < 0,01$
Пентагастрин	16	0,6 мкг/кг	$15,8 \pm 3,1$ $P > 0,05$	$11,2 \pm 1,7$ $P < 0,01$	281 ± 58 $P < 0,01$	141 ± 48 $P > 0,05$
Тидазин (парентерально)	20	3,0 мг/кг	$16,5 \pm 1,5$	$16,5 \pm 1,2$	350 ± 55	169 ± 23
Тидазин	14	6,0 мг	$156 \pm 1,7$ $P > 0,05$	$14,4 \pm 0,7$ $P > 0,05$	318 ± 26 $P > 0,05$	120 ± 14 $P > 0,05$

Примечание. Р—относительно парентеральной стимуляции тидaziном.

стижение максимального уровня секреции; наличие периода, в течение которого показатели кислотности удерживаются на значениях, близких к максимальным— $48,4 \pm 3,5$ мин; достаточная продолжительность секреторного ответа $178,2 \pm 8,3$ мин. Способность длительно удерживать секрецию соляной кислоты на максимальном уровне и продолжительный секреторный ответ выгодно отличают тидазин от гистамина и пентагастрина (рис. 1).

Результаты экспериментальных исследований показали, что тидазин при приеме внутрь не оказывает стимулирующего влияния на париетальные клетки желудочных желез путем прямого контакта. Прежде чем реализовать свою способность активировать желудочную секрецию тидазин должен всосаться в кишечнике и пройти через систему воротной вены и печень. При этом часть препарата в крови разрушается под действием гистаминаз. Поэтому чтобы концентрация тидазина в

крови была достаточной для реализации стимулирующего эффекта, применяемая нами доза препарата при приеме его внутрь в два раза превышала парентеральную и равнялась $6,0 \text{ мг/кг}$ массы тела животного. Данные серии из 14 опытов с приемом тидазина внутрь (тидазин в водном растворе вводится через пробку фистулы) показали, что новый препарат и при введении его внутрь способен стимулировать желудочную секрецию. При введении внутрь гистамина в дозе $0,4 \text{ мг/кг}$ и пентагастрина в дозе $6,0 \text{ мкг/кг}$ (дозы, в десять раз превышающие максимальную) не отмечалось активации желудочной секреции.



Рис. 1. Характеры секреторных ответов на стимуляцию тидазинном, гистамином и пентагастрином.

Переносимость используемых в экспериментах стимуляторов желудочной секреции по оценочной шкале составила: тидазин $1,2 \pm 0,3$, гистамин $2,2 \pm 0,2$ ($P < 0,01$), пентагастрин $1,3 \pm 0,2$ балла ($P > 0,05$). Следовательно, тидазин в дозах, вызывающих максимальную стимуляцию желудочной секреции, не оказывает выраженных побочных эффектов и переносится животными лучше, чем гистамин.

Выработка протеолитических ферментов на стимуляцию тидазинном значительно выше, чем при стимуляции гистамином и пентагастрином. Известно, что самым сильным активатором ферментообразования в желудке является раздражение блуждающего нерва

С целью определения участия в механизме активации тидазинном ванусного компонента мы провели серию из 38 опытов, в которой стимуляция тидазинном, гистамином и пентагастрином проводилась атропином после «фармакологической ваготомии». Атропин вводился дважды — первоначально в дозе $0,12 \text{ мг/кг}$ за 15 мин до исследования и повторно через 45 мин в дозе $0,08 \text{ мг/кг}$. Указанная схема обеспечивает достаточную эффективность и продолжительность «фармакологической ваготомии» [1, 3].

Как видно из данных, представленных в табл. 2, выработка протеолитических ферментов на фоне атропинизации снижалась при всех видах стимуляции. Степень влияния предварительной атропинизации на выработку протеолитических ферментов при стимуляции тидaziном и пентагастрином в известной мере одинакова, протеолитическая активность желудочного сока снизилась в среднем на 70%. В значительно меньшей мере «фармакологическая ваготомия» влияла на выработку протеолитических ферментов, стимулированную гистамином, уменьшая ее лишь на 50%.

Таблица 2

Влияние атропина на выработку протеолитических ферментов, стимулированную тидaziном, пентагастрином и гистамином

Препарат	Число опытов	Доза	Выработка протеолитических ферментов в пепсиновых единицах за 1 час					
			контрольные опыты		после атропинизации		разница в %	
			1 час	2 часа	1 час	2 часа	1 час	2 часа
Тидазин	14	3,0 мг/кг	350±55	164±39	94±23	45±12	74	73
Пентагастрин	12	0,6 мкг/кг	281±58	141±48	87±12	37±13	72	70
Гистамин	12	0,04 мг/кг	265±47	52±12	89±16	26±5	54	50

О присоединении к механизму действия тидазина на главные клетки желудочных желез вагусного компонента свидетельствует и динамика инсулина в крови. В серии из 12 опытов было установлено повышение уровня инсулина в крови при максимальной стимуляции желудочной секреции тидaziном (базальный уровень инсулина $12,3 \pm 1,7$ мк/ед/мл, на пике секреции $18,4 \pm 2,1$ мк/ед/мл, $P < 0,01$, через три часа $15,8 \pm 1,4$ мк/ед/мл, $P < 0,01$). Таким образом, в момент максимальной продукции протеолитических ферментов в ответ на тидазиную стимуляцию уровень секреции инсулина на $32,4 \pm 1,3\%$ превосходит базальный и сохраняется повышенным весь период действия препарата.

С целью частичной расшифровки механизма действия тидазина нами исследовалась динамика циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) и гастрин в крови (цАМФ, цГМФ и гастрин определялись радиоиммунологическими методами). Базальный уровень цАМФ равнялся $7,8 \pm 1,1$, на пике секреторной реакции $20,4 \pm 2,2$ ($P < 0,01$), через три часа $17,3 \pm 1,5$ пмоль/мл ($P < 0,01$). Динамика содержания цГМФ в крови имела подобную тенденцию: базальный уровень $4,5 \pm 1,2$, на максимуме секреции $12,6 \pm 2,1$ ($P < 0,01$), через три часа $8,2 \pm 1,5$ пмоль/мл ($P < 0,01$). Следовательно, этим соединениям принадлежит определенная роль в пусковом механизме воздействия на париетальные клетки желудочных желез.

Базальный уровень гастрин в крови составил $88,6 \pm 2,4$, на максимуме секреции $86,2 \pm 1,7$ ($P > 0,05$), через три часа $87,3 \pm 2,6$ пг/мл ($P > 0,05$).

Отсутствие статистически значимых изменений в динамике гастрин-на при стимуляции желудочной секреции тидaziном позволяет предположить, что в реализации активирующего влияния на обкладочные клетки желудочных желез он не участвует. Способность вызывать максимальный секреторный ответ желудочных желез как при парентеральном, так и энтеральном путях введения, возможность одновременно оценивать функциональное состояние главных и обкладочных клеток желудочных желез выгодно отличают тидазин от гистамина и пентагастрина. Наличие периода удержания кислотопродукции на максимальном уровне позволяет изучать процессы образования различных компонентов желудочного сока. Все это позволяет рекомендовать новый препарат для тестирования желудочной секреции.

Кафедра госпитальной терапии № 2
Ижевского медицинского института

Поступила 24/IV 1980 г.

Մ. Ա. ՖԻԼԻՄՈՆՈՎ

ՏԻԴԱԶԻՆԻ ՍՏԱՄՈՔՍԱՅԻՆ ՀՅՈՒԹԱԶԱՏՄԱՆ ՆՈՐ ԽԹԱՆԻԶԸ ՍՏԱՄՈՔՍԱՅԻՆ ՀՅՈՒԹԱԶԱՏՄԱՆ ՏԵՍՏԱՎՈՐՄԱՆ ՄԵԶ

Ստամոքսի խողակով շների վրա կատարված փորձերում ուսումնասիրվել է ստամոքսային հյութազատման հայրենական նոր խթանիչը, H_2 ռեցեպտորների ակտիվատոր՝ տիդազինը: Ապացուցված է ուսումնասիրվող դեղամիջոցի ունակությունը ակտիվացնել թթվա- և ֆերմենտաառաջացումը, որը հնարավորություն է տալիս միաժամանակ ուսումնասիրել ստամոքսի գեղձերի թե վերադիր և թե գլխավոր բջիջների ֆունկցիոնալ վիճակը: Բացահայտված են ստամոքսային հյութազատման վրա տիդազինի խթանիչ ազդեցությունը իրականացնող որոշ մեխանիզմները:

M. A. FILIMONOV

A NEW STIMULANT OF GASTRIC SECRETION—TIDASINE IN TESTING OF GASTRIC SECRETION

In experiments on dogs with gastric fistulas it has been studied a new native stimulant of gastric secretion—tidasine. It has been revealed ability of the preparation to activate acid and ferment formation, which allows to study simultaneously the functional state of the surrounding and main cells of the gastric glands.

Some mechanisms of realization of stimulating effect of tidasine on gastric secretion are revealed,

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Биргеле Э. Л., Рацан В. В., Калынь А. Э., Линар Е. Ю. Физиологический журнал СССР, 1976, 62, стр. 603.
2. Anson M. J., Mirsky A. E. J. Gen. Physiol., 1932, 16, 59.
3. Hirschowitz B. J., Sachs G. Gastroenterology, 1969, 56, 693.

УДК 617:665.93

И. Х. ГЕВОРКЯН, Г. А. ЧУХАДЖЯН, А. В. ГАЗАРЯН

МЕДИЦИНСКИЕ КЛЕЕВЫЕ КОМПОЗИЦИИ
НА ОСНОВЕ ПОЛИВИНИЛБУТИРАЛЯ

Дается характеристика синтезированных в Армянской ССР на основе поливинилбутирала клеевых композиций и ставится вопрос об «идеальном» медицинском клее.

За последние 20 лет медицинские клеевые композиции находят широкое применение как в экспериментальной, так и клинической хирургии. В нашей стране и за рубежом синтезировано множество клеевых композиций, выполненных на разнообразной химической и биологической основе (цианоакрилатные, полиуретановые, резорцин-желатин-формальдегидные, полибутилметакрилатные и др.).

Из многочисленных клеевых композиций в медицинской практике наибольшее распространение получили клеевые композиции, синтезированные на основе цианоакрилатных соединений. Однако каждая клеевая композиция, в том числе цианоакрилатные, имеет свои положительные и отрицательные свойства. Сегодня, когда уже накоплен значительный опыт по применению клеевых композиций в различных областях медицины и имеется обширная литература, посвященная этой проблеме, можно ставить вопрос об «идеальном» медицинском клее. «Идеальным» мы считаем такой клей, который отвечает следующим требованиям: 1) не токсичен и не обладает канцерогенным и сенсибилизирующим действием; 2) обладает высокими клеящими свойствами, быстро соединяет мягкие ткани и прочно их удерживает в процессе заживления раны; 3) рассасывается в процессе регенерации тканей и не вызывает с их стороны резкой морфологической реакции; 4) должен быть аутостерильным и обладать бактерицидными свойствами; 5) склеивание тканей выполняется без добавления различных катализаторов и не сопровождается температурной реакцией, отрицательно влияющей на организм; 6) физико-химические свойства клея должны быть оптимальными для тканей и активировать процесс свертывания крови; 7) клей не должен подвергаться различным физико-химическим изменениям под

Доложена на научной сессии ЕрМИ 28/I—1981 г.

воздействием климатических факторов и переносить транспортировку на любое расстояние и любым транспортом; 8) техника применения клея должна быть простой и общедоступной, а его стоимость не должна быть высокой.

Большинству из указанных требований отвечают клеевые композиции, созданные на основе соединений поливинилового спирта. Как известно, последний и многие его производные находят широкое применение в народном хозяйстве, в частности в пищевой и фармацевтической промышленности. С другой стороны, поливиниловый спирт и многие его производные, в частности поливинилбутираль, широко производятся в нашей стране и дают возможность иметь сырье в неограниченном количестве. Наконец, сравнительная дешевизна этого полимера сулит большие перспективы в его использовании как основы при синтезе клеевых композиций.

Около 20 лет на кафедре госпитальной хирургии Ереванского медицинского института ведутся поиски клеевых композиций на основе поливинилбутираля. Параллельно с этими поисками велись экспериментальные исследования и клинические наблюдения по применению различных синтетических изделий в хирургии [1—5]. В 1969 г. были опубликованы сведения о поливинилбутиралевоом клее и опыте его применения в хирургии [6]. В дальнейшем при кафедре госпитальной хирургии была организована научно-исследовательская лаборатория по изысканию и синтезу медицинских изделий из полимера. Эта лаборатория в комплексе с Всесоюзным научно-исследовательским институтом ПОЛИМЕР продолжала поиски клеевых композиций на основе поливинилбутираля. Была синтезирована первая клеевая композиция, получившая условное название—Армянский медицинский клей-1 (АрМК-1). В состав этой композиции входили: поливинилбутираль, олигомер ацетальдегида, толуилендинизоцианат и этиловый спирт, все ингредиенты в очищенном виде. Проверка прочности этой клеевой композиции на сдвиг и разрыв выявила 6,3 и 16,0 кг/см². Однако эти показатели были недостаточными для прочного склеивания тканей, поэтому поиски были продолжены. Были синтезированы новые композиции АрМК-2 и АрМК-3. В состав последней клеевой композиции входили: поливинилбутираль, низкомолекулярный полиуретан, производные канифоли, пластификатор, спирт.

Всестороннее изучение свойств этой клеевой композиции дало основание рекомендовать ее для внедрения в практику народного здравоохранения. Ниже приводятся краткие сведения о результатах испытания свойств АрМК-3.

Физико-химические свойства. АрМК-3 пленкообразующая жидкость желтоватого оттенка, вязкость которой при 20°C 65,5. РН клея нейтральная, составляет 6,9—7,0. Показатель преломления клеевой композиции 1,3770. Жизнеспособность АрМК-3 весьма высокая. Клей в герметической стеклянной упаковке сохраняется долгие годы (по нашим наблюдениям до 8 лет).

АрМК-3 хорошо растворяется в спирте, не растворяется в воде, через 1—3 мин после его нанесения полимеризуется без выраженного теплового эффекта, образует пленку и обеспечивает необходимую прочность соединения.

Физико-механические свойства. Прочность АрМК-3 на сдвиг 7 кг/см^2 , на отрыв $21,0 \text{ кг/см}^2$. Твердость по Бринелю составляет $15,0 \text{ кг/мм}^2$.

Морфологическая реакция тканей на имплантацию АрМК-3. Эксперименты были поставлены на 21 собаке, 12 кроликах и 15 белых крысах. Клей вводился в скорифицированный апоневроз передней брюшной стенки, в раневую поверхность мышечной ткани, в паренхиму печени, почек и селезенки, а также им покрывалась десерозированная поверхность тонкой кишки. Гистоморфологическое изучение резецированных участков указанных тканей и органов в сроки от 1 часа до 360 дней показало, что АрМК-3 не обладает токсическими свойствами и не вызывает выраженной тканевой реакции [7, 13].

Результаты исследований токсических свойств АрМК-3. Токсические свойства АрМК-3 были изучены в лаборатории токсикологии и промышленной санитарии ВНИИПОЛИМЕР (зав. лабораторией М. С. Гижларян). В итоге проведенных исследований лаборатория пришла к следующему заключению: «несмотря на применение больших доз клея, кроме одной крысы, павшей от кишечной непроходимости после введения клея в брюшную полость, все остальные 27 подопытных животных остались жить и нормально развиваться. Клей не оказывает раздражающего действия на кожу. На слизистой оболочке желудка и пищевода, а также на серозной оболочке кишечника клей вызывает умеренное расширение сосудов, что выражается гиперемией, которая держится в пределах 10 дней, а затем проходит бесследно. Дальнейшие наблюдения за животными в сроки до 4 месяцев не выявили у них каких-либо расстройств, и животные продолжали нормально жить. При исследовании нескольких животных, которым клей был введен в брюшную полость, через 360 дней гистоструктурных изменений со стороны головного мозга, печени, селезенки и почек не выявлено.

Все сказанное дает основание прийти к заключению, что данная клеевая композиция токсическими свойствами не обладает».

Проведенные в дальнейшем в токсикологической лаборатории ВНИ МТ и испытательный институт МЗ СССР исследования также подтвердили, что клеевые композиции на основе поливинилбутирала не обладают токсическими свойствами.

Результаты проверки аутостерильности и бактерицидности АрМК-3. Были проведены три серии исследований. В первой серии двухмиллиардная взвесь культуры гемолитического стафилококка, стрептококка, энтерококка, синегнойной палочки, кишечной палочки и протей засеивалась по 0,1, 0,2, 0,3, 0,4 и 0,5 мл в пробирки, содержащие по 5 мл клея. После инкубирования в термостате в течение 20 часов произво-

дильсь высевы на соответствующие питательные среды, которые после семидневной термостатной выдержки остались стерильными.

Во второй серии исследований все вышеперечисленные штаммы бактерий засеивались на чашки Петри с плотной питательной средой и выращивались при оптимальной температуре в течение суток, после чего посеы заливались слоем клея в количестве 10 мл на каждую чашку и оставлялись в термостате в течение 20 часов. Произведенные после этого срока высевы из чашек Петри (учет результатов опыта производился через семь суток) также остались стерильными.

Наконец, в третьей серии исследований в пробирки, содержащие сахарный бульон и кровяной агар, было введено по 3 мл клея и пробирки оставались открытыми на 24 часа в условиях комнаты при $t\ 20^{\circ}\text{C}$. Дальнейшая проверка показала, что содержимое пробирок оставалось стерильным.

Таким образом, результаты трех различных серий бактериологических исследований дают основание считать, что АрМК-3 является аутостерильным и обладает бактерицидными свойствами в отношении наиболее распространенных патогенных микроорганизмов.

Влияние АрМК-3 на свертывающую систему крови. Исследования были проведены в лаборатории свертывающей системы крови Армянского НИИ гематологии и переливания крови им. Р. О. Еоляна. Были изучены следующие показатели свертывающей системы крови: время рекальцификации плазмы, тромботест, толерантность плазмы к гепарину, протромбиновая активность, содержание фибриногена, фибринолитическая активность крови, протромбиновое время, свободный гепарин, естественный лизис, время образования фибринового сгустка.

Указанные показатели были исследованы в крови 35 доноров. После установления исходных величин в крови *in vitro* добавлялся клей в количестве трех капель и через 10 мин повторно определялись показатели свертывающей системы крови.

Результаты повторных исследований показали, что введение в кровь даже трех капель клея приводит к заметной активации коагуляционных свойств крови. Так, добавка клея привела к сокращению времени рекальцификации на 21 сек, к достижению тромботеста VI степени, повышению толерантности плазмы к гепарину в среднем на 28%, увеличению, правда незначительному, прокоагуляционной активности крови, концентрации протромбина на 5%, фибриногена на 14%, снижению уровня свободного гепарина на 60%, повышению фибринолитической активности на 40% и ускорению образования фибринового сгустка на 37 сек. В 30% исследованных порций крови наблюдались также отчетливые изменения и в протромбиновом времени.

Таким образом, результаты проведенных исследований дают основание прийти к заключению, что под действием нашей клеевой композиции изменяются все три фазы свертывающей системы крови, приводящие к значительным гиперкоагуляционным сдвигам в исследованных порциях крови.

Наши экспериментальные исследования и клинические наблюдения подтверждают результаты лабораторных исследований и показывают, что клеевые композиции на основе поливинилбутирала действительно активируют свертывающую систему крови и способствуют остановке кровотечения, в частности из паренхиматозных органов.

Как было указано, клеевые композиции на основе поливинилбутирала относятся к пленкообразующим клеевым соединениям. Это обстоятельство сыграло большую роль в их применении в различных разделах хирургии [9—13]. Мы изучили отдаленные результаты применения синтетических изделий, в частности клеевых композиций, на основе поливинилбутирала в сроки до 15 лет и убедились в том, что они не обладают канцерогенными свойствами и не сенсибилизируют организм больного [14]. Экспериментальные исследования и клинические наблюдения позволили разработать следующие показания к применению клеевых композиций на основе поливинилбутирала в хирургии:

На покровах тела. 1. Для клеевой обработки операционного поля. 2. При кишечных свищах различного происхождения для профилактики кожи от раздражения, при дерматитах, дерматозах. 3. Для покрытия ожоговой поверхности после ее первичной хирургической обработки. 4. Для бесповязочного ведения поверхностных ран покровов, в частности в спортивной медицине и сельскохозяйственном производстве. 5. Для бесповязочного ведения послеоперационных асептических ран.

В полостях тела.

1. Остановка капиллярного кровотечения, в частности из паренхиматозных органов. 2. Покрытие десерозированных поверхностей париетальной и висцеральной брюшины и плевры. 3. Укрепление швов, наложенных на органы брюшной и грудной полостей. 4. Профилактика образования спаек в брюшной полости, в частности при спаечной непроходимости кишечника после иссечения и рассечения спаек. 5. Склеивание петель тонкой кишки при операции направленного образования спаек (операция энтеропликации). 6. Склеивание различных ауто- и гомо-трансплантатов органами и тканями (кожные, сосудистые, апоневротические, мышечные и др.). 7. Для герметизации швов, а также их укрепления при оперативных вмешательствах на органах мочеполовой системы, при удалении эхинококка из печени, легких и др.

Склеивание мягких тканей (кожи, апоневроза, мышц и др.).

Медицинские клеевые композиции противопоказаний к применению не имеют. При использовании клеевых композиций в полостях тела и для соединения тканей необходимо марлевой салфеткой предварительно осушить поверхность органов и тканей, а затем смазать ее тонким слоем клея и при полимеризации, которая наступает через 2—3 мин, произвести склеивание.

ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՍՈՍՆՁԱՅԻՆ ԿԱԶՄՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՊՈԼԻՎԻՆԻԼԲՈՒԹԻՐԱԿԻ ՀԻՄԱՆ ՎՐԱ

Վերջին տարիներում ինչպես Սովետական Միությանում, այնպես էլ արտասահմանում առաջարկվել են բազմաթիվ բժշկական սոսինձներ: Հեղինակները նկարագրում են Սովետական Հայաստանում պոլիվինիլբուտիրալի հիման վրա ստացված բժշկական սոսինձը և հարց են դնում «իդեալական բժշկական սոսինձի» մասին, տալով վերջինիս հիմնական հատկությունները:

I. KH. GEVORKIAN, G. A. CHOUKHADJIAN, A. V. GHAZARIAN

MEDICAL GLUE COMPOSITIONS ON THE BASE OF
POLYVINYL BUTYRAL

The characteristics of the new glue compositions, synthesized in the Armenian SSR are given in the article. The problem of the „ideal medical glue“ is touched upon.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Геворкян И. Х. Тр. Армянского НИИ гематологии и перелив. крови, 1963, стр. 10.
2. Геворкян И. Х. Матер. 3-й Всесоюзн. конференции по пересадке тканей. Ереван, 1963.
3. Геворкян И. Х. В кн.: Аллопластика в хирургии и травматологии. Л., 1965, стр. 37.
4. Геворкян И. Х. Хирургия, 1966, 2, стр. 35.
5. Геворкян И. Х. Материалы 49-й научной сессии Ереванского мед. института, 1971, стр. 8.
6. Геворкян И. Х. Ж. exper. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1969, IX, 4, стр. 33.
7. Геворкян И. Х., Газарян А. В. Ж. exper. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1974, т. XIV, 5, стр. 3.
8. Геворкян И. Х. В кн.: Тезисы докладов XIII пленума Правления Всесоюзн. общества хирургов. Волгоград, 1972, стр. 125.
9. Геворкян И. Х. В кн.: Восстановит. хирургия, т. II. Ростов н/Дону, 1974, стр. 95.
10. Геворкян И. Х. Ж. exper. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1974, XIV, 2, стр. 35.
11. Газарян А. В. Дисс. канд. М., 1978.
12. Заргарян А. Х. Дисс. канд. Ереван, 1969.
13. Чарчян Ю. В., Григорян Д. С., Оганесян Р. А., Газарян А. В. Ж. exper. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1976, т. XVI, 5, стр. 80.

УДК 616.379—008.64

Р. С. МАМИКОНЯН, Г. Ж. ДАРБИНЯН

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ АНАМНЕЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С АНГИОНЕФРОПАТИЕЙ И ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Эпидемиологический анализ некоторых анамнестических данных у больных сахарным диабетом с сочетанным поражением почек (нефроангиопатия и хронический пиелонефрит) выявил определенную значимость предшествующих урологических заболеваний, а также гипер- и гипогликемических состояний в развитии этой патологии, что позволяет считать их «факторами риска».

Современная клиника сахарного диабета (СД) характеризуется значительным повышением удельного веса сосудистых осложнений. Присоединение бактериальной инфекции—хронического пиелонефрита—к специфическому сосудистому поражению почек еще более ухудшает прогноз заболевания.

Мы поставили перед собой задачу проанализировать некоторые данные анамнеза больных СД с ангионефропатией и хроническим пиелонефритом и попытаться определить их значимость в качестве возможных «факторов риска». Рассматривались: наследственная отягощенность по СД; степень компенсации СД по наличию в анамнезе длительных периодов гипергликемии, состояний кетоацидоза и гипергликемических ком, а также гипогликемических состояний у больных, леченных инсулином; вид проведенного антидиабетического лечения; количество доношенных беременностей; гинекологический, урологический и нефрологический анамнез; операции; наличие ожирения и группа крови по АВО системе. Наследственность изучалась у родителей и сибсов пробандов. Урологический анамнез уточнял наличие цистита, аденомы, простаты и эпизодов камневыделения, нефрологический—нефриты и нефропатии беременности. В группе «прочие болезни» объединялись перенесенные воспалительные заболевания носоглотки, бронхо-легочной и желудочно-кишечной систем, ревматизм, эпидемический гепатит и пр. Данные анамнеза уточнялись по картам диспансерного наблюдения больных СД и, при возможности, у родственников больных.

Обследовано 30 больных СД с ангионефропатией и хроническим пиелонефритом. Каждому больному СД с поражением почек подбирались пара из группы больных СД без поражения почек, одинаковая по

полу, возрасту (± 5 лет), тяжести СД и его давности (± 3 года). В результате составлено 30 пар «больной—контроль» согласно методу сравниваемых пар [10].

Статистическая обработка проведена с помощью критерия «t» и «хи-квадрат» (χ^2) [8].

Средний возраст всех 60 больных СД с сочетанной почечной патологией и без нее—62,7 лет, средняя давность СД—11,2 года. Мужчин—6 пар (20%), женщин—24 (80%).

Таблица 1

Данные анамнеза больных СД с сочетанной почечной патологией (II гр.) и без нее (I гр.)

Исследуемый фактор анамнеза	I группа (%)	II группа (%)	Статистический критерий	
			t	P
Наследственность по СД	23,3 $\pm$ 7,70	43,3 $\pm$ 9,00	1,69	
Степень компенсации СД				
а) гипергликемические состояния	6,7 $\pm$ 4,56	36,7 $\pm$ 8,80	3,03	<0,01
б) гипогликемические состояния	3,3 $\pm$ 3,26	26,7 $\pm$ 8,08	2,69	<0,02
Вид основного гипогликемизирующего лечения				
а) инсулин	30,0 $\pm$ 8,37	16,7 $\pm$ 6,81	1,23	
б) инсулин+таблетизированные препараты				
в) таблетизированные препараты	23,3 $\pm$ 7,72	30,0 $\pm$ 8,37	0,59	
Беременность (24 женщины)	46,7 $\pm$ 9,11	53,3 $\pm$ 9,11	0,51	
Гинекологические заболевания (24 женщины)	38,1 $\pm$ 4,47	61,9 $\pm$ 4,47	3,77	<0,001
Оперативные вмешательства	4,17 $\pm$ 4,08	16,7 $\pm$ 7,61	1,45	
Урологические заболевания	36,6 $\pm$ 8,79	23,3 $\pm$ 7,72	1,14	
Нефрологические заболевания	10,5 $\pm$ 7,03	89,5 $\pm$ 7,03	7,98	<0,001
Прочие заболевания	0	10,0 $\pm$ 5,47		
Ожирение	37,8 $\pm$ 5,11	62,2 $\pm$ 5,11	3,10	<0,01
Принадлежность к АВО системе	43,3 $\pm$ 9,05	66,7 $\pm$ 8,60	1,87	
O(I)	16,7 $\pm$ 6,8	6,7 $\pm$ 4,6	1,22	
A(II)	26,7 $\pm$ 8,1	73,3 $\pm$ 8,1	4,07	<0,001
B(III)	16,7 $\pm$ 6,8	3,3 $\pm$ 3,3	1,77	
AB(IV)	40,0 $\pm$ 8,9	16,7 $\pm$ 6,8	2,08	

Данные по всем изучаемым параметрам в обеих сравниваемых группах представлены в табл. 1, из которой следует, что лишь пять признаков статистически достоверны: беременность, гипер-и гипогликемические состояния, урологические заболевания, принадлежность ко второй группе крови по АВО системе. Фактор «прочие болезни» мы не можем считать существенно значимым как по причине неоднородности этой группы заболеваний, так и из-за недостоверности данных (больной СД, хорошо помня каждую кому в анамнезе, не фиксирует внимания на гриппах и ангинах). Все пять потенциально возможных «факторов риска» подверглись дальнейшей статистической обработке методом χ^2 (табл. 2).

Полученная статистическая достоверность позволяет отбросить нулевую гипотезу и перейти к рассмотрению этих факторов в пределах отдельных пар (табл. 3).

Из табл. 3 следует, что среднее количество обнаруженных нами признаков для одной пары составляет $0,57 \pm 0,28$ при $0,02 < P < 0,05$, т. е. каждый больной СД с ангионефропатией и хроническим пиелонефритом имеет на 0,57 «факторов риска» больше, чем его контроль. Однако при данном анализе учитывалась вся совокупность «факторов риска» без учета каждого из них в отдельности. Поэтому в табл. 4 приведен анализ соотношения каждого из этих факторов в анамнезе отдельных пар. Оказалось, что фактор «беременность» статистически недостоверен.

Таблица 2

Степень соответствия фактических данных ожидаемым

Исследуемый признак	I группа		II группа	
	Ф (N)	Т (N)	Ф (N)	Т (N)
Беременность	45	36,2	73	81,8
Урологические заболевания	2	5,8	17	13,2
Гипергликемические состояния	2	4,0	11	9,0
Гипогликемические состояния	1	2,8	8	6,2
Группа крови А (II)	8	9,2	22	20,8
Всего	58	58,0	131	131,0

Примечание. $\chi^2=10,13$ при $df=4$; $0,025 < p < 0,05$; Ф—фактические данные; Т—теоретически ожидаемые данные.

Рассматривая вопрос о преобладании носительства антигена А по АВО системе в группе больных СД с ангионефропатией и пиелонефритом по сравнению с группой больных СД без почечной патологии, мы считали необходимым соотнести наши данные с таковыми в популяции. По данным В. Н. Нерсисян с соавт. [5], в армянской популяции содержание антигена А равно 53,6%. Несмотря на столь высокую концентрацию, тем не менее превышение этого антигена у больных СД с исследуемой патологией статистически достоверно (табл. 5).

Таким образом, лишь часть исследованных нами факторов анамнеза имела определенную значимость для развития «диабетической почки»: гипер- и гипогликемические состояния; урологические заболевания и принадлежность к АВО системе крови. Хотя в результате статистического анализа выявлена высокая степень достоверности для изоантигена А, тем не менее, мы к этим данным относимся с большой осторожностью, учитывая, что выявление ге-

Таблица 3

Разница	Колич. пар
+5	0
+4	1
+3	3
+2	4
+1	7
+0	8
-1	4
-2	2
-3	1
-4	0
-5	0
Всего	30

Примечание. Среднее количество факторов для одной пары $0,57 \pm 0,28$ ($t=2,23$; $0,02 < P < 0,05$).

нетического маркера следует производить только в большом массиве наблюдений.

Наследственная отягощенность по СД, по данным некоторых авторов [2, 9], играющая определенную роль в развитии диабетической нефропатии у пробанда, по нашим данным, мало значима. По всей вероятности, не имеет существенного значения для развития изучаемой нами патологии и предшествующее СД нарушение жирового обмена — ожирение. При углубленном статистическом изучении фактор влияния

Таблица 4

Разница в числе отдельных факторов между членами сравниваемых пар

Разница	Беременности	Урологические заболевания	Гипогликемические состояния	Гипергликемические состояния
+3	2	2	0	0
+2	2	5	0	1
+1	6	12	8	10
+0	12	6	21	17
-1	5	4	1	2
-2	2	1	0	0
-3	1	0	0	0
Всего пар	24	30	30	30
P	>0,05	<0,001	<0,02	<0,01

Таблица 5

Сравнительные данные по АВО системе

Группа крови	Популяция (N)	СД без почечной патологии	СД с нефроангиопатией и пиелонефритом
I (O)	108	5	2
II (A)	198	8	22
III (B)	42	5	1
IV (AB)	21	12	5
Всего	369	30	30

Примечание. $P < 0,01$, $\chi^2 = 25,19$ при $df = 6$.

беременности на развитие пиелонефрита при СД [6] также признан нами несущественным (табл. 4). Оперативные вмешательства (аппендэктомия, тонзиллэктомия, холецистэктомия), влияющие на центральную нервную систему и выводящие из равновесия иммунные системы организма [10], по нашим данным, не могут оказать существенного влияния на развитие патологического процесса в почке. В диабетологии последних лет вопрос влияния инсулинотерапии на развитие микроангиопатии является дискуссионным. Некоторые авторы [1] считают, что непосредственной причиной поражения гломерулярной мембраны клубочка при нефропатии является комплекс инсулин-антиинсулиновое антитело. Наши исследования показали, что вид антидиабетического

лечения, в том числе и лечение инсулином, как фактор анамнеза не играет роли в развитии поражения почек.

Таким образом, по нашим данным, определенную роль в развитии сочетанного поражения почек хроническим пиелонефритом и ангионепропатией при СД играют урологический анамнез и степень компенсации СД, тестируемая по уровню гликемии. Цистит, аденома простаты и эпизоды камневыделения способствуют возникновению и персистированию инфекционно-воспалительного процесса в почке больных СД вследствие уриногенного заноса инфекционного агента в почечный интерстиций [7]. Наши данные о взаимосвязи степени диабетического контроля, «узости» его, характеризуемого пределами колебаний глюкозы крови, и развитием «диабетической» почки согласуются с мнением ряда авторов [4, 11, 13], считающих гипергликемию основным фактором развития диабетической ангиопатии.

Ереванский медицинский институт,
кафедра факультетской терапии

Поступила 10/II 1980 г.

Ռ. Ս. ՄԱՄԻԿՈՆԻԱՆ, Գ. Ժ. ԴԱՐԲԻՆԻԱՆ

ՈՐՈՇ ԱՆԱՄՆԵՍԻԿ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐԻ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒՄԸ
ԱՆԳԻՆԵՖՐՈՊԱԹԻԱՅՈՒ ԵՎ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՊԻԵԼՈՆԵՖՐԻՏՈՎ
ԲԱՐԴԱՅԱԾ ՇԱՔԱՐԱԽՏՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Շաքարախտով տառապող 60 հիվանդների մոտ ուսումնասիրված է ռիսկի մի քանի գործոնների վիճակը ըստ անամնեստիկ տվյալների:

Հնդհանուր թվից 30 հիվանդի մոտ առկա են շաքարախտային երկամային բարդություններ, իսկ 30-ի մոտ այդ բարդությունները բացակայել են:

Ուսումնասիրվել են 11-գործոններ, որոնք կարող էին հանդիսանալ շաքարախտով տառապող հիվանդների մոտ շաքարախտային նեֆրոպատիայի և խրոնիկական պիելոնեֆրիտի առաջացման ռիսկի գործոններ: Կիրառվել է համեմատական զույգային մեթոդը: Կատարված հետազոտությունների խորացած ստատիստիկ վերլուծումը հայտնաբերել է, որ շաքարախտով տառապող հիվանդների մոտերկամային բարդության առաջացման մեջ նշանակություն ունեն միայն ռիսկի 2 գործոններ, որոնցից առաջինը շաքարախտի կոմպենսացիայի աստիճանն է որոշված հիպեր- և հիպոգլիկեմիկ վիճակներով և երկրորդը—անամնեստիկ ուրոլոգիական հիվանդությունների առկայությունը:

R. S. MAMIKONIAN, G. ZH. DARBINIAN

ANALYSIS OF SOME FACTORS OF ANAMNESIS IN PATIENTS
WITH DIABETES MELLITUS WITH ANGIONEPHROPATHY AND
CHRONIC PYELONEPHRITIS

By epidemiologic analysis of anamnesis data of patients with diabetes mellitus with combined affection of kidneys (nephropathy with

chronic pyelonephritis) preceding urologic diseases have been found to be of definite significance in development of this pathology. These diseases as well as hyper—and hypoglycemia are counted as „risk factors“.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Васюкова Е. А., Марголис М. Г., Малькович В. К. Клин. мед., 1977, 9, стр. 23.
2. Коломайтская М. Б., Бердиченко В. А., Мацкисилишвили Т. Ш., Петросова Г. И. Врач. дело, 1978, 7, стр. 86.
3. Мазовицкий А. Г., Хачатуров В. Г., Ахметзянов А. М. Пробл. эндокр., 1976, 4, стр. 18.
4. Мазовицкий А. Г. Пробл. эндокр., 1978, 4, стр. 94.
5. Нерсисян В. М., Торгомян И. Л., Елиян Л. Н. и др. Пробл. гем. и перел. крови, 1972, 10, стр. 39.
6. Пытель Ю. А., Золотарев И. И. Сов. мед., 1974, 11, стр. 22.
7. Пытель А. Я., Голигорский С. Д. Пиелонефрит. М., 1977.
8. Ракитский П. Ф. Биологическая статистика. Киев, 1978.
9. Синицын П. Д., Холодова Е. А., Петрушова Н. А. Сов. мед., 1978, 6, стр. 37.
10. Currler R. D., Wartin E. A. Neurology (Minneapolis), 1974, 24, 8, 748.
11. Ichobroutsky G. Diabetologia, 1978, 15, 3, 143.
12. West K. M. Epidemiology of Diabetes and its vascular lesions. New York, 1978.
13. Marble A. Diabetologia, 1976, 12, 3, 193.

УДК 616.127—005.4

К. Г. АДАМЯН, Н. Л. АСЛАНЯН, С. В. ГРИГОРЯН

СУТОЧНЫЕ РИТМЫ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ГЕМОДИНАМИКИ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Рассматривались суточные ритмы частоты пульса, артериального давления и минутного объема сердца у здоровых лиц и у больных ишемической болезнью сердца, не перенесших инфаркт миокарда и с постинфарктным кардиосклерозом. Выявлены достоверные суточные ритмы вышеуказанных показателей гемодинамики как у здоровых, так и у больных.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) сопровождается снижением работоспособности сердца и уменьшением коронарного резерва. Однако в течение суток возможности ишемизированного миокарда не равновелики, что сказывается в суточной вариабельности функциональных показателей сердечно-сосудистой системы [5]. Известно, что у здоровых лиц в течение суток происходят ритмические изменения частоты пульса, артериального давления, ударного и минутного объема сердца [2, 3, 7, 8]. Однако по суточным ритмам показателей гемодинамики у больных ИБС в литературе встречаются лишь отдельные сообщения [4, 9]. Несомненно, что ритмические изменения показателей гемодинамики в течение суток накладывают свой отпечаток на состояние коронарного кровотока у больных ИБС.

Цель настоящей работы заключается в выявлении суточных ритмов показателей гемодинамики у здоровых и у больных ИБС и в сравнении их структурных особенностей.

Ритмологическое исследование проведено у 141 больного ИБС и у 26 практически здоровых лиц 8 раз в течение суток. Больные были разделены на 2 группы: I—больные ИБС, не перенесшие инфаркт миокарда, II—с постинфарктным кардиосклерозом. Обследование проводилось на 2—3-й день госпитализации до применения медикаментозного лечения. Обследуемые соблюдали стандартный режим сна и бодрствования, приема пищи и жидкости. Всем обследуемым каждые 3 часа регистрировали артериальное давление, частоту пульса определяли по обратной величине интервала R—R электрокардиограммы. Минутный объем сердца определяли у 27 больных методом радиокардиографии и сравнивали с величиной его, вычисленной по методу Starr у тех же больных в одно и то же время суток. Значимой статистической разницы

среднеарифметических величин показателей минутного объема, вычисленного обоими методами, не обнаружено. Необходимо лишь введение дополнительного коэффициента $1,17 \pm 0,02$. Остальным больным минутный объем вычислялся по Starг с учетом данного коэффициента.

Рассматривались следующие характеристики ритма: среднесуточный уровень (средние величины указанного показателя в течение суток); амплитуда (максимальные колебания показателя в течение суток от исходного уровня); акрофаза (время, когда суточная кривая имеет свои максимальные значения).

Математическая обработка полученных данных проводилась методом косайнор-анализа [6], модифицированного Н. Л. Асланяном с соавт. [1]. Сущность данного метода заключается в моделировании реального ритма косинусоидой путем применения математического метода наименьших квадратов. Полученные данные анализированы на ЭВМ ЕС-1020.

Таблица

Основные параметры суточных ритмов некоторых показателей гемодинамики у здоровых и у больных ИБС

Показатель	Группа	Уровень (доверит. интервал)	Амплитуда (доверит. интервал)	Акрофаза (доверит. интервал) в час. и мин.	P
Пульс, уд./мин.	здоровые	85,6 (81,3—90,3)	2,6 (0,9—4,4)	18,34 (13,19—20,14)	<0,05
	I	69,0 (66,7—71,3)	3,1 (2,2—3,9)	15,26 (13,50—17,04)	<0,001
	II	70,9 (68,1—73,6)	2,7 (1,8—3,6)	14,16 (12,34—16,12)	<0,05
Систолич. АД, мм рт. ст.	здоровые	112,4 (107,2—117,6)	5,6 (3,1—8,0)	17,21 (16,14—18,54)	<0,05
	I	111,4 (104,2—118,2)	5,1 (3,9—6,4)	15,58 (14,24—17,28)	<0,001
	II	123,6 (119,8—127,5)	4,5 (2,7—6,3)	16,34 (14,37—18,25)	<0,05
Диастолич. АД, мм рт. ст.	здоровые	74,2 (71,2—77,2)	3,4 (1,6—5,1)	17,06 (14,18—19,26)	<0,05
	I	75,5 (73,2—77,8)	3,3 (2,2—4,4)	19,21 (17,42—21,10)	<0,05
	II	81,0 (78,9—83,2)	3,6 (2,6—4,6)	20,24 (18,40—21,58)	<0,001
МОС, л/мин	здоровые	4,7 (4,2—5,2)	0,33 (0,15—0,51)	19,30 (17,00—21,42)	<0,05
	I	3,3 (3,1—3,5)	0,26 (0,17—0,36)	16,32 (14,35—18,31)	<0,05
	II	3,2 (2,9—3,4)	0,33 (0,23—0,43)	13,09 (11,50—14,43)	<0,001
УОС, мл/мин	здоровые	57,2 (44,0—48,3)	1,6 (1,8—3,8)	3,25 (11,50—14,45)	>0,05
	I	46,6 (43,1—49,8)	2,6 (3,2—4,3)	13,09 (12,52—14,28)	<0,001
	II	43,1 (40,8—45,4)	3,2 (2,1—4,3)	12,52 (11,25—14,28)	<0,05

Исходя из табл. 1, можно сказать, что максимальное учащение пульса у здоровых наблюдается в раннее вечернее время, а у больных ИБС имеется сдвиг акрофаз в сторону дневных часов на 3—4 часа; у больных отмечается достоверное снижение среднесуточного уровня ($P < 0,001$), основные параметры суточных ритмов у больных I и II групп очень близки друг к другу.

При сравнении систолического артериального давления выявлено, что акрофаза его у здоровых также наблюдается в раннее вечернее время, а у больных имеется сдвиг ее на 2 часа в сторону дневных часов; наблюдается достоверное повышение уровня у больных ($P < 0,05$).

При анализе диастолического давления выявлено, что максимальные величины его наблюдаются у здоровых в дневные часы, а у больных ИБС отмечается сдвиг акрофазы на 2—3 часа в сторону вечерних часов; у больных с постинфарктным кардиосклерозом среднесуточный уровень достоверно выше ($P < 0,001$).

Одним из показателей рабочей силы сердца является ударный и минутный объемы сердца. При сравнении основных параметров суточного ритма ударного объема выявлено, что у больных максимальные его величины наблюдаются в дневное время, а у здоровых достоверного ритма выявить не удалось; среднесуточный уровень ударного объема сердца у больных ИБС достоверно ниже ($P < 0,001$). При анализе минутного объема сердца обнаружено, что у здоровых лиц максимальные его величины наблюдаются в вечернее время, а у больных имеется сдвиг в сторону дневных часов на 3—6 часов; у больных ИБС отмечается достоверное снижение его среднесуточного уровня ($P < 0,001$).

Мы рассмотрели, насколько показатели гемодинамики у здоровых согласованы друг с другом. Так, максимальные величины частоты пульса у них наблюдаются в 18.34 с доверительным интервалом от 13.19 до 20.14. Максимальные величины систолического артериального давления выявлены в 17.21 с доверительным интервалом от 16.14 до 18.54. Диастолическое и пульсовое артериальное давление достигают максимальных величин соответственно в 17.06 и 17.30 с доверительными интервалами от 14.18 до 19.26 и от 15.24 до 20.20, а минутный объем сердца становится максимальным к 19.30 с доверительным интервалом от 17.00 до 21.42. Следовательно, акрофазы вышеуказанных показателей очень близки друг к другу и наступают в дневные и ранние вечерние часы. Таким образом, можно считать, что у здоровых лиц максимальные величины показателей гемодинамики совпадают во времени, т. е. они согласованы в течение суток (рис. 1).

У больных ИБС, не перенесших инфаркт миокарда, частота пульса достигает максимальных величин в 15.26 с доверительным интервалом от 13.50 до 17.04. Систолическое и пульсовое артериальное давление становится максимальным соответственно в 15.58 и 16.14 с доверительными интервалами от 14.24 до 17.28 и от 14.23 до 17.40. Однако диастолическое давление достигает максимальных величин в 19.21 с доверительным интервалом от 17.42 до 21.10. Максимальные величины удар-

ного и минутного объема сердца наблюдаются соответственно в 13.25 и 16.32 с доверительными интервалами от 10.54 до 15.32 и от 14.35 до 18.31. Следовательно, у больных ИБС, не перенесших инфаркт миокарда, также отмечается согласованность максимальных величин гемодинамических показателей (только несколько запаздывает акрофаза диастолического давления) и акрофазы их наступают в дневные и ранние вечерние часы (рис 2).

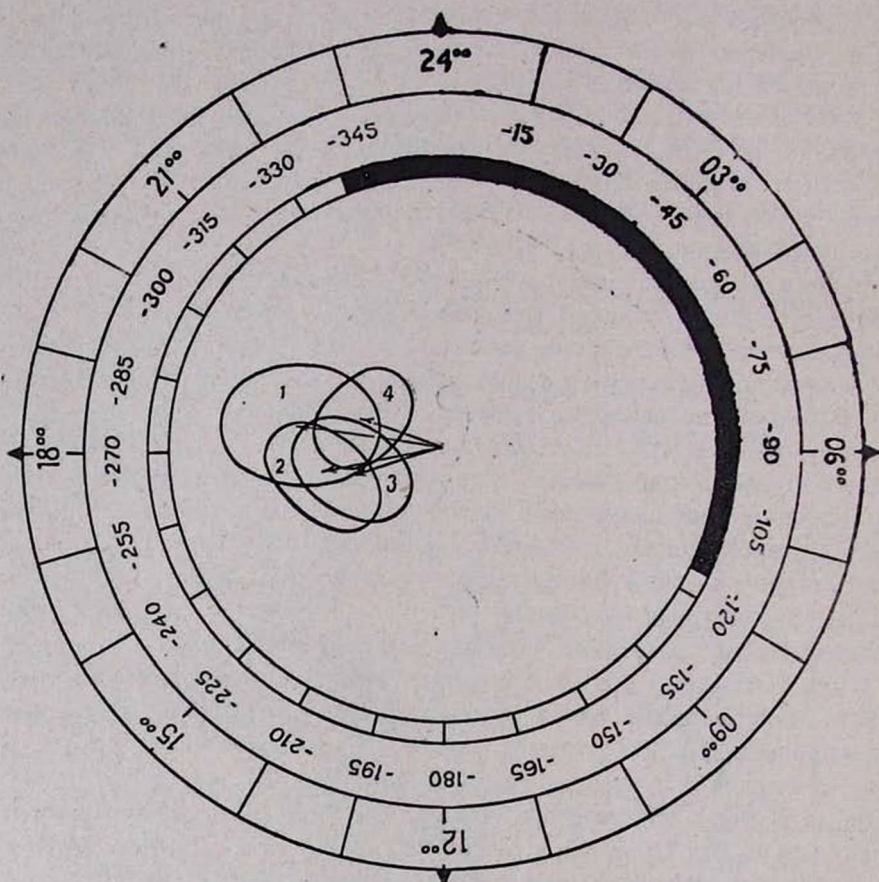


Рис. 1. Косайноры суточных ритмов некоторых показателей гемодинамики у здоровых лиц. 1—пульс, 2—систолическое, 3—диастолическое артериальное давление, 4—минутный объем сердца. Направление вектора указывает на акрофазу, длина вектора в абсолютных величинах равна амплитуде. Ритм с 24-часовым периодом статистически значим (на 95% уровне), если доверительный эллипс не покрывает полюс круга.

У больных с постинфарктным кардиосклерозом максимальные величины частоты пульса наблюдаются в 14.16 с доверительным интервалом от 12.34 до 16.12. Акрофазы систолического и пульсового давления отмечаются соответственно в 16.34 и 15.14 с доверительными интервалами от 14.37 до 18.25 и от 13.35 до 17.08, а акрофаза диастолического

ского давления запаздывает по сравнению со здоровой группой и наступает в 20.24 с доверительным интервалом от 18.40 до 21.58. Максимальные величины ударного и минутного объема сердца наблюдаются соответственно в 12.52 и 13.09 с доверительными интервалами от 11.25 до 14.28 и от 11.50 до 14.45. Таким образом, можно заключить, что у больных с постинфарктным кардиосклерозом указанные гемодинамические показатели также согласованы между собой во времени (только

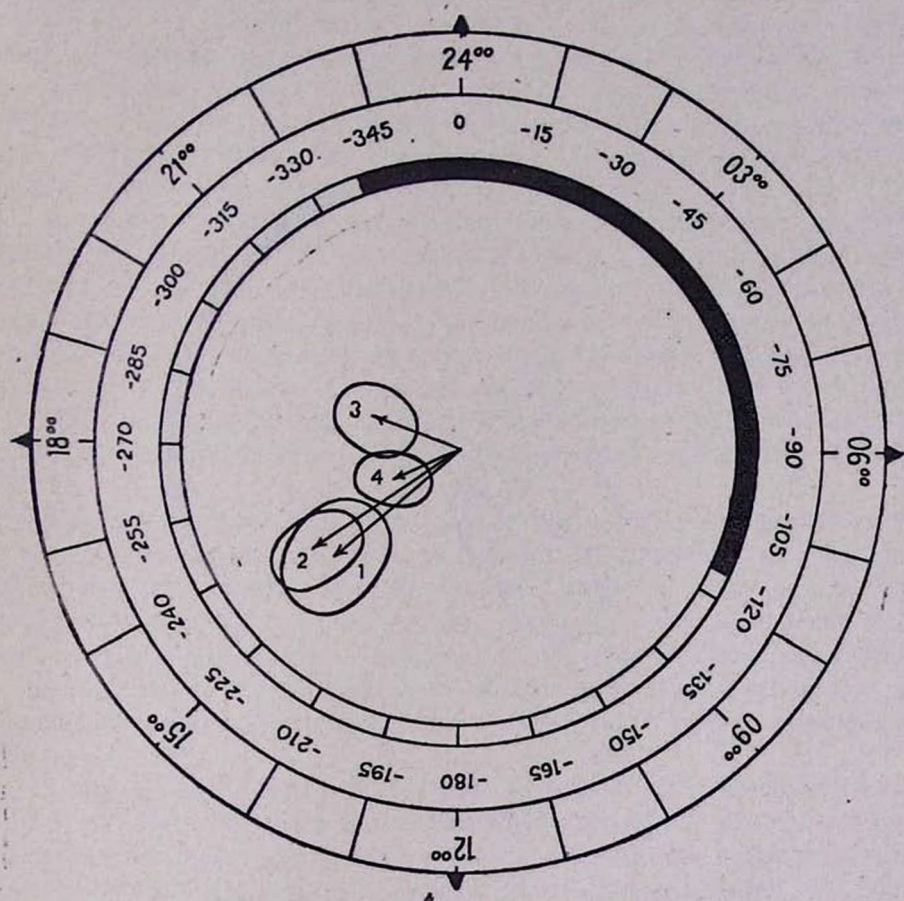


Рис. 2. Косайноры суточных ритмов некоторых показателей гемодинамики у больных ИБС, не перенесших инфаркт миокарда. Обозначения, как на рис. 1.

запаздывание акрофазы диастолического давления более выражено) и акрофазы их наступают в дневные и вечерние часы (рис. 3).

Как показали результаты наших исследований, у здоровых лиц и у больных выявлены достоверные 24-часовые ритмы изменения показателей гемодинамики. У здоровых лиц в течение суток максимальные величины пульса, систолического, диастолического, пульсового артериального давления и минутного объема сердца наблюдаются в дневные и

ранние вечерние часы. По-видимому, этот факт объясняется тем, что в это время суток преобладает влияние тонуса симпатической нервной системы на регуляцию гемодинамики. А ночью и ранним утром выявлены минимальные величины указанных показателей, что говорит о превалирующем влиянии тонуса парасимпатической нервной системы.

Как известно, увеличение минутного объема может быть результатом учащения сердцебиений или увеличения ударного объема или же

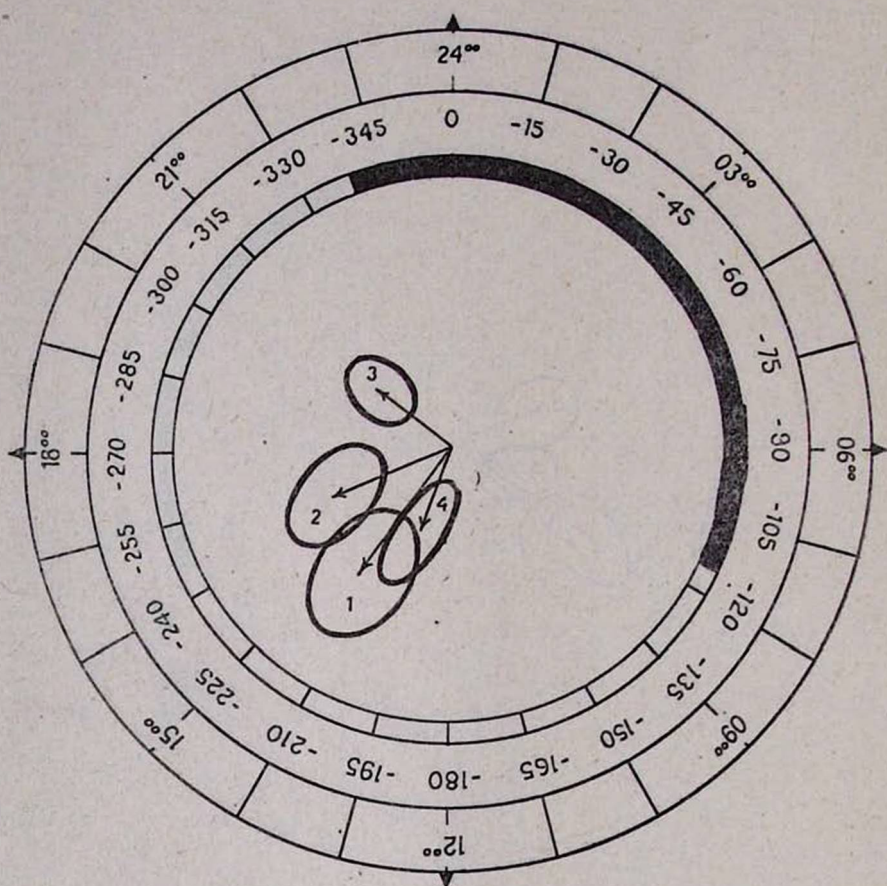


Рис. 3. Косайноры суточных ритмов некоторых показателей гемодинамики у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Обозначения, как на рис. 1, 2.

комбинации этих факторов. Мы склонны думать, что у здоровых лиц максимальные увеличения минутного объема сердца в течение суток наблюдаются в основном за счет учащения сердечных сокращений, так как акрофазы частоты пульса и минутного объема сердца почти совпадают.

При сравнении основных параметров ритмов гемодинамики у здоровых и у больных ИБС выявлены сдвиги акрофаз некоторых показателей, однако максимальные их величины также наблюдаются в основ-

ном в дневные и ранние вечерние часы. Но основное их различие заключается в изменении среднесуточного уровня и амплитуды.

Так, у больных ИБС отмечается достоверное снижение среднесуточного уровня частоты пульса, что, по-видимому, объясняется следующим: вследствие того, что у больных ИБС отмечается уменьшение коронарного кровотока, соответственно наступает некоторое замедление возбудимости синусового узла; при ИБС, когда коронарная система утрачивает свой резерв к расширению, единственным регулирующим источником становятся механические условия продвижения крови по коронарным артериям. Они ухудшаются при увеличении частоты сердечных сокращений, и поэтому устанавливается более низкий уровень частоты сердечных сокращений по сравнению со здоровой группой, т. е. действуют компенсаторные механизмы.

Достоверное повышение среднесуточного уровня артериального давления у больных с постинфарктным кардиосклерозом, по всей вероятности, объясняется тем, что наличие постоянного очага ишемии в миокарде приводит к уменьшению силы сокращения и уменьшению минутного объема, что вызывает компенсаторное увеличение сосудистого тонуса и некоторое повышение артериального давления.

Анализ наших данных показал, что у больных ИБС максимальные величины минутного объема сердца наблюдаются раньше, чем у здоровых лиц.

Следует полагать, что максимальное увеличение минутного объема в течение суток у больных ИБС происходит не только за счет учащения сердечных сокращений, что имеет место у здоровых лиц, но и за счет увеличения ударного объема сердца. Максимальное увеличение в течение суток сниженного по среднесуточному уровню минутного объема в дневное время обеспечивается не только увеличением сердечных сокращений, но и их усилением, т. е. увеличением минутного объема сердца.

Следует также отметить, что у больных ИБС по сравнению со здоровой группой отмечается некоторый сдвиг акрофазы диастолического давления в сторону вечерних часов. Это объясняется компенсаторным максимальным повышением тонуса сосудов в вечернее время, тем более что в это время постепенно уменьшается ударный и минутный объем сердца у больных ИБС.

Таким образом, изучение суточных ритмов показателей гемодинамики у больных ИБС имеет определенное значение для выявления нарушения гемостаза, точнее ритмостаза системы кровообращения.

Институт кардиологии им. Л. А. Оганесяна
МЗ Армянской ССР

Поступила 11/VI 1980 г.

**ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԿ ԶՈՒՅԱՆԻՇՆԵՐԻ ՇՐՋՈՐՅԱ ՌԻԹՄԵՐԻ
ՓՈԽՀԱՐԱՐԵՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ԱՌՈՂՋՆԵՐԻ ՄՈՏ ԵՎ ՍՐՏԻ
ԻՇԵՄԻԿ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ՄԱՐԿԱՆՑ ՄՈՏ**

26 պրակտիկ առողջ մարդկանց և սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ տառապող 141 անձանց մոտ կատարված է որոշ հեմոդինամիկ ուսումնասիրություն: Բացահայտված է, որ գոյություն ունեն պոլսի, զարկերակային ճնշման և սրտի ռոպեկան ծավալի հավաստի շրջօրյա ռիթմեր: Ցույց է տրված, որ վերոհիշյալ ցուցանիշները իրենց առավելագույն չափին են հասնում ցերեկային և վաղ երեկոյան ժամերին: Բացահայտված է, որ առողջ մարդկանց մոտ գոյություն ունի վերոհիշյալ ցուցանիշների ակրոֆազային համախմբվածություն, իսկ հիվանդների մոտ դիաստոլիկ զարկերակային ճնշման ակրոֆազան շեղված է երեկոյան ժամերին:

K. G. ADAMIAN, N. L. ASLANIAN, S. V. GRIGORIAN

**DAILY RHYTHMS OF THE HEMODYNAMIC INDICES CHANGES
IN HEALTHY PERSONS AND IN PATIENTS WITH ISCHEMIC
HEART DISEASE**

Daily rhythms of the pulse frequency, arterial pressure and minute cardiac volume have been studied in healthy persons and patients with ischemic heart disease, patients who had got over myocardial infarction or with postmyocardial infarction cardiosclerosis.

Reliable daily rhythms of the hemodynamic indices mentioned above are revealed in healthy and sick persons

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асланян Н. Л., Асатрян Д. Г., Кугинян А. Г. В кн.: Недостаточность миокарда. Ереван, 1974, стр. 179.
2. Баевский Р. М. В кн.: Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем. М., 1976, стр. 88.
3. Емельянов И. П. Форма колебания в биоритмологии. Новосибирск, 1976.
4. Миронова И. Б. В кн.: Акт. проб. возрастной физиологии. Свердловск, 1973, стр. 32.
5. Оранский И. Е. Биологические ритмы и бальнеотерапия. М., 1977.
6. Halberg F. Ann. Review of Physiol., 1969, 31, 675.
7. Hosman et al. 7th International congress of Pharmacology. Paris, 1978.
8. Scheving L. XII International Conference. Washington, 1975, 47.
9. Lipp Ch., Lipp H. Med. Wet, 1974, 25, 1288.

УДК 616—001:615.8

И. А. ОСЕПЯН, Н. М. АЛТУНЯН

УНИВЕРСАЛЬНАЯ ГНОТООКСИГЕННАЯ ИЗОЛЯЦИОННАЯ КАМЕРА

Предлагается новый тип гнотокамеры с использованием дозированной подачи кислорода под небольшим избыточным давлением. Оксигнотокamera применялась при лечении гнойных ран, для профилактики нагноительных процессов открытых переломов длинных трубчатых костей и при аппаратном лечении переломов.

Рост травматизма, в частности увеличение удельного веса комбинированных и сочетанных повреждений и открытых переломов костей, а также расширение показаний к оперативному вмешательству при указанных состояниях привели к увеличению посттравматических и послеоперационных нагноительных осложнений. Этому способствует также снижение эффективности от применения многих сульфаниламидов и антибиотиков, которые сами снижают реактивность макроорганизма и угнетают его иммунобиологические свойства.

До настоящего времени проблема борьбы с инфекционными осложнениями и уже развившимися гнойными ранами продолжает оставаться актуальной. Поэтому поиски новых действенных методов профилактики и лечения этой грозной агрессии микромира, чреватой самыми различными нарушениями органов и систем макроорганизма, не прекращается.

Согласно материалам XXIV конгресса Международного общества хирургов, инфекционные осложнения встречаются в 30% хирургических вмешательств [9], а летальность от них составляет 42% [8].

С целью лечения гнойных ран в настоящее время начали применять так называемый гнотобиологический метод, как тотальный, общий, так и регионарный, с использованием соответствующих камер [2, 3, 10]. Принцип метода заключается в обеспечении микробиологически строго контролируемых условий, вплоть до создания абактериальных.

В гнотобиологическую изоляционную камеру компрессором нагнетается воздух, который, проходя через бактериоцидный фильтр, очищается. Лечение гнойных ран в гнотокameraх, а также профилактика инфекционных послеоперационных осложнений при помощи гнотоиолированных операционных является новым этапом в развитии современной асептики и антисептики.

Нами предлагается вариант модифицированной камеры для местной гнотооксибиологической изоляции при лечении инфицированных ран конечностей, а также послеоперационной профилактики гнойных осложнений интрамедуллярных остеосинтезов и аппаратного лечения переломов. Кислород в такой камере применяется впервые. Как показывает само название, изоляционная камера заполняется кислородом после предварительного выталкивания всего объема воздуха из камеры. Внутри камеры создается небольшое избыточное давление, превышающее атмосферное на 15—25 мм рт. ст.

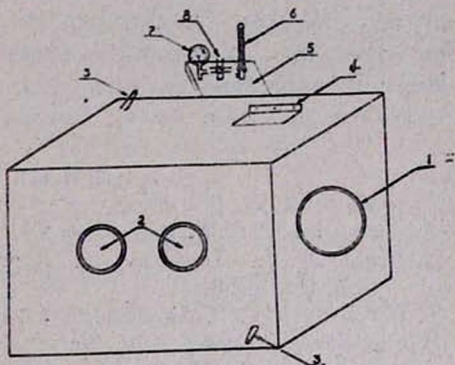
В основу идеи использования кислорода в изоляционной камере нами положен установленный еще в 1878 г. Bert [6] факт о токсическом действии кислорода на микроорганизмы, что объясняется воздействием на метаболические процессы в клетках, ведущие к инаktivации энзимных процессов [1], роль которых в жизнедеятельности микроорганизмов трудно переоценить. Hunt с соавт. [7] установили, что заживление ран в кислородной среде происходит на 40% быстрее, чем в воздушной. Эти же авторы, изучая влияние кислорода на процессы заживления ран, показали, что напряжение кислорода в ране падает, достигая 10 мм рт. ст. к 3-му дню с одновременным увеличением напряжения углекислоты и снижением pH. На самом деле, при воспалениях, в том числе и гнойных, имеет место нарушение кровообращения в тканях, спазм артериол и дилатация венул, отек тканей, что приводит к снижению парциального давления кислорода и нарушению обменных процессов с расстройством функции клетки. Отмечена зависимость между заживлением ран и образованием капиллярной сети в поврежденной ткани, а отсюда и улучшение оксигенации и нормализация окислительных процессов последней [5]. В худших условиях в смысле снабжения кислородом находятся клетки, расположенные по поверхности раны. Соприкосновение этих клеток с кислородом под небольшим положительным давлением увеличивает диффузионную подачу кислорода в клетку, улучшая тем самым ее функцию, в том числе и иммунологическую. Известно, что ткань развивается лучше в кислородной среде, чем в воздушной. В ране ускоряется фагоцитоз, активность фибробластов, процесс очищения раны и образование новой ткани.

Таким образом, предлагаемая камера для оксигнотонизации с избыточным давлением отвечает нескольким узловым требованиям при лечении инфицированных осложнений: камера позволяет добиться абактериальных условий, создает невыносимые условия для анаэробов, токсически действует на аэробы, улучшает кислородное снабжение наиболее страдающих от гипоксии клеток, активируя тем самым их функциональную жизнедеятельность.

В последнее время начато изучение бактерицидных свойств атомарного кислорода (O) и озона (O₃). Rotmann с соавт. [11] с успехом использовали эти свойства при лечении газовой гангрены стоп. Г. Униговский с соавт. [4] устанавливали бактерицидные свойства смеси атомарного кислорода и озона и ее действие на несколько разновидностей

бактерий. Теоретические предпосылки свидетельствуют о целесообразности практического применения гнотоизоляции с чистым кислородом.

На рис. 1 представлена схема гнотооксикамеры. Гнотооксикамера выполнена из органического стекла, что дает возможность осуществлять всестороннее и постоянное наблюдение за состоянием раны и конечности в целом. 1—отверстие для помещения конечности в камеру. Герметизация камеры достигается целлофановым мешком, укрепленным с одной стороны на торце этого отверстия, а с другой—проксимальнее поврежденного участка конечности. 2—отверстия с торцом для укрепления перчаток-манипуляторов. 3—штекеры для присоединения резиновых трубок. Подающий штекер служит для подачи кислорода через тройник (8) и дозиметр (6). Отводящий штекер остается открытым до полного выталкивания всего объема воздуха из камеры и заполнения его чистым кислородом. С целью экономии кислорода отводящий штекер закрывается путем наложения на резиновую трубку зажима, одновременно прекращается подача кислорода. Ввиду нарастания температуры в камере (теплоотдача конечности) и конденсации водяных паров периодически производится вентиляция камеры путем подачи новых порций кислорода с одновременным отводом кислорода в атмосферу, 4—подставка внутри камеры для инструментов, медикаментов и стерильных тампонов. 5—приборный щит. 6—манометр для определения давления в мм рт. ст. в камере (рис. 1).



В ЕрНИИТО начато применение описанной камеры при открытых первично инфицированных переломах длинных трубчатых костей, подготовке вялогранулирующих ран к аутодермопластике и при лечении гнойных ран.

НИИ травматологии и ортопедии
МЗ Армянской ССР

Поступила 15/V 1980 г.

Ի. Հ. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Ն. Մ. ԱԹՈՒՆՅԱՆ

ՈՒՆԻԿԵՐՍԱԼ ԳՆՈՏՈՔԻԱՍԵՆԱՅԻՆ ՄԵԿՈՒՍԱՑՎԱԾ ԽՑԻԿ

Առաջարկվում է նոր ձևի գնոտոխցիկ, որտեղ օդաազործվում է թթվածնի չափավորված մղումը ոչ բարձր հաճելիալ ճնշումով (մինչև 25—35 մմ սնդ. սյան)։

Թթվածնային գնոտոխցիկը մեր կողմից օդաազործվել է թարախային վերքերի բուժման, խողովակավոր ոսկրների բաց կոտրվածքների բորբոքա-

յին երևույթների կանխարգելման և կոտրվածքների ապարատային բուժման ժամանակ:

Խցիկը հնարավորություն է տալիս ստեղծել արակաների միջավայր, բարելավում է թթվածնի մատակարարումը վերքի շրջանի հիպոթերմիայի ենթարկված հյուսվածքներին, լավացնում է բջիջների կենսագործունեությունը:

I. A. HOSEPIAN, N. M. ALTOUNIAN

UNIVERSAL GNOTOXYGENOUS INSULATING CHAMBER

A new type of gnotochamber with application of dosed oxygen supply under moderately surpluss pressure (25–35 mm Hg) is suggested. The oxygnotochamber has been used for the treatment of wounds, for prophylaxis of suppurative processes, in open fractures of long tubular bones in apparatus treatment of fractures.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гершенович З. С., Кричевская А. А., Колоушак Ю. Ф. Биохимия, 1963, 28, 2, стр. 303.
2. Исаков Ю. Ф., Степанов Э. А., Подопризора Г. И., Гиндоман Г. А. Вестн. хир., 1976, 116, 5, стр. 53.
3. Подопризора Г. И. Автореферат канд. дисс. М., 1970.
4. Униговский Г., Бекергун И., Назарова Т. В. кн.: Лечение переломов и ожогов. Таллин, 1979, стр. 180.
5. Beckham P. H., Hltchcock C. R. Proc. of the Second int. congress, London, 1965 397.
6. Bert P. La pression barometrique; recherches de physiologie experimentale. Paris 1878.
7. Hunt T. K., Zederfeld B., Goldstick T. K. Am. Surg., 1969, v. 118, 521.
8. Giernaze F., Schwic A. В кн.: Материалы XXVI конгресса Международного общества хирургов, 1971, т. 1, стр. 59.
9. Melani U. там же, стр. 29.
10. Luckey T. Academic Press, New York—London, 1963.
11. Rotmann T., Harless W. Hellen mit oson. München, 1976.

УДК 616—089—007.43

А. В. УПЫРЕВ, Р. В. ПЕНЕСЯН, С. С. БАБАЯН

ПРИЧИНЫ И СРОКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГРЫЖ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Изучены причины и сроки возникновения послеоперационных вентральных грыж. Установлено, что возникновение этих грыж не является следствием одной причины. Они возникают также после вмешательств по поводу острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, в патогенезе которых параллельно с другими факторами видное место занимает иммунобиологическая реактивность организма.

Вопросам этиологии, патогенеза и лечения послеоперационных вентральных грыж посвящено много экспериментальных и клинических работ. Причем наряду с другими причинами возникновения послеоперационных грыж живота (чрезмерно широкое дренирование, длительная тампонада, большая травматизация тканей и др.) развитие гнойной инфекции в операционной ране большинством современных хирургов рассматривается как одна из ведущих [2, 3].

Таблица 1

Частота возникновения послеоперационных грыж в зависимости от пола и возраста

Пол	Число грыж	%	Возрастные группы		
			20—40	41—60	61—80
Мужчины	56	38,1	13	26	17
Женщины	91	61,9	25	37	29
Всего	147	100%	38(25,9%)	63(42,8%)	46(31,3%)

Актуальным является вопрос о причинах и сроках возникновения послеоперационных грыж брюшной стенки. С этой целью мы подвергли анализу опыт клиники по хирургическому лечению данной патологии с 1975 по 1980 г. За этот период оперировано 147 больных с послеоперационными вентральными грыжами, в том числе рецидивными—39. Мужчин было 56, женщин—91. Возраст больных колебался от 23 до 80 лет.

В табл. 1 представлена зависимость послеоперационных вентральных грыж от пола и возраста больных.

Из табл. 1 видно, что удельный вес послеоперационных грыж у разных групп больных неодинаков, процент грыж у женщин заметно выше, чем у мужчин (соответственно 61,9 и 38,1). Значительная разница частоты возникновения послеоперационных грыж отмечена и в возрастных группах. Так, процент послеоперационных грыж у больных молодого и зрелого возраста составил 25,8, у больных пожилого и старческого возраста—74,1.

Частота, причины и сроки возникновения послеоперационных вентральных грыж после различных хирургических вмешательств представлены в табл. 2. Из табл. 2 видно, что удельный вес возникновения послеоперационных вентральных грыж после различных хирургических вмешательств неодинаков. Если после вмешательств по поводу острых хирургических заболеваний процент послеоперационных грыж составил 59, то после плановых операций в брюшной полости он был равен 19. Кроме того, виден значительно больший удельный вес послеоперационных грыж после акушерско-гинекологических операций (22%). Частоту послеоперационных грыж после гинекологических операций можно объяснить анатомическими особенностями ниже-срединной области и частым употреблением кетгута при ушивании операционных ран, а также физическими особенностями женщин.

Причины возникновения послеоперационных грыж нами исследованы на двух группах. Первую группу составили больные, у которых возникновение послеоперационных грыж связано с нагноением операционной раны, вторую—больные с различными этиологическими моментами (конституциональные особенности, морфологическая неполноценность тканей, технические погрешности).

Нагноение как причина возникновения послеоперационных вентральных грыж встречалось в полтора раза чаще других причин (60% против 40%). Кроме того, критический период возникновения послеоперационных грыж у первой группы больных наступал гораздо раньше, чем у второй. Если у первой группы больных процент послеоперационных грыж в ближайшие 6 месяцев составил 52,2, то уже к первому году он равнялся 80,6. У этой же группы больных после 1 года грыжи возникли в 19,4% наблюдений. Таким образом, критическим сроком возникновения послеоперационных вентральных грыж в группе больных, имевших нагноение раны, следует считать 1 год после операции.

Другие закономерности выявлены у больных второй группы. Так, процент послеоперационных вентральных грыж у них в течение 1 года после операции составил 27,1, т. е. значительно меньше, чем в I группе больных, процент же послеоперационных грыж спустя 1 год и более после операции составил 72,9. Критическим периодом возникновения послеоперационных вентральных грыж во второй группе больных можно считать срок от 2 до 5 лет после операции.

Суммируя результаты в обеих группах, можно заключить, что удельный вес послеоперационных грыж, возникающих в сроки от 6 месяцев

Таблица 2

Частота, причины и сроки возникновения послеоперационных вентральных грыж
после различных хирургических вмешательств

О п е р а ц и я	Число Грыж	%	Число на- гноений	Сроки возникновения					Другие причины	Сроки возникновения				
				до 6 мес.	7 мес.— 1 год	1—2 года	3—5 лет	6 лет и более		до 6 мес.	7 мес.— 1 год	1—2 года	3—5 лет	6 лет и более
Аппендэктомия	30	20	20(14%)	12	5	2	1	—	10(7%)	1	2	3	3	1
Холецистэктомия	31	21	19(13%)	9	6	2	1	1	12(8%)	1	2	3	4	2
Ургентная диагностическая лапаро- томия	27	18	18(12%)	9	5	3	1	—	9(6%)	1	1	4	2	1
Резекция желудка и верхне-средни- ная лапаротомия	16	11	8(5%)	3	3	1	1	—	8(5%)	—	1	2	3	2
Урологические	11	8	8(5%)	3	3	1	1	—	3(2%)	—	1	1	1	—
Акушерско-гинекологические	32	22	11(11%)	10	3	1	1	—	17(12%)	2	4	5	4	2
В с е г о	147	100	88(60%)	46	25	10	6	1	59(40%)	5	11	16	17	8

после операции, составил 36,1%, от 7 месяцев до 1 года—59,2%, от 1 года до 2 лет—76,9% и от 3 лет и позднее—100%.

В отдельную группу мы выделили больных с послеоперационными рецидивирующими грыжами (39 наблюдений). Рецидивы повторялись в общей сложности 72 раза. У всех больных при пластике послеоперационных грыж ранее были применены различные способы аутопластики. В 41% случаев причиной возникновения рецидивных грыж являлось нагноение операционной раны и в 59% другие причины (применение неадекватных способов пластики, технические погрешности и др.). По нашим данным, критическим периодом возникновения послеоперационных рецидивных грыж после нагноения операционной раны является первый год после операции. К этому времени количество рецидивов составило 75%. У больных с другими причинами критическим периодом возникновения послеоперационных рецидивных грыж был срок от 1 года до 5 лет. Рецидивы отмечены здесь в 52,2% наблюдений. Общий процент рецидивов для обеих групп в сроки до 6 месяцев после операции составил 25,7, до года—49,4, до 2 лет—75,1 и позднее—100.

Таким образом, можно сказать, что основное количество рецидивов возникает в течение первых трех лет после операции. Причем одной из ведущих причин образования грыжи является нагноение операционной раны. Мы провели также анализ частоты послеоперационных грыж в зависимости от степени нарушения жирового обмена и нагноений операционной раны (табл. 3).

Таблица 3

Взаимосвязь частоты послеоперационных вентральных грыж, степени нарушения жирового обмена и нагноений операционной раны

Вес больного	Число грыж	%	Нагноение	%
Нормальный	21	14,3	7	6,9
Повышенного питания	30	20,4	15	17,4
Ожирение I ст.	39	26,5	23	26,4
Ожирение II ст.	34	23,1	25	28,1
Ожирение III ст.	23	15,7	18	21,2
Всего	147	100	88(60%)	100

Определение степени ожирения проводили в следующей градации: избыток массы тела до 10% относили к варианту повышенного общего питания, от 10 до 29%—к I, от 30 до 49%—II, от 50 до 99%—III и 100% и выше—к IV степени ожирения.

Из табл. 3 видно, что удельный вес послеоперационных грыж в разных весовых группах неодинаков. В группе больных с ожирением послеоперационные грыжи составили 65,3%, у больных без ожирения они встретились в 35,7%, т. е. частота грыж у больных с ожирением почти в два раза превышает таковую у больных без ожирения. Обращает на себя внимание также неравномерное распределение числа послеоперационных нагноений в различных весовых категориях. Если в группе

больных с ожирением процент нагноений составил 75,7, то в группе больных без ожирения он был значительно меньше—24,3. Таким образом, удельный вес нагноений у больных с ожирением в 3 раза больше, чем у больных, не страдающих ожирением.

Наши наблюдения показывают, что возникновение послеоперационных грыж не является следствием воздействия одной какой-либо причины, а является результатом взаимосвязи местных осложнений с общим состоянием организма.

Мы согласны с мнением ряда авторов [4], которые считают, что в этиологии и патогенезе послеоперационных грыж параллельно с другими факторами видное место занимает снижение иммунобиологической реактивности организма. Этим, по-видимому, можно объяснить и то, что при прочих равных условиях наиболее часто послеоперационные грыжи возникают у лиц пожилого и старческого возраста, а также у больных с ожирением.

Наши результаты подтверждают известное мнение о большом проценте послеоперационных грыж у больных с острыми воспалительными заболеваниями брюшной полости [1, 2]. Это объясняется тем, что после таких операций наличие вирулентной микрофлоры является predisposing фактором, приводящим к нагноению операционной раны. В свою очередь, последнее нарушает функциональную и морфологическую полноценность тканей. По-видимому, этим же можно объяснить и то, что критический период возникновения послеоперационных вентральных грыж после нагноений наступает значительно раньше.

То, что у одних больных, казалось бы в одинаково равных условиях, возникает грыжа, а у других нет, можно объяснить тем, что при оценке причин мы часто в основу берем лишь один из этиологических факторов, не учитывая при этом общий иммунологический статус организма.

Таким образом, можно заключить, что послеоперационные грыжи чаще возникают после вмешательств по поводу острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, в патогенезе которых параллельно с другими факторами видное место занимает иммунобиологическая реактивность организма.

II кафедра хирургии ЦОЛИУ врачей,

Поступила 24/IV 1980 г.

Ա. Վ. ՈՒՊԻՐԵՎ, Ռ. Վ. ՓԵՆԵՍՅԱՆ, Ս. Ս. ԲԱԲԱՅԱՆ

ՈՐՈՇԱՅԻՆ ՊԱՏԻ ՀԵՏՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ՃՈՂՎԱԾՔՆԵՐԻ
ԱՌԱՋԱՑՄԱՆ ՊԱՏՃԱՌՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Հեղինակների կողմից կատարվել է մանրամասն ուսումնասիրություն հետվիրահատական ճողվածքների առաջացման պատճառները պարզելու հա-

մար, Հետազոտվել են որովայնային ճողվածքով 147 հետվիրահատական հիվանդներ, այդ թվում 39 ռեցիդիվ. 56 տղամարդ, 91 կին, 23—80 տարիքի:

Հողվածում տրված երեք աղյուսակները գաղափար են տալիս հետվիրահատական ճողվածքների հաճախականության մասին՝ կապված հիվանդի տարիքից, սեռից, վիրահատության բնույթից և հիվանդի կոնստիտուցիոնալ առանձնահատկություններից: Ամփոփելով հետազոտության արդյունքները, հեղինակները եզրակացնում են, որ որովայնային հետվիրահատական ճողվածքների առաջացումը չի հանդիսանում ինչ-որ մի պատճառի հետևանք, այլ արդյունք է պատճառների խմբի (համագումարի), որտեղ առանձնահատուկ կարևոր տեղ են գրավում օրգանիզմի իմունոբիոլոգիական հատկությունները:

A. V. UPYREV, R. V. PENESSIAN, S. S. BABAYAN

REASONS AND TERMS OF DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE PERITONEAL HERNIAS

It is established that the development of postoperative ventral hernias is not established by one reason. They develop after intervention in case of different acute surgical diseases of peritoneal organs, in pathogenesis of which side by side with other factors the immunobiologic reactivity of the organism has a significant role.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Александровский М. В., Ткачев Е. А., Максимов С. И. В кн.: X областная конференция хирургов и урологов Воронежской области. Воронеж, 1972, стр. 89.
2. Волков И. К., Писаренко М. Ю. Там же, стр. 63.
3. Елешевиц Б. Л. Послеоперационные осложнения. Казань, 1976, стр. 108.
4. Тоскин К. Д., Жебровский В. В. В кн.: Физиология и патология органов пищеварения. Симферополь, 1978 стр. 73.

УДК 616.155.392.8—036.12

Э. Н. ОСИПОВА, Е. К. КАЗАРОВА, Ю. О. АЛЕКСАНДРОВ,
Л. Ф. БИЛЯН, Д. Р. ПАПОВЯННЕКОТОРЫЕ СТОРОНЫ АЗОТИСТОГО ОБМЕНА В КРОВИ
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ

Исследовано содержание глутаминовой, аспарагиновой кислот, глутатиона и аммиака в крови больных хроническим миелолейкозом. Определялась также активность трансаминаз. Выявленные изменения содержания изучаемых ингредиентов после лечения несколько нормализуются, но не достигают нормы.

Резкое нарушение кроветворения при лейкозах приводит к значительному изменению обменных процессов в организме. В патогенезе лейкозов в настоящее время определенное значение придается нарушению азотистого обмена. Содержание свободных аминокислот в крови в норме довольно постоянно, однако оно может меняться при ряде патологических состояний, связанных с нарушением обменных процессов. Содержание свободных аминокислот является одним из показателей, характеризующих состояние азотистого обмена. Среди свободных аминокислот крови как по своему содержанию, так и по метаболической активности видное место занимают дикарбоновые аминокислоты. В литературе имеются данные о заметном изменении содержания большинства аминокислот в крови больных хроническим миелолейкозом [1], а также указания на высокую скорость обмена аминокислот в крови этих больных [9, 10]. Так, в исследованиях Desseг и сотр. [6, 7] отмечаются заметные колебания активности аспарагиназы и глутаминазы у больных хроническим миелолейкозом и хроническим лимфолейкозом.

В данной работе проведено исследование содержания глутаминовой и аспарагиновой кислот, глутатиона и аммиака, а также активности трансаминаз (аспартат- и аланинаминотрансферазы) в крови больных хроническим миелолейкозом.

Под нашим наблюдением находилось 23 больных хроническим миелолейкозом в возрасте от 16 до 65 лет с давностью заболевания от 1 до 5 лет. Заболевание сопровождалось анемией (гемоглобин от 6 до 11 г%) и резким колебанием количества лейкоцитов (от 6.000 до 272.000). С бластным кризом, подтвержденным миелограммой, было обследовано 3 больных. В комплексную терапию больных, исследованных в процессе лечения, входило переливание крови, тромбо- и лейкомассы,

сосудорасширяющие и симптоматические средства. Из специфических средств больные получали миелосан, миелобромол, гегсофосфамид, допан. Больным с бластным кризом на фоне гемотрансфузий и других симптоматических средств проводилась терапия по схеме АВМП, преднизолоном и 6-меркаптопурином. В качестве контрольной группы было обследовано 30 доноров.

Для количественного определения содержания глутаминовой, аспарагиновой кислот и глутатиона использовали метод электрофореза на бумаге по Grassmann [8]. По данным Smith Tuller [11], в крови имеется только восстановленный глутатион. В процессе электрофореза восстановленный глутатион окисляется [3] и на электрофореграмме располагается между дикарбоновыми аминокислотами. Содержание аммиака определяли по методу Зелигсона в модификации А. И. Силаковой [5]. Активность трансаминаз определяли по методу Кинга в модификации П. М. Бабаскина [2].

Согласно полученным данным (таблица), содержание глутаминовой кислоты у обследованных больных заметно повышено и составляет 5,7 мг% (у доноров 1,57 мг%). Количество аспарагиновой кислоты по сравнению с донорами (0,91 мг%) также повышается и составляет в среднем 2,6 мг%. Следует отметить, что при хроническом миелолейкозе уровень дикарбоновых аминокислот повышается значительно, чем при остром лейкозе. Наши предыдущие исследования показали, что содержание глутаминовой кислоты при остром лейкозе составляет 3,06 мг%, аспарагиновой—1,74 мг% [4]. Как видно из таблицы, у обследованных больных уровень аммиака повышается до 0,11 мг% (у доноров 0,067 мг%), глутатион у доноров составляет 4,0, а у больных хроническим миелолейкозом 6,1 %. Активность трансаминаз у обследованных больных остается в пределах нормы.

Итак, в результате проведенного исследования установлено, что у больных хроническим миелолейкозом значительно повышается уровень дикарбоновых аминокислот, несколько возрастает содержание аммиака и глутатиона. Следует отметить, что наиболее резкое повышение уровня глутаминовой и аспарагиновой аминокислот отмечается у больных, поступивших в состоянии бластного криза. Какой-либо зависимости степени повышения уровня изучаемых компонентов от морфологической картины крови и течения заболевания выявить не удалось.

После лечения обследовано 18 больных. Обнаружено, что содержание глутаминовой и аспарагиновой кислот при лечении понижается, однако не достигает нормального уровня. Глутаминовая кислота составляет 3,62, а аспарагиновая—2,13 мг%. Количество аммиака также понижается на 18,1%. Содержание глутатиона в процессе лечения, а также активность трансаминаз не претерпевают изменений. Следует отметить, что степень нормализации исследованных компонентов не зависела от применяемого метода лечения.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что у больных хроническим миелолейкозом, наряду со значительным повышением уровня дикарбоновых аминокислот, наблюдается некоторое повышение уровня аммиака и глутатиона, т. е. в крови заметно накапливаются продукты белкового катаболизма, что может явиться результатом либо подавления их усвоения, либо усиления распада бел-

Таблица

Содержание глутаминовой, аспарагиновой кислот, глутатиона и аммиака (в мг%) в крови доноров и больных хроническим миелолейкозом до и после лечения ($M \pm m$)

Обследованный контингент	Глутаминовая кислота	Аспарагиновая кислота	Глутатион	Аммиак
Доноры	$1,57 \pm 0,056$ (30)	$0,91 \pm 0,034$ (30)	$4,0 \pm 0,6$ (30)	$0,067 \pm 0,003$ (30)
Больные хроническим миелолейкозом до лечения	$5,7 \pm 0,5$ (23) $P < 0,001$	$2,65 \pm 0,16$ (23) $P < 0,001$	$6,1 \pm 0,54$ (23) $P < 0,02$	$0,11 \pm 0,004$ (23) $P < 0,001$
Больные хроническим миелолейкозом после лечения	$3,62 \pm 0,5$ (18) $P < 0,01$	$2,13 \pm 0,5$ (18) $P > 0,5$	$6,6 \pm 1,1$ (18) $P > 0,5$	$0,09 \pm 0,002$ (18) $P < 0,001$

Примечание. В скобках указано количество обследованных.

ков. Не исключается, что наблюдаемые изменения отражают состояние биохимических процессов в форменных элементах крови и, главным образом, в лейкоцитах. Возможно также, что скорость включения аминокислот в лейкоциты при лейкозах повышается. Для выяснения этих вопросов, а также вопроса, на каком этапе обмена изученных компонентов происходят обнаруженные изменения, необходимы специальные исследования клеточном уровне.

Институт гематологии
и переливания крови
им. Р. О. Еоляна

Поступила 6/IX 1979 г.

Է. Ն. ՕՍԻՊՈՎԱՆ, Ե. Կ. ԿԱԶԱՐՈՎԱՆ, Յ. Օ. ԱԼԵՔՍԱՆԴՐՈՎ,
Լ. Յ. ԲՈՒՅԱՆ, Դ. Ռ. ՊԱՊՈՎՅԱՆ

ԱԶՈՏԱՅԻՆ ՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՄԻ ՔԱՆԻ ԿՈՂՄԵՐԸ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ
ՄԻԵԼՈԼԵՅԿՈԶՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ

Ուսումնասիրվել է միելոլեյկոզով հիվանդների արյան մեջ գլուտամինաթթվի, ասպարագինաթթվի, գլուտաթիոնի, ամոնիակի քանակական տեղաշարժերը և տրանսամինազների ակտիվությունը՝ կապված բուժման պրոցեսի հետ: Ցույց է տրված, որ հիվանդների մոտ, մինչև բուժումը գլուտամինա-

թթվի, ասպարազինաթթվի, ամոնիակի և գլուտաթիրոնի քանակը բարձր է, մինչդեռ ասպարտատ-և ալանին-ամինատրանսֆերազների ակտիվությունը տատանվում է նորմայի սահմանում:

Բուժումից հետո ընայած ամոնիակի և ամինաթթուների քանակը իջնում է, սակայն այն մնում է նորմայից բարձր, գլուտաթիրոնի քանակը և տրանսամինազների ակտիվությունը չեն փոխվում:

E. N. OSIPOVA, E. K. KAZAROVA, Yu. O. ALEXANDROV,
L. F. BILIAN, D. R. PAPOVIAN

SOME ASPECTS OF NITROGENOUS METABOLISM IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH MYELOLEUKEMIA

The content of glutaminic, aspartic acids, glutathione and ammonium has been studied in the blood of the patients with myeloleukemia.

The activity of transaminases has been determined too. The changes of the content of the investigated ingredients after the treatment normalize a little, but not reach the norm.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алмазов В. А., Хмельницкий Т. А., Бенсович В. И., Козловская Л. А. Лаб. дело, 1969, 1, стр. 16.
2. Бабаскин П. М. Лаб. дело, 1966, 3, стр. 142.
3. Бунятян Г. Х., Кечек Г. А. Вопр. биохимии, 1960, 1, стр. 169.
4. Осипова Э. Н., Казарова Е. К., Айдинян Д. С. и др. Тезисы конф. женщин-ученых Советской Армении, посвящ. 60-летию Великой Октябрьской Революции, Ереван 1977, стр. 328.
5. Силакова А. И., Корнюшенко Н. П. Лаб. дело, 1961, 1, стр. 61.
6. Desser H., Höcker P. Clin. Chim. Acta, 1974, 53, 2, 191.
7. Desser H., Höcker P., Welser M., Schubh H. et al. Münch. Med. Wschr., 1976, 118, 46, 1497.
8. Grussmann W., Hanning K., Plöckl M. et al. Physiol. Chem., 1955, 299, 258.
9. Jyer G. J. N. J. Lab. Clin. Med., 1959, 54, 229.
10. Janusz H. Pol. Arch. Med. wewn., 1975, 54, 2, 169.
11. Smith E. L., Tuller E. F. Arch. Bioch. and Biophys., 1955, 54, 114,