

**ՓՈՐՉԱՐԱՐԱԿԱՆ ԵՎ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ  
ԲԺՇԿՈՒԹՅՈՒՆ**

●  
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ  
МЕДИЦИНА**

●  
**EXPERIMENTAL AND CLINICAL  
MEDICINE**

Издается с 1961 г.

4 номера в год

### ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԿՈՒԵԳԻԱՑԻ ԿԱԶՄԸ

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

### ԽՄԲԱԳՐԱԿԱՆ ԽՈՐՀՐԴԻ ԿԱԶՄԸ

Ավդարբեկյան Ա. Բ., Աղամյան Կ. Գ., Ազատյան Վ. Գ., Ալավերդյան Ա. Գ., Ամատունի Վ. Գ., Աստվածատրյան Վ. Ա., Գարրիելյան Է. Ս., Ծեպենեան Ռ. (Սիրիա), Մամիկոնյան Ռ. Ս., Միրջալեյան Ա. Լ., Միրզոյան Ս. Հ., Հարությունյան Վ. Մ., Ֆանարջյան Վ. Բ.

### СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

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

### СОСТАВ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

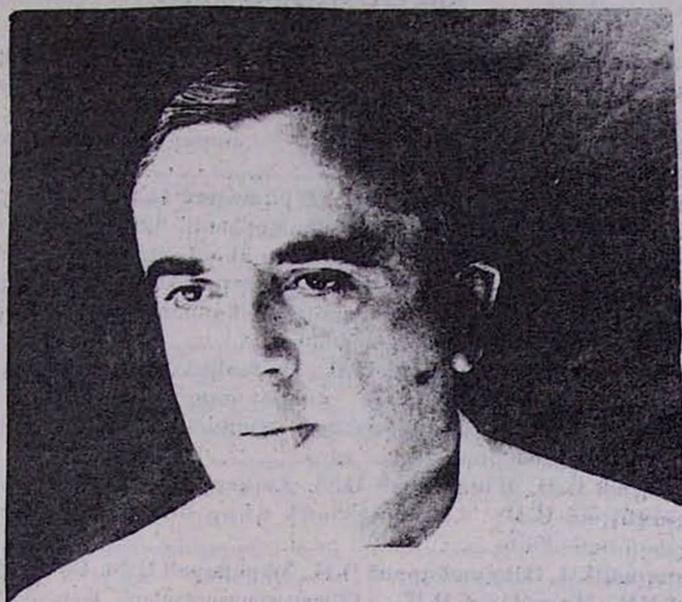
Авдалбемян С.Х., Адамян К.Г., Азатян В.Г., Аллавердян А.Г., Аматуни В.Г., Аствацатрян В.А., Габриелян Э.С., Арутюнян В.М., Чепеджян Р. (Сирия), Мирзоян С.А., Фанарджян В.В.

Ответственный за номер

А. С. Акопян

Издательство НАН Армении 1994 г.

Экспериментальная и клиническая медицина



**Директору НИИ проктологии МЗ Республики Армения  
профессору Л. У. Назарову 60 лет**

**Глубокоуважаемый Лемик Унанович!**

**В Вашем лице редколлегия журнала чествует крупного ученого, внесшего огромный вклад в развитие медицинской науки и подготовку научных кадров республики. Общеизвестна Ваша заслуга в создании проктологической школы Армении.**

**Вами опубликовано около 250 научных трудов, 3 монографии, посвященных актуальным вопросам современной хирургии-колопроктологии.**

**В день Вашего юбилея желаем Вам, дорогой Лемик Унанович, крепкого здоровья, неиссякаемой энергии и долгих лет жизни.**

**ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ**

**Նագարով Լ.Հ., Հակոբյան Ա.Ս., Աղավեյան Ա.Մ., Բաղդասարյան Ա.Հ., Մինասյան Ա.Մ.** Հարօջախային բորբոքումով բարդացած խթաղու քաղցկեղով հիվանդների բուժման արդյունքները .....9

**Աղավեյան Ա.Մ., Հակոբյան Ա.Մ.** Լուսպարաստմիան տարածուց պերիտոնիտի բուժման ժամանակ .....12

**Նագարով Լ.Հ., Աղավեյան Ա.Մ., Մինասյան Ա.Մ., Հակոբյան Ա.Ս., Գևորգյան Ա.Գ.** «ԱԿԱ -2» սարքի օգտագործումը հաստ աղիքի վիրաբուժությունում կոմպրեսիոն բերանակցումների ձևավորման նպատակով.....15

**Աղաբալյան Ա.Ս., Սահակյան Մ.Ա., Հակոբյան Ա.Ա., Մակարյան Ա.Պ., Աղավեյան Ա.Մ.** Գամմա-գլյուտամիլտրանսպեպտիդազը որպես լյարդի մետաստատիկ պրոցեսների ցուցանիշ .....18

**Աղաբալյան Ա.Ս., Հակոբյան Ա.Ա., Սահակյան Մ.Ա., Ավագյան Ա.Հ.** Մուրադյան Հ.Ս. Աղավեյան Ա.Մ. Հաստ աղիքի շարորակ ուռուցքների կլինիկայում Էնդոգեն թունավորումների ժամանակ հեմոստազի ցուցանիշների փոփոխությունները .....22

**Աղաբալյան Ա.Ս., Մակարյան Ա.Պ., Հակոբյան Ա.Ա., Բաղդասարյան Ա.Ա., Աղավեյան Ա.Մ.** Հեքսոկինազի դերը հաստ աղիքի ուռուցքի ախտորոշման ժամանակ.....26

**Աղաբալյան Ա.Ս., Ալեքսանդրյան Դ.Ա., Ներսիսյան Մ.Խ., Սահակյան Մ.Ա., Հակոբյան Ա.Ա., Աղավեյան Ա.Մ.** Օնկոպրոտոդոլալիան հիվանդների կլինիկա-բիոքիմիայի բնութագրիչ հետազոտման շրջանում .....28

**Բաղդասարյան Լ.Կ., Էքսուզյան Գ. Է., Սահակյան Ա.Բ.** Ուղիղ աղիքի սուր անաէրոբային բորբոքումների բուժման վերլուծությունը .....32

**Հակոբյան Է.Բ., Դանիելյան Լ.Ա., Գևորգյան Գ.Մ.** Պրոկտոդոլալիան հիվանդությունների ախտորոշման համար նոր սարքեր .....35

**Նագարով Լ.Հ., Հակոբյան Է.Բ., Էլոյան Դ.Ի., Սարգսյան Կ. Ա., Գեորգյան Գ. Մ.** Խրոնիկական փորկապությունների բուժումը կանանց մոտ.....37

**Ղաբուզյան Կ.Ս., Սարգսյան Կ.Ա., Էլոյան Դ.Ի., Գրիգորյան Ն.Լ.** Գրգռված հաստ աղու համախտանիշի բուժման հեռավոր արդյունքները.....41

**Սարգսյան Կ.Ա., Ղաբուզյան Կ.Ս., Գրիգորյան Ն.Լ., Ազատյան Զ.Գ.** Ստամոքսի ֆունկցիոնալ վիճակը գրգռված հաստ աղու համախտանիշով տառապող հիվանդների մոտ.....43

**Աղաբալյան Ա.Ս., Աղամալյան Ս.Ս., Ավագյան Ա.Հ., Հակոբյան Ա.Ա., Էլոյան Դ.Ի.** Մանրեաբանական և իմունաբանական առանձնահատկությունները ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտի կլինիկայում.....46

**Էլոյան Դ.Ի., Սարգսյան Կ. Ա., Աղավեյան Ա.Մ., Ղաբուզյան Կ.Ս., Գրիգորյան Ն.Լ.** Գրգռված հաստ աղու համախտանիշի ժամանակ հեպատոբիլիար համակարգի վիճակը .....50

**Հակոբյան Ա.Ա., Հարությունյան Մ.Վ., Մակարյան Ա.Պ., Էլոյան Դ.Ի., Աղաբալյան Ա.Ս.** Կենսամիներքի փոխանակության խախտումը հաստ աղու ֆունկցիոնալ և բորբոքային հիվանդությունների ժամանակ .....52

**Արզումանյան Գ.Ա., Մալխասյան Ն.Վ., Զեյթունյան Մ.Ա., Գևորգյան Լ.Ս., Հովհաննեսքեկովա Տ.Գ.** Բազմաշախային վիճակագրական վերլուծության օգտագործումը հաստ աղու վաղ քաղցկեղի և դիապլազիայի հետակ չախանիշների որոշման համար բջջաբանական սկրինինգի դեպքում.....57

**Եղգանյան Բ.Ա., Մանվելյան Կ.Ռ., Դալլաբալյան Դ.Մ.** Միկների կաթնագեղձի ուռուցքի պարենխիմատոզ բջիջների տարբերակներից մեկի անդրկառուցվածքի մասին .....61

Մովսիսյան Ա.Մ., Խաչատրյան Շ.Վ., Փարսադանյան Ա.Մ. Զաղցկեղով հիվանդների արյան մակրոֆագային ձևափոխման մասին .....	63
Զաքարյան Ա.Ե., Նազարեթյան Է.Ե., Հակոբյան Գ.Ա., Փանոսյան Գ.Ա. Պարբերական հիվանդությամբ հիվանդների արյան պլազմայի բեմոլյումինե սպեկտրի ինտենսիվությունը .....	66
Իբրյան Ա.Բ., Ասլանյան Մ.Գ., Թադևոսյան Է.Մ., Արմազանյան Ա.Մ., Յարայան Մ.Գ., Նազարեթյան Լ.Ա. Ցավային համախտանիշի կլինիկափմունքաբանական և տարբերակիչ-ախտորոշիչ չափանիշները մանկական պարբերական հիվանդության և խրոնիկական խոլեցիստիտի դեպքում .....	70
Վարդազարյան Ն.Ռ., Տեր-Կասպարովա Մ.Ռ.ՓԱՄԲԱՐՅԱՆՅԱՆ Ռ.Ա., Ազնաուրյան Ա.Ս., Սարգսյան Ջ.Հ. Ներքին օրգանների փոփոխությունների ձևաբանական բնութագիրը B խմբի ստրեպտոկոկով հարուցված փորձարարական ինֆեկցիայի ժամանակ .....	74
Հակոբյան Վ.Պ., Գևորգյան Գ.Ա., Եղիզարովա Լ.Վ. Հիպոկլինեզիայի պայմաններում ամիմաթրոնների մուտքը առնետների գլխուղեղի սպիտակուցների մեջ և կարգավորումը ԳԱԿԹ-երգիլ միջոցներով .....	78
Եղիզարովա Լ.Վ., Հակոբյան Վ.Պ. Արյան թիթեղիկների ազդեցությունը ունակությունը հիպոկլինեզիայի տարբեր ժամկետներում և նոստրոպ միացությունների ազդեցության տակ .....	82
Քոչարյան Ա.Ժ., Հակոբյան Վ.Պ. Ուղեղի արյան շրջանառության ինքնակարգավորման մեխանիզմների վիճակը հիպոկլինեզիայի պայմաններում .....	85
Մելքոնյան Կ.Վ., Քոչարյան Ա.Ժ., Հակոբյան Վ.Պ. Արյունատարանոթների ինքնաձին կծկողականությունը և տեղային ուղեղային արյունահոսքը հիպոկլինեզիայի պայմաններում և ԳԱԿԹ-երգիլ նյութերի ազդեցության տակ .....	90
Մանուկյան Ա.Հ., Միրզոյան Ա.Հ., Հակոբյան Վ.Պ. Աշտարենդկայիչների ներհակորդ իդազոքսանի և մալոնային դիալդեհիդի ուղեղա-անոթային ազդեցությունները .....	95
Մանուկյան Ա.Հ., Միրզոյան Ա.Հ., Հակոբյան Վ.Պ. Մալոնային դիալդեհիդի, ԳԱԿԹ-ի և նրա ցիկլիկ ածանցյալների ազդեցությունը շների ուղեղային զարկիդալների մեխանիզմում հատկապես կծկողության վրա .....	98

## СОДЕРЖАНИЕ

Назаров Л.У., Акопян А.С., Агавелян А.М., Багдасарян А.А., Минасян А. М. Результаты лечения больных раком ободочной кишки, осложненным перифокальным воспалительным процессом .....	9
Агавелян А.М., Акопян А.С. Лапаростомия при лечении распространенного перитонита .....	12
Назаров Л.У., Агавелян А.М., Минасян А.М., Акопян А.С., Геворкян А.Г. Опыт использования аппарата АКА-2 для наложения компрессионных анастомозов в хирургии толстой кишки .....	15
Агабалян А.С., Саакян М.А., Акопян А.А., Макарян А.П., Агавелян А.М. Гамма-глутамилтранспептидаза и щелочная фосфатаза как маркеры развития метастатического процесса в печени .....	18
Агабалян А.С., Акопян А.А., Саакян М.А., Авакян А.Г., Мурадян Г.С., Агавелян А.М. Изменения показателей гомеостаза при эндогенной интоксикации в клинике рака толстой кишки .....	22

Агабян А.С., Макарян А.П., Акопян А.А., Багдасарян А.А., Агавелян А.М. Роль гексокиназы в диагностике опухолевого роста в толстой кишке .....	26
Агабян А.С., Александрян Д.А., Нерсисян М.Х., Саакян М.А., Акопян А.А., Агавелян А.М. Клинико-биохимическая характеристика онкопроктологических больных в послеоперационный период .....	28
Багдасарян Л.К., Эксюзян Г.Э., Саакян А.Б. Анализ лечения острого анаэробного парапроктита .....	32
Акопян Э.Б., Даниелян Л.А., Геворкян Г.М. Новые приборы в диагностике проктологических заболеваний .....	35
Назаров Л.У., Акопян Э.Б., Элоян Д.И., Саркисян К.А., Геворкян Г.М. Лечение хронических запоров у женщин .....	37
Габузян К.С., Саркисян К.А., Элоян Д.И., Григорян Н.Л. Отдаленные результаты лечения при синдроме раздраженной толстой кишки .....	41
Саркисян К.А., Габузян К.С., Григорян Н.Л., Азатян З.Г. Функциональное состояние желудка у больных с синдромом раздраженной толстой кишки .....	43
Агабян А.С., Агамян С.С., Авакян А.Г., Акопян А.А., Элоян Д.И. Бактериологические и иммунологические особенности в клинике неспецифического язвенного колита .....	46
Элоян Д.И., Саркисян К.А., Агавелян А.М., Габузян К.С., Григорян Н.Л. Состояние гепатобилиарной системы при синдроме раздраженной толстой кишки .....	50
Акопян А.А., Арутюнян М.В., Макарян А.П., Элоян Д.И., Агабян А.С. Нарушение обмена биогенных аминов при функциональных и воспалительных заболеваниях толстой кишки .....	52
Арзуманян Г.А., Малхасян Н.В., Зейтунян М.А., Геворкян Л.С., Ованесбекова Т.Г. Использование многомерного статистического анализа для определения четких критериев цитологической верификации дисплазий и раннего рака толстой кишки при цитологическом скрининге .....	57
Езданян Б.А., Магвелян К.Р., Даллакян Д.М. Ультраструктурная характеристика одной из разновидностей паренхиматозных клеток опухоли молочной железы мышей .....	61
Мовсисян С.М., Хачатрян Ш.В., Парсаданян А.М. О макрофагальной трансформации мононуклеаров крови больных раком различной локализации .....	63
Закарян А.Е., Назаретян Э.Е., Акопян Г.С., Паносян Г.А. Интенсивность хемилюминесценции плазмы крови у больных периодической болезнью .....	66
Ибоян С.Р., Асланян М.Г., Татевосян Э.М., Армаганян С.М., Яралян М.Г., Назаретян Л.А. Клинико-иммунологические дифференциально-диагностические критерии болевого синдрома при периодической болезни и хроническом холецистите у детей .....	70
Вартазарян Н.Д., Тер-Каспарова М.Р., Амбарджанян Р.С., Азнаурян А.С., Саркисян Д.А. Морфологическая характеристика изменений внутренних органов при экспериментальной инфекции, вызванной стрептококком группы В .....	74
Акопян В.П., Геворкян Г.А., Едигарова Л.В. Включение аминокислот в белки головного мозга крыс в условиях гипокинезии и коррекция ГАМК-ергическими средствами .....	78

Едигарова Л.В., Акопян В.П. Агрегационная способность тромбоцитов в различные сроки гипокинезии и под влиянием неотропных препаратов .....	82
Кочарян А.Ж., Акопян В.П. Мозговое кровообращение в условиях гипокинезии под влиянием колебания артериального давления и газового состава крови .....	85
Мелконян К.В., Кочарян А.Ж., Акопян В.П. Спонтанная сократимость ковеносных сосудов и локальный мозговой кровоток в условиях гипокинезии и под влиянием ГАМК-эргических веществ .....	90
Манукян А.А., Мирзоян С.А., Акопян В.П. Цереброваскулярные эффекты антагониста $\beta_2$ -адренорецепторов-идазоксана и малонового диальдегида.	95
Манукян А.А., Мирзоян С.А., Акопян В.П. Влияние малонового диальдегида, ГАМК и ее производных на сократительную способность изолированных лоскутов мозговых артерий собак .....	98

## CONTENTS

Nazarov L.U., Hakopian A.S., Aghavellian A.M., Baghdassarian A.A., Minassian A.M. Results of the Treatment of Patients with Colon Cancer Complicated by Perifocal Inflammatory Process .....	10
Aghavellian A.M., Hakopian A.S. Laparostomy in Treatment of Diffuse Peritonitis .....	12
Nazarov L.U., Aghavellian A.M., Minassian A.M., Hakopian A.S., Gevorkian A.G. Experience of Application of AKA-2 Apparatus for Compression Anastomose in the Large Intestine Surgery .....	15
Aghabalian A.S., Sahakian M.A., Hakopian A.A., Makarian A.P., Aghavellian Ar.M. Gamma-Glutamyltranspeptidase and Alkaline Phosphatase as Markers of Metastatic Processes in the Clinic of Colon Cancer .....	18
Aghabalian A.S., Hakopian A.A., Sahakian M.A., Avakian A.G., Muradian G.S., Aghavellian A.M. Changes of Hemostasis Indices in Endogenous Intoxication in the Clinic of Colon Cancer .....	22
Aghabalian A.S., Makarian A.P., Hakopian A.A., Baghdassarian A.A., Aghavellian A.M. The Role of Hexokinase in Large Intestine Cancer Diagnosis .....	26
Aghabalian A.S., Alexandrian D.A., Nersessian M.Kh., Sahakian M.A., Hakopian A.A., Aghavellian A.M. Clinicobiochemical Characteristics of Postoperative Period in Oncoproctological Patients .....	28
Baghdassarian L.K., Eksuzian G.E., Sahakian A.B. The Analysis of Treatment of Acute Anaerobic Paraproctitis .....	32
Hakopian E.B., Daniellian L.A., Gevorkian G.M. New Devices in Diagnosis of Proctological Diseases .....	35
Nazarov L.U., Hakopian E.B., Eloyan D.I., Sarkissian K.A., Gevorkian G.M. Treatment of Chronic Constipations in Women .....	37
Gabuzian K.S., Sarkissian K.A., Eloyan D.I., Grigorian N.L. Remote Results of the Treatment of Irritable Colon Syndrome .....	41
Sarkissian K.A., Gabouzian K.S., Grigorian N.L., Azatian Z.G. Functional State of the Stomach in Patients with Irritable Colon Syndrome .....	43
Aghabalian A.S., Aghamalian S.S., Avakian A.G., Hakopian A.A., Eloyan D.I. Bacteriological and Immunologic Peculiarities in the Clinic of Nonspecific Ulcerous Colitis .....	46
Eloyan D.I., Sarkissian K.G., Aghavellian Ar.M., Gabouzian K.S., Grigorian N.L. The State of Hepatobiliar System at Irritable Colon Syndrome .....	50

<b>Hakopian A.A., Haroutyunian M.V., Makarian A.P., Eloyan D.I., Aghaballian A.S. Disturbance of Biogenic Amines Metabolism at Functional and Inflammatory Diseases of the Large Intestine .....</b>	<b>52</b>
<b>Arzoumanian G.A., Malkhassian N.V., Zeitounian M.A., Gevorkian L.S., Ovanesbekova T.G. Application of Multimeasured Statistical Analysis for Determination of Exact Criteria of Cytologic Verification of Displasias and Early Cancer of the Large Intestine at Cytologic Screening .....</b>	<b>57</b>
<b>Yezdanian B.A., Manvelian K.R., Dallakian D.M. Ultrastructural Characteristics of One of Parenchymatous Cells Varieties Of the Rat Mammary Gland Tumor .....</b>	<b>61</b>
<b>Movsessian S.M., Khachatryan Sh.V., Parsadonian A.M. Macrophagal Transformation of Mononuclears of Blood in Patients with Cancer of Different Localisation .....</b>	<b>63</b>
<b>Zakarian A.Ye., Nazaretian E.Ye., Hakopian G.S., Panossian G.A. Intensity of Chemoluminescence of Blood Plasma in Patients with Periodic Disease .....</b>	<b>66</b>
<b>Iboyan S.R., Aslanian M.G., Tatevossian E.M., Armaganian S.M., Yaralian M.G., Nazaretian L.A. Clinico-Immunologic Differential Diagnostic Criteria of Pain Syndrome at Periodic Disease and Chronic Cholecystitis in Children .....</b>	<b>70</b>
<b>Vartazarian N.D., Ter-Kasparova M.R., Ambardjanian R.S., Aznaurian A.S., Sarkissian D.A. Morphologic Characteristics of Changes in Inner Organs at Experimental Infection, Caused by "B" Group Streptococcus .....</b>	<b>74</b>
<b>Hakopian V.P., Gevorkian G.A., Yedigiarova L.V. The Participation of Aminoacids in the Proteins of Rat Brain in Hypokinesia Condition and Correction with GABA-ergic Remedies .....</b>	<b>78</b>
<b>Yedigiarova L.V., Hakopian V.P. The Aggregation Ability of Platelets in the Different Periods of Hypokinesia and by Influence of Nootropic Drugs .....</b>	<b>82</b>
<b>Kocharian A.G., Hakopian V.P. Cerebral Blood Circulation in the Hipokinezia Condition under the Influence of Fluctuation of the Arterial Blood Pressure and Gaz Composition of Blood .....</b>	<b>85</b>
<b>Melkonian K.V., Kocharian A.J., Hakopian V.P. The Spontan Contractility of Blood Vesseles and Local Cerebral Blood Flow in Conditions of Hypokinesia and Influence of GABA-ergic Substances .....</b>	<b>90</b>
<b>Manukian A.A., Mirzoian S.A., Hakopian V.P. The Cerebrovascular Effects of Antagonism <math>\alpha</math>-adrenoceptors-Idazoxan and Malondialdehyde (MDA) .....</b>	<b>95</b>
<b>Manukian A.A., Mirzoian S.A., Hakopian V.P. Research of Influence of Malondialdehyde, GABA and its Derivatives on Abridgement Ability of Isolated Shred of Dog's Brain Arteries .....</b>	<b>98</b>

## НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РА

Փորձար. և կլինիկ.  
բժշկություն

XXXIII No 1-2 1993

Эксперим. и  
клинич. медицина

УДК 616.348-006.6

Л. У. Назаров, А. С. Акопян, А. М. Агавелян, А. А. Багдасарян,  
А. М. Минасян

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННЫМ ПЕРИФОКАЛЬНЫМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕССОМ

Ввиду отсутствия четких критериев при выборе тактики лечения больных раком ободочной кишки, осложненным перифокальным воспалительным процессом, решение этой проблемы в настоящее время имеет важное значение.

Широко применяемые многоэтапные операции типа Цейдлера-Шлоффера, Грекова имеют существенные недостатки. Это прежде всего оставление опухоли при первом этапе лечения и осложнения, возникающие на втором и третьем этапах, не говоря уже о возрастающей угрозе диссеминации процесса в связи с многократными манипуляциями на пораженных органах брюшной полости.

Имеющийся опыт лечения таких больных позволил нам усовершенствовать и объективизировать применяемые методы [1-4]. Начиная с 1989 г. при раке ободочной кишки, осложненном перифокальным воспалительным процессом, применяется разработанный нами комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение непосредственных результатов хирургического лечения.

После установления у больных раком ободочной кишки перифокального воспалительного процесса назначалась комплексная антибактериальная терапия. Антибактериальное лечение начинали с внутримышечных инъекций 1 млн. ЕД канамицина или 10-12 млн ЕД пенициллина в сутки. При выявлении бактериемии антибактериальную терапию осуществляли с учетом чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Ежедневно больные внутривенно капельно получали 40 мл 0,1% раствора диоксицина в 400 мл гемодеза или 5% глюкозы.

В последующем этим больным под местным обезболиванием производилась лапароскопия. Место для введения лапароскопа на передней стенке живота выбирается в противоположной от локализации опухоли стороне с целью полноценного осмотра органов брюшной полости. После оценки степени выраженности воспалительного процесса, его распространенности и диагностики отдаленных метастазов к зоне опухоли подводится специальная дренажная трубка с микроирригатором, через который вводится раствор диоксицина по 10 мл 2-3 раза в день. Лечение производится под контролем бактериологических исследований и определения чувствительности к антибактериальным препаратам.

С целью дезинтоксикации организма и коррекции основных показателей гомеостаза больным назначалось внутривенное переливание глюкозо-солевых растворов, белковых и аминокислотных препаратов.

Применение комплекса антибактериальной терапии у 52 больных позво-

лило в 48 случаях (92,3%) добиться стихания клинических проявлений воспалительного процесса в течение 7-8 дней и прооперировать их в плановом порядке. Положительный эффект проводимого антибактериального и дезинтоксикационного лечения оценивался по улучшению общего состояния больного, снижению или нормализации температуры тела, улучшению показателей клинико-биохимических анализов крови, стиханию болей в животе и уменьшению размеров пальпируемой опухоли.

В случае неэффективности проведенной терапии в течение 3-4 дней хирургическое вмешательство выполняли в срочном порядке (4 больным) во избежание развития абсцесса или вскрытия гнояника в брюшную полость.

Для установления степени выраженности перифокального воспалительного процесса рака ободочной кишки производилось морфологическое исследование с использованием гистохимических и морфометрических методов. Материалом для исследования служили биоптаты, взятые из тканей опухоли и со слизистой оболочки, прилегающей непосредственно к ней. Изучено 48 случаев. С целью проведения сравнительного анализа эффективности антибактериальной терапии в предоперационном периоде биоптаты для исследований брали до и после лечения. При морфологическом изучении биоптатов из тканей опухоли в большинстве случаев отмечались резко выраженные дегенеративно-дистрофические изменения вплоть до некроза тканей. Наряду с этим наблюдалась интенсивная воспалительная инфильтрация, состоящая в основном из полиморфно-ядерных лейкоцитов, находящихся местами в состоянии лизиса. В некоторых случаях отмечалась выраженная сосудистая реакция с гиперплазией капилляров и их тромбозом, имелись кровоизлияния. Дегенеративно-дистрофические изменения были выявлены в поверхностных слоях опухоли, в более глубоких слоях между раковыми комплексами преобладали лимфоциты и плазмциты.

Морфологическое изучение биоптатов, взятых с окружающей опухоль слизистой оболочки до предоперационной подготовки, показало выраженную воспалительную инфильтрацию из нейтрофилов, лимфоцитов и плазмцитом, расположенных в межкрипальной соединительной ткани. Здесь же местами обнаруживался очаговый отек, в основном в периваскулярной зоне, а в некоторых наблюдениях отмечалось фиброзирование волокнистых структур стромы. Кроме того, были выявлены нарушения кровообращения в виде застойного полнокровия капилляров и диапедезных кровоизлияний.

После завершения курса предоперационной подготовки в слизистой оболочке, окружающей опухоль, наблюдалась картина затихания процессов воспаления. В 90,4% случаев шло восстановление кровообращения в микроциркуляторном русле, уменьшалась интенсивность воспалительной инфильтрации. Участки некротической ткани опухоли в отдельных случаях полностью рассосались, в единичных наблюдениях они сохранились в виде небольших очагов, отмечались также небольшие поля грануляционной ткани, инфильтрированной лимфоцитами и единичными лейкоцитами. С помощью стерометрического метода с использованием принципа точечных полей в сочетании с методами случайных секущих определены такие параметры количественного характера, как объемная фракция элементов воспаления в единице объема тканей и суммарная площадь, занятая дистрофическими и некробиотическими изменениями. Динамика этих показателей в процессе лечения была положительной.

Имелись также положительные изменения в цитологических и микробиологических исследованиях тканей в зоне опухоли и в самой опухоли. Значи-

тельно уменьшался количественный и видовой состав микрофлоры. При этом не отмечено нарастания дисбиотических сдвигов в микрофлоре толстой кишки, условные патогенные виды не появлялись на фоне сокращения количества облигатных микроорганизмов.

Радикальные операции выполнены 47 больным (90,4%), из которых наложен первичный анастомоз у 37 (74,4%). В ближайшем послеоперационном периоде гнойные осложнения наблюдались у 8 больных (13,5%), из которых в одном случае был летальный исход от развившегося перитонита.

Таким образом, гистологическое, морфометрическое, цитологическое и микробиологическое изучение биоптатов, взятых с тканей опухоли и окружающей слизистой оболочки, свидетельствует об эффективности комплексной предоперационной антибактериальной терапии.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 30.07.1993

Լ.Ն.Նազարով, Ա.Ս.Հակոբյան, Ա.Մ.Աղավելյան, Ա.Հ.Բաղդասարյան,  
Ա.Մ.Մինասյան

ՀԱՐՕՉԱԽԱՅԻՆ ԲՈՐԲՈՂՈՒՄՈՎ ԲԱՐԴԱՑԱԾ ԽԹԱՂՈՒ  
ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

ՀՀ ԱՆ Պրոկտոլոգիայի ԳՀ ինստիտուտում կիրառվում է հարօչախային քրո-  
բոքումով բարդացած խթաղու բաղկեղի բուժման մշակված բուժկանխարգելիչ  
միջոցառումների համախումբ՝ անմիջական վիրաբուժական արդյունքների լա-  
վացման նպատակով:

Ուոցքից, հարուոցքային շրջանից վերքած հյուսվածքների հյուսվածա-  
բանական, ձևաշափական, բջջաբանական և մանրեակենսաբանական հետազո-  
տություններով հաստատված է նախավիրահատական, հակաբակտերիալ բու-  
ժման դրական ազդեցությունը:

Նշված նախավիրահատական միջոցառումների մշակված համախումբը  
նպաստում է արմատական վիրահատությունների միանվագ կատարմանը և  
հետվիրահատական անմիջական արդյունքների լավացմանը:

L.U.Nazarov, A.S.Hakopian, A.M.Aghavelian, A.A.Baghdassarian,  
A.M.Minassian

RESULTS OF THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COLON CANCER  
COMPLICATED BY PERIFOCAL INFLAMMATORY PROCESS

Application of a complex of therapeutic, prophylactic measures in presurgical  
period facilitates the conduction of single radical operations and the improvement  
of immediate treatment results.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь Г.В., Яковец Ю.И., Кудряшов А.Г., Борота А.В., Клиш.  
хир., 1990, 2, с.32.
2. Ганичкин А.М., Яидский Н.А., Борисов Л.Б., Кицай Т.А., Талазюня Р.В.  
Вестн. хир., 1985, 2, с. 39.
3. Жученко А.П., Шамсиев Г.Х., Бабкин В.Я., Гаврилов С.Г., Корнева  
Т.К., Кузьминов А.М. Проблемы проктологии. М., 1991, с. 156.
4. Мерабишвили В.М., Снешко Л.И. Вестн. хир., 1986, 3, с. 36.

А.М.Агавелян, А.С.Акопян

**ЛАПАРОСТОМИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА**

Несмотря на большие достижения в современной хирургии, совершенствование методов диагностики и хирургической техники, распространенность перитонита за последние 20 лет не имеет тенденции к снижению, а результаты лечения этого заболевания неудовлетворительны [2, 3, 8, 10]. Летальность при перитоните даже в высокоразвитых странах достигает 60% и более [1, 4]. Все это свидетельствует, что перитонит остается нестареющей проблемой абдоминальной хирургии.

В последние годы как в отечественной, так и зарубежной хирургии отдается предпочтение методу открытого ведения живота при распространенном перитоните, дающему возможность динамического осмотра органов брюшной полости с повторной ее санацией и программированным лаважем и позволяющим произвести тщательную санацию живота, более надежно устранить септический очаг и существенно снизить частоту формирования абсцессов в брюшной полости [5-7, 8, 9, 11-15].

К настоящему времени предложено много технических приемов для прикрытия органов брюшной полости при лапаротомии. Однако все они технически трудно выполнимы и имеют недостатки, что нередко приводит к развитию различных осложнений. Кроме того, в настоящее время нет четких критериев к использованию метода "открытого живота" и повторной релапаротомии с санацией брюшной полости.

Опыт разработки и применения в хирургической практике полимерных материалов, а также недостатки имеющихся технических приемов ведения "открытого живота" натолкнули нас на мысль о возможности применения полимерных материалов при лапаротомии, которые дали бы возможность, с одной стороны, обеспечить защиту органов брюшной полости, ее дренирование, антимикробное воздействие и блокаду прорыва токсинов из септического очага, а с другой стороны - периодически контролировать эффективность санации брюшной полости.

Апробация действия полимерных материалов была проведена на экспериментальной модели перитонита. Анализ бактериологических и морфологических исследований в динамике развития перитонита свидетельствовал о выраженном положительном эффекте применения полимерных материалов.

В НИИ проктологии МЗ РА за последние 5 лет применен метод лапаротомии с использованием компонентных полимерных материалов у 81 больного. Перитонит развился в результате различных осложнений злокачественной опухоли прямой и ободочной кишок (66), вследствие травмы промежности с повреждением верхнеампулярного отдела прямой кишки и тазовой брюшины (6), после реконструктивно-восстановительных операций (4), по причине множественных перфораций ободочной кишки на почве болезни Крона и неспецифического язвенного колита (3) и на фоне острой странгуляционной кишечной непроходимости (2). Мужчин было 49, женщин - 32. Возраст больных колебался от 15 до 76 лет.

Показанием к использованию указанного метода мы считаем распространенный гнойно-каловый перитонит и осложнения (выраженная интоксикация, некроз с гнойным расплавлением брюшины, краев раны и др.).

С целью установления эффективности тактики лечения, а также опреде-

ления оптимальных сроков завершения регенеративно-восстановительных процессов и определения сроков окончательного ушивания лапаростомной раны в динамике было проведено морфологическое и бактериологическое изучение биоптатов с париетальной брюшины, посевов из брюшной полости.

Сущность предложенного нами метода лечения перитонита сводится к следующему. После широкой срединной лапаротомии объем хирургического вмешательства включал резекцию пораженного участка кишки, по возможности вместе с опухолью, ликвидацию основного очага инфекции и при необходимости, наложение кишечной стомы. Брюшную полость и петли тонкой кишки очищали от фибрина, после чего тщательно промывали 15-20 л антисептического раствора. Петли тонкой кишки погружали в полимерную пленку. В боковые каналы брюшной полости и малый таз помещали полимерные губки-дренажи. Срединный отрезок или же нижнюю часть раны передней брюшной стенки оставляли неушитой в виде лапаростомы.

В послеоперационном периоде на фоне интенсивной парентеральной терапии в первые двое суток производили проточный, затем фракционный диализ, вводя через микроирригаторы полимерного мешка раствор антибиотиков и тем самым обеспечивая постоянную промывку петель тонкой кишки и полостей живота. Губки-дренажи в брюшной полости и малом тазу, впитывая содержимое, обеспечивали адекватный отток вводимой жидкости. Во время перевязок, выполняемых ежедневно под общим обезболиванием, после санации брюшной полости, смены полимерного мешочка и губок-дренажей, визуально определяли течение воспалительного процесса, обращая внимание на состояние брюшины, петель тонкой кишки, наличие недренированных полостей живота.

Благоприятное воздействие местного лечения, подтвержденное данными морфологического и бактериологического исследований, появление перистальтики кишечника, нормализация цвета брюшины и петель тонкой кишки, отсутствие ограниченных межпетлевых гнойников и сращений давали основание на 6-8-е сутки удалить губки-дренажи, извлечь петли кишок из пленчатого пакета и ушить лапаростомную рану наглухо. Из числа больных -81, оперированных по данной методике, выздоровели 57. Остальные 24 умерли в сроки 7-28 дней, из них: 14 - больных от продолжающейся интоксикации в результате печеночно-почечной недостаточности; 8 - от сердечно-сосудистой недостаточности и 2 - от нарастающей интоксикации в связи с возникшими множественными тонкокишечными свищами.

Таким образом, предложенный метод открытого ведения живота с применением компонентных полимерных материалов, с периодически контролируемой санацией брюшной полости является эффективным средством лечения распространенного перитонита, позволяющим одновременно устранить гнойную инфекцию, обеспечить защиту органов брюшной полости, ее дренирование и избежать генерализации септического процесса.

Ա.Մ.Աղապեյան, Ա.Ս.Հակոբյան

ԼԱՊԱՐՈՍՏՈՄԻԱՆ ՏԱՐԱԾՈՒՆ ՊԵՐԻՏՈՆԻՏԻ ԲՈՒԺՄԱՆ

ԺԱՄԱՆԱԿ

Վերջին տարիներին տարածված պերիտոնիտի բուժման հանրածանոթ մեթոդներից առավելությունը տրվում է «բաց որովայնով» բուժման եղանակին: Թարախա-կղանքային պերիտոնիտով 81 հիվանդների մոտ կիրառվել է լապարաստոմիայի մեթոդը պոլիմերային կոմպոնենտների օգտագործումով և որովայնի խոռոչի դրենավորման նպատակով, որը ապահովում է ակտիվ լավածք: Լավացել են 57 (70,3%) հիվանդ, իսկ 24-ը (29,7%) մահացել են վիրահատությունից հետո տարբեր օրերին:

Առաջարկվող լապարաստոմիայի մեթոդը հանդիսանում է արդյունավետ միջոց տարածուն պերիտոնիտի բուժման ժամանակ, որը թույլ է տալիս միաժամանակ վերացնել թարախային ինֆեկցիան, ապահովել որովայնի խոռոչի օրգանների պահպանումը և նրա դրենավորումը, խուսափելով սեպտիկ պրոցեսի տարածումից:

A.M.Aghavelian, A.S.Hakopian

LAPAROSTOMY IN TREATMENT OF DIFFUSE PERITONITIS

Among known methods of treatment of diffuse peritonitis preference is given to the method of "open abdomen". A method of laparostomy using component polymer materials having the aim of controlled lavage and drainage of abdomen cavity was used in 81 patients with suppurative fecal peritonitis. 57 (70,3%) recovered and 24 (29,7%) of the patients died in different periods after the operation.

Suggested method of laparostomy with periodically controlled sanitation of the abdominal cavity is an effective means in treatment of diffuse peritonitis allowing at the same time to withdraw the suppurative infection, to provide the protection of abdominal organs cavity, its drainage and avoid generalization of septic process.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бытка П.Ф., Хотинян В.Ф. и др. Вестн. хир., 1988, 10, с. 109.
2. Давыдов Ю.А., Козлов А.Г. и др. Хирургия, 1991, 10, с. 49.
3. Дадвани С.А., Сорокина М.И. и др. Хирургия, 1990, 2, с. 101.
4. Егиазарян В.Т., Некрасов Л.П. и др. Вестн. хир., 1986, 2, с. 50.
5. Кассин В.Ю. Хирургия, 1991, 10, с. 172.
6. Корепанов В.И. Вестн. хир., 1984, 8, с. 138.
7. Макоха С.Н. Хирургия, 1984, 8, с. 124.
8. Савельев В.С., Висаитов Б.А. и др. Хирургия, 1982, 10, с. 89.
9. Сажин В.П., Турков В.И. и др. Вестн. хир., 1990, 2, с. 109.
10. Федоров В.Д. Дис. докт. М., 1971.
11. Шуркалин Б.К., Крягер А.Г. и др. Хирургия, 1989, 2, с. 7.
12. Champault G., Magnier M., Psalmon F. et al. Chirurgia, 1979, 105, 9, 866.
13. Guivarc'h M., Rouillet-Andy J.C., Champenn A. Chirurgia, 1979, 109, 4, 287.
14. Kuigger P.J., Kootstra G., Krom R.A.F. et al. Langenb. Arch. Chir., 1980, 358, 322.
15. Steinberg D. Amer.J.Surg., 1979, 137, 2, 216.

**ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АППАРАТА АКА-2 ДЛЯ НАЛОЖЕНИЯ  
КОМПРЕССИОННЫХ АНАСТОМОЗОВ В ХИРУРГИИ ТОЛСТОЙ  
КИШКИ**

На современном этапе развития колопроктологии проблема восстановления непрерывности кишечной трубки при различных операциях на толстой кишке по-прежнему остается актуальной. Внедрение в клиническую практику различных сшивающих аппаратов (КЦ-28, СПТУ, ПКС-25) позволило снизить частоту несостоятельности толстокишечных анастомозов [1, 3, 6, 7, 8]. Однако при применении этих аппаратов часто возникают такие осложнения, как анастомозиты, рубцовые стриктуры соустья. Кроме того, необходимо наложение второго ручного ряда серозно-мышечных швов при работе со скобочными сшивающими аппаратами создает определенные технические трудности, особенно при формировании низких колоректальных анастомозов.

Недостатки ручной и скобочно-механической методики формирования толстокишечных анастомозов можно устранить применением сшивающего аппарата АКА-2, который предназначен для наложения бесшовного компрессионного кругового анастомоза между различными отделами толстой кишки, а также между тонкой и ободочной кишкой. Принцип наложения анастомоза основан на одномоментном прошивании, фиксации и длительном сдавлении тканей соединительными кольцами аппарата, что обуславливает заживление анастомозов к периферии от зоны сдавления по типу первичного натяжения с минимальной воспалительной реакцией и без образования грубого рубца [2-4]. Принципы подготовки аппарата АКА-2 к работе и наложения компрессионных анастомозов представлены в многочисленных публикациях создателей аппарата [2, 5] и различных авторов [3, 4, 9, 10, 11].

Мы располагаем опытом применения аппарата АКА-2 для формирования межкишечного анастомоза при операциях на прямой и ободочной кишке у 86 больных. Возраст больных колебался от 19 до 80 лет, женщин было 59 (68,6%), мужчин - 27 (31,4%). У 71 больного произведена резекция прямой или сигмовидной кишки по поводу рака с одномоментным наложением анастомоза "конец в конец", у 15 больных выполнены реконструктивно-восстановительные операции после ранее перенесенных резекций различных отделов толстой кишки с колостомированием.

Передняя /чрезбрюшная/ резекция прямой кишки по поводу рака выполнена у 43 больных. Применение аппарата АКА-2 позволило накладывать низкие анастомозы после резекции прямой кишки при локализации опухоли начиная с 9-10 см от края заднего прохода вследствие отсутствия необходимости наложения второго ряда ручных серозно-мышечных швов. При выполнении передних резекций прямой кишки анастомоз всегда погружали под тазовую брюшину. Пресакральное пространство дренировали путем подведения двух резиновых трубок к передней поверхности крестца через дополнительные разрезы в перианальной области. Сюда же экстраперитонеально подводили микроирригатор для введения антибактериальных средств. Интубацию кишки не производили, так как оставшиеся в просвете кишки кольца аппарата сохраняют просвет кишки достаточным и обеспечивают прохождение газов и кишечного содержимого через анастомоз.

В послеоперационном периоде у 7 больных отмечалась различной степени

недостаточность анастомоза. У 2 больных в связи с большими размерами дефекта в анастомозе была наложена двухствольная трансверзостома для предотвращения попадания кишечного содержимого в дистальные отделы толстой кишки. У 4 больных провели консервативное лечение, включающее бесшлаковую диету, задержку стула препаратами опия и выполнение высоких очистительных клизм с помощью желудочного зонда, проведенного через кольца аппарата в проксимальный отдел толстой кишки выше анастомоза. Одновременно проводили фракционное промывание пресакрального пространства путем введения антисептических растворов через микроирригатор; отток жидкости обеспечивался пресакральными дренажными трубками. Вышеописанные консервативные мероприятия оказались достаточными для заживления анастомоза. В послеоперационном периоде умерла 1 больная от калового перитонита, развившегося на фоне несостоятельности анастомоза.

Резекция сигмовидной кишки по поводу рака выполнена у 28 больных. При локализации опухоли в нижней трети сигмовидной кишки выполняли дистальную резекцию, стараясь при этом погрузить анастомоз под тазовую брюшину. У 9 больных при локализации опухоли в средней трети сигмовидной кишки погрузить забрюшинно анастомоз не представилось возможным. Это обязывало более тщательно подбирать компрессионные кольца аппарата и оценивать состояние межкишечного соустья. В 2 наблюдениях были сомнения в надежности анастомоза, в связи с чем была наложена проксимальная превентивная двухствольная трансверзостома, которая закрыта через 1-1,5 месяца после первой операции. В 1 случае анастомоз оставили под прикрытием двухствольной трансверзостомы, ранее наложенной в экстренном порядке по поводу острой obturационной кишечной непроходимости.

После резекции сигмовидной кишки несостоятельность анастомоза отмечалась у 1 больного. Небольшие размеры дефекта и забрюшинная локализация анастомоза позволили провести успешное консервативное лечение.

Аппарат АКА-2 успешно использован и для формирования межкишечного анастомоза после обширных резекций толстой кишки. У 1 больного наложен илеоректальный анастомоз после тотальной колэктомии и у 1 больного - трансверзофректальный анастомоз после левосторонней гемиколэктомии. В обоих случаях послеоперационное течение гладкое.

Применение аппарата АКА-2 значительно облегчило восстановление непрерывности толстой кишки после операции Гартмана. Конструкция аппарата позволяет наложить колоректальный анастомоз без вскрытия культи прямой или сигмовидной кишки, что значительно облегчает выполнение восстановительной операции и намного сокращает ее продолжительность.

Для выделения купола культи прямой или сигмовидной кишки, который как правило бывает вовлечен в выраженный рубцово-спаечный процесс, использовали введенную через задний проход рабочую часть аппарата без стержня. Ориентируясь на упирающееся изнутри в стенку кишки соединительное кольцо, освобождали соответствующий ему участок от окружающей клетчатки. В центре контурирующегося соединительного кольца со стороны брюшной полости прокалывали стенку кишки заостренным концом стержня. После ликвидации сигмостомы и мобилизации сигмовидной кишки конец ее резецировали и накладывали кисетный шов, который затягивали на пластиковом кольце штока. После сближения подвижных частей аппарата производили наложение компрессионного анастомоза - конец сигмовидной в бок прямой кишки.

Всего произведено 15 реконструктивно-восстановительных операций. У 11

больных наложен сигмоидальный анастомоз, у 2 больных - десцендо-ректальный, в 1 случае - трансверзосигмовидный и в 1 случае наложен асцендо-ректальный анастомоз с транспозицией восходящей ободочной кишки на 180°.

После восстановительных операций у 2 больных отмечалась несостоятельность анастомоза. У 1 больного несостоятельность сигмоидального анастомоза ликвидирована консервативными мероприятиями, во втором случае несостоятельность трансверзосигмовидного анастомоза привела к развитию разлитого калового перитонита с летальным исходом.

При благоприятном течении заживления анастомоза на 5-10-е сутки после операции компрессионные кольца самостоятельно отходили от сдавления и выделялись с каловыми массами. Однако в большинстве случаев кольца (особенно широкие, диаметром 31 мм) задерживались в ампулярной части прямой кишки и препятствовали акту дефекации. Поэтому в послеоперационном периоде выполняли ежедневное пальцевое исследование прямой кишки для контроля, и у 56 больных компрессионные кольца были удалены вручную. Кроме того, компрессионные кольца рентгенконтрастные, что позволяет проводить и рентгенологический контроль за местом их расположения.

При анализе осложнений установлено, что основной причиной недостаточности компрессионных анастомозов являлись технические погрешности в работе с аппаратом в начальном периоде его освоения, в частности неправильный подбор диаметра соединительных колец к просвету сшиваемых отрезков кишки. Недостаточность, как правило, развивалась при формировании низких колоректальных анастомозов.

Наш опыт формирования компрессионных анастомозов при операциях на прямой и ободочной кишке показал, что аппарат АКА-2 значительно облегчает выполнение хирургических вмешательств на толстой кишке, сокращает их продолжительность и при овладении определенными навыками позволяет наложить надежный, герметичный анастомоз даже глубоко в полости малого таза.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 15.6.92.

Լ.Հ. Նազարով, Ա.Մ. Աղավելյան, Ա.Մ. Մինասյան, Ա.Ս. Հակոբյան,  
Ա.Գ. Գևորգյան

**«ԱԿԱ-2» ՍԱՐՔԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՀԱՍՏ ԱՂԻՔԻ ՎԻՐԱԲՈՒԺՈՒ-  
ԹՅՈՒՆՈՒՄ ԿՈՄՊՐԵՍԻՆ ԱՆՈՍՏՈԶՆԵՐԻ ԶԵՎԱՎՈՐՄԱՆ  
ՆՊԱՏԱԿՈՎ**

ՀՀ ԱՆ Պրոկտոլոգիայի ԳՀ ինստիտուտում 81 հիվանդների մոտ ձևավորվել է միջադիրքային բերանակցում ԱԿԱ-2 սարքի միջոցով: Հետվիրահատական բարդությունների ժամանակ հաստատվել է, որ կոմպրեսիոն բերանակցումների անբավարարության հիմնական պատճառը միացնող օղակների տրամագծի ոչ ճիշտ ընտրությունն է:

«ԱԿԱ-2» սարքի օգտագործումը նշանակալիորեն հեշտացնում է վիրահատական գործողությունների կատարումը հաստ աղիքի վրա, կրճատում նրանց տևողությունը, թույլ տալիս ձևավորել բերանակցում նույնիսկ փոքր կոնքի խոռոչում:

### EXPERIENCE OF APPLICATION OF AKA-2 APPARATUS FOR COMPRESSION ANASTOMOSE IN THE LARGE INTESTINE SURGERY

The application of AKA-2 apparatus significantly improves the conduction of surgical interventions on the large intestine, shortens their duration and enables to anastomose safely even deep in the cavity of the small pelvis.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агавелян А.М., Назаров Л.У., Акопян Э.Б. Тез. докл. Всесоюз. конф. проктологов. Донецк, 1985, с. 77.
2. Каншин Н.Н., Лыткин М.И., Кныш В.И. и др. Вестн. хир., 1984, 1, с. 52.
3. Кныш В.И. Современные подходы к лечению рака прямой кишки. Ереван, 1984.
4. Кныш В.И., Царюк В.Ф. Вопр. онкол., 1984, 4, с. 51.
5. Кныш В.И., Царюк В.Ф., Гуськов И.А., Сачков А.Е. Хирургия, 1984, 3, с. 107.
6. Назаров Л.У., Акопян Э.Б., Агавелян А.М., Мартиросян В.С. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1985, 1, XXV, с. 43.
7. Назаров Л.У., Агавелян А.М. Клин. хир., 1986, 2, с. 39.
8. Назаров Л.У., Агавелян А.М. Пробл. проктол., 1986, 7, с. 117
9. Назаров Л.У., Агавелян А.М., Геворкян А.Г., Акопян А.С. Актуальные вопросы проктологии. Тез. докл. Красноярск, 1991, с. 28.
10. Хамидов А.И. Клин. хир., 1983, 2, с. 38.
11. Хамидов А.И. Хирургия, 1989, 9, с. 103.

А.С.Агабян, М.А.Саакян, А.А.Акопян, А.П.Макарян, Ар.М.Агавелян

### ГАММА-ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗА И ЩЕЛОЧНАЯ ФОСФАТАЗА КАК МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ПЕЧЕНИ

Гамма-глутамилтранспептидаза (КФ 2. 3. 2. 2.) (ГТТП) - фермент, связанный с плазматическими мембранами клеток, основная функция которого заключается в отщеплении гамма-глутамиловых остатков от гамма-глутамилпептидов и катализе переноса этих групп на другие пептиды или аминокислоты. ГТТП является также ключевым ферментом обмена глутатиона и участвует в процессе детоксикации чужеродных веществ [3, 9]. Высокая активность ГТТП в предраковых поражениях печени свидетельствует о возможности экспрессии этого фермента на ранних предраковых стадиях [7,13]. В ряде работ имеется указание на то, что повышение активности ГТТП связано с метастазированием в печень [11,12]. Принято считать, что при онкологических заболеваниях нормальная активность ГТТП свидетельствует об отсутствии метастазов в печени, а высокая - является индикатором поражения печени метастазами [8, 10].

Большое значение для диагностики многих заболеваний имеет также определение активности щелочной фосфатазы (КФ 3. 1. 3. 1.) (ЩФ), фермента, широко распространенного в тканях организма. В ряде работ показано, что высокая степень активности ЩФ в крови свидетельствует о раннем развитии

опухолевого заболевания печени [1, 2, 6]. В то же время имеются данные о повышении активности ЩФ при наличии метастазов в печени [4, 5].

Целью работы является изучение активности ГГТП и ЩФ при опухолевых заболеваниях толстой кишки, осложненных метастазами в печени.

С целью изучения активности ЩФ и ГГТП была обследована сыворотка крови 122 больных с опухолевой патологией толстой кишки различной локализации, в том числе 36 - с острой кишечной непроходимостью (ОКН), 61 - с частичной кишечной непроходимостью (ЧКН) и 25 больных, у которых при ультразвуковом обследовании (УЗИ) выявлены метастазы (MTS) печени. В качестве контроля была исследована сыворотка крови 40 практически здоровых лиц. Диагноз был установлен на основании клинического, инструментального и лабораторного обследований и верифицирован морфологически. Активность ГГТП и ЩФ определяли при помощи наборов фирмы "Лабсистемс" и "Био-лар" в аппарате Р-900.

Анализ проведенных исследований показал, что из всех обследованных больных положительные результаты на ГГТП и ЩФ - тесты были получены у 32,7 и 32,8% больных соответственно, причем основную часть больных с положительными результатами составили больные с метастазами в печень (табл. 1).

Из приведенной таблицы видно, что наибольший процент положительных результатов на ГГТП и ЩФ - тесты приходится на долю больных, у которых при УЗИ установлены метастазы в печени.

Таблица 1

Сравнительная характеристика положительных и отрицательных результатов на ГГТП и ЩФ - тесты у больных с опухолью толстой кишки.

Патология и ферменты	Число больных	Положит. результ.		Отрицат. результ.	
		число	%	число	%
ГГТП					
ОКН MTS <sup>-</sup>	36	12	33	24	67
ЧКН MTS <sup>-</sup>	61	7	11,5	54	93
Опухоль MTS <sup>+</sup>	25	21	84	4	16
ВСЕГО	122	40	32,7	82	67,2
ЩФ					
ОКН MTS <sup>-</sup>	36	10	27,5	26	72,2
ЧКН MTS <sup>-</sup>	61	10	16,4	51	83,4
Опухоль MTS <sup>+</sup>	25	21	84	4	16
ВСЕГО	122	41	32,8	81	66,4

При динамическом наблюдении за изменениями активности ГГТП и ЩФ у всех больных с опухолевым поражением толстой кишки было установлено, что у больных с ОКН MTS<sup>-</sup> и ЧКН MTS<sup>-</sup> значения активности этих ферментов определяются в пределах их физиологических величин, в то время как у больных с опухолевой прогрессией толстой кишки, осложненной метастазами, уровень активности ГГТП и ЩФ был высоким и продолжал повышаться в течение всего периода наблюдения. Результаты этих исследований приведены в табл. 2.

При проведении сравнительной оценки эффективности раннего выявления метастазов методами определения активности ГГТП, ЩФ и УЗИ была

установлена полная корреляция между активностью исследуемых ферментов и данными УЗИ.

Таблица 2  
Динамика изменений активностей ГТТП и ЩФ в сыворотке крови больных с опухолевым поражением толстой кишки

Патология и ферменты	Активность ферментов, Е/л			
	I нед.	II нед.	III нед.	IV нед.
ГТТП				
ОКН MTS <sup>-</sup> n=20	40,2±1,23 P<0,001	37,4±1,08 P<0,01	32,6±1,12 P<0,05	28,3±0,94 P<0,05
ЧКН MTS <sup>-</sup> n=32	36,4±1,11 P<0,01	30,2±1,32 P<0,05	34,3±1,21 P<0,05	23,7±1,06 P<0,01
Опухоль MTS <sup>+</sup> n=22	67,2±1,47 P<0,01	69,0±1,29 P<0,01	77,4±1,34 P<0,05	93,5±2,06 P<0,01
ЩФ				
ОКН MTS <sup>-</sup> n=20	214,3±7,8 P>0,05	203,1±5,0 P<0,05	199,8±6,9 P<0,05	201,7±6,0 P<0,01
ЧКН MTS <sup>-</sup> n=32	186,0±1,2 P<0,01	197,3±4,9 P<0,01	211,2±3,3 P>0,05	200,0±4,3 P<0,01
Опухоль MTS <sup>+</sup> n=22	381,1±11,1 P<0,05	392,4±1,06 P<0,05	372,3±5,1 P<0,01	414,2±10,2 P>0,01

Примечание. Активность в норме: ГТТП - 25,2 ± 9,3 Е/л,  
ЩФ - 197,7 ± 9,0 Е/л

В таблице 3 приведены данные активности ГТТП, ЩФ, а также УЗИ больных со злокачественными опухолями толстой кишки, осложненными наличием метастазов.

Таблица 3  
Сравнительная характеристика методов биохимической и инструментальной индикации метастазов в печени

Заблевание толстой кишки	Активность ферментов (Е/л)		УЗИ
	ГТТП	ЩФ	
Аденокарцинома MTS <sup>-</sup> n=21	32,4±9,03 P<0,05	236,8±1,8 P<0,05	MTS <sup>-</sup>
Аденокарцинома MTS <sup>+</sup> n=21	95,1±9,5 P<0,01	430,1±4,8 P<0,05	MTS <sup>+</sup>
Доноры n=40	25,2±9,3	224,2±2,38	MTS <sup>-</sup>

Таким образом, в результате проведенных исследований показано, что определение активности ферментов ГТТП и ЩФ может служить объективным критерием для раннего выявления метастатического поражения печени.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 2.10.92

**Ա.Ա.Աղաբալյան, Մ.Ս.Սահակյան, Ա.Ա.Հակոբյան, Ա.Պ.Մակարյան,  
Ար.Մ.Աղավելյան**

**ԳԱՄՄԱ - ԳԼՈՒՏԱՄԻԼՏՐԱՆՍՊԵՊՏԻԴԱԶԸ ՈՐՊԵՍԼԵՍԻՆԻ  
ՄԵՏԱՍՏԱՏԻԿ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԻ ՑՈՒՑԱՆԻՉ**

Հաստ աղիքի ուռուցք ունեցող հիվանդների մոտ ուսումնասիրված է զամմա-գլուտամիլտրանսպեպտիդազի (ԳԳՏՊ) ակտիվությունը: Հաստատված է, որ հաստ աղիքի ուռուցքի առկայության դեպքում բարձրանում է ԳԳՏՊ-ի ակտիվությունը, ընդ որում ԳԳՏՊ-ի ակտիվության առավելագույն բարձրացում դիտվում է լյարդում մետաստազների ունեցող հիվանդների մոտ:

Ստացված արդյունքները վկայում են այն մասին, որ հիմնային ֆոսֆատազի և գլուտամիլտրանսպեպտիդազի ակտիվությունների բարձրացումը կարող է հանդիսանալ լյարդի վաղ մետաստազների բացահայտման օբյեկտիվ ցուցանիշ մույնիսկ գերձայնային հետազոտության բացակայության դեպքում:

A.S.Aghabalian, M.A.Sahakian, A.A.Hakopian, A.P.Makarian, Ar.M.Ashvelian

**GAMMA-GLUTAMYLTRANSPEPTIDASE AND ALKALINE PHOSPHATASE  
AS MARKERS OF METASTATIC PROCESSES IN THE LIVER**

The activity of gamma-glutamyltranspeptidase (GGTP) in patients with large intestine cancer has been studied. It is established that in the presence of tumor in the large intestine the activity of this enzyme increases, whereas a higher activity of this enzyme is observed in patients with metastases in the liver.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бассалык Л.С., Любимова Н.В., Пашинцева Л.П. В кн.: Клиническое использование опухолевых маркеров. М., 1989, с. 61.
2. Бассалык Л.С., Пашинцева Л.П., Любимова Н.В. и др. Вестн. АМН СССР, 1984, 5, с. 48.
3. Горленко В.А., Филиппович Ю.В. Успехи соврем. биологии, 1979, 88, 3, с. 367.
4. Макарян А.П., Арутюнян М.В., Агавелян Ар.М. Экспер. и клин. мед., АНРА, 1991, 4, с.308.
5. Маркарян А.П., Арутюнян М.В., Акопян А.А. В сб.: Актуальные вопросы проктологии. Алма-Ата - Талды-Курган, 1989, с.94.
6. Пашинцева Л.П., Баркеро М.В., Бассалык Л.С. Экспериментальная онкология, 1986, 8, с.51.
7. Терлецкая Л.В. Врач. дело, 1981, 10, с. 69.
8. Токарская З.Б., Сурина А.Г., Белецкий Н.Г. Вопр. онкол., 1986, 12, с.41.
9. Calderon - Solt L., Solt D.B. - Cancer, 1985, 56, 1, 138.
10. Kew L., Wolf P., Whittaker Detal Brit. J.Cancer, 1984, 50, 4, 451.
11. Javadpoure N. Cancer, 1983, 52, 5, 887.
12. Sahm E., Muzzay J., Munson P. Cancer, 1983, 52, 3, 1027.
13. Viot M., Thyss A., Viot J - Clin. chim. Acts, 1981, 115, 349.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ЭНДОГЕННОЙ  
ИНТОКСИКАЦИИ В КЛИНИКЕ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

Эндогенные интоксикации, как правило, сопровождают заболевания и осложнения, связанные с повышенным распадом тканей, усиленными процессами катаболизма, недостаточностью функций печени и почек [1, 3, 9]. Многообразие веществ эндогенного происхождения, обладающих токсическими свойствами, и точек приложения их повреждающего действия предопределяют малую выраженность специфических и клинических проявлений синдрома эндогенной интоксикации для многочисленных заболеваний.

Известно, что интоксикация является генерализованным процессом, сопровождающимся повреждением барьерных систем и образований, токсическим воздействием на важнейшие системы жизнеобеспечения. Эндогенные интоксикации с ярко выраженными клиническими и биохимическими характеристиками описаны у больных с патологией почек, гнойно-воспалительными заболеваниями, ожогами и т.д. [4, 5, 6]. Однако во многих случаях распознать развивающуюся интоксикацию традиционными методами лабораторного анализа не представляется возможным [2, 3, 4]. Зачастую эндогенную интоксикацию удается диагностировать только с помощью определения уровня так называемых молекул средней массы (МСМ). Развивающаяся интоксикация подавляет иммунную систему, понижая неспецифическую резистентность организма и ухудшая общее состояние больных.

В связи с тем, что в доступной литературе нам не удалось найти каких-либо указаний на взаимосвязь между нарушением биохимического и иммунологического статуса онкопроктологических больных, представлялось целесообразным провести сравнительное изучение биохимических и иммунологических особенностей у больных с злокачественными новообразованиями толстой кишки при осложненном и неосложненном течении заболевания.

Обследовано 315 больных с злокачественными опухолями толстой кишки, в том числе 250 с частичной кишечной непроходимостью /ЧКН/, 65 с острой кишечной непроходимостью /ОКН/. Перитонит был диагностирован у 31 больного в послеоперационном периоде, причем у 17 больных регистрировалось классическое развитие перитонита, а у 14 - "вялый текущий" перитонит. Диагноз установлен на основе клинического, инструментального, лабораторного обследований больных и верифицирован морфологически.

Концентрацию электролитов, общего белка /ОБ/, альбумина /А/, белковых фракций, иммуноглобулинов /ИгА, ИгМ, ИгГ/ и молекул средней массы (МСМ) определяли по описанным ранее методам [7, 8, 11].

Биохимические и иммунологические характеристики у больных первоначально изучали в день госпитализации. Анализ данных этих исследований, суммированный в табл. 1, выявил уменьшение концентрации 10 из 15 изученных показателей у больных с ОКН и повышение уровня МСМ, Na в эритроцитах,  $\alpha_2\beta_2\gamma$ -глобулинов. В то же время у больных с ЧКН большинство показателей было в пределах нормы, наблюдалась выраженная гипокалиемия, повышение уровня МСМ и  $\alpha_2$  глобулина. Полученные данные коррелируют с существующим сегодня положением об изменениях биохимических параметров у онкологических больных. Так, повышение относительного и абсолютного содержания  $\alpha_2$  глобулинов наблюдается при всех процессах тканевого

Таблица 1  
**ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ  
 В ДЕНЬ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ**

Заболе- вание	Биохимические и иммунологические показатели														
	МСМ	\$Na	\$K	ОБ	"К	ОБ	А	α <sub>1</sub>	α <sub>2</sub>	β	γ	Т-л	ИгА	ИгМ	ИгГ
ЧКН n=250	0,275	138,2	3,3	22,8	80,5	68,1	58,1	5,2	9,3	9,9	17,0	48,8	1,97	0,70	8,30
	±0,02	±3,6	±0,12	±1,3	±5,7	±4,2	±3,0	±0,6	±1,02	±1,12	±2,5	±2,1	±0,14	±0,06	±1,74
	P<0,001	P<0,01	P<0,001	P<0,01	P<0,01	P>0,05	P>0,05	P<0,01	P<0,01	P>0,05	P<0,01	P<0,01	P<0,001	P<0,05	P<0,01
ОКН n=65	0,360	126	3,3	24,3	77,2	62,5	53,2	6,1	7,8	12,3	22,3	38,8	1,27	0,66	4,10
	±0,13	±3,5	±0,11	±0,73	±3,2	±3,3	±2,8	±0,12	±0,83	±1,34	±2,02	±1,3	±0,09	±0,03	±0,97
	P<0,01	P<0,01	P<0,001	P>0,05	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,001	P<0,01	P<0,05	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P>0,05	P>0,05
КОНТ= РОЛЬ	0,218	139,1	4,5	19,4	87,3	74,8	59,1	3,8	9,6	10,6	17,5	55	2,01	0,89	9,7
	±0,014	±3,03	±0,33	±1,2	±4,6	±3,5	±2,6	±0,8	±1,1	±1,4	±0,9	±5	±0,21	±0,09	±1,89

Примечание: \$ - электролиты в плазме, " - электролиты в эритроцитах, МСМ выражали в усл. ед., Т - лимфоциты в %, иммуноглобулины в мг/мл, остальные показатели выражены в общепринятых единицах СИ [7].

распада или клеточной пролиферации, при злокачественных новообразованиях организма отмечается также повышение уровня МСМ [10]. Изучение иммунологических характеристик у всех больных обнаружило понижение количественного баланса показателей иммунного статуса, более выраженное у больных с ОКН /табл.1/.

Следующая серия исследований была посвящена изучению биохимических и иммунологических характеристик в динамике заболевания у больных с ЧКН и ОКН, протекающих без осложнения и в условиях развивающейся эндогенной интоксикации. Отмечается выраженная гипокалиемия, стойко сохраняющаяся в течение всего срока наблюдения, в то время как наблюдаемая гипернатриемия проявляет тенденцию к нормализации показателей Na в плазме крови и эритроцитах. Такое же стойкое изменение, наблюдаемое в течении всего срока нахождения больного в клинике, характерно для  $\zeta_1$  глобулина и МСМ (табл.2).

Таблица 2  
Изменение количественных характеристик МСМ, ОБ и А в динамике заболевания у онкологических больных

Заболевание и показатели	Сроки наблюдения /сутки/				
	1	2	3	4	5
ЧКН /n=20/					
МСМ	0,315±0,08	0,355±0,11	0,360±0,11	0,315±0,07	0,270±0,013
ОБ	64,6±2,5	66,6±1,87	68,2±2,21	70,3±2,20	74,3±2,91
А	55,5±1,43	54,9±2,01	56,3±2,33	58,8±1,64	59,0±1,06
ОКН /n=20/					
МСМ	0,375±0,18	0,400±0,21	0,460±0,09	0,420±0,02	0,345±0,11
ОБ	61,3±1,63	60,9±2,65	67,1±3,02	70,1±2,31	71,2±1,44
А	52,4±2,52	54,4±1,38	53,1±1,22	53,2±1,72	56,2±2,16
Перитонит /n=17/					
МСМ	0,505±0,17	0,540±0,13	0,545±0,22	0,500±0,09	0,435±0,12
ОБ	58,3±2,09	58,0±1,36	62,2±2,33	63,5±1,72	66,6±2,51
А	48,4±1,42	50,1±1,39	52,2±2,11	51,6±1,17	53,2±1,24

Примечание: Нормальные значения МСМ, ОБ и А приведены в табл.1

Значения остальных белковых фракций остаются на уровне фоновых значений при ЧКН и незначительно изменяются при ОКН и перитонитах с тенденцией к нормализации. Во всех изученных патологиях отмечается подавление синтеза общего белка и альбумина, который восстанавливается к концу срока госпитализации. Нужно сказать, что все регистрируемые изменения показателей биохимического статуса больных закономерно усугубляются в зависимости от тяжести заболевания.

Изучение особенностей иммунной системы больных с опухолевой патологией толстой кишки установило значительное подавление всех исследованных звеньев иммунитета. Наиболее выраженное изменение отмечалось в случае развития эндогенной интоксикации, что коррелировало с повышением количественного баланса МСМ - чем выше уровень МСМ, тем ниже значения иммуноглобулинов и Т-лимфоцитов. Особенно четко это наблюдается у больных, у которых в послеоперационном периоде диагностировали перитонит.

Таким образом, в проведенном исследовании установлена четкая закономерность между нарушениями биохимического и иммунологического статуса онкопроктологических больных, наиболее выраженными при развивающейся эндогенной интоксикации.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 30.7.93.

Ա.Ս.Աղաբալյան, Ա.Ս.Հակոբյան, Մ.Ա.Սահակյան, Ա.Հ.Ավագյան,  
Հ.Ս.Մուրադյան, Ա.Մ.Աղավելյան

**ՀԱՍՏ ԱՂԻՔԻ ՉԱՐՈՐԱԿ ՈՒՌՈՒՑՔՆԵՐԻ ԿԼԻՆԻԿԱՑՈՒՄ ԷՆՂՈԳԵՆ  
ԹՈՒՆԱՎՈՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՀԵՄՈՍՏԱԶԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ  
ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ**

Աշխատանքում ցույց է տրված, որ բիոքիմիական և իմունաբանական վիճակների արտահայտված փոփոխությունները օնկոպրոկտոլոգիական հիվանդաների մոտ ավելի բնորոշ են սուր աղիքային անանցանելիության և պերիտոնիտների ժամանակ, որոնք զարգանում են հետվիրահատական շրջանում:

Ցույց է տրված, որ հեմոստազի ցուցանիշների փոփոխությունները պլազմայում և էրիթրոցիտներում կայուն են և պահպանվում են մինչև հոսպիտալացման վերջը:

Հայտնաբերված է հստակ համապատասխանություն հեմոստազի բիոքիմիական և իմունաբանական օղակների փոփոխությունների միջև:

A.S.Aghabalian, A.A.Hakopian, M.A.Sahakian, A.G.Avakian, G.S.Muradian,  
A.M.Aghavelian

**Changes of Hemostasis Indices in Endogenous Intoxication in the Clinic of Colon  
Cancer**

Hemostasis indices changes in endogenous intoxication in patients with malignant tumors of colon are analysed. It is shown that expressed disorders of biochemical and immunologic status in oncoproctological patients completely correlate with expressed dysbacteriosis.

It is stated that changes of such hemostasis indices as middle mass molecules (MMM) globulins, electrolytes (Na and K) in plasma and erythrocytes, immunoglobulins IgA, IgM and IgG are stable and are preserved up to the end of hospitalization period with a tendency to normalization.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Аваков В.Е., Огей В.Ч., Ташмухамедов Б.А. Анестезиол. и реаним., 1983, 3, 63.
2. Владыка А.С., Левицкий Э.Р., Поддубная Л.П. и др. Анестезиол. и реаним., 1987, 2, 37.
3. Габриелян Н.И., Дмитриев А.А., Севастьянова О.А. и др. Анестезиол. и реаним., 1985, 1, 36.
4. Давтян О.Я., Саакян А.Б., Акопян А.А. и др. Врач. дело, 1989, 9, 69.
5. Ерюхин И.А., Белый В.Я., Ханевич М.Д. и др. Вест. хир., 1987, 1, 5.
6. Ерюхин И.А., Насонкин О.С., Шашков Б.В. и др. Вест. хир., 1989, 3, 3.
7. Капитоненко А.М., Дагнин И.И. Клинический анализ лабораторных ис-

следований, М. 1988, 269.

8. Колоб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. М., 1987.

9. Короткий В.Н., Василенчук В.В., Вовк Э.В. Клин. хир., 1988, 3, 25.

10. Саакян М.А., Акопян А.А., Элоян Д.В. Сов. мед., 1991, 5, 68.

11. Фримель Г. Иммунологические методы. М., 1987.

УДК 618.14-006.6-07:612.015.1

А.С.Агабян, А.П.Макарян, А.А.Акопян, А.А.Багдасарян, А.М.Агавелян

### РОЛЬ ГЕКСОКИНАЗЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА В ТОЛСТОЙ КИШКЕ

Многочисленными исследованиями установлено, что в основе высокого уровня аэробного гликолиза, столь характерного для злокачественных новообразований, находится повышенная молярная мощность одного из ферментов гликолиза-гексокиназы (ГК) [1 - 5]. Гексокиназа (ГК) [2. 7. 1.1.] катализирует фосфорилирование  $\alpha$ -глюкозы за счет фосфатной группы АТФ в присутствии двухвалентных катионов. На свойстве повышенной молярной мощности ГК основывается способность опухолей поглощать из нормальных тканей и утилизировать за одни сутки такое количество глюкозы, которое во много раз превосходит массу самой опухоли.

Весьма существенным для оценки диагностической ценности ГК является тот факт, что в сыворотке крови здоровых людей она отсутствует [2, 3, 7]. В то же время повышение активности ГК наблюдали практически при всех опухолевых патологиях [6, 8-10].

В связи с тем, что в доступной литературе нам не удалось найти работ, освещающих этот вопрос, представляло интерес изучение значения этого фермента в диагностике опухолевых патологий толстой кишки.

С этой целью было обследовано 106 больных, в том числе 77 больных со злокачественными новообразованиями толстой кишки, 29 с аденомой. Из 77 больных с раком толстой кишки у 25 диагностирована острая кишечная непроходимость /ОКН/, у 32 - частичная кишечная непроходимость (ЧКН), у остальных 20 больных опухолевый процесс не был осложнен непроходимостью. Диагноз был установлен на основании клинического, инструментального, лабораторного методов обследования и верифицирован морфологически. Активность ГК в сыворотке крови и гомогенатах опухолей определяли с помощью специальных наборов /фирма "Дельта", Ереван/ в биохимическом анализаторе Р-900.

Как следует из табл.1, при обследовании больных со злокачественными опухолями толстой кишки положительная ГК проба была обнаружена у 60 человек, отрицательная - у 17. У больных с аденомой толстой кишки положительная ГК проба была выявлена у 21, отрицательная - у 8 больных. Положительная проба на ГК активность в основном совпадала с клиническим диагнозом заболевания, указывая на высокую специфичность этого теста для ранней, экспресс-диагностики опухолевого роста в толстой кишке.

Таблица 1

Результаты проб на ГК активность у больных с новообразованиями толстой кишки

Заболевание	Число больных	Положительные результаты		Отрицательные результаты	
		число	%	число	%
ОКН	25	22	88	3	12
ЧКН	32	23	71,9	9	28,1
Неосложненная	20	15	75	5	25
Аденомы	29	21	72,4	8	27,6

После получения данных обзорного обследования больных было проведено изучение активности ГК в сыворотке крови этих же групп больных в динамике (табл.2).

Таблица 2

Активность ГК в сыворотке крови больных со злокачественными опухолями толстой кишки в динамике заболевания

Сроки наблюдения	Заболевание и активность гексокиназы /в МЕ/		
	О К Н /n=18/	Ч К Н /n=25/	без непроходимости /n=15/
За нед. до опер.	14,5±0,17	10,2±1,07	9,1±1,1
	P<0,01	P<0,05	P<0,01
Сразу после опер.	2,10±0,09	1,6±0,091	1,3±0,02
	P<0,01	P<0,01	P<0,01
2-я нед. после опер.	не определяется	не определяется	не определяется

Как видно из приведенной таблицы, активность ГК наиболее выражена в дооперационном периоде у больных с ОКН. После операции отмечается существенное снижение активности фермента с тенденцией к нормализации. Положительная динамика снижения активности ГК коррелировала с клиническим течением заболевания как в дооперационном, так и послеоперационном периоде.

При изучении активности ГК в сыворотке крови больных с аденомой толстой кишки выявлены крайне низкие значения активности этого фермента /2,2±0,012/, исчезающие сразу же после полипэктомии, что говорит о менее выраженном изменении поверхностной структуры клеток.

В результате изучения активности ГК в тканях новообразований толстой кишки в соответствии с их гистоморфологической характеристикой показано нарастание активности фермента по мере усугубления морфологической картины опухолей - чем выраженнее морфология опухолей, тем выше активность ГК.

Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что определение активности ГК является ценным тестом для диагностики опухолевого роста в толстой кишке человека

Ա.Ա.Աղաբալյան, Ա.Պ.Մակարյան, Ա.Ա.Հակոբյան, Ա.Ա.Բաղդասարյան,  
Ա.Մ.Աղավելյան

### ՀԵՔՍՈՎԻՆԱԶԻ ԴԵՐՈՆ ԸՆԴՍ ԱՂԻՔԻ ՈՒՌՈՒՑՔԻ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ

#### ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է հեքսոկինազի ակտիվությունը հաստ աղիքի ուռուցքի ախտորոշման ժամանակ: Սուր աղիքային անանցանելիություն ունեցող հիվանդների մոտ մինչև վիրահատությունը հաստատված է ֆերմենտի բարձր ակտիվություն:

Հետազոտվող բոլոր խմբերում ֆերմենտի ակտիվությունը իջնում է ուռուցքը հեռացնելուց հետո:

Ուռուցքի հիստոմորֆոլոգիական պատկերի և հեքսոկինազի ակտիվության միջև նկատվում է հետևյալ կապը, որքան այն ավելի արտահայտիչ է, այնքան ավելի բարձր է ֆերմենտի ակտիվությունը:

A.S.Aghabalian, A.B.Makarian, A.A.Hakopian, A.A.Baghdassarian,  
A.M.Aghavelian

### THE ROLE OF HEXOKINASE IN LARGE INTESTINE CANCER DIAGNOSIS

For early diagnosis of the tumor growth in the large intestine the activity of hexokinase has been studied. It is shown that in patients with acute or partial ileus on background of the tumor affection of the large intestine increased activity of hexokinase is registered.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бассалык Н.Г., Любимов В.А. Вестник АМН СССР, 1984, 8, с. 82.
2. Гобеев В.Н., Давыдова С.Я., Хрипач Л.В. ДАН СССР, 1976, 226, с. 1210.
3. Монахов Н.К., Пожариский К.М., Шварцман А.Л. Бюл. экспер. биол. и мед., 1975, 6, с. 53.
4. Монахов Н.К., Нейнштадт Э.Л., Шварцман А.Л. Вопр. онкол., 1978, 24, 10, с. 50.
5. Монахов Н.К., Шварцман А.Л., Муха Т.В. Биохимия, 1976, 41, с. 589.
6. Нейфах С.А., Монахов Н.К., Шварцман А.Л. Вестн. АМН СССР, 1977, 3, с. 11.
7. Iumma K., Greenslade K. Biochem J., 1968, 107, 4, 22.
8. Knot W., Jamdars S., Davis P. Cancer Res., 1970, 30, 8, 2240.
9. Sato S., Sugimura T. Gann, 1984, 75, 3, 199.
10. Shatton J., Morris H., Weinhouse S. Cancer Res., 1969, 29, 6, 1161.

УДК 616.348-002

Ա.Տ.Աղաբալյան, Դ.Ա.Ալեքսանդրյան, Մ.Մ.Ներսեսյան, Մ.Ա.Տաակյան, Ա.Ա.Ակոբյան,  
Ա.Մ.Աղավելյան

### КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОНКОПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Известно, что течение послеоперационного периода у больных, оперированных по поводу злокачественных новообразований, зависит от целого ряда обстоятельств: эффективности предоперационной подготовки, объема опера-

тинового вмешательства, нормального функционирования жизненно важных звеньев биохимического и иммунного статуса организма и т.д. Тяжесть послеоперационного периода заболевания, связанная с развитием эндогенной интоксикации, усугубляется возникновением существенных нарушений в биологических системах, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма. В этой связи первостепенным является раннее распознавание развивающейся интоксикации и своевременное принятие детоксикационных мероприятий. Однако, к сожалению, имеющимися сегодня традиционными методами биохимического и клинко-биохимического исследования зачастую не удается диагностировать развитие этого осложнения [1, 6]. Сегодня в клинической практике широко используются методы определения креатинина /Кр/, мочевины /М/, молекул средней массы /МСМ/, лейкоцитарного и ядерного индексов интоксикации /ЛИИ и ЯИ/. Немаловажную роль в определении уровня развивающейся интоксикации играют лимфоциты, нормальная концентрация которых обеспечивает стабильность иммунной системы и защитных сил организма [7].

В связи с вышесказанным представлялось целесообразным провести сравнительное изучение клинко-биохимических методов выявления эндогенной интоксикации с целью их эффективного использования в диагностике и прогнозировании эндогенной интоксикации.

Таблица 1

Сравнительная оценка биохимических критериев интоксикации

Заболевание и показатели	Время наблюдения /сутки/				
	1	2	3	4	5
ЧКН /n=75/					
Кр	130,7±2,12	134,2±1,30	128,4±2,02	127,3±1,31	127,1±2,12
М	8,8±0,17	9,10±0,12	8,1±0,11	7,80±0,21	7,50±0,14
МСМ	0,384±0,06	0,415±0,02	0,347±0,02	0,320±0,03	0,252±0,04
ОКН /n=30/					
Кр	140,6±1,72	151,2±2,22	166,4±2,04	150,1±2,12	147,0±1,27
М	11,7±0,11	12,8±0,23	16,7±1,02	10,9±1,10	8,70±0,87
МСМ	0,425±0,05	0,450±0,02	0,415±0,03	0,350±0,03	0,290±0,01
Перитонит /n=13/					
Кр	167,7±2,34	170,3±1,98	161,1±2,11	157,2±1,44	150,1±2,12
М	16,4±1,22	16,7±1,13	13,2±0,88	11,9±1,01	11,1±1,14
МСМ	0,550±0,31	0,585±0,24	0,440±0,17	0,400±0,21	0,380±0,12

Примечание. Креатинин выражали в мкмоль/л, мочевины - в ммоль/л,

МСМ - ус.ед.;

во всех случаях  $P < 0,01$ .

Контрольное значение показателей: Кр-123,2±2,95, М- 7,38±0,11,

МСМ - 0,246±0,018

Для выполнения поставленной задачи было обследовано 105 больных с злокачественными новообразованиями толстой кишки, в том числе 75 с частичной кишечной непроходимостью /ЧКН/, 30 с острой кишечной непроходимостью /ОКН/. У 14 больных был диагностирован перитонит. Диагноз установлен на основе клинического, инструментально-лабораторного методов исследования и верифицирован морфологически.

Количественные характеристики Кр, М, МСМ, значений ЛИИ, ЯИ и лимфоцитарного индекса /ЛИ/ определяли общепринятыми методами [2 - 5]. В качестве контроля использовали кровь 30 относительно здоровых людей /доноров/.

Первая серия исследований была посвящена изучению клинико-биохимических показателей у больных в день поступления в стационар. Отклонения от физиологически допустимых величин отмечались в показателях ЛИИ, ЛИ и уровне МСМ, тогда как концентрации Кр, М и значения ЯИ оставались в пределах нормальных значений. Изменения показателей ЛИИ и ЛИ указывают на существенные сдвиги в лейкоформуле, обусловленные в основном изменениями количественного баланса нейтрофилов.

Изучение клинико-биохимических параметров у больных с ЧКН в послеоперационном периоде выявило изменения исследованных показателей, причем наиболее значительные сдвиги отмечались в показателях ЛИИ и уровне МСМ, остальные параметры изменялись незначительно и достигали нормальных величин к 3-4 суткам.

Клинико-биохимическая характеристика больных с ОКН отличалась более выраженными изменениями, что соответствовало клиническому течению заболевания. В отличие от аналогичных показателей у больных с ЧКН у этой группы больных восстановление исследуемых параметров происходило гораздо медленнее. Такие глубокие изменения показателей клинико-биохимического анализа говорят о развитии выраженной эндогенной интоксикации с усугублением тяжести клинической картины заболевания.

Таблица 2

Сравнительная оценка клинико-лабораторных критериев интоксикации

Заболевание и показатели	Время наблюдения /сутки/				
	1	2	3	4	5
<b>ЧКН /n=75/</b>					
<b>ЛИИ</b>	3,03±0,25	3,11±0,19	2,03±0,28	1,72±0,13	1,51±0,42
<b>ЯИ</b>	0,09±0,02	0,013±0,02	0,08±0,05	0,078±0,03	0,072±0,03
<b>ЛИ</b>	0,345±0,04	0,300±0,01	0,320±0,02	0,380±0,04	0,430±0,03
<b>ОКН /n=30/</b>					
<b>ЛИИ</b>	3,62±0,21	3,71±0,11	3,76±0,18	2,21±0,13	1,71±0,22
<b>ЯИ</b>	0,017±0,06	0,013±0,02	0,011±0,02	0,091±0,03	0,087±0,04
<b>ЛИ</b>	0,235±0,05	0,220±0,01	0,274±0,04	0,345±0,05	0,390±0,02
<b>Перитонит /n=13/</b>					
<b>ЛИИ</b>	3,89±0,17	3,91±0,14	3,12±0,12	2,47±0,21	2,22±0,09
<b>ЯИ</b>	0,021±0,02	0,022±0,01	0,012±0,02	0,010±0,03	0,09±0,04
<b>ЛИ</b>	0,110±0,03	0,100±0,02	0,180±0,03	0,290±0,04	0,344±0,01

Примечание. Контрольные значения показателей:

ЛИИ - 1,5±0,05,

ЯИ - 0,065±0,03,

ЛИ - 0,410±0,12.

Наиболее выраженные изменения в клинико-биохимической характеристике послеоперационного периода заболевания наблюдали у больных, у которых этот период был осложнен перитонитом. Все исследуемые параметры были резко изменены, причем изменения значений ЛИИ, ЛИ и МСМ наступали раньше клинических признаков развития интоксикации. Восстановле-

ния значений этих показателей до физиологических величин не отмечалось практически в течение всего времени наблюдения, однако наблюдалась тенденция к их нормализации. Это обстоятельство позволяет прогнозировать возможное возникновение перитонита на ранних этапах его развития.

Данные проведенных исследований суммированы в таблицах /табл.1 и 2/.

Для оценки истинной степени эндогенной интоксикации (СЭИ) нами предложена формула, основанная на отношении ЛИИ к сумме ЯИ и ЛИ.

$$\text{СЭИ} = \text{ЛИИ} : (\text{ЯИ} + \text{ЛИ}).$$

В норме эта величина составляет  $3,15 \pm 0,05$  и увеличивается прямо пропорционально усугублению клинической картины заболевания. Результаты этих исследований приведены в табл.3.

Таблице 3

Значения СЭИ у онкопроктологических больных в послеоперационном периоде

Сроки наблюдения /сутки/	Патология и величина СЭИ		
	ЧКН	ОКН	Перитонит
1	$6,965 \pm 2,04$	$10,0 \pm 2,22$	$29,69 \pm 4,76$
2	$9,904 \pm 1,46$	$11,85 \pm 3,12$	$32,05 \pm 7,02$
3	$5,025 \pm 2,03$	$13,19 \pm 1,98$	$16,25 \pm 3,34$
4	$3,755 \pm 1,12$	$5,057 \pm 1,10$	$8,231 \pm 2,21$
5	$2,988 \pm 1,08$	$3,584 \pm 0,82$	$5,115 \pm 1,34$

Таким образом, проведенное исследование выявило, что в послеоперационном периоде у больных наблюдаются выраженные изменения клинко-биохимических параметров крови. Наиболее значительные изменения отмечаются в значениях ЛИИ, ЛИ и уровне МСМ, сохраняющиеся до конца срока наблюдения. Рекомендованная формула подсчета степени эндогенной интоксикации позволяет оценить истинную степень тяжести послеоперационного периода и прогнозировать его последующее течение.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 30.7.93.

Ա.Ա.Աղաբալյան, Դ.Ա. Ալեքսանդրյան, Մ.Խ. Ներսիսյան, Մ.Ա. Սահակյան,

Ա.Ա. Հակոբյան, Ա.Մ. Աղավելյան

**ՕՆԿՈՊՐՈԿՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻՆ ԿԼԻՆԻԿԱ-ԲԻՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԾՐՋԱՆՈՒՄ**

Ներկա հետազոտությունը նվիրված է կլինիկա քիթքիմիական ուսումնասիրություններին, որոնք կատարվել են հաստ աղիքի շարորակ ուռուցքներով հիվանդների մոտ վիրահատական շրջանում: Ցույց է տրված, որ այդ շրջանի հիվանդների մոտ գրանցված է թունավորման հետևանքով լեյկոցիտար և լիմֆոցիտար ինդեքսների միջին գանգվածի մոլեկուլների մակարդակի շեղումներ, որոնք պրակտիկորեն պահպանվում են նրանց մոտ մինչև ստացիոնարից դուրս գրվելը: Մշակված է թունավորման ինդեքսը որոշելու բանաձև, որը թույլ է տալիս որոշելու թունավորման աստիճանը վիրահատական շրջանում և կիրառել համապատասխան թունազրկման միջոցառումներ:

## CLINICO-BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF POSTOPERATIVE PERIOD IN ONCOPROCTOLOGICAL PATIENTS

Clinico-biochemical characteristics in postoperative period of patients operated for malignant tumors of colon was studied.

It is stated that in this period significant changes in leukocytes index values of intoxication, lymphocytar index and middle mass molecules level are registered. They are practically preserved till discharge of the patient from the hospital.

It is worked out the formula of digiting of intoxication index allowing to evaluate the true gravity degree of postoperative period and use corresponding detoxication measures.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Владыка А.С., Беляков Н.А., Шугаев А.М. и др. Вестн. хир., 1986, 8, 126.
2. Габриелян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриева А.А. и др. Методические рекомендации. М., 1985.
3. Даштаянц Г.А. Клиническая гематология: Киев, 1978.
4. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической медицине. М., 1982.
5. Рейс Б.А., Чернышев А.К., Николов В.М. Вестн. хир., 1986, 6, 53.
6. Саакян М.А., Акопян А.А., Элоян Д.В. и др. Сов. мед., 1991, 5, 68.
7. Шахбазян А.А., Векслер Х.Ч. В кн.: Иммунологические, генетические и энзиматические факторы в этиологии, патогенезе и клинике внутренних болезней. М., 1974.

УДК 616.361-089

Л.К.Багдасарян, Г.Э.Эксюзян, А.Б.Саакян

### АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АНАЭРОБНОГО ПАРАПРОКТИТА

Наиболее неблагоприятный исход при проктологических заболеваниях наблюдается у больных с анаэробным парапроктитом. Причиной является как нерешенность общей проблемы лечения газовой инфекции, так и некоторые особенности проявления этого инфекционного процесса в параректальной клетчатке [3, 4]. Анаэробная инфекция значительно отягощает течение заболевания и приводит к послеоперационной летальности в 20 - 60% случаев [1].

Сообщение основано на результатах лечения больных (101) с острым анаэробным парапроктитом, находившихся на стационарном лечении в ургентном отделении НИИ проктологии МЗ РА с 1976 по 1992 г.

Из общего числа 5250 пациентов с острым парапроктитом за указанный период анаэробная форма составила 1,9%. Женщин было 26 (25,7%), мужчин - 75 (74,3%). Наиболее часто заболевание возникло у пациентов трудоспособного возраста (73,3%). Продолжительность заболеваний до 5 дней выявлена у 11 больных (10,9%), от 5 до 10 дней - у 42 (41,6%), от 11 до 15 - у 30 (29,7%), от 16 до 20 - у 15 (14,8%) и у 3 пациентов (3,3%) - 22 дня.

Из этих больных 36 (35,6%) первично обратились в наш стационар, где и был установлен диагноз. Из других поликлиник к нам направлено 34 пациен-

та (33,7%) с диагнозом острый парапроктит (но не анаэробный), а остальные (31) обращались в различные медицинские учреждения, однако диагноз не был установлен несмотря на выраженную клиническую картину парапроктита: боли, припухлость, гиперемия зоны поражения, повышение температуры, общее недомогание. Именно эта группа больных и поступила в стационар на 15-20-е сутки от начала заболевания.

Локализация острого анаэробного парапроктита была следующая: чресфинктерный - у 31 (30,6%), ишиоректальный - у 51 (50,5%) и пельвиоректальный - у 19 больных (18,8%). Внутреннее отверстие на передней полуокружности анального канала располагалось в 56,5% случаев, а на задней - в 43,5% случаев.

Анаэробная флегмона локализовалась в перианальной области у 12,5% больных, поражала перианальную, крестцово-копчиковую зону и промежность у 43,5%, а промежность, ягодицы и внутреннюю поверхность обоих бедер у - 17,9% пациентов. Локализация анаэробной флегмоны от ягодичной зоны до границы средней и нижней трети живота с вовлечением в процесс промежности, паха и мошонки отмечалась у 16 больных (18%), в четырех случаях распространялась в забрюшинное пространство. Бактериологическая диагностика проводилась двумя этапами. Первый этап - ускоренная диагностика, при которой ориентировочную информацию получали через 24 часа. Второй этап - полное бактериологическое исследование с окончательным ответом - на 5-7-й день. Материалом для микробиологического исследования служило гнойное отделяемое и кусочки тканей, иссеченные во время хирургического вмешательства. У 28 пациентов выделены клостридии (27,7%), неклостридиальная анаэробная инфекция определена у 63 больных (62,4%). Сопровождающая аэробная флора была представлена в основном протеом, гемолитическим стафилококком и кишечной палочкой. В единичных случаях выделялись грибки из рода кандиды.

Всем больным проводилось комплексное лечение. Хирургическое вмешательство включало широкое рассечение и иссечение всех нежизнеспособных тканей. Полости максимально дренировались. Во всех случаях производили постоянное орошение ран через дренажные трубки растворами перекиси водорода и перманганата калия. перевязка производилась 3-4 раза в день, а дополнительная некрэктомия - по мере необходимости. С 4-го дня рана рыхло тампонировалась с мазями на гидрофильной (левосин, левомиколь) или диоксидинового основе [2].

Медикаментозное лечение включало введение лечебной дозы противогангренозной сыворотки, адекватную инфузионную терапию и массивные дозы антибиотиков целенаправленного действия в комбинации с метранидазолом, назначаемым с первого дня поступления больного при обнаружении хотя бы одного из клинических признаков признаков анаэробной инфекции и при обширных гнойно-некротических процессах.

У 28 больных (27,7%) анаэробный процесс возник на фоне сахарного диабета. Из них у 18 сахарный диабет был в стадии декомпенсации. Этой группе пациентов, помимо радикального хирургического вмешательства, назначался инсулин, перед операцией дозу увеличивали на одну треть, часть которого вводили на 5% растворе глюкозы через каждые 3-4 часа, а для снижения толерантности к инсулину вводилось до 25 мг гидрокортизона. Не менее 4 раз в сутки контролировался уровень сахара в крови и моче, электролитный баланс и свертывающая система крови.

Умерло 13 больных (12,9%), двое из них при явлениях выраженной ги-

токсикации и дистрофии всех внутренних органов. В обоих случаях госпитализация была запоздалой, а общее состояние уже при поступлении было крайне тяжелым.

Отдаленные результаты прослежены в сроки от 6 месяцев до 10 лет у 67 (76,1%) из 88 больных. Стойкое выздоровление установлено у большинства пациентов. Одна больная оперирована повторно по поводу недостаточности анального жома II-III степени с хорошим стойким эффектом. У одного пациента имелись жалобы на недержание газов (недостаточность анального жома I степени).

Таким образом, при остром анаэробном парапроктите необходима своевременная диагностика и срочная госпитализация, показано хирургическое лечение с широким иссечением пораженных тканей, применение противогангренозной сыворотки, специфической антибактериальной, дезинтоксикационной терапии и динамического микробиологического контроля за раной.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 30.7.93.

Լ.Կ.Բաղդասարյան, Գ.Է.Էքսուզյան, Ա.Բ.Սահակյան

**ՈՒՂԻԿ ԱՂԻՔԻ ՍՈՒՐ ԱՆԱԷՐՈԲԱՅԻՆ ԲՈՐԲՈՔՈՒՄՆԵՐԻ  
ԲՈՒԺՄԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ**

Ուղիղ աղիքի անաէրոբային բորբոքումներով 101 հիվանդների մոտ կիրառվել է վիրահատական միջամտության համապատասխան ծավալի և բուժման մեթոդների տարբերակված ընտրություն վիրահատական շրջանում:

Համակցված բուժումը թույլ տվեց բարելավել բուժման արդյունքները: Դա հաստատվում է հիվանդների անմիջական մոտակա և հեռուազա բուժման արդյունքների ուսումնասիրությամբ:

L.K.Baghdassarian, G.E.Eksuzian, A.B.Sahakian

**THE ANALYSIS OF TREATMENT OF ACUTE ANAEROBIC  
PARAPROCTITIS**

A differential choice of adequate volume of surgical intervention and methods of treatment in postoperative period was used in 101 patients with anaerobic paraproctitis.

Complex treatment allowed to improve the results of the treatment. This is confirmed by both studying immediate and nearest and also remote results of treatment of the patients (88 patients).

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Аминев А.М. Руководство по проктологии. Куйбышев, 1973.
2. Даденко В.М., Каличенко Н.Ф. и др. Хирургия, 1984, 11, с. 61.
3. Дульцев Ю.В., Саламов К.Н. Парапроктит. М., 1981.
4. Толстых П.И., Коган А.Х., Туманский А.В. Хирургия, 1981, 5, с. 102.

Э.Б.Акопян, Л.А.Даниелян, Г.М.Геворкян  
**НОВЫЕ ПРИБОРЫ В ДИАГНОСТИКЕ ПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ  
 ЗАБОЛЕВАНИЙ**

В процессе диагностики проктологических заболеваний в большинстве случаев бывают достаточными наружный осмотр, пальпация патологических образований и пальцевое исследование прямой кишки. Однако нередко для точного определения особенностей заболеваний возникает необходимость в аноскопии. Существующие модели анускопов имеют ряд недостатков (ограничен обзор, источник внешнего света не обеспечивает достаточного освещения), что ограничивает возможность выполнения манипуляций в анальном канале, а использование прямокишечного зеркала часто сопровождается сильными болевыми ощущениями, неудобно и травматично. В этой связи нами сконструирован новый анускоп (А.С. СССР за №1514339), позволяющий не только хорошо осмотреть патологические образования дистального отрезка прямой кишки, но и манипулировать в данной зоне.

В анускопе использованы рукоятка ректороманоскопа с нагнетателем воздуха и его укороченное осветительное устройство. Он содержит съемные обтураторы и тубусы двух типов:

1) тубус с одним окошком до половины окружности и литой стержневой обтуратор к нему по его диаметру с канавкой для осветителя;

2) тубус с тремя окошками на 3,7 и 11 часах по циферблату часов с обтуратором в виде эластической камеры с перфорированной трубкой внутри, связанной с нагнетателем воздуха. Наконечники тубусов выполнены в виде оливы с зеркальной внутренней поверхностью.

Тубус с одним окошком предназначен для исследования анальной трещины и выполнения манипуляций при лечении данного заболевания. Он может применяться также для определения внутреннего отверстия свища, зондирования и выполнения фистулографии при неполных внутренних свищах прямой кишки, криптотомии и т.д.. Тубус с тремя окошками позволяет точно определить расположение внутренних геморроидальных узлов, выполнять инъекционный метод лечения геморроя.

Исследования при помощи данного анускопа производят следующим образом: на рукоятку с осветителем одевают соответствующий тубус со своим обтуратором. Если применяют тубус с тремя окошками, то вначале в него устанавливают резиновый обтуратор и его раздувают. После введения анускопа в прямую кишку извлекают обтуратор и вставляют окуляр. Включают осветительное устройство и осматривают кишку, по необходимости выполняют манипуляции. При снятии анускопа с тремя окошками в тубус вводят резиновый обтуратор, максимально его раздувают и только после этого извлекают из кишки. Этот последний прием необходим для вправления внутренних геморроидальных узлов, которые при аноскопии частично пролабируют в просвет тубуса.

У больных со свищами прямой кишки затруднено точное определение места расположения внутреннего отверстия фистулы. Особенно часто это наблюдается при экстрасфинктерных свищах прямой кишки, когда внутреннее отверстие маленьких размеров и без рубцовых изменений. В таких случаях при пальцевом исследовании прямой кишки мягкое, подвижное внутреннее отверстие не пальпируется, зонд проходит параллельно прямой кишке и не выходит в ее просвет, а проба с красящей жидкостью бывает отрицательной.

С целью повышения точности определения расположения внутреннего

свищевое отверстие при хроническом парапроктите нами сконструировано специальное устройство (решение о выдаче А.С. СССР по заявке за No 4219378/31-14/028354 от 28.12.89г.), основанное на изменении цвета индикатора из трубки Раппопорта (желтый - в синий) под воздействием проведенных через свищевой ход паров этилового спирта.

Для определения внутреннего отверстия свища прямой кишки подогревают емкость с этиловым спиртом (для получения паров спирта), присоску прикладывают к промежности так, чтобы трубка вошла в наружное свищевое отверстие и закрепилась. В прямую кишку вводят заранее начиненный индикаторами цилиндрический элемент до упора так, чтобы индикаторы соответствовали циферблату часов располагались в анальном канале. Нажатием на грушу через трубку подают пары этилового спирта, которые, проходя по свищевому ходу, воздействуют на индикатор, затем извлекают устройство и по циферблату часов и расстоянию до соответствующего индикатора определяют локализацию внутреннего отверстия свища.

Большое значение в проктологии имеет также определение функционального состояния анального жома. Однако до сих пор нет единого, выпускаемого промышленностью прибора, позволяющего точно зафиксировать нарушения сократительной способности сфинктера. В связи с этим мы изготовили сфинктерометр.

Принцип действия сфинктерометра основан на преобразовании механического давления на поверхности наконечника, смещения мембраны. При воздействии концентрической силы на наконечник происходит уменьшение его объема, и поскольку жидкость практически не сжимаема, то давление через нее передается на мембрану и деформирует ее. Вместе с мембраной смещается и магнитный диод, приближаясь к магниту. Из-за приближения диода к магниту изменяется магнитный поток, проходящий через диод, и соответственно изменяется падение напряжения на диоде. Таким образом, давление на наконечнике преобразуется в электрический сигнал, который далее усиливается усилителем и регистрируется самописцем. Сфинктерометр позволяет графически отображать функциональное состояние анального жома, и ввиду небольшого диаметра наконечника (0,6 см) исследование оказывается безболезненным. В результате исследования получается типичная сфинктерограмма, на которой в миллиметрах можно определить уровень тонуса, амплитуду сил при максимальном сокращении и волевом усилии анального жома.

Функциональное состояние сфинктера в норме определяли у 50 больных с эпителиальным копчиковым ходом, у которых отсутствовали патологические изменения со стороны прямой кишки.

Уровень тонуса сфинктера прямой кишки у лиц мужского пола равняется  $5,8 \pm 0,4$  мм, амплитуда силы при максимальном сокращении анального жома составляет  $23,0 \pm 1,4$ , а волевого усилия -  $17,2 \pm 4$  мм. У женщин эти показатели достоверно более низкие и составляют соответственно  $4,8 \pm 0,2$ ,  $11,7 \pm 0,6$ ,  $6,9 \pm 0,6$ . У больных с недостаточностью сфинктера I-II степени отмечается снижение объективных показателей анального жома на 4-5 мм. При недостаточности III степени на сфинктерограммах определяется почти прямая линия, уровень тонуса приближается к нулю и практически отсутствует амплитуда при максимальном сокращении анального жома.

При наличии спазма сфинктера отмечается повышение тонуса анального жома и уменьшение амплитуды волевого усилия. Характерны также зазубренность контуров сфинктерограммы, наличие неадекватных сокращений сжимателя прямой кишки.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 30.6.1993г.

Է.Բ.Հակոբյան, Լ.Ա. Դանիելյան, Գ.Մ.Գևորգյան

**ՊՐՈԿՏՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱՆՏՈՐՈՄՄԱՆ ՀԱՄԱՐ ՆՈՐ ՍԱՐՋԵՐ**

Մշակված են նոր ախտորոշիչ սարքեր (անուսկոպ, ուղիղ աղիքի խողակների գերքին անցքի տեղակայումը որոշելու հարմարանք և սֆինկտերոմետր), որոնք հնարավորություն են տալիս ճշգրտորեն որոշել պրոկտոլոգիական հիվանդությունների առանձնահատկությունները:

E.B.Hakopian, L.A.Daniellian, G.M.Gevorkian

**NEW DEVICES IN DIAGNOSIS OF PROCTOLOGICAL DISEASES**

For diagnostic purposes a new anoscope with a lighting appliance is worked out enabling both to observe well pathogenic neoplasms of the distal section of the rectum and manipulate in this zone.

For the increase of accuracy of determination of the localization of the inner opening of rectum fistula a special device is constructed, based on the change of the indicator color under the influence of ethyl spirit vapours, conducted through the fistulous passage.

A new sphincterometer is made up, graphically reflecting the functional state of the anal constrictor. The average indices of sphincterometry in norm are brought in the paper.

УДК 616.74-089.844

Л.У.Назаров, Э.Б.Акопян, Д.И.Элюян, К.А.Саркисян, Г.М.Геворкян

**ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРОВ У ЖЕНЩИН**

Проблема лечения хронических запоров в настоящее время является одной из актуальных, так как этим заболеванием страдает от 40 до 60% населения трудоспособного возраста. Число больных запорами увеличивается, что можно объяснить употреблением бесшлаковой пищи, понижением физической активности, а также эмоциональными стрессами, ведущими к спазмам кишечника. Среди больных запорами 70% составляют женщины. Заболевание чаще встречается у людей, занимающихся умственным трудом [1, 2, 5].

Для борьбы с запорами предложено огромное количество средств и методов консервативного лечения. Рекомендуются различные способствующие нормализации стула пищевые продукты и специальные диеты, слабительные средства, различные клизмы, лекарственные препараты и т.д. Широко применяются лечебная физкультура и массаж, санаторно-курортное лечение, физиотерапевтические процедуры и др. Однако зачастую применение перечисленных методов не приводит к избавлению от запоров.

Практически подобных больных обычно лечат в терапевтических отделениях иногда без достаточно полного обследования и установления истинной причины заболевания. Однако для успешного лечения больных запорами необходимо не только обязательное обследование желудочно-кишечного тракта, а при показаниях и хирургическое лечение, т.к. многие виды запоров можно устранить только оперативным путем или сочетанием хирургических и терапевтических методов лечения.

За последние 5 лет в НИИ проктологии МЗ РА на стационарном лечении находились 315 женщин, страдающих хроническими запорами. Чаще всего больные жаловались на затрудненный нерегулярный акт дефекации. Нередко они отмечали боли в животе колющего или схваткообразного характера, вздутие, урчание, усиленное газообразование, отрыжку, изжогу. Эти явления чаще проявлялись при отсутствии стула в течение 2-3 дней и более. Боли иногда иррадиировали в грудную клетку, малый таз и позвоночник. Часть больных отмечали общую слабость, быструю утомляемость, головную боль. Многие женщины жаловались на ощущения неполного опорожнения кишечника. Некоторые применяли ручное пособие для осуществления дефекации, надавливая пальцем на влагалище или на область промежности вверх или в сторону ануса.

Частота стула была различной: у 196 женщин через 2-3 дня, у 77 - через 3-4 дня, у 34 - через 5-6 дней, а у 8 - 1 раз в неделю и даже реже. 298 пациенток регулярно употребляли слабительные средства, а 18 из них пользовались также очистительными клизмами.

Из общего числа обследованных у 87 имелись органические причины запоров, у 195 - функциональные, а у 33 отмечалось сочетание функциональных и органических факторов развития данного заболевания. Из 87 женщин с органической природой запоров у 3 выявлена долихосигма, у 1 - долихомега-сигма, у 2 - подвижная слепая кишка, а у 81 - ректоцеле. Последнее заболевание выявлено также у 33 из 195 больных синдромом раздраженной толстой кишки (СРТК). Кроме того, из общего числа пациенток у 16 больных с СРТК и у 34 с ректоцеле имели место сочетанный геморрой и анальная трещина, которые из-за болевого синдрома усугубляют картину запоров.

Больных долихо- и мегадолихосигмой подвергли хирургическому лечению с удалением расширенных отделов ободочной кишки. В двух случаях произвели цекостомию. В диагностике ректоцеле использовали баллонную проктографию, которая является одним из наиболее достоверных методов выявления патологий тазового дна. Так, у 114 больных определены II-III степень ректоцеле с явлениями суб- и декомпенсации функций тазового дна.

Операции по поводу ректоцеле выполнены у 101 больной. 13 женщин от операции отказались. В качестве предоперационной подготовки проводили комплекс мероприятий, направленных на восстановление функции поврежденных мышечных волокон тазового дна и коррекцию психоэмоциональной сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма. Базисной операцией считали заднюю кольпорафию, переднюю леваторопластику, а по показаниям и сфинктеролеваторопластику с ликвидацией ректоцеле. Для подхода к мышечным структурам промежности использовали комбинированный (промежностно-влагалищный) доступ, который, по нашему мнению, обеспечивает возможность хорошего обзора операционного поля и проведения полноценной пластики.

При сочетании ректоцеле с другими хирургическими заболеваниями прямой кишки и мочеполовой сферы одновременно производили геморроидэктомию, иссечение анальной трещины и свищей прямой кишки, переднюю кольпорафию с пластикой задней стенки мочевого пузыря и уретры. Такой подход позволяет избавить больных сразу от нескольких заболеваний, патогенетически связанных между собой.

Использована активная тактика послеоперационного ведения больных ректоцеле. Постельный режим и бесшлаковое питание назначали в течение 2 суток. На 5-й день больным назначали дважды в день дыхательную гимнасти-

ку, процедуры иглорефлексотерапии по седативной методике и ДМВ-терапию области раны аппаратом "Ромашка".

Первый стул на 4-й день после вмешательства - с помощью очистительной клизмы. С 5-го дня назначали процедуры, непосредственно воздействующие на восстановление нервно-мышечного аппарата промежности и прямой кишки, а также нормализующие акт опорожнения кишечника. Помимо дыхательной и мелкосуставной двигательной гимнастики, назначали упражнения, направленные на активизацию мышц промежности. Применяли также стимуляцию мышечных структур аппаратом "Эндотон-01Б". Через две недели после операции амбулаторно назначали комплекс мероприятий, состоящий из процедур восходящего душа, ректальной стимуляции мышечных структур прямой кишки и промежности.

У 195 женщин не были обнаружены органические причины возникновения запоров. В этиопатогенезе диагностированного у них СРТК большую роль играли стрессовые факторы. У всех больных был изучен психоэмоциональный статус, при этом использован личностный опросник, разработанный в НИ психо-неврологическом институте им. В.М.Бехтерева [3, 4]. Наиболее часто выявлены неврастенический (62,5%) и ипохондрический (24,4%) типы личности. Из общего числа пациенток у 24 (12,3%) при эндоскопическом исследовании толстой кишки выявлены признаки катарального воспаления, подтвержденные морфологически. Картина гастрита, бульбита и дуоденита обнаружена в 56 случаях (28,7%), при этом у 48 - по типу гиперацидного. Рн-метрия толстой кишки показала сдвиг в щелочную сторону у 101 (51,3%) и в кислую - у 33 женщин (16,9%).

Проведенный анализ гастрограмм показал наличие гиперкинетических изменений моторной функции желудка в 28,2% случаев (у 55 больных), гипокинетических - в 5,1% случаев (у 10 больных) и нормокинетических с дискоординацией функции желудка в 10,3% (у 20 женщин).

У подавляющего большинства больных при электроколографии гипокинетический тип моторики кишки выявлен у 127 (65,1%), гиперкинетический - у 35 (17,9%) и нормокинетический с дискоординацией функции толстой кишки - у 33 больных (17,4%).

Сопоставление гастрограмм с колограммами выявило обратную зависимость между ними. Гипокинез желудка сопровождался повышением амплитуды колограмм с дискоординацией функции. При гиперкинезе желудка имели место гипокинетические изменения со стороны толстой кишки. Это можно объяснить возбуждающим влиянием проксимальных отделов и тормозящим влиянием дистальных отделов желудочно-кишечного тракта. Гиперкинетический тип колодискинезий сочетался с гиперкинезом желчного пузыря. Размеры печени при сонографии почти у всех женщин были в пределах нормы, однако у 14 из 195 женщин (7,2%) обнаружены явления хронического холецистита.

Всем больным с функциональными нарушениями толстой кишки назначали препараты ферментативного ряда, спазмолитики, витамины и лечебные микроклизмы. При наличии дисбактериоза применяли бактериальные препараты. Из физических методов лечения назначали переменное магнитное поле и синусоидальные модулированные токи. Коррекцию психоэмоциональной сферы больных производили психотерапией, иглорефлексотерапией и назначением транквилизаторов и антидепрессантов.

Оперативные вмешательства у больных с СРТК в сочетании с ректоцеле, геморроем или анальной трещиной производили после завершения курса кон-

сервативного лечения. По поводу геморроя и анальной трещины оперированы 14 из 16 женщин. У всех женщин после лечения запоры практически ликвидированы, однако у 46 больных (23,6%) из 195 с СРТК через 4-5 месяцев возникла необходимость в назначении повторного курса консервативной терапии.

Резюмируя вышесказанное, можно заключить, что у женщин, страдающих запорами, необходимо детально исследовать желудочно-кишечный тракт и область промежности. Успех лечения таких больных зависит от правильного определения причины запора и выбора адекватной тактики консервативного или хирургического лечения.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 30.7.93.

Լ.Լ.Նազարով, Է.Բ.Հակոբյան, Դ.Ի.Էլոյան, Կ.Ա.Սարգսյան, Գ.Մ.Գևորգյան  
ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ՓՈՐԿԱՊՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ԿԱՆԱՆՑ ՄՈՏ

Փորկապոքյանք տառապող 315 կանանց հետազոտությունների հիման վրա հաստատվել է, որ բուժման արդյունավետությունը կախված է փորկապոքյան պատճառը ճիշտ որոշելուց և համապատասխան թերապևտիկ կամ վիրաբուժական մեթոդի ընտրությունից:

Բերված են տվյալ հիվանդության աշտորոշման և բուժման նոր մեթոդներ:

L.U.Nazarov, E.B.Hakopian, D.I.Eloyan, K.A.Sarkissian, G.M.Gevorkian

#### TREATMENT OF CHRONIC CONSTIPATIONS IN WOMEN

It is established that in case of only functional disorders of the large intestine it is necessary to carry out an adequate conservative treatment, whereas in cases of combined functional and organic reasons of constipation after the conservative treatment some surgical methods must be used.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аминев А.М. Руководство по проктологии, т.4. Куйбышев, 1979.
2. Генри М., Свош М. Колопроктология и тазовое дно. М., 1988.
3. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. М., 1983.
4. Тополянский В.Д., Струковский М.В. Психосоматические расстройства. М., 1986.
5. Федоров В.Д., Дульцев Ю.В. Проктология. М., 1984.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ  
РАЗДРАЖЕННОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Функциональные расстройства кишечника, в частности синдром раздраженной толстой кишки (СРТК), составляющие от 30 до 70% заболеваний желудочно-кишечного тракта [6, 7], не теряют своей актуальности в настоящее время как в патогенетическом, так и в терапевтическом аспектах [2, 3, 5]. Настоящая работа отражает результаты наших наблюдений при лечении больных с СРТК в течение 3 лет.

Первичные исследования проведены у 200 больных с СРТК. Диагноз устанавливался на основании тщательного сбора анамнеза, анализа клинической картины, данных ректороманоскопии, колоноскопии, ирригографии, гастроскопии, гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки прямой и ободочной кишок, ультразвукового исследования печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, селезенки, почек, электроколографии и исследования состояния психоэмоционального статуса больных с помощью личностного опросника бехтеревского института (ЛЮБИ). Помимо этого, производилось копрологическое и бактериологическое исследование кала. Контролем служили 25 практически здоровых лиц. Все полученные данные были подвергнуты вариационно-статистическому анализу по методике Стьюдента, а также обработаны с помощью компьютера Искра-226.

При лечении СРТК применяли различные лечебные комплексы. Первая лечебная группа (базисная терапия) включала психотерапию, диетотерапию с добавлением пшеничных отрубей, витамины группы В, фолиевую кислоту, ферменты, лекарственные микроклизмы с 0,3% раствором колларгола и масляные микроклизмы; по показаниям назначались бактериальные препараты (колибактерин, бифидумбактерин, бификол). На фоне базисной терапии во второй лечебной группе назначались психофармакологические препараты. Из психотропных средств применяли транквилизаторы бензодиазепинового ряда (диазепам, феназепам) и трициклические антидепрессанты (амитриптилин, азафен) с учетом типа личности больного, выявленного с помощью ЛЮБИ. В третьей лечебной группе назначалась иглорефлексотерапия. Четвертая лечебная группа была комплексной и включала базисную терапию, психотропные средства и иглорефлексотерапию. Курс лечения составлял 20-25 дней.

Отдаленные результаты лечения изучались у 143 больных с СРТК (52 мужчины и 91 женщина). Осуществлено клиническое, эндоскопическое, гистоморфологическое, электроколографическое наблюдение за течением болезни, а также исследование состояния психоэмоциональной сферы в отдаленном периоде от 6 месяцев до 3 лет. Методика изучения отдаленных результатов заключалась в рассылке писем-вопросников больным и в осмотре их в поликлинических условиях.

Клиническая картина при рецидивах СРТК напоминала состояние пациента до лечения, однако проявления заболевания были непродолжительными, легче поддавались лечению, и больные почти не пользовались больничным листом.

При анализе причин обострения выявилось, что наиболее частыми были стрессовые ситуации, употребление алкоголя, нарушение диеты и режима питания, пищевая аллергия, различные инфекции.

При анализе стойкости терапевтического эффекта выявлена зависимость от непосредственных результатов лечения в стационаре, что соответствует литературным данным [2, 4]. Так, у 24 из 143 больных рецидивы возникли в течение 1 года после выписки из стационара, у 44 больных - спустя 1 год, у 44 - спустя 2 года и у 31 больного - спустя 3 года после лечения в стационаре.

Ремиссия в течение 3 лет в первой группе не отмечена ни у одного больного, во второй группе - в 28,5%, в третьей группе - в 11,7%. Наиболее длительная ремиссия (3 года и более) отмечена у больных, получивших комплексное лечение (37,5%) - из 83,2% больных, выписавшихся со значительным улучшением, у 52,4% не отмечалось рецидивов в течение 2 и более лет.

Терапевтический эффект лечения больных определялся такими показателями, как обращаемость за врачебной помощью, число дней нетрудоспособности, сроки пребывания больных на стационарном лечении. До лечения 97% больных обращалось в поликлинику по поводу СРТК от 3 до 5 раз в год, после лечения число обращений сократилось до 1-2 раз. Эффективность лечения изучалась также по данным временной нетрудоспособности за год до и после лечения; установлено значительное снижение этого показателя. Сократилось также число больничных листов, выданных в связи с обострением СРТК. Так, если за год до лечения 143 больным было выдано 736 больничных листов, то спустя год после выписки из стационара это число сократилось до 119 (таблица).

Показатели эффективности лечения больных с СРТК в течение года

Группа	Число больных	Снижение, %			
		число обострений	число обращений	число дней нетрудоспособности	число больничных листов
I	27	30,6	44	58	57,8
II	42	83,8	87,6	90,7	90,7
III	34	68,7	82,2	87,5	87,5
IV	40	88	93,8	95,4	95,4

Изучая эффективность лечения по данным временной нетрудоспособности, мы установили заметное снижение и этого показателя. Если в связи с обострением заболевания 143 больных с СРТК за год до лечения потеряли 2211 дней, то за тот же срок после лечения в клинике - 357 дней. Таким образом, число дней нетрудоспособности у этих больных снизилось на 1854, что составило 83,8%.

Исследования отдаленных результатов подтвердили высокую эффективность комплексного лечения больных с СРТК с включением психофармакологических средств и иглорефлексотерапии с учетом клинической симптоматики, характера нарушений моторики кишечника и личностных особенностей больного.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 30.7.93г.

Կ.Ս.Ղառուզյան, Կ.Ա.Սարգսյան, Դ.Ի.Էլոյան, Ն.Լ.Գրիգորյան

ԳՐԳՌՎԱԾ ՀԱՍՏ ԱՂՈՒ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՑԻ ԲՈՒԺՄԱՆ  
ՀԵՌԱՎՈՐ ԱՐԴՑՈՒՆՔՆԵՐԸ

ՈՒսումնասիրված են բուժման հետադարձ արդյունքները: Գրողված հաստատվող համախտանիշով տառապող հիվանդների մոտ, բացի ընդունված հետազոտման մեթոդներից կատարվել է նաև հիվանդների հոգեբանական առանձնահատ-

ման մեթոդներից կատարվել է նաև հիվանդների հոգեբանական առանձնահատկությունների ուսումնասիրություն: Նշված ուսումնասիրությունը բացահայտել է զրգոված հաստ աղու համախտանիշով տառապող հիվանդների մոտ որոշակի փոփոխություններ, որոնք հիմք են ծառայել համալիրային բուժման մեջ կիրառել հոգեբանական ոլորտի վրա ազդող մեթոդներ, մասնավորապես համապատասխան դեղամիջոցների օգտագործում և ասեղնաբուժություն:

K.S.Gabuzian, K.A.Sarkissian, D.L.Eloyan, N.L.Grigorian

#### REMOTE RESULTS OF THE TREATMENT OF IRRITABLE COLON SYNDROME

Remote results of the treatment of 143 patients with irritable colon syndrome have been studied. Besides conventional methods of investigation the study of psychoemotional sphere of patients has been carried out. Investigation revealed definite changes in patients with irritable colon syndrome that resulted in using methods having an effect upon psychoemotional sphere, particularly, psychopharmacologic preparations, akupuncture and reflexotherapy.

The study of remote results confirmed high effectivity of complex treatment of patients with irritable colon syndrome including psychopharmacologic means, akupuncture and reflexotherapy.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Логинов А.С., Лорие Н.Ю., Далецкая Г.В. МРЖ, раздел 17, 5, 1983, с.11.
2. Радбиль О.С. МРЖ, раздел 17, 1979, 5, с.11.
3. Рысс Е.С. Клин.мед., 1986, 5, с.28.
4. Эседов Э.М. Тер.архив, 1986, 58, 6, с.96.
5. Drossman D.A. Gastroenterology, 1984, 87, 224.
6. Ciarniello P., Pasquali C., Varnia P. et al. Italia central 2 Congress-Padova, 1988, 101, 29.
7. Creed F., Guthrie E. Gut., 1987, 28, 10, 1307.

УДК 616.348-002.44:616.15

К.А.Саркисян, К.С.Габузян, Н.Л.Григорян, З.Г.Азатян

#### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Синдром раздраженной толстой кишки (СРТК) представляет наиболее частую патологию кишечника [2-5]. Между тем многие вопросы патогенеза заболевания до настоящего времени недостаточно изучены. В развитии СРТК существенное значение могут иметь не только развитие патологического процесса в толстой кишке, но и функциональные нарушения верхних отделов пищеварительной системы, что может поддерживать кишечные нарушения, создавая "порочный круг" с постоянной сменой причинно-следственных отношений [1].

Целью настоящего исследования является изучение функционального состояния желудка у больных с СРТК.

Под нашим наблюдением находилось 92 больных с СРТК в возрасте от 23 до 47 лет (45 мужчин и 47 женщин). Диагноз устанавливали на основании клинических проявлений заболевания, данных эндоскопического и морфоло-

электроколографии, электрогастрографии и исследования желудочного сока.

При поступлении в клинику больные предъявляли характерные для СРТК жалобы: боли по ходу толстой кишки (92%), нерегулярный стул (96%), вздутие живота (88%), урчание (76%). Кроме того, часть больных указывала на чувство тяжести в эпигастральной области (19%), отрыжку (21%), изжогу (23%).

При пальпации живота отмечались болезненность по ходу толстой кишки (89%), спастически сокращенная сигмовидная кишка (34%), урчание и шум плеска в слепой кишке (21%). Фиброколоноскопическое обследование выявило у 24% больных катаральное воспаление ректосигмоидного отдела толстой кишки, у 76% установлена картина нормальной слизистой кишки. Однако при морфогистологическом исследовании слизистой оболочки толстой кишки у этих больных выявлены признаки поверхностного воспаления, что проявилось в виде отека собственного слоя и лимфоплазмозитарной инфильтрации.

Исследование желудка с помощью гастродуоденоскопии выявило у 21% больных с СРТК картину поверхностного гастрита, что подтверждалось при морфогистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка.

Изучение состояния моторики толстой кишки показало нарушение ритма сокращений и амплитуды колебаний кривой электроколограммы у большинства больных. По характеру колограмм больные подразделялись следующим образом: у 53% установлен гиперкинетический тип (амплитуда колебаний в области сигмовидной кишки выше 400 мкВ при ритме сокращений чаще трех минут), у 38,5% - гипокинетический тип (амплитуда колебаний ниже 150 мкВ, ритм сокращений реже 1 в минуту), у 8,5% - нормокинетический тип колебаний колограммы, однако с дискоординацией функции (т.е. при нормальном ритме сокращений амплитуда колебаний отклонялась от нормы - 150-400 мкВ).

В результате электрогастрографического обследования у 47% больных с СРТК установлены следующие отклонения от нормы: гиперкинетический характер дискинезии выявлен у 15% больных (амплитуда колебаний выше 300 мкВ при ритме сокращений чаще 3,2 в минуту), гипокинетический тип установлен у 29% больных (амплитуда колебаний ниже 200 мкВ при ритме сокращений реже 2,7 в минуту). В 56% случаев выявлен нормокинетический тип гастрограммы.

Надо отметить, что гиперкинез желудка в большинстве случаев сопровождался гипокинезом толстой кишки, а при гипотонусе желудка чаще выявлялись гиперкинетические нарушения со стороны кишечника. Моторные нарушения желудка сопровождалось отклонениями со стороны его кислотно-секреторной функции той или иной степени выраженности (таблица).

Как видно из таблицы, нормальные показатели кислотно-секреторной функции желудка констатированы у 59% больных с СРТК. У 20% больных объем желудочного сока (как базального, так и стимулированного) был повышен, что сопровождалось умеренным повышением кислотности и дебита соляной кислоты. Снижение этих показателей установлено у 21% больных.

Показатели кислотно-секреторной функции желудка у больных с СРТК

Чи сло об- следо- ванных	Объем желу- дочного сока		Общая кис- лотность		Свободная кислотность		Дебит-час НСІ	
	(мл)		(ммоль/л)		(ммоль/л)		(ммоль/л)	
	базальн.	стимулир.	базальн.	стимулир.	базальн.	стимулир.	базальн.	стим улир.
47	50-100	100-140	40-60	80-100	20-40	65-85	1-4	6,5- 12,0
23	24±1,2 P>0,1	58±3,1 P<0,001	21±2,0 P>0,5	39±1,4 P<0,1	11±0,7 P<0,01	26,4±1,3 P<0,01	0,26 P<0,01	1,54 P<0,1
22	120,5±2,1 P<0,01	162±3,2 P>0,1	87±2,1 P<0,1	131±4,8 P<0,1	72±2,3 P<0,1	92±2,5 P<0,01	8,64 P<0,01	14,74 P<0,1

Таким образом, как показали наши наблюдения, функциональные нарушения при СРТК у части больных распространяются и на верхние отделы желудочно-кишечного тракта, в частности на желудок, что следует учитывать при выборе лечебных мероприятий.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 3.7.1992г.

Կ.Ա.Սարգսյան, Կ.Ս.Ղաբուզյան, Ն.Լ.Գրիգորյան, Զ.Գ.Ազատյան

ՍՏԱՄՈՒՔՍԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԱԿԸ ԳՐԳՌՎԱԾ ՀԱՍՏ ԱՂՈՒ ՀԱՄԱԽՍՏԱՆԻՉՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ստամոքսի և հաստ աղու ֆունկցիոնալ վիճակը պարզելու նպատակով համալիր ձևով հետազոտվել են զրգոված հաստ աղու համախտանիշով տառապող հիվանդները /ԳՀԱՀ/:

Հայտնաբերվել է, ԳՀԱՀ-ով հիվանդների որոշ մասի մոտ ֆունկցիոնալ խախտումները տարածվում են նաև ստամոքս-աղիքային ուղու վերին հատվածների, մասնավորապես ստամոքսի վրա: Հետազոտված հիվանդների 47-ի մոտ 62% էլ են ստամոքսի շարժունակության խախտումներ, որոնք ուղեկցվում են 62% թիվ մեծամասնության մոտ թթվասեկրետոր ֆունկցիայի փոփոխություններով, իսկ 21-ի մոտ նաև լորձաթաղանթի ձևաբանական պատկերի փոփոխություններով, մակերեսային գաստրիտի ձևով:

K.A.Sarkissian, K.S.Gabouzian, N.L.Grigorian, Z.G.Azatian

FUNCTIONAL STATE OF THE STOMACH IN PATIENTS WITH IRRITABLE COLON SYNDROME

It is established that the functional disorders at irritable colon syndrome in a number of cases extend to the upper sections of the gastrointestinal tract, particularly to the stomach, and this fact must be taken into consideration while choosing the therapeutic measures.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бейол Е.А., Шаховская А.К., Лукаш Л.К. Клин. мед., 1983, 7, с. 89.
2. Радбиль О.С. МРЖ, раздел 17, 1979, 5, с. 11.
3. Рысс Е.С. Клин. мед., 1986, 5, с. 28.
4. Almy T. Med. clin. N. amer., 1978, 62, 203.
5. Fahrlander H. Klin. gastroent. Hrsrg. L.Stuttgart, 1973, 14-s, 125.

УДК 616.348-002:576.8

А.С.Агабян, С.С.Агамалян, А.Г.Авакян, А.А.Акопян, Д.И.Элоян

### БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В КЛИНИКЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Неспецифический язвенный колит /НЯК/ - хроническое заболевание толстой кишки невыясненной этиологии, характеризующееся диффузным воспалением слизистой оболочки толстой кишки, образованием язв и нередко кровотечением. Среди хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта неинфекционной природы НЯК отличается наиболее тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом. Наряду со специфической клиникой заболевания сопровождается выраженными сдвигами в бактериологическом, биохимическом и иммунологическом статусах организма. Так, в последние годы изменение состава кишечной микрофлоры рассматривают как один из механизмов, поддерживающих хроническое течение заболевания. Характерным проявлением патологических сдвигов в микрофлоре кишечника является заметное увеличение общего количества микробов за счет аэробных групп [4]. Отмечается существенное снижение количества бифидобактерий вплоть до их полного исчезновения [1]. Такое элиминирование из состава микрофлоры бифидобактерий расценивается в качестве патологического признака, определяющего состояние дисбактериоза.

Иммунологические сдвиги при НЯК изучены достаточно подробно. Установлено закономерное повышение уровня иммуноглобулина А (ИгА) [3]. В ряде работ отмечается также повышение уровня иммуноглобулина Г (ИгГ) в сыворотке крови, что, по-видимому, связано с реакцией на гетерологичные антигены [7]. За последние годы накоплены убедительные доказательства участия кишечной палочки в иммунопатологическом механизме развития язвенного колита [6]. Приводятся данные о наличии связи между выраженностью бласттрансформации лимфоцитов, происходящей в присутствии экстракта, полученного из *E. Coli*, и выраженностью проявлений НЯК.

Клиническое течение НЯК характеризуется частым стулом, рвотой, дегидратацией, присоединением интоксикации, выражающейся увеличением количества мочевины, креатинина, молекул средней массы (МСМ), гипопроteinемией, повышением активности щелочной фосфатазы и энтерокиназы.

Сказанное выше определило задачу, поставленную в настоящей работе, - изучить возможную связь между нарушениями бактериологического, иммунологического и биохимического звеньев и клиническим проявлением НЯК.

В связи с поставленной задачей было обследовано 75 больных с НЯК, 30 с синдромом раздраженной толстой кишки (СРТК). Диагноз был установлен на основе клинического, инструментального, лабораторного обследований и

верифицирован рентгенологически. Уровень дисбактериоза, количественную характеристику иммуноглобулинов и МСМ определяли общепринятыми способами [2, 4, 5]. Контролем служили группа больных с СРТК и доноры (25 относительно здоровых лиц).

У обследованных больных НЯК до начала лечения кишечная микрофлора была представлена: у 37 больных (50%) - уменьшением содержания кишечной палочки от  $10^7-10^8$  до  $10^4-10^5$ , увеличением количества условно-патогенной флоры у 26 больных (34%), в том числе: энтеробактер - 45% (11 больных), лактозо-отрицательные эшерихии - 20% (5 больных), грибки рода *Candida* - 10% (3 больных), *Pr. mirabilis* - 8% (2 больных), *St. aureus* - 10% (3 больных), гемолитические эшерихии - 7% (2 больных). У 6 больных (24%) условно-патогенная микрофлора высевалась в ассоциациях: *Enterobacter-St. aureus*, *Enterobacter - Candida*, гемолитические эшерихии - *Candida*, *St. aureus - Candida*. Степень дисбактериоза определяли по классификации О.П.Марко и Т.К. Корневой, согласно которой у 44 больных (60%) определялся дисбактериоз первой степени - Д<sub>I</sub>, а у 31 (40%) - дисбактериоз второй степени - Д<sub>II</sub>. У всех больных отмечалось полное отсутствие бифидобактерий. У 11 больных степень дисбактериоза изучали в динамике заболевания. Анализ этого исследования выявил, что после проведения соответствующего лечения условно-патогенная микрофлора уменьшалась до  $10^3-10^4$ , а Д<sub>II</sub> переходил в Д<sub>I</sub>, причем такой переход соответствовал клиническому течению заболевания.

При изучении иммунологических сдвигов у больных НЯК обнаружено уменьшение общего количества Т-лимфоцитов до  $37,4 \pm 1,27$  и увеличение концентраций ИгА. В то же время на фоне неизменных концентраций ИгМ количественные значения ИгГ несколько повышались или оставались в пределах физиологических значений.

При сопоставлении количественного баланса иммуноглобулинов со степенью выраженности дисбактериоза у больных НЯК выявлена прямая зависимость между повышением степени дисбактериоза и увеличением концентрации ИгА (табл.1).

Таблица 1

Оценка концентрации иммуноглобулинов в зависимости от выраженности дисбактериоза

Заболевание и степень дисбактериоза	Иммуноглобулины (мг/мл)		
	ИгА	ИгМ	ИгГ
НЯК			
Д <sub>I</sub> /n=44/	2,09±0,24	0,91±0,07	10,49±1,22
Д <sub>II</sub> /n=31/	2,88±0,31	0,87±0,11	11,29±1,09
СРТК			
Д <sub>I</sub> /n=22/	1,79±0,08	0,86±0,045	9,87±1,12
Д <sub>II</sub> /n=8/	1,89±0,36	0,83±0,21	10,11±1,32
Контроль /n=25/	1,87±0,09	0,83±0,04	10,20±1,11

Примечание.  $P < 0,01$

Из представленной таблицы видно, что выраженность дисбактериоза при НЯК сопровождается увеличением количества ИгА, в то же время при Д<sub>II</sub> у больных с СРТК концентрация ИгА остается на уровне контрольных значе-

ний, что говорит о более благоприятном течении заболевания и хорошем прогнозе.

При тяжелом течении НЯК, сопровождающемся развитием эндогенной интоксикации, кроме повышения традиционных критериев интоксикации мочевины ( $14,2 \pm 1,09$ ) и креатинина ( $179 \pm 9,23$ ), в 100% случаев отмечалось повышение уровня МСМ даже в тех случаях, когда значения мочевины и креатинина оставались в пределах физиологических величин. Была установлена четкая корреляция между выраженностью дисбактериоза, увеличением концентрации ИгА и повышением уровня МСМ (табл.2)

При изучении выраженности дисбактериоза, уровня МСМ и иммуноглобулинов в динамике заболевания было выявлено закономерное улучшение этих показателей с тенденцией к их нормализации, полностью коррелирующее с улучшением клинической картины заболевания (табл.3).

Таблица 2

Количественная характеристика иммуноглобулинов и МСМ у больных НЯК с развивающейся эндогенной интоксикацией

Заболевание и степень дисбактериоза	ИгА (мг/мл)	ИгМ (мг/мл)	ИгГ (мг/мл)	МСМ (ус.ед.)
<b>НЯК</b>				
Д <sub>I</sub> /n=27/	1,91±0,18	0,85±0,021	10,50±1,54	0,315±0,22
Д <sub>II</sub> /n=15/	2,75±0,31	0,87±0,05	10,44±1,09	0,420±0,17
<b>СРТК</b>				
Д <sub>I</sub> /n=14/	1,67±0,12	0,86±0,11	9,87±1,14	0,232±0,17
Д <sub>II</sub> /n=8/	1,89±0,08	0,83±0,031	10,11±1,42	0,260±0,12
Контроль /n=25/	1,87±0,09	0,83±0,04	10,20±1,11	0,218±0,018

Примечание. P < 0,01.

Таблица 3

Характеристика степени дисбактериоза, уровня иммуноглобулинов и МСМ у больных НЯК в динамике заболевания

Заболевание и показатели	Время наблюдения /недели/				
	1	2	3	4	5
<b>НЯК /n=20/</b>					
ИгА (мг/мл)	2,74±0,22	2,41±0,07	2,28±0,06	2,08±0,02	1,91±0,33
ИгМ (мг/мл)	0,9±0,02	0,92±0,02	0,88±0,04	0,87±0,01	0,95±0,04
ИгГ (мг/мл)	10,9±1,08	11,0±1,26	10,8±1,22	10,8±1,12	10,3±1,21
Дисбактериоз	Д <sub>II</sub>	Д <sub>II</sub>	Д <sub>II</sub>	Д <sub>I</sub>	Д <sub>I</sub>
МСМ (ус.ед)	0,435±0,12	0,415±0,18	0,375±0,09	0,320±0,34	0,280±0,018

Примечание. P < 0,001.

Таким образом, проведенное исследование установило закономерные сдвиги в изменении бактериологического и иммунологического статуса больных НЯК. Показано углубление этих изменений в соответствии с усугублением тяжести заболевания. Обнаруженное повышение МСМ однозначно указывает на развитие эндогенной интоксикации, причем уровень МСМ находится в полной корреляции с выраженностью дисбактериоза и увеличением концентрации ИгА.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 30.9.93.

Ա.Ս.Աղաբալյան, Ս.Ս.Աղամալյան, Ա.Հ. Ավագյան, Ա.Ա.Հակոբյան,  
Դ.Ի.Էլոյան

ՄԱՆՐԵԱԲԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԱԿԱՆ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒ  
ԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՈՉ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԽՈՑԱՑԻՆ ԿՈԼԻՏԻ ԿԼԻՆԻԿԱՑՈՒՄ

Աշխատանքում տրված են ոչ սպեցիֆիկ խոցային կոլիտով հիվանդների մոտ մանրէաբանական և իմունաբանական վիճակների փոփոխությունների ուսումնասիրության տվյալները: Ցույց է տրված, որ տվյալ հիվանդությունը զուգակցվում է արտահայտված դիսբակտերիոզով, A-իմունոգլոբուլինի և միջին զանգվածի մոլեկուլի մակարդակի բարձրացմամբ: Ցույց է տրված հստակ համապատասխանություն դիսբակտերիոզի արտահայտվածության, A-իմունոգլոբուլինի և միջին զանգվածի մոլեկուլի փոփոխությունների միջև:

Մանրէաբանական և իմունաբանական վիճակների դինամիկ հետազոտությունը ցույց է տալիս, որ կա լրիվ համահարաբերություն անցկացված բուժման և հիվանդի ընդհանուր վիճակի լավացման միջև:

A.S.Aghabalian, S.S.Aghamalian, A.G.Avakian, A.A.Hakopian, D.I.Eloyan

BACTERIOLOGICAL AND IMMUNOLOGIC PECULIARITIES IN THE  
CLINIC OF NONSPECIFIC ULCEROUS COLITIS

The article represents the study of bacteriological and immunologic status disorders in patients with nonspecific ulcerous colitis. It is shown that this disease is accompanied by expressed dysbacteriosis, considerable rise of immunoglobulin A and middle level molecules.

A definite correlation is found out between the expressiveness of dysbacteriosis, change of immunoglobulin A values and middle level molecules. Dynamic observation of bacteriological and immunologic status of patients during the whole period of observation has revealed a tendency to normalization of the investigated parameters completely correlating with conducted therapy and improving patient's general condition.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вильшанская Ф.Л. Дис.канд. М., 1972.
2. Габриелян Н.И., Дмитриев А.А., Севастьянова О.А. и др. Анестез. и реаним., 1985, I, 36.
3. Кцоян Л.А., Карганян Г.С., Элоян Д.В. Ж. exper. клин. мед. АН АрмССР, 1988, 2, 174.
4. Петровская В.Г., Марко О.П. Микрофлора человека в норме и патологии. М., 1976.
5. Фремель Г. Иммунологические методы. М., 1987, 472.
6. Bull D.M., Sgnaczak T.F. Gastroenterology, 1973, 64, 43.
7. Week B., Bendixen J. Acta Med. Scand., 1969, 186, 87.

## СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Синдром раздраженной толстой кишки /СРТК/ занимает ведущее место в структуре функциональной патологии толстой кишки [4, 5]. Одним из факторов риска, препятствующих нормальному функционированию кишечника, является поражение звеньев гепатобилиарной системы /ГБС/ [1, 2, 3].

Целью настоящей работы была оценка значимости субъективных признаков, изменений функциональных и лабораторных показателей, характеризующих состояние печени, желчевыводящих путей и желчного пузыря у больных с СРТК.

Под наблюдением находились 144 больных. Наряду с основными для СРТК жалобами наиболее частыми клиническими признаками у больных были ноющие боли в области правого подреберья (8%), положительные симптомы Кора и Мерфи (10%).

Лабораторные показатели функции печени общего билирубина с фракциями, аминокланиновой и аминокспарагиновой трансаминаз, щелочной фосфатазы оказались в пределах физиологической нормы.

Дуоденальное зондирование было проведено у 25 больных с СРТК. Исследование дуоденального содержимого порций А и С не выявило характерных для холецистита элементов воспаления (цилиндрический эпителий, слизь, большое количество лейкоцитов). В 9 случаях у больных с дискинезией желчного пузыря порция В отсутствовала. В остальных исследованиях порции В кристаллы холестерина определялись у 11 больных, лейкоциты - в значительном количестве в сочетании с клетками эпителия, что свидетельствовало о наличии воспалительного процесса в желчевыводящих путях.

Инструментальное обследование ГБС проводилось ультразвуковым и рентгенологическим методами. Исследования проводились на аппарате AlokaSSD-260 (Япония). Печень считалась увеличенной, если длина правой доли превышала 15см, а левой - 13см. Критерием увеличения размеров желчного пузыря принимался диаметр свыше 4см, утолщение стенки желчного пузыря более 3мм. Увеличение печени на 1-3см с диффузным изменением паренхимы без портальной гипертензии наблюдалось у 8% больных (таблица)

Эхоскопические признаки поражения гепатобилиарной системы при СРТК

Ультразвуковые критерии	Число больных в %
Увеличение печени	8
Неравномерность эхогенной структуры паренхимы печени	0
Утолщение стенки желчного пузыря	17
Уплотнение стенки желчного пузыря	14
Деформация желчного пузыря	8
Увеличение желчного пузыря	9
Наличие конкрементов в полости желчного пузыря	3

Картина хронического холецистита, выявленная у 18% больных, проявлялась в виде утолщения стенок желчного пузыря, часто сочетающегося с

увеличением и деформацией его. Наличие конкрементов в полости желчного пузыря установлено у 3% больных.

У 46 больных с нарушениями ГБС проводились и рентгенологические исследования (холеграфия, холецистография). Наиболее частой находкой у больных с СРТК оказалась дискинезия желчных путей (34%) в большинстве случаев гипермоторного типа. Сопоставление результатов ультразвукового исследования ГБС с данными холецистографии и холеграфии выявило полную корреляцию показателей.

Проведенные исследования позволяют прийти к выводу, что у 59% больных с СРТК наблюдаются определенные отклонения от нормы в гепатобилиарной системе, которые необходимо учитывать при назначении дифференцированной терапии больным этой категории.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 30.7.93.

Դ.Ի.Էլոյան, Կ.Ա.Սարգսյան, Ա.Մ.Աղավելյան, Կ.Ս.Ղարուզյան,  
Ն.Լ.Գրիգորյան

ԳՐԳՌՎԱԾ ՀԱՍՏ ԱՂՈՒ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԻ ԺԱՄԱՆԱԿ  
ՀԵՊԱՏՈՐԻԼԻԱՐ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՎԻՃԱԿԸ

Ուսումնասիրվել են զրգոված հաստ աղու համախտանիշով հիվանդներ: Ներկայացված կլինիկական հետազոտությունների արդյունքները վկայում են հեպատոբիլյար համակարգի որոշակի ախտահարման մասին, որն արտահայտվում է հիմնականում խոլեդիսկինեզիայի և ոչ քարային խոլեցիստիտի ձևով:

D.I.Eloyan, K.A.Sarkissian, Ar.M.Aghavellan, K.S.Gabouzman, N.L.Grigorian

#### THE STATE OF HEPATOBILIAR SYSTEM AT IRRITABLE COLON SYNDROME

The results of carried out clinical investigations testify to definite deviations from the norm in hepatobiliary system in 59% of patients with irritable colon syndrome.

The latter more often appears as cholidyskinesias and acalculous cholecystitis.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Р.Ю. Тер. архив, 1990, 2, с. 85.
2. Гуло М.А., Серов В.М. Клин. мед., 1990, 3, с. 110.
3. Дейнега В.Г., Медведев В.В., Полищук Л.М. Врач. дело, 1992, 6, с. 103.
4. Adolph N., Dockselt K. Z. gess inn. Med., 1989, 44, 12, 367.
5. Fernandez J., Fernandez O. Ken. esp. Enferm Apur. digest., 1989, 75, 6, 723.

### НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА БИОГЕННЫХ АМИНОВ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ

В настоящее время все большее развитие получают исследования, направленные на изучение роли биогенных аминов и ферментов их обмена, в частности моноаминоксидазы (МАО) (1. 4. 3. 4 - амин: кислород оксидоредуктаза дезаминарующая), в генезе большого числа заболеваний [3, 12, 14].

Данные литературы свидетельствуют о наличии прямой корреляционной связи между интенсивностью обмена биогенных аминов в клеточных структурах и степенью активности патологического процессах различных органов [8, 14].

Толстая кишка играет важную роль на пути контакта организма с внешней средой. Ее клеточным структурам придается большое значение в обменно-ферментативных и гормональных процессах. В зависимости от глубины органических и функциональных поражений толстой кишки могут развиваться метаболические нарушения различной степени. Среди факторов, вызывающих обменные сдвиги в нормальной и поврежденной толстой кишке, значительный интерес представляют соединения, являющиеся эндогенными субстратами организма, такие как адреналин, норадреналин, серотонин и ферменты их метаболизма.

Функции МАО в организме не ограничены участием в регуляции внутриклеточного уровня биогенных аминов в обезвреживании токсичных аминов, поступающих в кровоток из кишечника [6].

Проблема функциональных и воспалительных заболеваний толстой кишки продолжает оставаться актуальной и на сегодня.

Сравнительное однообразие клинических симптомов, отсутствие четкой границы между органическим поражением и чисто функциональным нарушением создают большие трудности в дифференциальной диагностике функциональных и воспалительных заболеваний толстой кишки, в частности синдрома раздраженной толстой кишки (СРТК) и хронического неязвенного колита (ХНК), и требуют разработки и внедрения в практику дополнительных методов лабораторных исследований.

Цель данной работы состоит в изучении уровня биогенных аминов и активности МАО - ключевого фермента их катаболизма при функциональных и воспалительных заболеваниях толстой кишки. Диагноз больных установлен на основании клинических, инструментальных и лабораторно-морфологических исследований.

Обследовано 368 больных (мужчин и женщин в возрасте от 20 до 60 лет) с диагнозом: СРТК - 207, ХНК - 101, неспецифический язвенный колит (НЯК) - 60.

Содержание катехоламинов в крови определялось триоксиндоловым методом Шора и Олина в модификации А.А.Шаталовой [15]. Уровень серотонина в крови устанавливали флюориметрическим методом с ортофталевым альдегидом Е.Б.Лобода и Ю.А.Макарова, модифицированным В.Г.Колбом, В.С.Камышниковым [7]. Активность МАО определяли спектрофотометрическим методом С.МсЕwen, J. Colgen в модификации О.И.Волошиной, Т.А.Москвитиной [4]. Количество белка определяли по методу О.Lowry [16].

Для суждения о степени сдвигов в содержании биогенных аминов и актив-

ности МАО в крови обследована контрольная группа - 52 практически здоровых лица в возрасте от 20 до 60 лет.

Исследования по определению содержания адреналина, норадреналина, серотонина и активности МАО проводились в динамике - в день госпитализации, в активной стадии болезни и после завершения соответствующего курса лечения с целью выяснения адекватности и эффективности проводимой терапии. Результаты исследований обработаны статистически методом Фишера-Стьюдента [по 11] и представлены в табл.1.

Таблица 1

Содержание биогенных аминов в крови больных с функциональными и воспалительными заболеваниями толстой кишки при поступлении

Показатели	Норма	СРТК	ХНК	НЯК
Адреналин, нмоль/л	12,5±0,1 n=20	15,39±0,2 n=86 p<0,001	13,64±0,2 n=37 p<0,001	15,82±0,3 n=25 p<0,001
Норадреналин нмоль/л	18,5±0,3 n=20	14,36±0,03 n=86 p<0,001	13,06±0,1 n=37 p<0,001	11,23±0,2 n=25 p<0,001
А/НА	1:1,48	1:0,93	1:0,95	1:0,70
Серотонин мкмоль/л	0,20±0,02 n=20	0,28±0,02 n=97 p<0,001	0,24±0,02 n=46 p>0,05	0,13±0,02 n=22 p<0,001

Анализ полученных данных показал, что при функциональных и воспалительных заболеваниях толстой кишки отмечается нарушение не только содержания катехоламинов, но и соотношения между гормональными и медиаторными звеньями симпатoadrenalовой системы. Указанные изменения обусловлены повышением содержания адреналина и снижением уровня норадреналина, благодаря чему соотношение А/НА в активной стадии заболеваний носит отрицательный характер по сравнению с контрольной группой.

Нам представляется, что симпатoadrenalовая система, являясь одним из средств мобилизации защитных сил организма, при указанных заболеваниях индуцируется, в результате чего отмечается повышение нейрогономонального статуса. Последний в этот период сопровождается явлениями декомпенсации и дисбаланса в цепи обмена катехоламинов: по-видимому, отмечается снижение в ткани надпочечников и в крови уровня его биосинтетического предшественника - норадреналина.

При проведении клинико-биохимических параллелей нами установлена четкая зависимость между величиной соотношения А/НА и активностью течения болезни. При снижении активности патологического процесса в толстой кишке и улучшении общего состояния больных на 15-16-й день при СРТК и на 20-25-й день при ХНК и НЯК отмечается тенденция к нормализации соотношения А/НА, что составляет 1:1,23, 1:1,48 и 1:1,09 соответственно.

Резюмируя, мы пришли к заключению, что решающее значение в изучении тяжести патологического процесса имеют не только абсолютные значения адреналина и норадреналина, но и их динамические соотношения.

Наши исследования свидетельствуют, что функциональные и воспалительные заболевания толстой кишки характеризуются своеобразием содержания и баланса катехоламинов в крови, динамика изменений которых мо-

жет быть показателем направленности течения заболевания, эффективности и адекватности проводимой терапии.

В настоящее время накопилось много фактов, свидетельствующих о важной роли серотонина в проявлении многих физиологических процессов, однако вопрос этот до конца не выяснен. Наши исследования позволяют предположить, что изменение уровня серотонина имеет важное значение в патогенезе заболеваний толстой кишки, в частности в развитии СРТК и НЯК (табл. 1). Значительное повышение его содержания в крови в определенной мере объясняет клиническую симптоматику СРТК.

Секреторная и моторная функции желудочно-кишечного тракта регулируются также системой нуклеотидов [13]. Нами установлено значительное снижение уровня серотонина в крови на высоте обострения процесса при НЯК, что приводит к снижению моторной активности толстой кишки. По данным Ю.В. Балтайтис и др. [1], НЯК сопровождается снижением моторики толстой кишки, коррелирующим со степенью тяжести морфологических изменений и стадией заболевания.

Снижение уровня серотонина, по-видимому, объясняется повышенным выходом его из тканевого депо, в том числе из тромбоцитов, с последующей быстрой интактивацией (увеличение активности MAO), в результате чего концентрация серотонина в крови снижается.

Исследованиями по определению активности MAO мы попытались частично объяснить механизм регуляции обмена катехоламинов и серотонина при функциональных и воспалительных заболеваниях толстой кишки. Результаты проведенных исследований, характеризующие изменения активности MAO тромбоцитов у больных при изучаемой патологии толстой кишки, представлены в табл. 2.

Сопоставление данных, полученных по изучению активности MAO у больных с функциональными и воспалительными заболеваниями толстой кишки свидетельствует о зависимости активности MAO от изменения функциональных свойств клеток до появления выраженных морфологических признаков - возрастание величин активности 0,6-0,87 - 1,31 нмоль субстрата / мг белка / мин. В процессе лечения больных функциональными и воспалительными заболеваниями толстой кишки при динамическом наблюдении за показателями активности MAO отмечается тенденция к их нормализации. При НЯК с наступлением клинической ремиссии отмечается снижение удельной активности MAO, которая, однако, до нормальных значений не доходит -  $0,98 \pm 0,01$  нмоль субстрата / мг белка / мин.

Таблица 2

Удельная активность MAO тромбоцитов больных функциональными и воспалительными заболеваниями толстой кишки в динамике в нмоль субстрата / мг белка / мин

Заболевания	Активность MAO	
	при поступлении	при выписке
СРТК n=24	$0,6 \pm 0,1$ p<0,01	$0,85 \pm 0,02$ p>0,05
ХНК n=18	$0,87 \pm 0,1$ p>0,05	$0,90 \pm 0,01$ p>0,05
НЯК n=13	$1,31 \pm 0,13$ p<0,01	$0,98 \pm 0,01$ p<0,05
Доноры n=12	$0,91 \pm 0,03$	

У больных с СРТК повышение уровня адреналина и серотонина в крови сопровождается пониженной активностью MAO, что свидетельствует о том, что высокое содержание биогенных аминов зависит не только от увеличения их выброса, но и от нарушения их метаболизма. При НЯК высокое содержание адреналина сопровождается значительным повышением активности MAO. По-видимому, здесь процессы анаболизма превалируют над процессами катаболизма, т.е. увеличение содержания адреналина происходит благодаря активации ключевых ферментов, отвечающих за биосинтез, - тирозин и триптофангидроксилазы.

Из литературных источников [13] известно, что катехоламины и серотонин могут активировать циклазные реакции, направленные на биосинтез циклических нуклеотидов. Последние могут участвовать в реакциях фосфорилирования ферментов, обеспечивающих биосинтез биоактивных аминов - тирозин- и триптофангидроксилаз.

Сопоставление полученных нами результатов с литературными данными позволяет сделать вывод, что окислительное дезаминирование с участием MAO - не единственный путь биотрансформации биогенных аминов, в частности серотонина и норадреналина.

Результаты наших исследований по изучению активности MAO и содержания норадреналина в крови при функциональных заболеваниях толстой кишки не позволяют однозначно интерпретировать причину пониженного уровня норадреналина. При СРТК низкая концентрация норадреналина сочетается со значительным понижением активности MAO, а у больных с НЯК на фоне гипонорадреналинемии отмечается значительное повышение активности MAO в крови.

В свете полученных данных мы считаем целесообразной следующую интерпретацию. По мнению некоторых авторов [5, 17], MAO не участвует в инактивации норадреналина в синапсах симпатической нервной системы. Можно предположить, что то же может происходить и в тромбоцитах человека.

В наших исследованиях измерялась суммарная активность MAO тромбоцитов человека. Исходя из данных литературы [10] о гетерогенности MAO, можно предположить, что при патологии толстой кишки изменения происходят в соотношении множественных форм MAO тромбоцитов, а не в суммарной активности, что может быть более информативным в диагностическом или прогностическом плане.

Вышеизложенное свидетельствует о наличии выраженных метаболических нарушений при заболеваниях толстой кишки, выявление которых может стать диагностическим подспорьем при оценке глубины патологических процессов, при дифференциальной диагностике, а также индикатором адекватности и эффективности проводимой терапии.

НИИ проктологии МЗ РА

Поступила 18.3.92.

Ա.Ա.Հակոբյան, Մ.Վ.Հարությունյան, Ա.Պ.Մակարյան, Դ.Ի.Էլոյան,  
Ա.Ս.Աղաբալյան

ԿԵՆՏՐԱԼՆԵՐԻ ՓՈՒՍԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԽԱԽՏՈՒՄԸ ՀԱՍՏ ԱՂՈՒ

ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԿ ԵՎ ԲՈՐԲՈՋԱՑԻՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է ադրենալինի, նորադրենալինի և սերոտոնինի քանակությունը հաստ աղու հիվանդություններով հիվանդների մոտ: Հաստ աղու ֆունկցիոնալ և բորբոքային հիվանդությունների ժամանակ հայտնաբերվել է նորադրենալինի և ադրենալինի քանակի բարձրացում, որը ցույց է տալիս մակերիվամ-

ԱՆՔԻ ՈՒՂԵԿԱՅԻՆ շԵՐՏԻ ԽԱՐՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Հաստ աղու հիվանդության ախտածնության մեջ կարևոր նշանակություն ունի սերոտոնինի քանակի փոփոխության աստիճանը: Արյան մեջ նրա քանակի որոշակի բարձրացումը բացատրվում է բորբոքված հաստ աղու համախտանիշի կլինիկական նշաններով:

A.A.Hakopian, M.V.Haroutyunian, A.P.Makarian, D.I.Eloyan, A.S.Aghabalian

#### DISTURBANCE OF BIOGENIC AMINES METABOLISM AT FUNCTIONAL AND INFLAMMATORY DISEASES OF THE LARGE INTESTINE

At functional and inflammatory diseases of the colon a rise of adrenalin level is established on the background of the expressed deficiency of noradrenalin content, manifesting the tension of the adrenal cortex. The change of serotonin level has a significant role in pathogenesis of the large intestine diseases. Acute rise of its content in the blood to a considerable extent explains the clinical symptoms of irritable colon syndrome.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балтайтис Ю.В., Гройсман С.Д., Балтайтис В.Ю. и др. Клин. хир., 1986, 2, с. 11.
2. Билич И.Л., Смирнова Ю.В., Тер. арх., 1975, 5, с.138.
3. Бояринов Г.А., Рубанова Н.А., Баландина М.В. Кровообращение, АН АрмССР, 1985, 3, с.6.
4. Волошина О.Н., Москвитина Т.А. Лаб.дело, 1985, 5, с.289.
5. Горкин В.З. ЖВХО им.Менделеева, 1976, 21, с.181.
6. Горкин В.З. Аминоксидазы и их значение в медицине. М., 1981.
7. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. Минск, 1982, с.338.
8. Кушнир В.Е. Врач. дело, 1980, 6, с.36.
9. Макарян А.П., Арутюнян М.В., Акопян А.А. и др. Лаб.дело, 1989, 10, с.53.
10. Москвитина Т.А. Бюл. exper.биол. и мед., 1990, 2, с.152.
11. Рокицкий П.Ф. Основы вариационной статистики для биологов. Минск, 1961.
12. Тресков В.Г., Крашкина И.И., Циренина М.Л. и др. Бюл.exper.биол. и мед., 1989, 7, с.62.
13. Федоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов. М., 1979.
14. Френкель И.Д., Комиссарова И.В. Тер. арх., 1975, 2, с.142.
15. Шаталова А.А. Вопр. мед. химии, 1969, т.15, вып.3, с.323.
16. Lowry O.H. et al. J.Biol. chem., 1951, 193, 265.
17. Molinoff P.B., Axelrod T. Biochemistry of Catecholamines. Annurev. biochem., 1971, 40, 465.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МНОГОМЕРНОГО СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА  
ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧЕТКИХ КРИТЕРИЕВ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ  
ВЕРИФИКАЦИИ ДИСПЛАЗИЙ И РАННЕГО РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ  
ПРИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОМ СКРИНИНГЕ**

Актуальность проблемы распознавания предраковых состояний и раннего рака толстой кишки не вызывает сомнений. Рак толстой кишки, как правило, развивается бессимптомно, чем и объясняется его позднее выявление и высокая смертность больных при этой патологии [3]. До широкого внедрения в клиническую практику эндоскопического метода исследования диапазон возможностей лабораторных исследований был весьма ограничен. Эндоскопия, позволяющая получать материал из любого отдела толстой кишки, предоставила цитоморфологам возможность широкого изучения и динамического наблюдения патологических процессов этой локализации.

Цитологическому выявлению рака толстой кишки посвящены многочисленные работы как отечественных, так и зарубежных ученых, и на сегодняшний день диагностика их особой трудности не представляет. Вопрос же своевременного распознавания предраковых состояний и раннего рака в настоящее время остается открытым и требует особого внимания со стороны диагностических служб. Цитологический метод исследования занимает одно из ведущих мест в разрешении этой проблемы, тем более, что цитологический скрининг завоевывает все более устойчивые позиции в комплексе диагностических мероприятий и по другим локализациям [7].

При исследовании эндоскопического материала из толстой кишки перед цитологом встает ряд проблем, так как недостаточно разработаны цитологические критерии, позволяющие дифференцировать различную степень дисплазии цилиндрического эпителия, особенно тяжелую форму дисплазии от раннего рака [1, 2, 4].

В результате ретроспективного анализа 1300 цитологических исследований биопсийного материала, произведенных в цитологическом центре на базе ОНЦ Республики Армения и подвергшихся в дальнейшем гистологической верификации, выяснилось, что ошибки, связанные с гиподиагностикой, составляют 24%, а гипердиагностика проявилась в 5% случаев. Это объясняется общей схожестью цитологических картин, характером структурных образований кишечного эпителия клеток. Возникла необходимость более конкретного и детального рассмотрения всех цитологических признаков, выделение наиболее характерных и объединение их в четкие группы, свойственные для каждой патологии, которые могли бы служить критериями их дифференциации. Кроме этого, следует отметить, что целая группа признаков не является патогномичной и вариабельна в различных препаратах. Эти признаки необходимо так же особо указать во избежание их возможного влияния на заключение цитолога. Поэтому были поставлены следующие задачи: 1. Выделить наиболее объективные и характерные признаки для каждой степени дисплазии и раннего рака, объединить их в конкретные группы. 2. Выделить в особую группу признаки, не являющиеся обязательными для данной патологии. Конечной целью работы являлось повышение эффективности диагностического исследования в установлении указанных патологических процессов.

Поставленные задачи можно быстро и качественно решить с помощью многомерного статистического анализа и ЭВМ [5, 6]. Принцип работы заключался в следующем: было отобрано по 60 цитологических препаратов со слабой, умеренной и тяжелой степенями дисплазии толстокишечного эпителия, а также 60 препаратов с ранним раком толстой кишки. Обязательным условием являлось наличие гистологического заключения, полностью совпадающего с цитологическим, а также четкая визуализация патологических признаков в препаратах. Препараты просматривались четырьмя опытными цитологами-экспертами в отдельности с занесением данных согласно со специально разработанной таблицей критериев в код-карты, с помощью которых переносились в память ЭВМ. По окончании работы все собранные данные подверглись статистической обработке в ЭВМ.

Вовлечение в работу высококвалифицированных специалистов позволило избежать ошибок и достичь наибольшей объективности в оценке тех или иных критериев, а также их совокупности, характеризующей процесс в целом.

Признаки были закодированы и внесены в код-карту в следующем порядке: 1-8 - расположение эпителиальных клеток (разрозненное, в группах, пластах, скоплениях, железистых, папиллярных структурах, в комплексах и тканевых фрагментах); 9-10 - межклеточные границы (определяются, не определяются); 11 - эпителиальные клетки нормальной морфологии; 12 - эпителиальные клетки в состоянии пролиферации; 13 - бокаловидные клетки нормальной морфологии; 14 - бокаловидные клетки в состоянии пролиферации; 15 - атипические клетки; 16 - общее количество стромальных элементов; 17 - лимфоциты; 18 - гистициты, макрофаги; 19 - нейтрофилы; 20-24 - форма эпителиальных клеток (цилиндрическая, призматическая, кубическая, округлая, неправильная); 25-27 - размеры эпителиальных клеток (мелкие, средние, крупные); 28 - клеточный анизоцитоз; 29-33 - форма ядер (округлая, овальная, округло-овальная, неправильная, полиморфная); 34-36 - размеры ядер (мелкие, средние, крупные); 37 - анизоцитоз ядер; 38-40 - контуры ядер (ровные, неровные, нечеткие); 41-43 - окраска ядер (нормохромная, гиперхромная, гипохромная); 44 - полихромазия ядер; 45 - вакуолизация ядер; 46-49 - структура хроматина (мелкозернистая, мелкопетлистая, неравномерная, грубая); 50-53 - ядрышки (не просматриваются, единичные, множественные, гипертрофированные); 54-60 - цитоплазма (узкая, умеренная, обильная, гомогенная, зернистая, с нечеткими контурами, вакуолизируемая); 61 - митозы; 62 - амитозы; 63 - многоядерные клетки; 64 - отсутствие полярной дифференцировки клеток; 65 - "голые" ядра.

По количественному показателю признаки оценивались каждым экспертом по четырехбалльной системе: 0 - признака нет, 1 - единичный, 2 - мало, 3 - значительное количество, 4 - преобладает. Оценки заносились в код-карты.

Анализ проведенной работы позволил выделить признаки, не являющиеся обязательными для данных патологических процессов. Эти признаки были исключены из общего списка. В них вошли: 1 - разрозненное расположение эпителиальных клеток, 8 - расположение эпителиальных клеток в виде тканевых фрагментов, 22 - кубическая форма эпителиальных клеток, 47 - мелкопетлистая структура хроматина, 50 - обильная цитоплазма, 58 - зернистая цитоплазма, 61 - митозы, 62 - амитозы.

По оставшимся признакам были составлены систематизированные группы цитологических критериев с указанием их количественного присутствия в препаратах для каждой из вышеперечисленных патологий.

**Слабая дисплазия** - клетки располагаются часто группами в виде железистых и папиллярных структур. Преобладают клетки нормальной морфологии с базальной ориентацией ядер, сохраняющие в группах цилиндрическую форму. Признаки пролиферации отмечаются лишь в отдельных группах и структурах. Межклеточные границы четко визуализируются. Имеются бокаловидные клетки нормальной морфологии. Элементы стромы в незначительном количестве. Ядра овальные, реже округлые, несколько увеличенные. Контур ядер ровные, окраска нормохромная, хроматин мелкозернистый, ядрышки не просматриваются. Цитоплазма небольшая, однородная.

При умеренной дисплазии клетки располагаются группами, иногда скоплениями в виде железистых и папиллярных структур. Межклеточные границы не всегда определяются. Сильнее выражены признаки пролиферации. Однако имеются единичные клетки цилиндрической формы с базальной ориентацией ядер. Клетки более крупных размеров, отмечается нерезко выраженный клеточный анизоцитоз. Ядра увеличены, округло-овальной формы. Выражен анизоноклеоз, однако преобладают ядра средних размеров с ровным контуром. Окраска чаще нормохромная, но отмечается тенденция к гиперхромии. Хроматин мелкозернистый, местами неравномерный. В отдельных клетках просматриваются единичные ядрышки. Цитоплазма более скудная, однородная. Количество бокаловидных клеток и элементов стромы сравнительно меньше.

Для тяжелой дисплазии характерна следующая картина: клетки располагаются в виде беспорядочных скоплений, железистоподобных и папиллярных структур, комплексов. Межклеточные границы чаще не определяются. Клетки находятся в состоянии выраженной пролиферации. Нет клеток цилиндрической дифференцировки, встречаются отдельные экземпляры или группы с более выраженными признаками атипичности, делающими их похожими на раковые. Клетки округлой неправильной формы, крупных и средних размеров. Ядра в основном крупные, округлой неправильной формы, с неровным контуром. Отмечается их полихромазия. Рисунок хроматина грубый, неравномерный. Часто обнаруживаются ядрышки единичные гипертрофированные. Цитоплазма узкая, с нечетким контуром, часто вакуолизована. Бокаловидных клеток нет, стромальных элементов очень мало. Выражен клеточный полиморфизм и анизоцитоз. Имеются "голые" ядра.

Ранний рак в цитологических препаратах проявляется следующим образом: клетки располагаются в виде беспорядочных скоплений, комплексов, реже - железистоподобных, сосочковых структур. Межклеточные границы в основном не определяются. Почти нет клеток нормальной дифференцировки. Крупные полиморфные атипичные клетки преобладают над клетками, находящимися в состоянии пролиферации разной степени. Ядра полиморфные, крупные, с неровным контуром, в подавляющем большинстве гиперхромные, с признаками жировой дистрофии. Хроматин грубый, неравномерный, имеются гипертрофированные ядрышки, иногда множественные. Цитоплазма узкая, часто вакуолизована. Единичные многоядерные клетки, много "голых" ядер.

Следует обратить внимание на то, что в отдельных случаях может быть выявлен ряд специфических для данной патологии компонентов, не вошедших в группу вышеперечисленных признаков и не играющих роли в цитологической верификации указанных процессов. Так, в случае обострившегося колита в цитологических препаратах, кроме картины, соответствующей той или иной степени дисплазии, будет выявлено обилие элементов воспаления. При исследовании материала, полученного из полипа, будет обнаружено обилие

стромальных элементов, а при туберкулезном поражении кишечника цитологически выявляются клетки Ланганса и детрит. При возникновении же аденом из бокаловидных клеток последние в препаратах преобладают.

Использование полученных данных в текущей работе нашей лаборатории позволило снизить процент гипо- и гипердиагностики соответственно до 15 и 2.

ОНЦ им. В.А.Фанарджяна

Поступила 8.12.1992г.

Գ.Ա.Արզումանյան, Ն.Վ.Մալխասյան, Մ.Ա.Զեյթունյան, Լ.Ս.Գևորյան,

Տ.Գ.Հովհաննեսյան

**ԲԱԶՄԱԶԱՓԱՑԻՆ ՎԻՃԱԿԱԳՐԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅԱՆ  
ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՀԱՍՏ ԱՂՈՒ ՎԱՂ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԵՎ  
ԳԻՍՊԼԱԶԻԱՅԻ ՀՍԱԿ ԶԱՓԱՆԻԾՆԵՐԻ ՈՐՈՇՄԱՆ ՀԱՄԱՐ**

Հատու աղու նախաքաղցկեղային դրությունների և վաղ քաղցկեղի բացահայտման դերում բջջաբանական սկրինինգի արդյունավետության բարձրացման նպատակով ուսումնասիրվել են կոլոնոբիոպսիոն նյութի պատրաստուկները:

Բխույսիան կատարված է համապատասխան նշանառությամբ 4 բջջաբանփորձագետների կողմից: Աշխատանքում օգտագործվել են հատուկ մշակված կող-քարտեր՝ թույլ, չափավոր, ծանր դիսպլազիաներիության և վաղ քաղցկեղի 65 բջջանկյաբանական հատկանիշներով: Քարտերում գրանցվել են ուսումնասիրված նյութից տվյալներ, որոնք հետագայում ենթարկել են վիճակագրական էՎՄ մշակման:

Ստացված արդյունքների հիման վրա վերոնիշյալ ամեն մի ախտաբանական պրոցեսի ախտորոշման համար առանձնացված են բջջաբանական չափանիշների լավ սահմանազօծված խմբեր:

G.A.Arzoumanian, N.V.Malkhassian, M.A.Zeitounian, L.S.Gevorkian,  
T.G.Ovanesbekova

**APPLICATION OF MULTIMEASURED STATISTICAL ANALYSIS FOR  
DETERMINATION OF EXACT CRITERIA OF CYTOLOGIC VERIFICATION  
OF DYSPLASIAS AND EARLY CANCER OF THE LARGE INTESTINE AT  
CYTOLOGIC SCREENING**

In order to increase the effectivity of screening at revealing pre-cancer and early cancer of large intestine 240 preparations of colonobiopsic material have been examined with the assistance of four skilled cytologists.

Special code-cards have been used with 65 cytomorphologic signs of faint, moderate, heavy displasia and early cancer, and they had been registered in the cards. Later on they had been statistically worked out and analysed on computer.

On the basis of data obtained four groups of definite cytologic criteria for each of above mentioned pathologic processes were stated.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Арзуманян Г.А., Геворкян Л.С. Матер. III Всесоюзной конференции онкологов. Тбилиси, 1983, с.3
2. Заридзе Д.Г. Арх.патол., 1987, 49, 12, с.25.

3. Захария Е.А., Темник И.В. Лаб. дело., 1989, 6, с.49.
4. Лазарев И.М. Арх. патол., 1983, 29, 2, с.80
5. Малкин Л.М., Гоз Н.Я. Биомед. информ., методол. Л., 1986, с.31.
6. Ягубов А.С., Агамова К.С., Старинский В.А. и др. Вопр. онкол., 1989, 35, 6, с.680.
7. Livraghi T., Sangalli G., Giordano F., Vettori C. a Tumori, 1988, 74, 3, 361.

УДК 612.664-006.4

Б.А.Езданян, К.Р.Манвелян, Д.М.Даллакян

### УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОДНОЙ ИЗ РАЗНОВИДНОСТЕЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ КЛЕТОК ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЫШЕЙ

Настоящая работа, посвященная электронно-микроскопическому изучению одной из разновидностей паренхиматозных клеток перевиваемой опухоли молочных желез мышей, является продолжением исследования, в котором были представлены описания и ультраструктурная характеристика секреторных клеток той же опухоли [3]. Спонтанные и перевиваемые опухоли являются удобным объектом для изучения вопросов этиопатогенеза и лечения новообразований человека, ввиду определенного сходства между характером их роста и развития, что в большинстве случаев обусловлено низкой митотической активностью и длительностью генерации опухолевых клеток [2, 6, 7]. Изучению особенностей их строения посвящено большое число работ [1-12].

#### Материал и методы

Для электронно-микроскопического исследования кусочки опухолевой ткани фиксировали в 2,5%-ном растворе глutarальдегида на фосфатном буфере с РН-7,3 с последующей дофиксацией в 1% растворе четырехоксида осмия на том же буфере. После дегидратации в ацетонах возрастающей концентрации кусочки заливали в смесь аралдитов. Ультратонкие срезы, которые контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, изучались в электронном микроскопе Тесла БС-500 при увеличении 4000-20.000.

#### Результаты и обсуждение

Предварительно следует указать, что согласно светооптическим данным опухоль ко времени проведения исследований не претерпела заметных морфологических изменений в процессе многократных пассажей. На гистологических срезах основное различие между пассажами заключалось в изменении соотношений площади некротических участков и кровоизлияний к активно пролиферирующим участкам.

По ультраструктурной характеристике к паренхиматозным элементам опухоли мы относим три разновидности клеток: 1 - типичные секреторные клетки с высокой степенью дифференцировки, 2 - недеференцированные клетки, составляющие основную массу опухоли и 3 - клетки, несколько условно относимые нами к паренхиматозным элементам по своей ультраструктуре, сильно приближающиеся к так называемым плазмцитам.

В данной работе остановимся на описании третьей разновидности клеток, которая резко отличается от всех встречающихся в данной опухоли клеток, и поэтому возникает вопрос об их гистогенезе. По своей ультраструктурной ха-

рактистике они напоминают плазматические клетки, однако в отличие от последних, так же, как и другие разновидности составляют значительную часть клеточного объема изученных нами новообразований.

Описываемые клетки имеют, как правило, небольшую величину и весьма характерное строение цитоплазмы и ядра. Ультраструктура цитоплазмы в некоторых случаях настолько напоминает таковую у плазматических клеток, что возникает мысль о возможном примешивании к опухоли молочной железы клеток плазмоцитомы, развившейся у мыши, от которой берет начало изученная нами перевиваемая опухоль, так как известно, что строма молочной железы в норме, как и некоторых других белковых опухолей, богата плазматическими клетками. Цитоплазма отличается содержанием большого количества шероховатого эндоплазматического ретикулума /ШЭР/. Цистерны ШЭР занимают большую часть цитоплазмы и могут быть в одних клетках одинаковыми по своим параметрам, ровными, нерасширенными, в других же, наоборот, неравномерными, частично или преимущественно расширенными, однако в обоих случаях в просвете этих цистерн содержится электронно-оптически плотное вещество. Этим признаком они резко отличаются от тех почти полностью потерявших свою железистую дифференцировку клеток, которые входят в состав солидаризированных участков опухоли и также богаты профилями ШЭР, просвет которых, однако, всегда одинаковой ширины, не содержит плотного содержимого, и наружная поверхность клеток в меньшей степени покрыта рибосомами.

Ядра клеток более или менее правильной округлой формы с выраженным крупноглыбчатым хроматином, занимающим главным образом периферию ядра; ядрышки расположены ближе к центру. Однако при более детальном изучении выявляются характерные ультраструктурные признаки, по которым ядра интересующих нас клеток явно отличаются от ядер нормальных плазматических клеток и клеток плазмоцитов, характеризующихся в основном дисперсным расположением хроматина. Кроме того, под электронным микроскопом мы ни разу не видели весьма характерных для плазматических клеток так называемых околядерных дворишков с расположенными там органеллами. В пользу того, что эти клетки все же относятся к паренхиматозным элементам перевиваемой опухоли, говорят также светооптические данные, свидетельствующие об отсутствии плазматических клеток в строме многократно изученных нами при пассировании новообразований. В клетках третьего типа количество митохондрий невелико, но они, как правило, имеют нормальный рисунок крист. Между соседними клетками межклеточные щели значительно расширены, а на местах контактов нет типичных десмосом.

В заключение следует отметить, что описанные клетки подвержены дистрофическим и деструктивным изменениям так же, как и другие разновидности паренхиматозных опухолевых клеток. Эти процессы развиваются в очагах некроза, появляющихся во всех прогрессирующих перевивных опухолях. Не имея возможности сколько-нибудь дифференцированно проследить за механизмом гибели разновидностей паренхиматозных клеток, необходимо отметить, что фрагментация клеток имеет место в основном после развития необратимых изменений как в ядре (конденсация и маргинация хроматина), так и в цитоплазме (ее уплотнение). В ультратонких срезах чаще всего встречаются так называемые апоптозные и клазматозные тела.

Таким образом, проведенное исследование позволяет более точно дифференцировать клетки, составляющие одну из разновидностей паренхиматозных элементов опухоли молочной железы.

ОНЦ им. В.А.Фанарджяна

Поступила 15.7.92.

**Բ. Ա. Եզդանյան, Կ. Ռ. Մանվելյան, Դ. Մ. Դալլակյան**

**ՄԿԵՆԵՐԻ ԿԱԹՆԱԳԵՂՁԻ ՈՒՌՈՒՑՔԻ ՊԱՐԵՆՆԻՄԱՏՈՋ  
ԲՋԻՋՆԵՐԻ ՏԱՐԲԵՐԱԿՆԵՐԻՑ ՄԵԿԻ ԱՆԴՐԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ  
ՄԱՍԻՆ**

Սույն ուսումնասիրության առարկա է հանդիսացել վերջին տասնամյակում մեր լաբորատորիայում ստացված մկների կաթնագեղձի փոխապատվաստվող բաղկացիկ բջիջների անդրկառուցվածքը: Մասնավորապես, աշխատանքում բերված են էլեկտրոնային-մանրադիտակային տվյալներ ուռուցքի պարենխիմատոջ բջիջների տարբերակներից մեկի մասին, որոնք իրենց անդրկառուցվածքով որոշ նմանություն ունեն պլազմատիկ բջիջների հետ: Այս առումով դրանք ուռուցքային բնույթը տարակրպանք է առաջադրում:

**B.A. Yezdanian, K.R. Manvelian, D.M. Dallakian**

**ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF ONE OF  
PARENCHYMATOUS CELLS VARIETIES OF THE RAT MAMMARY GLAND  
TUMOR**

The electron microscopic data of one of the varieties of tumor parenchymatous cells are brought, the ultrastructure of which has some similarity to plasmatic cells.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Андрушак Л.П., Никитченко В.В., Пинчук В.Г. Экспериментальная онкология, 1984, 6, 5, с.35.
2. Гачечиладзе Н.А., Габуния У.А. Арх. патол., 1981, 43, 7, с.13.
3. Езданян Б.А., Манвелян К.Р., Даллакян Д.М. Ж.экспер. и клин.мед.АН РА, 1992, XXXII, 3, с.261.
4. Карелина Т.В. Арх. патол., 1982, 44, 2, с.69.
5. Ломая Т.Г. Бюллетень экспер. биол. и мед., 1982, 7, с.77.
6. Манвелян К.Р. Ж. экспер. и клин.мед.АН АрмССР, 1986, 26, 5, с.439.
7. Петров Н.Н. Вопр. онкол., 1956, 3, с.260.
8. Райхлин Н.Т. В кн: Ультраструктура опухолей человека (руководство для диагностики). М., 1981, с.213.
9. Топурия И.В. Арх.патол., 1981, 43, 11, с.57.
10. Шарашидзе Л.К., Райхлин Н.Т., Топурия И.В. Вопр.онкол., 1985, XXXI, 6, с.25.
11. Squartini F. In: Pathology of tumors in laboratory animals. Inten. Agency for research on cancer. Lyon, 1979, 43.
12. Tarin D. Brit.J.Cancer, 1969, 23, 417.

УДК 616-1+612.017-1 (075.8)

**С.М.Мовсесян, Ш.В.Хачатрян, А.М.Парсаданян**

**О МАКРОФАГАЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ МОНОНУКЛЕАРОВ КРОВИ  
БОЛЬНЫХ РАКОМ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ**

Известно, что в процессе неопластической трансформации клетки приобретают антигенное свойство, не характерное для нормальных клеток. Так как опухолеассоциированные антигены для организма являются чужеродными, организм опухоленосителя, в частности его иммунная система, не может не

реагировать на них. В противоопухолевой клеточной реакции активное участие принимают Т-лимфоциты, макрофаги, естественные киллеры и другие клетки.

Общепринято, что фагоцитарная реакция играет первостепенную роль в неспецифической устойчивости организма. Макрофаги синтезируют биологически активные вещества, являющиеся важным фактором при осуществлении неспецифической резистентности организма. Макрофаги первоначально изучались в связи с естественным иммунитетом и неспецифической резистентностью организма. В дальнейшем в литературе появились сведения о роли фагоцитов, в частности макрофагов, в специфической резистентности организма - в иммунитете [5].

Установлено, что макрофаги участвуют в распознавании чужеродности, обработке антигенов, во взаимодействиях Т- и В-лимфоцитов при иммуногенезе, антителообразовании. В литературе имеются достаточно полные сведения об участии макрофагов в противоопухолевой защите организма. Но данные о макрофагальной трансформации мононуклеаров крови больных раком единичны [2, 3, 4], и не все аспекты этого вопроса освещены, что и послужило основанием к проведению настоящей работы.

Исследование макрофагальной трансформации мононуклеаров крови и определение ее показателя нами проводилось по методу Т.А.Демченко [1] в модификации Т.А.Демченко, А.И.Джагиян [2]. В первой серии исследований ставилась цель выяснить, не изменяется ли показатель макрофагальной трансформации мононуклеаров (ПМТМ) крови у больных по сравнению со здоровыми лицами.

Кровь для исследований и определения ПМТМ бралась у 15 больных раком молочной железы, у 10 - раком легких и у 5 больных раком желудка. Все больные находились в III-IV стадиях заболевания. В качестве контрольной группы служили 15 практически здоровых лиц (доноры). Полученные результаты приведены в табл.1.

Таблица 1  
ПМТМ крови больных раком и здоровых лиц

Исследуемые группы	Число обследованных	ПМТМ в %
Рак молочной железы	15	29,5±2,1
Рак легких	10	22,6±3,2
Рак желудка	5	23,3±2,4
Контрольная (практически здоровые люди)	15	50,1±2,2

Из приведенных данных следует, что у больных раком независимо от локализации опухоли, по сравнению со здоровыми лицами, статистически достоверно снижается ПМТМ крови. Указанные данные показывают, что снижение ПМТМ обусловлено раковым процессом независимо от локализации.

Во второй серии исследований ставилась цель выяснить - не является ли снижение уровня ПМТМ крови больных следствием угнетающего действия сывороточных факторов на свойство трансформации мононуклеаров в макрофаги. Изучалось *in vitro* влияние сыворотки крови больных раком на макрофагальную трансформацию мононуклеаров крови здоровых лиц. Для этой цели к культуре мононуклеаров крови здоровых лиц добавляли 1,0 мл сыворотки крови больных раком, затем по вышеуказанному методу исследовали ПМТМ и определяли ее показатели. Кровь для приготовления культуры мо-

мононуклеаров брали у 10 здоровых лиц (доноры). Кровь для получения сыворотки бралась у 10 больных раком (6 - РМЖ, 4 - рак желудка).

Результаты второй серии исследований приведены в табл.2.

Таблица 2

Влияние сыворотки крови больных раком на макрофагальную трансформацию мононуклеаров крови здоровых лиц

Исследуемые группы	ПМТМ в %
Рак молочной железы	38,3±1,4
Рак желудка	36,6±2,0
Без применения сыворотки (контрольная группа)	50,1±2,2

Результаты второй серии опытов показывают, что под влиянием сыворотки крови больных раком III-IV стадии снижается ПМТМ крови здоровых лиц.

Считаем необходимым отметить, что хотя под влиянием сыворотки крови больных ПМТМ крови здоровых лиц снижается, однако не достигает уровня ПМТМ крови у больных раком. Этот факт дает право предполагать, что в снижении ПМТМ крови у больных раком играет роль не только сывороточный фактор, но и в какой-то степени клеточный. Вследствие поражения клеток мононуклеаров крови больных в некоторой степени происходит снижение их свойств трансформации в макрофаги. Однако у больных, страдающих раком III-IV стадии угнетение трансформации мононуклеаров в макрофаги в первую очередь обусловлено сывороточным фактором.

В третьей серии исследований к культуре предварительно отмытых мононуклеаров крови больных раком (6 - РМЖ, 4 - рак желудка и 5 - рак легких) добавляли 1,0 мл сыворотки крови здоровых лиц.

Результаты приведены в табл.3.

Таблица 3

Влияние сыворотки крови здоровых лиц на макрофагальную трансформацию мононуклеаров крови больных раком III-IV стадий

Обследованные группы больных раком	ПМТМ в %	
	без добавления сыворотки	с добавлением сыворотки
Молочной железы	25,4±2,8	40,1±3,5
Желудка	24,7±3,1	33,2±2,7
Легких	23,5±2,3	38,4±3,4

Из данных табл.3 следует, что под влиянием сыворотки крови здоровых лиц в некоторой степени восстанавливается свойство мононуклеаров крови больных раком трансформироваться в макрофаги, хотя величина ПМТМ не достигает уровня ПМТМ, наблюдаемого у здоровых лиц.

Таким образом, проведенные исследования показали, что в культуре лейкоцитарной взвеси крови больных раком III-IV стадий независимо от локализации опухоли ПМТМ снижается, что обусловлено как сывороточными, так и клеточными факторами, но при этом первостепенная роль принадлежит сывороточным факторам.

**ՔԱՂՑԿԵՂՈՎ ՀԻՎԱՆԳՆԵՐԻ ԱՐՑԱՆ ՄԻԱԿՈՐԻՋ  
ԲԶԻՋՆԵՐԻ ՄԱԿՐՈՖԱԳԱՅԻՆ ՁԵՎԱՓՈԽՄԱՆ ՄԱՍԻՆ**

Ուսումնասիրվել է կրծքագեղձի, թոքերի և ստամոքսի քաղցկեղով հիվանդների արյան միակորիզ բջիջների մակրոֆագային ձևափոխման երևույթը: Պարզվել է, որ հիվանդների մոտ, նկատելի չափով փոքրանում է արյան միակորիզ բջիջների մակրոֆագային ձևափոխման ցուցանիշը:

Քաղցկեղով հիվանդների արյան շիճուկն ընկնում է առողջ մարդկանց արյան միակորիզ բջիջների մակրոֆագային ձևափոխման երևույթը, բայց նրա ցուցանիշի անկումը չի հասնում հիվանդների մոտ հայտնաբերված աչյու նույն ցուցանիշի անկման մակարդակին: Քաղցկեղով հիվանդների մոտ հայտնաբերված արյան միակորիզ բջիջների մակրոֆագային ձևափոխման ցուցանիշի անկման գործում նպաստող դեր է խաղում նաև բջիջների օքսիտահարման գործոնը: Սակայն հիվանդների արյան միակորիզ բջիջների մակրոֆագային ձևափոխման ցուցանիշի անկման հիմնական պատճառը պետք է փնտրել արյան շիճուկում տեղի ունեցող փոփոխություններում: Հավանական է, որ այնտեղ գոյանում են նաև արյան միակորիզ բջիջների մակրոֆագային ձևափոխումը շրջափակող նյութեր:

S.M.Movsessian, Sh.V.Khachatryan, A.M.Parsadonian

**MACROPHAGAL TRANSFORMATION OF MONONUCLEARS OF BLOOD  
IN PATIENTS WITH CANCER OF DIFFERENT LOCALIZATION**

In culture of blood of patients with cancer macrophagal transformation of mononuclears was investigated. It was found out that the index of macrophagal transformation of mononuclears remarkably decreases, especially at III-IV stages of the process. In blood serum of patients with cancer some substances are accumulated, suppressing macrophagal transformation of blood mononuclears. Injuries of mononuclears play role in decrease of index of macrophagal transformation of blood mononuclears at III-IV stages of cancer.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Демченко Т.А. Лаб. дело, 1975, 6, с.357.
2. Демченко Т.А., Джагинян А.И. Иммунол., 1981, 4, с.83.
3. Мовсесян М.А., Седгарян М.А., Макарян С.А. и др. Мат. научн. конф. ОНЦ им. В.А.Фанарджяна. Ереван, 1989, с.86.
4. Мовсесян М.А., Адамян Р.Т., Хачатрян Ш.В. Вопр. онкол., 1990, 3, с.318.
5. Учитель И.Я. Макрофаги в иммунитете. М., 1978.

УДК 616-056+616.15+535.379

А.Е.Закарян, Э.Е.Назаретян, Г.С.Акопян, Г.А.Паносян

**ИНТЕНСИВНОСТЬ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПЛАЗМЫ КРОВИ У  
БОЛЬНЫХ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

Известно, что активации процессов свободнорадикального окисления (СРО) в биоструктурах принадлежит важная роль в механизмах патогенеза различных заболеваний [1, 3, 6, 12].

Основными субстратами СРО являются липидные структуры организма,

которые в процессе СРО подвергаются перекисному окислению. СРО непрерывно протекает в норме во всех тканях организма, и перекисное окисление липидов (ПОЛ) при его низкой интенсивности является одним из типов нормальных метаболических процессов. Чрезмерная активация ПОЛ может привести к дезорганизации структурно-функциональной целостности различных биологических субстратов. Эта дезорганизация характеризуется разобщением процессов окислительного фосфорилирования и торможением дыхания в митохондриях [13], необратимой инактивацией ферментов, необратимым повреждением мембран и лизисом клеток [5], нарушением митоза и блокированием других процессов, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность организма. Об интенсивности ПОЛ можно судить по ряду показателей - концентрации промежуточных и конечных продуктов перекисаации, уровню антиоксидантной активности, интенсивности хемилюминесценции (ХЛ) и т.д.

Ранее мы выявили, что в плазме крови (ПК) у больных периодической болезнью (ПБ) повышается концентрация малонового диальдегида, снижается активность глутатион-редуктазы [10] и концентрация  $\alpha$ -токоферола [11]. Эти данные свидетельствуют об активации ПОЛ и истощении антиоксидантной возможности в тканях организма у больных ПБ.

В данной работе с целью более детального изучения процессов СРО при ПБ мы исследовали интенсивность ХЛ ПК у больных в разных стадиях болезни.

С помощью ХЛ биологических тканей можно получить интегральную информацию о свободных радикалах, возбужденных состояниях атомов, а также о состоянии антиоксидантных систем организма и интенсивности ПОЛ. Такая информация имеет важное значение для диагностики и выявления механизмов патогенеза различных заболеваний [1, 4, 6, 8, 9]. По нашим сведениям, хемилюминесцентные исследования тканей больных ПБ ранее не проводились.

В качестве объекта исследования была использована ПК доноров и больных ПБ. Под наблюдением находились 23 больных в возрасте от 17 до 38 лет (мужчин 14, женщин - 9). У 8 больных был приступ, 15 больных находились вне приступа.

Кровь брали из локтевой вены, плазму выделяли центрифугированием со скоростью 1500 об/мин в течение 15 мин. ХЛ изучали с помощью квантометрической установки [7]. Спонтанную ХЛ (СХЛ) ПК измеряли в оптической камере при 39<sup>0</sup>С в объеме 3 мл.

Для изучения фотохемилюминесценции (ФХЛ) испытуемую ПК помещали в стеклянный шприц, облучили направленным видимым светом и нагнетали в измерительную камеру. Расстояние между облучаемым образцом и лампой накаливания составляло 30 см. Промежуток времени между прекращением облучения и моментом измерения составлял около одной секунды, экспозиция облучения - 60 сек.

Электрохемилюминесценцию (ЭХЛ) индуцировали в 0,1 мл растворе КСl постоянным током в режиме 10 мл при 100 мА тока. В этом случае заметного изменения температуры в измерительной камере и пенообразования не наблюдалось. В конструкции камеры ЭХЛ были использованы платиновые электроды диаметром 1 мм, расстояние между которыми составляло 1 см. После достижения ЭХЛ через тефлоновую трубку в камеру добавляли 0,2 мл ПК, разбавленную в 10 раз 0,1 мл раствором КСl.

Результаты экспериментов обработаны статистически на персональной

ЭВМ "Микроша". Средний разброс данных составлял от 15 до 20 %.

Исследование СХЛ ПК показало, что уровень свечения ПК больных ПБ заметно выше по сравнению с контролем. При этом интенсивность СХЛ ПК достигает максимума во время приступа. Показано также, что коэффициент Вант-Гоффа  $Q_{10}$  имеет почти одинаковое значение как для контроля, так и для опыта и близко к двум. Это свидетельствует, что в данных условиях ХЛ обусловлена только физико-химическими процессами.

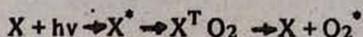
Поскольку СХЛ - это проявление перекисного свободнорадикального окисления прежде всего липидов, а чрезмерной активации СРО липидов препятствуют антиоксидантные системы организма, можно предположить, что у больных ПБ нарушено равновесие ПОЛ  $\rightleftharpoons$  антиоксидантная активность (АОА) организма в сторону ПОЛ, которое максимально выражено во время приступа. Эти результаты соответствуют данным, полученным биохимическими методами исследования.

Мы исследовали также индуцированную ФХЛ и ЭХЛ ПК у больных ПБ.

Результаты индуцированной ХЛ позволяют более детально проанализировать данные СХЛ и рассматриваются в качестве возможного дополнительного теста для диагностики различных заболеваний [8].

Интенсивность ФХЛ ПК больных ПБ выше по сравнению с контролем и достигает максимума во время приступа. Наиболее интенсивное излучение приходится на первые минуты регистрации после свечения.

ФХЛ ПК в данном случае, вероятно, связана с образованием синглетного кислорода, который обладает высокой реактивной способностью и может окислять разнообразные соединения. Эти размышления покажутся более обоснованными, если допустить возможность наличия в ПК различных хромофоров, особенно каротиноидов, профиринов, флавинов, которые могут служить элементами для сенсбилизации образования синглетного кислорода по схеме:



где X - хромофор,  $X^*$  и  $X^T$  - возбужденные синглетные и триплетные состояния хромофора,  $O_2^*$  - синглетный кислород.

Интенсивность ЭХЛ ПК также выше у больных ПБ и достигает максимума во время приступа. По-видимому, индукция постоянным током ЭХЛ в данном случае обусловлена образованием радикалов  $K^\bullet$  и  $Cl^\bullet$ , и, возможно,  $H^\bullet$  и  $OH^\bullet$ . Однако при этом не исключено и образование синглетного кислорода из растворенного в электролите  $O_2$ .

Известно, что при ФХЛ и ЭХЛ ПК субстратами для окисления могут быть главным образом липиды, содержащиеся образования плазмы (в основном липопротеиды, которые содержат в большом количестве ненасыщенные жирные кислоты) или промежуточные продукты СРО липидов [2], которые могут попадать в кровь из тканей организма при активации в них ПОЛ.

Таким образом, из полученных данных следует, что свечение ПК больных ПБ выше по сравнению с контролем. Можно предположить, что повышенный уровень ХЛ ПК у больных ПБ связан с качественным, а может быть, и количественным изменением субстратов ХЛ в крови больных, приводящим к смещению равновесия ПОЛ  $\rightleftharpoons$  АОА в сторону ПОЛ.

Ереванский медицинский институт,  
Ереванский государственный университет.

Поступила  
16.7.1992г.

Ա.Ե.Զարարյան, Է.Ե.Նազարեթյան, Գ.Ա.Հակոբյան, Գ.Ա.Փանոսյան

**ՊԱՐԱԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՄԲ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՑԱՆ  
ՊԼԱԶՄԱՅԻ ՋԵՄԻԼՅՈՒՄԻՆԵՍԵՆՑԻԱՅԻ ԻՆՏԵՆՍԻՎՈՒԹՅՈՒՆ**

Ուսումնասիրված է պարբերական հիվանդությամբ /ՊԸ/ հիվանդների արյան պլազմայի սպոնտան - Ֆոտո - և էլեկտրաքեմիլյումինեսցենցիայի ինտենսիվությունը: Պարզված է, որ այդ ցուցանիշները ՊԸ հիվանդների մոտ ավելի բարձր են առողջ մարդկանց հետ համեմատած, որը վկայում է օրգանիզմում լիպիդների գերօքսիդացում հակաօքսիդիչ ակտիվության հավասարակշռության խախտում, լիպիդների գերօքսիդացման կողմը, ինչը, հավանաբար, կապված կապված է ՊԸ հիվանդների արյան պլազմայում քեմիլյումինեսցենցիայի սուբստրատների որակական, հնարավոր է, քանակական փոփոխությունների հետ:

**A.Ye.Zakarian, E.Ye.Nazaretian, G.S.Hakopian, G.A.Panosian**

**INTENSITY OF CHEMOLUMINESCENCE OF BLOOD PLASMA IN  
PATIENTS WITH PERIODIC DISEASE**

The intensity of spontaneous, photo- and electrochemoluminescence of blood plasma was studied in patients with periodic disease.

It was revealed that these indices were increased in patients with periodic disease in comparison to healthy persons, which testifies to the disturbance of the balance between lipid peroxide oxidation and antioxidant activity of the organism, and probably is connected with qualitative and quantitative changes of substrates of chemoluminescence in blood plasma of patients with periodic disease.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Бондарев И.М., Журавлев А.И. и др. Проблемы туберкулеза, 1971, 9, с.71.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
3. Дегтярева И.И., Тотева Э.Ц. и др. Клин. мед., 1991, 7, с.38.
4. Журавлев А.И., Журавлева А.И. Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике. М., 1975.
5. Журавлев А.И. В кн.: Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982, с.3.
6. Закарян А.Е., Тарусов Б.Н. Биофизика, 1967, 6, с.567-568.
7. Закарян А.Е., Цагикян А.Р., Погосян Г.А. Биол.ж. Армения, 1990, 1, с.51.
8. Казначеев В.М., Куликов В.Ю. и др. В кн.: Физико-химические механизмы злокачественного роста. М., 1970, с.116.
9. Куликова А.А., Мамонтов А.В. и др. В кн.: Хемиллюминесцентный метод в биологии и медицине. Киев, 1978, с.99.
10. Мамиконян Р.С., Назаретян Э.Е., Акопян Г.С. Экспер. и клин. мед. АН РА, 1990, 6, с.535.
11. Мамиконян Р.С., Назаретян Э.Е. и др. Там же, с.524.
12. Морозов В.М., Перельгин В.Г. Клин.мед., 1992, 2, с.75.
13. Ceconi C., Curello S. et al. Oxygen Radicals. Florence, 1985.

### КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И ХРОНИЧЕСКОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ У ДЕТЕЙ

Поражение желчевыводящей системы (ЖВС) при периодической болезни (ПБ) встречается в любом периоде заболевания. Наиболее частым при этом является развитие дискинезий желчевыводящих путей [3, 6, 12, 14]. В свою очередь, нарушение желчевыделения впоследствии может привести к хроническому холециститу [2, 5]. По данным В.А.Аствацатрян и Е.Х.Торосян, у детей при ПБ дискинезии желчевыводящих путей встречаются в 6,3%, холециститы в 8,1% случаев. Эти холепатии не только осложняют в целом течение ПБ, но и утяжеляют выраженность абдоминальных приступов. Вероятность холепатии связывается с длительностью жалоб на боли в животе. Вместе с тем холепатии у детей могут протекать без выраженной манифестации, выявляться в качестве случайной находки при обследовании ребенка.

Имеющиеся сведения в отечественной и зарубежной литературе о характере поражения ЖВС и их патогенезе при ПБ у детей в основном составлены на основании общеклинических наблюдений и рентгенологических исследований. В педиатрии почти отсутствует характеристика общего и местного иммунитета при холепатии у детей с ПБ, что затрудняет раннюю диагностику, лечение и профилактику поражений ЖВС.

Целью данного исследования являлось комплексное изучение состояния общего и местного иммунитета при поражении ЖВС у детей с активной абдоминальной формой ПБ и у больных хроническим холециститом.

Под нашим наблюдением находилось 63 ребенка с ПБ в возрасте 3-14 лет. Из них 60 детей были с абдоминальной формой ПБ и 3 - со смешанной. Из сопутствующих клинических проявлений у 5 больных был суставной синдром с поражением суставов разного калибра, у 4 детей - кожный синдром, у 10 детей отмечались неврологические проявления в виде вегетативной дистонии (8) и неврастении (2). Поражение почек диагностировано у 7 детей: транзиторная протеинурия (0,66-0,99<sup>0</sup>/00) наблюдалась у 6, мочекаменная болезнь - у одного ребенка. Кроме того, у отдельных больных был диагностирован хронический гастрит, хронический гастродуоденит, дуоденит. Осложненное течение эндокринопатией с отставанием в физическом и половом развитии отмечено у 2 детей. Фебрильные кризы с подъемом температуры до 39-40<sup>0</sup> наблюдались у четырех детей. У большинства больных (59,7%) частота приступов была умеренной и колебалась от 1-2 раз в неделю до 3-7 раз в год. Ни в одном случае не наблюдался status periodicus. В стационаре больные находились в приступном периоде и в периоде относительной ремиссии. У 20,7% детей периодическая болезнь началась на первом году жизни, у 41% - в возрасте 3 года, у 39,1% - в возрасте 5-7 лет. У 5 детей начало заболевания выяснить не удалось. Отягощенная наследственность отмечена у 27% детей: у 20% - 1 степень родства, у 2% - II и у 5% - I-II.

Как показали наши наблюдения, абдоминальный синдром был ведущим в клинике заболевания. Боли в животе носили приступообразный характер, локализовались в основном в эпигастральной области, пилородуоденальной зоне и области правого подреберья. Характерным для приступа болей в животе

было их сочетание с тошнотой, рвотой, обязательным подъемом температуры до фебрильных цифр (38,5-39,0) и ускорением СОЭ до 30-65 мм/час. У отдельных больных отмечалась иррадиация боли в правое плечо. Во время приступа у 7 детей наблюдались запоры, у 2 - диарея. Связи с приемом пищи болевой синдром, как правило, не имел. Наши наблюдения по характеристике абдоминального синдрома в клинике ПБ у детей совпадают с наблюдениями других авторов [7, 8, 9].

Анализ анамнестических данных и клинических наблюдений показал, что основными дифференциальными признаками при болях в животе у детей с ПБ и холециститом в периоде обострения была меньшая выраженность интенсивности боли при холецистите с температурной кривой, не достигающей таких цифр как при ПБ (39-40°). Причем при холецистите боль также иррадиировала в подлопаточную область. При ПБ болевой приступ имел меньшую продолжительность (максимум 40-48 часов) при 48-50 часах при холециститах, а по окончании приступа дети в большинстве случаев становились практически здоровыми. Лишь у 7 детей с большой продолжительностью ПБ оставались боли в животе в виде тяжести в эпигастальной области или тупой боли в области правого подреберья, у одного ребенка длительное время держалась общая слабость, причем, одинаково часто в обеих группах развитию пароксизма предшествовала какая-либо респираторно-вирусная инфекция. Если при холециститах в 25% случаев приступ болей в животе развивался после нарушений в диете, то при ПБ такой взаимосвязи, как правило, не отмечалось. Необходимо подчеркнуть, что типичным ведущим признаком болевого синдрома при ПБ является его периодичность, чего нельзя отметить при холецистите.

У больных с холециститом мы не наблюдали ускорения оседания эритроцитов более 40 мм/час, а также увеличения СОЭ в периоде ремиссии, в то время как при ПБ таких больных было 6.

При изучении состояния иммунитета наряду с тщательным анализом клинико-анамнестических данных определялось содержание иммуноглобулинов основных классов (А, М, G) в сыворотке крови. У 20 детей с ПБ для характеристики местного иммунитета в системе желчевыделения определяли уровень иммуноглобулинов классов А, М и G, секреторного IgA в порции "В" желчи. С целью дифференциальной диагностики параллельно изучались данные параметры у 20 детей с хроническим холециститом. Иммуноглобулины определялись методом радикальной иммунодиффузии по Mancini.

Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови представлено в табл. 1. Контролем служили данные Т.В. Фокиной и соавт. [10], полученные у 30 практически здоровых детей того же возраста.

Таблица 1  
Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей в периоде пароксизма ПБ и обострения хронического холецистита (г/л)

Показатель	IgA	IgM	IgG
ПБ (n=22)	1,56±0,02	2,23±0,11	13,54±0,44
Хр. холецистит (n=20)	1,3±0,01	1,10±0,02	12,90±0,1
P	< 0,01	<0,01	<0,005
Здоровые (n=30)	1,42±0,03	1,07±0,03	10,99±0,16

Из таблицы видно, что при ПБ и холецистите отмечается увеличение содержания в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов, однако уровень их при ПБ выше, чем при холецистите, особенно IgG ( $P < 0,05$ ). Полученные результаты, отражая активность патологического процесса, указывают на защитно-приспособительный характер иммунной системы при обоих заболеваниях, причем более выраженный при ПБ.

Наши результаты отличаются от данных полученных А.В.Шахсуваровым с соавторами [11], указывающих на отсутствие в сыворотке изменений в содержании иммуноглобулинов при ПБ у детей. Не можем мы подтвердить и результатов В.А.Аствацатриана и Е.Х.Торосян [5] о снижении концентрации IgM у детей в разгаре приступа ПБ. Возможно, это связано с обследованием разного контингента больных в зависимости от давности и фазности заболевания.

При обсуждении имеющихся у детей с ПБ и холециститом отклонений в показателях местного гуморального иммунитета получены данные, характеризующие содержание иммуноглобулинов, а также секреторного IgA в порции "В" желчи (табл.2).

Таблица 2

Содержание иммуноглобулинов в порции "В" желчи при ПБ и холецистите у детей (г/л)

Показатель	IgA	SIgA	IgM	IgG
ПБ (n=20)	0,07±0,02	0,15±0,01	0,03±0,008	0,02±0,007
Холецистит (n=20)	0,15±0,01	0,23±0,015	0,10±0,008	0,12±0,008
P	<0,01	<0,005	<0,001	>0,1
Здоровые (n=30)	0,06±0,02	0,15±0,008	0,01±0,007	0,05±0,008

Приведенные в таблице данные указывают на активацию местного иммунитета при ПБ и холецистите. Однако видны отчетливые различия в реакциях местного иммунитета при данных заболеваниях: при выраженной воспалительной реакции, присущей холециститу, в 2 раза и более повысилось содержание в желчи IgA и IgM, в меньшей степени IgG. Значительным было увеличение и секреторного IgA - более чем в 1,5 раза ( $p < 0,02$ ). В то же время при ПБ уровень SIgA оставался в норме, а концентрация IgG даже снизилась. Объяснение этому мы видим в своеобразном состоянии желчного пузыря при ПБ. Индивидуальный анализ и сопоставление с результатами УЗ-исследования подтверждают наше толкование: ни у одного ребенка с нормальным или только незначительно увеличенным уровнем иммуноглобулинов в желчи "В" при ПБ не были утолщены стенки желчного пузыря, в отличие от холецистита, где рентгенологическая картина иная (неровные контуры, затруднение смещаемости желчного пузыря и т.д.).

Таким образом, мы получили результаты, дающие возможность, помимо клинических данных, более детально дифференцировать болевой синдром при ПБ и холециститах у детей.

В то же время, сдвиги в уровне иммуноглобулинов при ПБ и холецистите, свидетельствуя о нарушении иммунной системы, отражают особенности патогенетических механизмов заболеваний, при которых развитие аллергического состояния и воспалительных очагов в различных органах должно настораживать врача.

Полученные данные позволяют рекомендовать определение уровня имму-

ноглобулинов трех классов и секреторного иммуноглобулина в сыворотке крови и в порции желчи "В" для объективной оценки состояния местного и общего иммунитета при хроническом холецистите и периодической болезни у детей

Кафедра педиатрии лечебного факультета  
Ереванского медицинского института

Поступила 15.07.1991г.

Ս.Ռ.Իբոյան, Մ.Գ.Ասլանյան, Է.Մ.Թադևոսյան, Ս.Մ.Արմագանյան,  
Մ.Գ.Յարալյան, Լ.Ա.Նազարեթյան

**ՑԱՎԱՑԻՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻԾԻ ԿԼԻՆԻԿԱ ԻՄՈՒՆԱԲԱՆԱ-  
ԿԱՆ ԵՎ ՏԱՐԲԵՐԱԿԻՉ - ԱԽՏՈՐՈՑԻՉ ՉԱՓԱՆԻՇՆԵՐԸ  
ՄԱՆԿԱԿԱՆ ՊԱՐԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՅԻԹՅԱՆ ԵՎ  
ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԽՈԼԵՑԻՍՏԻՏԻ ԴԵՊՐՈՒՄ**

Մեր ուսումնասիրության նպատակը ընդհանուր և տեղային իմունիտետի վիճակի համադրված հետազոտությունն է այն երեխաների մոտ, որոնք ստուապում են ՊՀ-ակտիվ որովայնային ձևով, ունեն ԼՄՀ-ի ախտահարում, կամ ունեն խրոնիկական խոլեցիտիտ:

Պարզվել է, որ ՊՀ և ԼՄՀ-ի ախտահարումների ժամանակ նշանակալիություն ունի ընդհանուր և տեղային իմունիտետի համադրված հետազոտությունը, ըստ որի ՊՀ ժամանակ իմունոգլոբուլինների պարունակությունը արյան շիճուկում ավելի է, քան խոլեցիտիտի ժամանակ:

Այսպիսով, ստացված տվյալները թույլ են տալիս որելկտիվորեն գնահատելու իմունիտետի վիճակը:

S.R.Iboyan, M.G.Aslanian, E.M.Tatevossian, S.M.Armaganian,  
M.G.Yarallian, L.A.Nazaretian

**CLINICO-IMMUNOLOGIC DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC CRITERIA OF  
PAIN SYNDROME AT PERIODIC DISEASE AND CHRONIC  
CHOLECYSTITIS IN CHILDREN**

The state of general and local immunity has been studied in children with affection of the biliar system at active form of periodic disease and in patients with chronic cholecystitis. The data obtained show a rise of the level of immunoglobulins, especially IgG, more expressed at periodic disease than in case of cholepathies.

There are revealed as well obvious shifts in reaction of the local immunity. In case of cholecystitis the level of IgM and IgA is acutely increased, while at periodic disease SIgA level is in norm and IgG is even decreased.

The data obtained will allow to estimate correctly the state of the immunity in patients with these pathologies.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Аболенская А.В. Система пищеварения здоровых детей Горький, 1981.
2. Агаджанян В.В. Тер. архив, 1963, 35, 6, с.73.
3. Агаджанян В.В. Врач. дело, 1966, 8, с.9.
4. Арутюнян В.М., Еганян Г.А., Мартиросян Р.С. Врач.дело, 1985, 1, с.20.
5. Аствацатрян В.А., Торосян Е.Х. Периодическая болезнь у детей. Ереван, 1989.
6. Виноградова О.М. Периодическая болезнь. М., 1973.
7. Ибоян С.Р., Петросян Р.Е., Минасян Р.М. и др. Пробл. терапии (мат. I съезда терапевтов Армении, Ереван, 1974, с.19.

8. Ибоян С.Р., Петросян Р.Е., Армаганян С.М. Тез.докл. II съезда педиатров Армении. Ереван, 1979, с.277.
9. Торосян Е.Х. Афтореф. дис.канд. Ереван, 1986.
10. Фокина Т.В. Вестн. АМН СССР, 1978, 7, с.34.
11. Шахсуваров А.В., Киракосян С.Е., Гамбаров С.С. и др. В кн.: Иммунология и иммунопатологические состояния у детей (тез.докл. Всес.науч.конф.) М., 1983, с.228.
12. Яралян М.Г. Афтореф. дис. канд. Ереван, 1990.

УДК 616.981.21

Н.Д.Вартазарян, М.Р.Тер-Каспарова, Р.С.Амбарджанян, А.С.Азнаурян,  
Д.А.Саркисян

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ СТРЕПТОКОККОМ ГРУППЫ "В"

В последние годы интерес к стрептококку группы В значительно возрос. Имеются работы, указывающие на его роль в этиологии заболеваний урогенитального тракта, сепсиса, менингита, эндокардита, артрита [1, 5, 6, 8, 10, 11]. Описаны единичные случаи В-стрептококкового тонзиллофарингита, трахеита [7, 8]. Имеются работы по гистопатологии бактериальной и L-форм стрептококка группы В в условиях эксперимента [2, 4].

Работ, посвященных гистопатологии В-стрептококковой инфекции у человека в литературе мы не обнаружили.

Целью настоящего исследования явилось изучение морфологии иммунной системы и внутренних органов животных при длительной инфекции, вызванной стрептококком группы В, для выявления органопатологии инфекционного процес

#### Материал и методы

Беспородные белые крысы (120) заражались внутрибрюшинно одно- и трехкратно с интервалом в 2 недели и 1 месяц 18-часовой бульонной культурой бактериальной формы стрептококка группы В в дозе 600 млн микробных тел в 1 мл физиологического раствора. Животные декапитировались через 24 ч, 1, 2 недели /ранние сроки/, 1, 3 месяца /средние сроки/, 6 месяцев и 1 год /поздние сроки/. Кусочки из сердца, легких, печени, почек, лимфатических узлов, тимуса и селезенки фиксировались в нейтральном формалине и жидкости Карнуа, а также в глутаральдегиде для электронно-микроскопического исследования. Срезы окрашивались общепринятыми гистологическими и гистохимическими методами, а также азур-2 эозином и по Грамму в модификации Н.Д.Вартазаряна [2] для выявления микробных тел. Количество микробов в срезах определяли методом подсчета коротких и длинных цепочек и колоний стрептококка при увеличении объектива x 90.

#### Результаты и обсуждение

Исследование показало, что во все сроки эксперимента в тканях обнаруживаются цепочки и колонии стрептококка, количество которых в средние и особенно поздние сроки значительно уменьшается.

Морфологические изменения в тканях сердца и легких инфицированных животных имели полиморфный характер, что свидетельствует о волнообраз-

ном течении процесса. В ранние сроки эксперимента нарушается проницаемость микроциркуляторного русла, развиваются полнокровие, отек, кровоизлияния. В легких обнаруживаются очаги серозного и серозно-гнояного воспаления. В сердце обнаружены фрагментация и глыбчатый распад лимфоцитов. Электронно-микроскопические изменения в кардиоцитах заключаются в деструкции и лизисе миофибрилл. В большинстве кардиомиоцитов отмечается слияние нескольких смежных очагов лизиса, в результате чего выявляются обширные зоны, полностью лишенные сократительных структур. На этом фоне встречаются нетипичные для кардиомиоцитов округлые или овальные структуры размерами 20-40 нм. Их центральная светлая часть окаймлена плотным резко осмиофильным ободком. Эти структуры располагаются свободно в саркоплазме между миофиламенатами. Можно полагать, что они являются измененными микробами.

В средние сроки в строме сердца и особенно в межальвеолярных перегородках, стенках бронхов и в периваскулярной соединительной ткани развивается лимфоплазмноклеточная реакция. Выраженность морфологических изменений коррелирует с накоплением в тканях стрептококков.

В поздние сроки в сердце и легких обнаруживается клеточная пролиферация и склероз. В пораженных кардиомиоцитах выявляются признаки регенерации сократительных структур в виде новообразования миофиламентов при наличии большого количества рибосом.

Полученные данные свидетельствуют, что при длительном воздействии стрептококка на организм животных в сердце и легких развиваются воспалительно-деструктивные процессы, имеющие прогрессирующий характер.

В почках через 24 ч после инфицирования в отдельных клубочках отмечается скопление серозной жидкости в полости капсул и выраженная зернистая дистрофия эпителия главного отдела нефронов. Эти изменения наблюдаются также на 7-й день эксперимента. Наряду с этим к 7-у дню определяется очаговое размножение эндотелиальных и мезангиальных клеток с накоплением небольшого количества сегментоядерных лейкоцитов. В строме на фоне отека обнаруживаются мононуклеарные клетки и единичные лейкоциты, располагающиеся преимущественно периваскулярно как в корковом, так и в мозговом слое почки. Наличие лейкоцитов в сосудистых петлях клубочков и в стромальных инфильтратах отмечается и на 14-й день эксперимента. Параллельно выявляются многочисленные клубочки с диффузной пролиферацией мезангиальных и эндотелиальных клеток.

К 30-дню отмечается утолщение базальных мембран капилляров клубочков на фоне умеренно выраженного периваскулярного склероза. У отдельных крыс под эпителием лоханки встречаются лимфогистиоцитарные инфильтраты.

К 3-му месяцу в мозговом слое почек в собирательных канальцах обнаруживаются гиалиновые цилиндры. Встречаются артериолы с пролиферацией эндотелиальных и адвентициальных клеток по типу пролиферативного васкулита, а также единичные склерозированные сосуды. К 6 месяцам в инфильтратах стромы почек нарастает количество плазматических клеток. Отмечается увеличение содержания белковых флоккулятов и гиалиновых цилиндров в просвете расширенных прямых и собирательных канальцев. Имеет место разрастание соединительной ткани как в корковом, так и в мозговом слое со склерозом клубочков и стенок мелких артерий.

В поздних сроках, по сравнению со средними, существенных изменений не удастся обнаружить. Наблюдается лишь некоторое их нарастание. Различия удастся выявить лишь у животных, инфицированных трехкратно, где тканевые изменения больше выра-

жны.

Таким образом, можно констатировать, что внутрибрюшинное инфицирование крыс бульонной культурой стрептококка группы В ведет к развитию пролонгированного воспалительного процесса с развитием эксудативно-пролиферативного гломерулита, перерастающего в очаговый или диффузный пролиферативный гломерулит с тубуло-интерстициальным компонентом. На фоне указанных изменений на первый план выступают сосудистые реакции по типу пролиферативного васкулита. Постепенно развивается склероз клубочков, мелких артерий и стромы почек, хорошо выраженный к 6 месяцам после начала эксперимента. В дальнейшем процесс стихает и к 1 году отмечается лишь некоторое углубление описанных изменений.

В печени, в центре долек, через 24 ч после инфицирования животных отмечается белково-липидная дистрофия и исчезновение гликогена в гепатоцитах. В синусоидах обнаруживаются лейкоциты.

По ходу портальных трактов сосуды резко расширены, полнокровны, содержат большое количество лейкоцитов. К 7-у дню жировая и белковая дистрофия гепатоцитов сохраняются. По ходу портальных трактов обнаруживаются мелкие лимфоплазмноклеточные инфильтраты, содержащие лейкоциты и тучные клетки. В синусоидах имеются лейкоциты и спущенные звездчатые эндотелиоциты.

Через 14 и 30 дней у большинства животных отмечается уменьшение дистрофических изменений гепатоцитов и лейкоцитарной инфильтрации, однако в 2 случаях наблюдалось нарастание воспалительного процесса с абсцедированием печеночной ткани.

В средние и поздние сроки в связи с угасанием воспалительной реакции процесс в печени напоминает картину доброкачественно текущего персистирующего гепатита с развитием небольшого склероза по ходу портальных трактов и междольковых артериях. Во все сроки эксперимента содержание гликогена в гепатоцитах как вокруг центральных вен, так и на периферии долек носит мозаичный характер.

Следует отметить, что не у всех животных процесс протекает одинаково. У отдельных крыс через 1 год после инфицирования наблюдается довольно значительная воспалительная инфильтрация портальных трактов.

В вилочковой железе в ранние сроки эксперимента начинают обнаруживаться признаки акцидентальной трансформации в виде распада лимфоцитов и гиперплазии звездчатых эпителиальных тимоцитов с увеличением количества телец Гассала.

В лимфоузлах и селезенке на фоне дискуляторных нарушений отмечается гиперплазия лимфоидной ткани, расширение синусов, содержащих значительное количество макрофагов, многоядерных гигантских клеток, лимфоцитов, плазматических клеток, спущенных пристеночных эндотелиоцитов.

При электронно-микроскопическом исследовании определяются гиперплазия внутриклеточных ультраструктур с формированием миелоноподобных образований в цитоплазме клеток и расширением перинуклеарной цистерны лимфоцитов, что свидетельствует о функциональном напряжении. В поздних сроках эксперимента в корковом слое тимуса наблюдается атрофия эпителия, уменьшается количество телец Гассала, разрастается междольковая соединительная ткань.

В паракортикальной зоне и в медуллярных тяжах лимфоузлов, а также в белой пульпе селезенки обнаруживается уменьшение количества лимфоцитов и плазматических клеток, развивается фиброз стромы. Таким образом, в поздние сроки иммунизации имеет место заметное угнетение клеточной активности.

Итак, при инфицировании крыс культурой стрептококка группы В в их орга-

нах и тканях развивается длительно текущий патологический процесс воспалительного и дистрофического характера, поддерживаемый внутритканевыми персистирующими стрептококковыми очагами. Важным патогенетическим фактором пролонгированного инфекционного процесса является нарушение иммунитета, проявляющееся подавлением клеточных иммунных реакций.

Кафедра патанатомии

Поступила 20.10.1992г.

Ереванского медицинского института

**Ն.Դ.Վարդազարյան, Մ.Ռ.Տեր-Կասպարովա, Ռ.Ս.Ամբարջանյան,  
Ա.Ս.Ազնատրյան, Ջ.Հ.Սարգսյան**

**ՆԵՐՋԻՆ ՕՐԳԱՆՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԶԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ "B" ԽՄԲԻ ՍՏՐԵՊ -  
ՏՈԿՈԿՈՎ ՀԱՐՈՒՑՎ ԱՄ ՓՈԶԱՐԱՐԱԿԱՆ,  
ԻՆՖԵԿՏԻԱՅԻ ԺԱՐԱՆԱԿ**

Սպիտակ առնետները ներվորովայնային ճամապարհով վարակվել են խմբի ստրեպտոկոկի կուլտուրայով: Կենդանիները զլխատվել են 24 ժամ, 1,2 շաբաթ, 1,3,6 և 12 ամիս հետո: Սրտի, թոքերի, լյարդի, երիկամների ավշահանգույցների, ուղեղեղձի և փայծաղի կտորները մշակվել են հյուսվածաբանական, հյուսվածաքիմիական և էլեկտրոնամանրադիտակային մեթոդներով: Պարզվել է, որ առնետների օրգաններում և հյուսվածքներում զարգանում են բորբոքային և կազմալուծական բնույթի երկարատև ընթացող ախտաբանական պրոցեսներ, որոնք կատարվում են ներհյուսվածքային պերիստենցող մանրէային օջախներով:

Երկարաձիգ վարակային պրոցեսի կարևոր ախտածնական գործոն է հանդիսանում իմունիտետի խանգարումը, որը արտահայտվում է բջջային իմունոլոգիական ռեակցիաների ընկճումով փորձի միջին և ուշ ժամկետներում:

**N.D.Vartazarian, M.R.Ter-Kasparova, R.S.Ambardjanian, A.S.Aznavarian,  
D.A.Sarkissian**

#### **MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF CHANGES IN INNER ORGANS AT EXPERIMENTAL INFECTION, CAUSED BY "B" GROUP STREPTOCOCCUS**

The article is devoted to the investigation of the dynamics and character of infectious process, caused by "B" group Streptococcus. The dynamics of infectious process and morphogenesis of changes in the heart, lungs, liver, kidneys and immunity organs are shown. A conclusion is drawn about the participation of immune reactions in the development of the infection, caused by "B" group Streptococcus.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Булгакова Т.Н., Грабовская К.Б., Тотолян А.А. ЖМЭИ, 1983, 18, с.75.
2. Вартазарян Н.Д. Ж.экспер. и клин. мед. АН АрмССР, 1982, 1, с.12.
3. Вартазарян Н.Д., Тер-Каспарова М.Р., Хостикиан Н.Г., Амбарджанян Р.С., Арзаканян Э.Х. Сб.научных трудов ЕрМИ. Ереван, 1988, с.5, 30.
4. Вартазарян Н.Д., Арзаканян Э.Х. Арх. патол., 1991, 8, с.44.
5. Лемперт Б.А., Бабаева А.Р., Барановская Н., Збаровский А.Б. Мат. X Европейского конгресса ревматологов. М., 1983, с.75.

6. Agarwala B.N. *Pediatr. Cardiol.*, 1988, 9 (1), 51.
7. Calubiran O.V., Jackson E., Cunha B. *Ann. Emerg. Med.*, 1990, 19 (8), 951.
8. Opal S.M., Cross A., Palmar M., Almazan R. *Arch. Intern. Med.*, 1988, 148 (3), 641.
9. Park J.W. *Pediatr. Infect. Dis.J.*, 1990, 450.
10. Scully B.E., Spriggs D., Neri H.C. *Infection*, 1987, 15 (3), 169.
11. Solorzano-Santos F., Arredondo-Garcia G.Z., Ortiz-Ibarra F.G., et al. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, 1990, 47 (3), 146.

УДК 547.466+616.831+547.466.3

В.П.Акопян, Г.А.Геворкян, Л.В.Едигарова

### ВКЛЮЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ В БЕЛКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕЗИИ И КОРРЕКЦИЯ ГАМК-ЕРГИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

Глубокие физиологические и биохимические сдвиги, возникающие в организме в условиях ограничения двигательной активности - гипокинезии, несомненно, затрагивают и тонкие механизмы функционирования мозговой ткани.

Известно, что разгрузка мозга от нормального притока сенсорных сигналов может приводить к серьезным нарушениям нервной деятельности [3]. Организм лишается важного регулирующего влияния мышечной деятельности на функции всех систем и обмен веществ.

Главной направленностью изменений белкового обмена при гипокинезии является снижение синтеза белков при одновременном усилении их распада, т.е. преобладание катаболических процессов над анаболическими. Такая направленность изменений касается всех тканей, однако глубина проявления резко колеблется по отдельным системам.

В литературе имеются достаточно противоречивые сведения о влиянии ГАМК и пирарцетама на синтез белков в различных структурах головного мозга. Например, пирарцетам-зависимое увеличение синтеза белков описывается как фактическое увеличение захвата аминокислот тканью мозга, а не стимуляцией включения аминокислот в белки. В то же время известно о существенном ингибирующем влиянии пирарцетама на распад белков. Сравнительно немногочисленны исследования о влиянии гипокинезии на включение аминокислот в белки.

Целью настоящего исследования явилось изучение включения аминокислот в белки головного мозга крыс при гипокинезии и под влиянием ГАМК и пирарцетама.

#### Материал и методы

Для создания условий гипокинезии животных (белые крысы-самцы массой 200-230 г) помещали в специальные индивидуальные тесные клетки-пеналы. Эксперименты проводились на интактных животных (контроль) и на 15-е, 30-е, 45-е и 60-е сутки гипокинезии. ГАМК и пирарцетам вводились внутривентриально в дозе 5 мг на кг веса животного в течение 8 дней до наступления конкретного срока гипокинезии.

Путем декапитации выделяли мозг, который перфузировали 0,15 М раствором КСl, после чего помещали в инкубационную среду из расчета 2 мл среды на 1 полушарие головного мозга в присутствии 1 мкКи на 1 мл среды <sup>14</sup>С смеси аминокислот (в эквимолярных количествах). Инкубацию мозга с мечеными аминокислотами проводили при 37°С в течение 30 минут. Затем мозг промывали в холодном инкубационном буфере и гомогенизировали в небольшом количестве (до 5 мл) буфера, тотальную белковую массу осаждали добавлением 5 мл 10% раствора ТХУ. Для лучшего осаждения белков пробирку на 30 минут по-

мешали в холодильник, затем осадок отфильтровывали и брали соответствующие навески. Навески до 30-40 мг переносили во флаконы для счета и солиобилизовали в 400 мкл гиамина-10X (NEN, USA). После растворения навески добавляли 10 мл сцинтиллятора Брея [7] и уровень радиоактивности просчитывали на сцинтилляционном спектрометре SL 4221 ("Roche-Bioelectronique", France). Данные выражали в распадах в минуту на 1 мг белка.

Учитывая, что скорость захвата аминокислот сопряжена с энергетическим уровнем клетки, мы использовали энергетические субстраты (АТФ-0,2мМ, НАДФ-0,2мМ) для исключения влияния дефицита энергии на падение скорости включения меченых аминокислот в белки. Нами была проведена серия экспериментов с использованием АТФ и НАДФ в инкубационной среде. Результаты статистически обработаны по t-тесту Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Эксперименты выявили резкое падение скорости включения аминокислот в белки мозговой ткани в условиях гипокинезии по сравнению с контролем.

В ранние сроки гипокинезии (на 15-е сутки) скорость включения аминокислот снижалась на 94,6% по сравнению с контролем, на 30-е сутки она несколько нарастала, однако продолжала оставаться низкой. Обнаружив такое резкое падение скорости включения аминокислот в белки, мы решили использовать энергетические субстраты (АТФ и НАДФ) для обеспечения нормальной энергетики клетки. Известно, что синтез белка - энергозависимый процесс, а в условиях гипокинезии энергетический баланс клетки нарушен. Однако даже на фоне введения АТФ и НАДФ скорость включения аминокислот в белки на 30-е сутки гипокинезии оставалась на том же уровне - 47713 расп/мин-1/мг белка-1 с введением энергетических субстратов и 48738 расп/мин-1/мг белка-1 - без введения АТФ и НАДФ. Таким образом, скорость включения аминокислот в белки головного мозга крыс на фоне введения энергетических субстратов оставалась резко пониженной.

Обращает на себя внимание, что к 45-му дню эксперимента скорость включения аминокислот в белки несколько снижается по сравнению с 30-дневной гипокинезией (8,3%), затем, на 60-е сутки, наблюдается ее повышение (15,8%), однако по сравнению с контролем она остается резко сниженной.

Таким образом, нами установлено, что снижение скорости включения аминокислот в белки в различные сроки гипокинезии носит волнообразный характер. (таблица).

Изменение скорости включения смеси  $^{14}\text{C}$ -L-аминокислот в белки ткани мозга при гипокинезии и под воздействием ГАМК и пирацетама

Препарат	Контроль	ГИПОКИНЕЗИЯ, в сут.			
		15-е	30-е	45-е	60-е
	347961,86±33678	18499,4±1522	50989,48±5100	33677,0±3256	54166,83±5227
		P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05
ГАМК		20824,38±2135	8293,14±796	37423,5±3547	208020,3±2102
		P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05
Пирацетам		37204,9±3657	6149,96±587	36886,73±3754	261969,52±24674
		P<0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05

Можно предположить, что влияние гипокинезии на организм является совокупностью двух факторов: собственно снижения двигательной активности и хронического стресса. Эти факторы, тесно переплетаясь, наслаиваются один на другой, так что практически довольно трудно вычленить действие каждого из них в отдельности [5].

По современным представлениям [3], основной причиной снижения синтеза белков при гипокинезии является нарушение метаболизма ДНК и особенно РНК на этапе транскрипции. Аfferентные сигналы, поступающие в ЦНС от работающих мышц, стимулируют нервную трофику, оказывающую адаптивно-трофическое влияние на все ткани. Торможение биосинтеза ДНК в свою очередь тормозит ее обновление, и по своему нуклеотидному составу она оказывается более "старой". Вполне вероятно, что это может сказаться на ее свойствах, в частности, на способности передачи белок-синтезирующей информации.

Известно, что генетический аппарат нервных клеток у гипокинетичных животных репрессирован белками в большей степени, чем у интактных [3], и, следовательно, их матричная активность снижена. Постоянная нервная импульсация с работающих мышц, несомненно, способствует дерепрессии структурных генов и активизированию транскрипции. При гипокинезии этот механизм значительно ослаблен, что и является одной из причин подавления синтеза белков. Наряду с этой ведущей причиной снижению синтеза белков способствует уменьшение фонда свободных аминокислот в тканях в среднем на 20 % от исходного уровня [5]. Не менее существенным фактором является нарушение нормальных соотношений в содержании каждой из аминокислот, участвующих в синтезе белков.

Свободные аминокислоты в условиях гипокинезии используются для синтеза углеводов при интенсификации глюкокортикоидами процессов глюконеогенеза [6], а также в повышенных количествах выделяются с мочой.

Обращает на себя внимание влияние экзогенно введенной ГАМК. Установлено, что на 15-е сутки гипокинезии введение ГАМК сопровождается нарастанием количества РНК и белка в клетках головного мозга, а скорость включения аминокислот увеличивается на 13% по сравнению с тем же сроком ограничения двигательной активности, достигая  $20824,38 \text{ расп/мин-1 /мг-1}$  белка.

По сравнению с ГАМК введение пираретама дает более выраженный эффект - скорость включения аминокислот возрастает на 101 %, количество РНК и белка также значительно выше. Пираретам обладает выраженной способностью повышать нарушенный в условиях гипокинезии синтез ДНК, РНК и протеинов, что улучшает создание информационных макромолекул [8, 2] (таблица).

Предполагается, что активность пираретама связана с его способностью увеличивать скорость оборота АТФ и РНК [5]. А в условиях гипокинезии резко угнетается энергетика клетки, что может оказывать ингибирующее влияние на синтез белков. Возможно, положительный эффект применяемых нами препаратов объясняется ингибирующим влиянием пираретама на активность лизосомальных ферментов, воздействующих на скорость включения меченого лейцина в мозге крыс [9].

Интересно, что при введении ГАМК и пираретама на 30-е сутки гипокинезии в наших экспериментах наблюдалось обратное явление - падение скорости включения аминокислот в белки. Полученные данные можно объяснить факторами снижения содержания РНК и свободных аминокислот, наблюдаемых на срезах головного мозга крыс в указанные сроки гипокинезии.

Ряд авторов пираретам-зависимое увеличение синтеза белка связывают именно с увеличением захвата свободных аминокислот мозговой тканью, а не стимуляцией включения аминокислот в белки мозга [10].

Необходимо отметить, что в поздние сроки гипокинезии (45-е и 60-е сутки), когда определяется увеличение РНК в мозговой ткани, а содержание белка носит мозаичный характер, мы опять наблюдали отчетливое увеличение скорости включения аминокислот в белки мозговой ткани.

Таким образом, результаты наших исследований позволили установить резкое снижение скорости включения аминокислот в белки головного мозга крыс в условиях гипокинезии, которое поддавалось коррекции ноотропными препаратами (кроме 30-го дня гипокинезии).

Кафедра фармакологии ЕрМИ Поступила 3.05.1993г.

Վ.Փ.Հակոբյան,Գ.Ա.Գևորգյան,Լ.Վ.Եդիգարովա

**ՀԻՊՈԿԻՆԵԶԻԱՑԻ ԳԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԱՄԻՆԱԹՔՈՒՆԵՐԻ ՄՈՒՏՔԸ ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ԳԼԽՈՒՂԵՂԻ ՍՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐԻ ՄԵՋ ԵՎ ՆՐԱ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ ԳԱԿԹ-ԷՐԳԻԿ ՄԻՋՈՑՆԵՐՈՎ**

Հիպոկինեզիայի պայմաններում ուսումնասիրված է ԳԱԿԹ-էրգիկ միացությունների ազդեցությունը գլխուղեղի սպիտակուցներում նշագրված ամինաթթուների մուտքի արագության վրա: Հայտնաբերված է առնետների գլխուղեղի սպիտակուցների մեջ ամինաթթուների մուտքի արագության կտրուկ իջեցումնիրպոկինեզիայի բոլոր փուլերում: Այն ենթարկվում է կարգավորման նոտրոպ միջոցների օգտագործմամբ:

V.P.Hakopian, G.A.Gevorgian, L.V.Yedigarova

**THE PARTICIPATION OF AMINOACIDS IN THE PROTEINS OF RAT BRAIN IN HYPOKINESIA CONDITION AND CORRECTION WITH GABA-ERGIC REMEDIES**

We have investigated the influence of GABA-ergic remedies on the rate of explication of marked aminoacids in the proteins of rat in hypokinesia condition. We determined that the rate of the aminoacids explication in the proteins of rat brain sharply decreased in all periods of hypokinesia. The use of nootropic drugs corrected that alteration.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Атьков О.Ю.,Бедненко В.С. Гипокинезия и невесомость. М,1989.
2. Ковалев Г.В. Ноотропные средства. Волгоград, 1991.
3. Лобзин В.С., Михайленко А.А., Панов А.Г. Клиническая нейрофизиология и патология гипокинезии. Л., 1979.
4. Тигранян Р.А. Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях. М., 1990.
5. Тунева С., Тенчева Ц., Тютюлкова Н. и др. Медикобиол. информация,1980, 6, с.8.
6. Федоров И.В.В сб.: Изменение метаболизма у животных при гипокинезии. Ярославль, 1984, с.81.
7. Bray,G.A. Anal.Biochem. 1966, 1.279.
8. Pede I.P.,Schimpfesse L, Crokaert R.I. Farm.Tijdschr. Belg. 1973, vol.50, 4, 298.
9. Platt P., Hering H., Hering F.J. Drug Res., 1974, 24, 1588.
10. Woelk M. II Int.Symp.on Nootropic Drugs,Mexico, 1981, 46.

### АГРЕГАЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ ГИПОКИНЕЗИИ И ПОД ВЛИЯНИЕМ НООТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

В клинической практике часто приходится сталкиваться с больными, вынужденными длительное время находиться на постельном режиме, т.е. в состоянии гипокинезии. При этом возникает ряд изменений, которые отрицательно влияют на различные органы и системы. В первую очередь страдает сердечно-сосудистая система, изменяются реологические характеристики крови. Целью настоящего исследования явилось изучение реологического состояния крови у пациентов, находящихся длительное время на строгом постельном режиме - в условиях вынужденного ограничения двигательной активности, а также влияния гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), пиррацетама и блокатора ГАМКа рецепторов - бикакуллина на агрегационную способность тромбцитов.

#### Материал и методы

Исследовалась агрегация тромбцитов (АТ) в цельной крови и плазме доноров - практически здоровых людей (15 человек). Аналогичные исследования были проведены у больных с переломами нижних конечностей без сопутствующих заболеваний в возрасте от 20 до 45 лет (45 человек), находившихся на строгом постельном режиме (скелетное вытяжение) в течение 25 суток (ранняя гипокинезия) и свыше 60 суток (поздняя гипокинезия).

АТ исследовалась турбидометрическим методом. У больных натошак бралась кровь из локтевой вены, стабилизировалась 3,8% раствором цитрата натрия из расчета 9:1. Для получения богатой тромбоцитами плазмы (БТП) кровь центрифугировали при 1000 об/мин в течение 10 минут. Затем часть БТП центрифугировали при 3000 об/мин в течение 20 минут для получения бедной тромбоцитами плазмы. Индукторами агрегации служили АДФ ( $10^{-6}$  М) и адреналин ( $10^{-6}$  М). Пирацетам, ГАМК и бикакуллин (все  $10^{-5}$  М) инкуби ровались в БТП в течение 15 минут при 37°C.

Результаты статистически обработаны по t-тесту Стьюдента.

#### Результаты и обсуждение

У пациентов, находившихся на строгом постельном режиме в течение 25 суток, АТ в цельной крови, индуцированная АДФ, незначительно увеличивалась (на 0,8% по сравнению с контролем). Однако при удлинении сроков гипокинезии - 60 суток и выше наблюдалось резкое увеличение АДФ-агрегации - на 21,75% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем.

При исследовании АТ в плазме крови у тех же пациентов выявлены следующие изменения: в ранние сроки гипокинезии адреналин-индуцированная агрегация увеличивается на 6,6% ( $p > 0,05$ ), АДФ-агрегация - на 5% ( $p > 0,05$ ) к контролю. В поздние сроки гипокинезии наблюдается резкое усиление и адреналин и АДФ-агрегации на 41,1% и 39,6% соответственно по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

Эти данные свидетельствуют о том, что при длительном ограничении

двигательной активности происходит резкое усиление агрегируемости тромбоцитов, способное привести к различным нарушениям кровообращения в результате увеличившейся возможности образования агрегатов из тромбоцитов и как следствие - тромбообразования.

Обращают на себя внимание данные о влиянии ГАМК-ергических средств на агрегационную способность цельной крови и плазмы в тех же условиях. Так, в ранние сроки гипокинезии ГАМК и пирацетам *in vitro* подавляют АТ, индуцированную АДФ на 17,85% ( $p < 0,05$ ) и 13,35% ( $p > 0,05$ ) соответственно. В поздние сроки гипокинезии ГАМК и пирацетам более выражено тормозят АДФ-агрегацию тромбоцитов - на 24,7% и 18,75% (оба  $p < 0,05$ ), причем антиагрегационный эффект ГАМК проявляется значительней. Бикукуллин, являющийся блокатором ГАМК<sub>A</sub>-рецепторов, несущественно подавляет АТ как в ранние, так и в поздние сроки гипокинезии - на 3,45% и 13,4% соответственно (оба  $p > 0,05$ ).

Изменение агрегационной способности тромбоцитов, индуцированной АДФ  $10^{-6}$  М, в различные сроки гипокинезии и при введении исследуемых препаратов

Объект исследования	Контроль	ГИПОКИНЕЗИЯ	
		ранняя	поздняя
Цельная кровь	4,65 ± 5,7	5,56 ± 0,46	26,43 ± 3,78
Плазма крови	51,45 ± 5,67	55,2 ± 5,89	91,15 ± 8,65
Плазма крови + ГАМК $10^{-5}$ М		37,35 ± 4,15	66,35 ± 5,41
Плазма крови + пирацетам $10^{-5}$ М		41,85 ± 4,56	72,30 ± 8,3
Плазма крови + бикукуллин $10^{-5}$ М		51,76 ± 6,7	77,65 ± 8,54

При применении в качестве индуктора агрегации адреналина, как в ранние, так и в поздние сроки гипокинезии мы получили слабо выраженный проагрегантный эффект всех препаратов. Адреналин вообще имеет своеобразный механизм действия на тромбоциты. Это объясняется тем, что он индуцирует *in vitro* мощную и необратимую агрегацию, в то время как *in vivo* агрегатообразование под его воздействием носит кратковременный, скоропреходящий характер [4].

Таким образом, резкое усиление АТ в поздние сроки гипокинезии фактически способствует развитию процессов нарушения в функционировании системы гемостаза, который поддерживает целостность сосудистой стенки, входя тем самым в систему гомеостатического баланса организма [2]. Немаловажное значение может иметь и повреждающее воздействие самих тромбоцитов на сосудистую стенку. Оно прежде всего связано с наличием в кровяных пластинках ферментных систем, влияющих на элементы субэндотелия, особенно эластазы, под действием которой возможно появление тромбина и фибрина [9].

В этих условиях, несомненно, важным является применение ноотропных препаратов (ГАМК и пирацетам) в поздние сроки гипокинезии. Под их влиянием обнаружено заметное снижение АТ, которое не наблюдается ни у доноров, ни в ранние сроки гипокинезии.

Антиагрегационный механизм ГАМК может быть обусловлен повышением чувствительности ГАМК-рецепторов в условиях длительного ограничения двигательной активности. Предполагается, что посредством активации ГАМК<sub>B</sub>-рецепторов ГАМК ингибирует инициируемое фактором активации тромбоцитов непосредственное модулирующее влияние на тромбоцитарную мембрану со сдвигами в системе внутриклеточного транспорта  $Ca^{2+}$  [7,8].

Полученные данные являются важным подспорьем для наших предыдущих исследований, показывающих регулируемую роль ГАМК в механизмах восстановления нарушенного мозгового кровообращения [1].

В условиях гипокинезии менее выраженный по сравнению с ГАМК антиагрегационный эффект проявляется у пирцетама, что может быть объяснено с точки зрения взаимодействия пирцетама лишь с ГАМК<sub>A</sub>-рецепторами, до сих пор не обнаруженными на тромбоцитах. Возможно, влияние пирцетама на агрегационную способность тромбоцитов *in vitro* опосредуется через снижение гиперреактивности тромбоцитов. К тому же пирцетам имеет выраженный дозозависимый антиагрегационный эффект - 1 Мм пирцетама подавляет гиперреактивность тромбоцитов эффективнее, чем меньшие его концентрации, которые мы применяли в данном исследовании [5].

Резюмируя данные наших исследований, можно утверждать, что ГАМК и пирцетам оказывают определенное антиагрегационное действие на тромбоциты, особенно в поздние сроки гипокинезии. Причем антиагрегационный эффект более выражен у ГАМК.

Таким образом, длительное ограничение двигательной активности способствует значительному усилению агрегируемости тромбоцитов. Поэтому пациентам, находящимся длительное время (2 месяца и более) на строгом постельном режиме, можно рекомендовать назначение антиагрегантов с целью улучшения реологических характеристик крови и профилактики риска возникновения тромбоэмболических осложнений. Среди этих препаратов свое достойное место могут занять ноотропные средства.

Кафедра фармакологии Ереванского  
медицинского института

Поступила  
17.09.1993

Լ.Վ.Եղիզարովա, Վ.Պ.Հակոբյան

ԱՐՅԱՆ ԹԻԹԵՂԻԿՆԵՐԻ ԱԳՐԵԳԱՑԻՈՆ ՈՒՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ՀԻՊՈԿԻՆԵԶԻԱՑԻ ՏԱՐԲԵՐ ԺԱՄԿԵՏՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՆՈՈՏՐՈՊ  
ՄԻԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶՌԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

ՈՒՍՈՄՆԱՍԻՐՎԵԼ ԵՆ ՖԻԼԱՆԴՆԵՐԻ ԱՄԲՈՂՋԱԿԱՆ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ և յԱՂԱՎԱՅՈՒՄ ԹՐՈՄԲՈՅԻՏՆԵՐԻ ԱԳՐԵԳԱՑԻԱՅԻ ՎՈՒՄԻՍՈՒՅՈՒՆՆԵՐԸ, ՆՐԱՆՋ ԵՐԿԱՐԱՏՆ ԽԻՍՏ ԱՆԿՈՂՆԱՅԻՆ ՆԵԺԻՄԻ ԿԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ:

ՀԱՅՏՆԱՔԵՐՎԵԼ Է ԹՐՈՄԲՈՅԻՏՆԵՐԻ ԱԳՐԵԳԱՑԻՈՆ ՖԱՏԿՈՒՅՈՒՄԱՆ ՈՄԺԵՂԱՑՈՒՄ ՖԻՎՈԼԻՆԵԳԻԱՅԻ ՈՂ ՉՐՋԱՆՈՒՄ /ԵՐԿՐՈ ԱՄԻՍ և ԱՎԵԼԻ/:

ՀԱՅՏՆԱՔԵՐՎԵԼ Է ԳԱԿԹ-Ի և ՎԻՐԱԳԵՏՈՒՄԻ ՖԱԿԿԱՐԵԳԱՑԻՈՆ ԱԳՂԵՑՈՒՄ ՖԻՎՈԼԻՆԵԳԻԱՅԻ ՈՂ ՉՐՋԱՆՈՒՄ, ՈՐը առավել արտահայտված է ԳԱԿԹ-ում:

L.V.Yedigiarova, V.P.Hakopian

**THE AGGREGATIVE ABILITY OF PLATELETTS IN THE DIFFERENT PERIODS OF HYPOKYNESIA AND UNDER INFLUENCE OF NOOTROPIC DRUGS**

There were studied the changes in plateletts aggregation in whole blood and plasma of the patients, being for a long time in strong bed regimen. Increase of the aggregation ability of plateletts in the late periods of hypokinesia (2 moths and more) was observed. Certain antiaggregative action of GABA and piracetam in the late terms of hypokinesia, more expressed in GABA was revealed.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Акопян В.П., Балян Л.С. Фармакол. и токсикол., 1987, 1, с.38
2. Габриелян Э.С., Акопов С.Э. Клетки крови и кровообращение, Ереван, 1985, с. 39
3. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия, М., 1980, с.3
4. Barnhart V.J., Penner J., Walz D.A., Banen R.B. Piracetam as an inhibitor of hyperresponsive plateletts in thromboembolic disease, 2nd International symposium on Nootropic Drugs, Mexico, 1981, 182
5. Born G.V. Nature, 1962, 194, 927.
6. Gentili G., Faili P., Giotti A. et al. Eur. J. Pharmacol., 1990, 183, 2, 335.
7. Shaw J.O., Lyons R.M. Biochim. Biophys. Acta, 1982, 714, 3, 492.
8. Legrand G., Robert B. In.: Protid.Biol. Fluids. Oxford, 1975, 419.

УДК 616.831-005 + 616.12-008.331

А.Ж.Кочарян, В.П.Акопян

**МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕЗИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОЛЕБАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ**

Одним из важных факторов, обеспечивающих постоянство притока крови в мозг являются ауторегуляторные механизмы мозгового кровообращения. Упрощенно их можно свести к поддержанию мозгового кровообращения на соответствующем уровне, независимо от колебаний системного артериального давления в определенных пределах (эффект Остроумова-Бейлиса).

Целью настоящего исследования явилось изучение зависимости состояния ауторегуляторных механизмов мозгового кровообращения от колебаний системного артериального давления и изменения газового состава крови в условиях гипокинезии.

**Материал и методы**

Эксперименты проводили на 22 кроликах и 97 белых крысах, которые были разделены на 5 групп: животные I группы содержались в обычных

Таблица 1

ЛМК в условиях гипотонии в зависимости от срока гипокинезии

Срок ГК в днях	Исходный ЛМК	Кролики			Исходный ЛМК	Крысы		
		3мин	5мин	10мин		3мин	5мин	10мин
Контроль	82±4,3	68,9±1,4	81,8±5,4	82,7±6,1	130±6,1	112,6±7,3	130±6,7	132,1±8,2
15	81,6±7,2	57,9±6,1	69,4±2,5	81,6±9	112±10,4	96±7,4	101,5±8,5	106,4±2,4
30	79,5±5,4	66,4±4,2	60,4±2,8	67,6±5,2	110,4±9,4	55,4±13,2	44,2±4,4	88,1±2,8
45	78,6±4,2	41,8±6,1	46,8±2,4	51,3±5,5	102±12,1	73,7±5,1	76,5±6,5	91,7±8,2
60					115,4±8,8	71,7±9,7	71,7±9,3	82,1±8,4

86

Таблица 2

Изменение ЛМК при гиперкапнии (pCO<sub>2</sub> 60 мм рт.ст.)

Срок ГК в днях	Исходный ЛМК	Кролики			Исходный ЛМК	Крысы		
		1мин	3мин	5мин		1мин	3мин	5мин
Контроль	82±4,3	122,2±7,9	84,5±4,1	84±2,5	130±6,1	195,2±12,1	142,1±6,2	144±8,1
15	81,6±7,2	124,2±11	84±2,1	79,4±0,8	112±10,4	164,6±7,2	120,9±4,1	110,4±5,7
30	79,5±5,4	99,4±4,9	77,9	67,6±0,8	110,4±9,4	138,3±8,1	107,1±2,8	98,6±0,9
45	78,6±4,2	119,4±1,6	85,3±3,4	86,2	102±12,1	158,2±7,5	112,1±2,7	102,3±2,7
60					115,4±8,8	179,2±8,1	120,3±7,1	108,2±1,2

Примечание: в табл. 1 и 2 p&lt;0,05

условиях вивариума, животных II, III, IV и V групп поместили в клетки, ограничивающие их двигательную активность соответственно на 15, 30, 45 и 60 дней [4,6].

Локальный мозговой кровоток (ЛМК) определяли по методике водородного клиренса [8]. Парциальное давление газов в крови измеряли на аппарате фирмы "Radiometer" (Copenhagen). Артериальное давление у кроликов измеряли в бедренной артерии, а у крыс - в хвостовой, результаты регистрировали многоканальным регистратором "Mingograf 81" фирмы Elema.

Изменения парциального давления газов в крови достигали изменением состава вдыхаемого воздуха: для создания гиперкапнии животному подносили газовую смесь, содержащую 10% углекислого газа. Гипотензия создавалась внутривенным капельным введением арфонада в дозе 0,1 мг/кг/мин. Скорость введения препарата корректировалась в зависимости от АД. У кроликов АД снижали до 70 мм рт.ст., т.е., приблизительно, на 50 мм рт.ст., а у крыс - до 50 мм рт.ст. (на 30 мм рт.ст.). Опыты проводились под нембуталовым наркозом (35 мг/кг внутривенно).

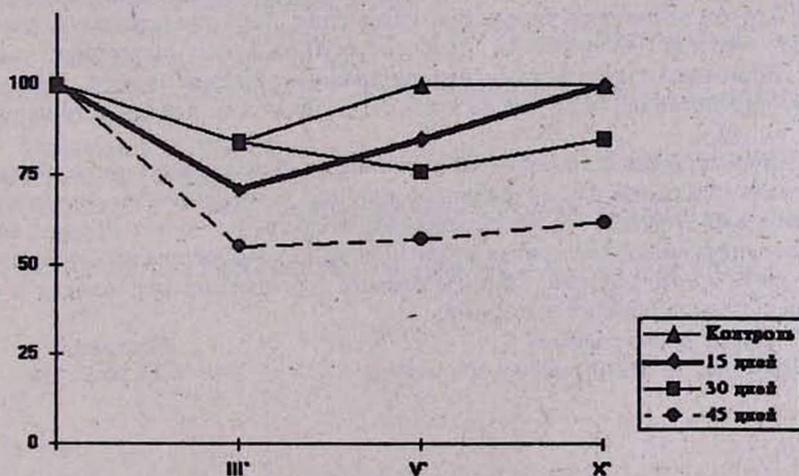
#### Результаты и обсуждение

Опыты, проведенные на кроликах и крысах, находящимся в условиях гипокинезии (ГК) в течение различных сроков, показали определенные изменения ЛМК при колебаниях артериального давления и газового состава крови.

Так, у контрольных кроликов резкое падение системного АД до 70 мм рт.ст. на третьей минуте приводило к замедлению ЛМК на 16% (табл 1), на пятую минуту ЛМК восстанавливался и был равен исходному значению.

У кроликов, находящихся в условиях ГК в течение 15 дней, сниже-

Рис. 1. Изменение локального мозгового кровотока в условиях гипотонии при ограничении двигательной активности (в % к исходному значению).



ние системного АД приводило к падению скорости ЛМК на 29%, на пятой минуте скорость ЛМК была на 15% ниже исходной, и восстановление наблюдалось лишь на десятой минуте. У животных III группы (30-дневная ГК) на третьей минуте снижение скорости ЛМК составляло 16%, на пятой - 24%, и ЛМК оставался на низких уровнях на десятой минуте (15%). Более глубокие изменения состояния ауторегуляторных механизмов отмечались у животных IV группы (45 дней ГК): 45% отклонения от исходного уровня на третьей минуте, 41% - на пятой и 38% - на десятой минуте. Аналогичная картина, но с более глубокими изменениями наблюдается и у крыс. На основании полученных результатов можно судить о состоянии ауторегуляторных резервов организма в зависимости от сроков ограничения двигательной активности (рис. и табл.1.)

Поскольку парциальное давление углекислого газа в крови, является одним из главных механизмов, регулирующих мозговое кровообращение [2,10], было интересным исследовать зависимость скорости ЛМК от парциального давления  $CO_2$  в крови в различные сроки гипокинезии.

Как показывают результаты экспериментов (табл. 2), существенной разницы в степени изменения ЛМК в ответ на повышение  $pCO_2$  в крови до 60 мм рт.ст. у животных различных групп не отмечается. Только у кроликов III группы (30 дней ГК) несколько снижена реакция мозговых сосудов на  $CO_2$ . Однако, как представлено в таблице, разница проявляется лишь после прекращения ингаляции  $CO_2$ .

Обращает на себя внимание, что у всех животных до третьей минуты не наблюдается существенной разницы при восстановлении исходного уровня  $pCO_2$  и ЛМК. Интересно, что на пятой минуте, после прекращения ингаляции углекислого газа наблюдались изменения показателей ЛМК: в контрольной группе +3% по сравнению с исходным значением, во II -2%, в III -19%, в IV -10% и в V группе +2%.

На основании полученных данных можно предположить, что биохимические, анатомические и функциональные изменения, к которым приводит ограничение двигательной активности [1,7, 9, 11], становятся причиной разбалансировки систем, отвечающих за ауторегуляцию мозгового кровообращения. Причем, нарушение этих механизмов в условиях гипотензии находится в прямой зависимости от длительности пребывания в состоянии ГК. Другой важной особенностью изменения ЛМК является то обстоятельство, что при гиперкапнии наиболее глубокий срыв происходит у животных, пребывающих в условиях гипокинезии в течение 30 дней. Последний срок считается переходным из фазы резистентности в фазу истощения [3, 10].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что гипокинезия является одной из центральных причин изменения ауторегуляторных механизмов мозгового кровообращения. Вопросы - как влияют различные стадии гипокинезии на приток крови в мозг, каковы общие механизмы, лежащие в основе саморегуляции мозгового кровообращения, входят в план наших дальнейших исследований.

Кафедра фармакологии  
Ереванского медицинского института

Поступила  
25.10.1993г.

**ՈՒՂԵՂԻ ԱՐՑԱՆ ԾՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԻՆՔՆԱԿԱՐԳԱՎՈՐՄԱՆ  
ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ՎԻՃԱԿԸ ՀԻՊՈԿԻՆԵԶԻԱՑԻ ՊԱՑՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Հիպոկինետիկ կենդանիների մոյսի հետազոտվել է ուղեղի արյան շրջանառության ինքնակարգավորման մեխանիզմների վիճակը հիպերկապնիայի և հիպոտոնիայի պայմաններում: Աշխատանքը կատարվել է 15, 30, 45 և 60-օրյա հիպոկինեզիայի պայմաններում գտնվող ճագարների ու առնետների վրա: Հայտնաբերվել է ուղեղի արյան շրջանառության ինքնակարգավորման էական խանգարում, ընդ որում հիպոկինեզիայի տևողության և խանգարման աստիճանի միջև կապը ուղիղ համեմատական է:

A.J.Kocharian, V.P.Hakopian

**CEREBRAL BLOOD CIRCULATION IN HYPOKINESIA CONDITION UNDER  
THE INFLUENCE OF FLUCTUATION OF THE ARTERIAL BLOOD  
PRESSURE AND GAS COMPOSITION OF BLOOD**

The autoregulation mechanisms of cerebral blood circulation in condition of hyperkapnia and hypotonia was investigated among hypokinetic animals.

The experiment was carried out on the rats and rabbits, which were in hypokinesia condition during 15, 30, 45 and 60 days.

A certain violation of the autoregulation of cerebral blood circulation was revealed, which was proportional to the duration of hypokinesia.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Акопян В.П., Каназян А.С., Геворкян Г.А., Мелконян К.В. Фармакол. и токсикол., 1993, 5, с.47.
2. Габриелян Э.С. Некоторые аспекты физиологии и фармакологии мозгового кровообращения. Ереван, 1976.
3. Гансбургский А.Н., Потапов П.П. Космическая биология и авиакосмическая медицина, 1986, 4, с. 82.
4. Грицук А.И., Данилова И.Г. Космическая биология и авиакосмическая медицина, 1986, 5, с. 75.
5. Тигранян Р.А. Метаболические аспекты проблемы стресса в космическом полете. М., 1985, с. 135.
6. Тявокин В.В. Гиподинамия и сердечно-сосудистая патология. Саранск, 1975.
7. Федоров И.В. Проблемы космической биологии, т.44. М., 1982.

### СПОНТАННАЯ СОКРАТИМОСТЬ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ И ЛОКАЛЬНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК В УСЛОВИЯХ ГИПОКИНЕЗИИ И ПОД ВЛИЯНИЕМ ГАМК-ЕРГИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

В условиях ранней гипокинезии наблюдается повышение сократительной активности грудной аорты, а также уменьшение скорости локального мозгового кровотока (ЛМК). Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) в условиях ранней гипокинезии, вызывая расслабление сосудов, тем самым препятствует дальнейшему ухудшению мозгового кровотока и может обеспечить адекватный уровень мозгового кровоснабжения. Последнее приводит к улучшению метаболизма и кровоснабжения головного мозга. Эти данные можно рассматривать в качестве одного из проявлений участия ГАМК-ергической системы в компенсации нарушенной мозговой гемодинамики.

Ограничение двигательной активности человека или гипокинезия в силу своей распространенности и обилия причин, ее вызывающих, имеет в эпоху научно-технического прогресса общебиологическое и социальное значение. Она остается и важной клинической проблемой, требующей изучения в качестве фактора, способствующего развитию осложнений при длительном содержании больных и тормозящего темп реадaptации [4].

Важность проблемы и широкая распространенность синдрома гипокинезии стали основанием для изучения физиологических и биохимических аспектов влияния ограничения двигательной активности на организм и для поиска оптимальных средств профилактики и лечения последствий гипокинезии [1,3,7].

В реализации решения этой проблемы большое значение имеет сохранение функционального состояния центральной нервной системы на должном уровне, в связи с чем необходимость решения проблемы перестройки мозговой гемодинамики и метаболизма в условиях гипокинезии приобретает приоритетное значение [5,6,8].

Целью настоящей работы явилось изучение состояния церебральной гемодинамики в условиях гипокинезии и под влиянием ГАМК. Для решения этой проблемы изучали состояние мозгового кровотока и сократимости кровеносных сосудов в условиях гипокинезии, одновременно преследуя цель выявить возможное наличие ГАМК-рецепторов в стенке грудной аорты.

#### Материал и методы

Эксперименты проводили на 57 белых беспородных крысах исходной массой 160-200 г. Мозговой кровоток измеряли методом водородного клиренса, предложенным Auckland K. et al. [9] прибором "Пульс" ФБ - 01. Платиновый электрод помещался в левой лобной доле на глубине 0,1-0,2 мм. Насыщение водородом тканей производили путем ингаляции смеси воздуха и водорода (20%). После прекращения ингаляции начиналось вымывание водорода из периелектродной зоны, а скорость, с которой вымывается водород, зависит от скорости кровотока в данной области.

Тонус изолированных кровеносных сосудов определяли по Edvinsson, Krause [10], что позволяет при соблюдении стандартных условий эксперимента с помощью относительно простых методов добиться надежного воспро-

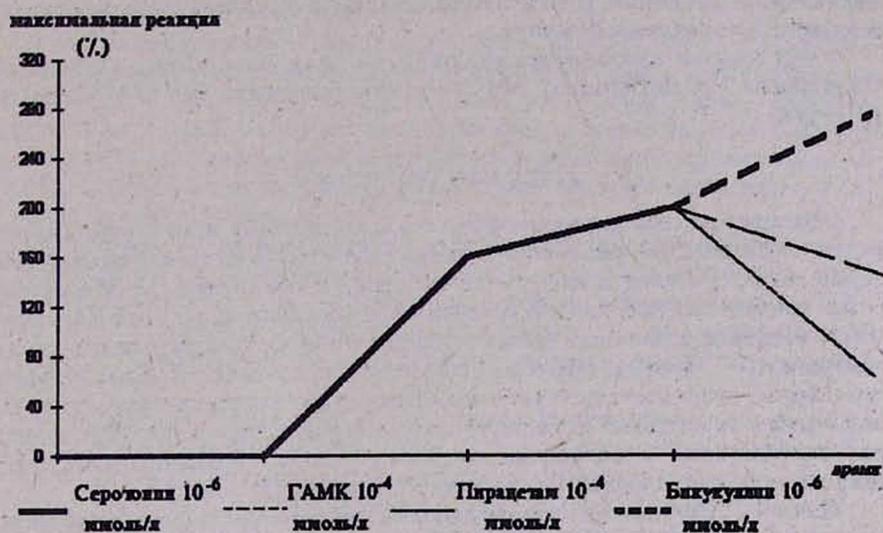
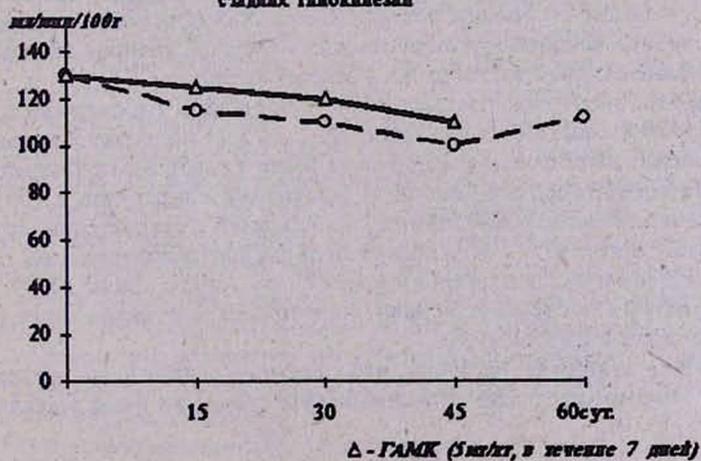


Рис. 1 Сократительная активность грудной аорты в условиях ранней гипокинезии

Рис. 2. Изменение скорости локального мозгового кровотока в разных стадиях гипокинезии



изведения типичных реакций *in vitro* [2]. После декапитации животного открывали полость грудной клетки, изолировали лоскут грудной аорты длиной 1,5-2 см и вырезали спираль шириной 2 мм и длиной 15 мм. Полученный лоскут подвешивали в специальном термостатическом стакане, в котором содержался Krebs-дигидрокарбонатный буфер (50 мл). Сосудистый лоскут держался в подвешенном состоянии под предварительным напряжением в 400 дин до стабилизации сокращений. Препараты вводились на фоне серотонинового ангиоспазма с интервалами 20 минут.

Регистрацию изотонических сокращений осуществляли с помощью "Isotonische Messeinrichtung" (ФРГ) на потенциометре OH-814 "Radelkis" (Венгрия).

### Результаты и обсуждение

Обращает на себя внимание фазность наблюдаемых изменений. Как обнаружилось, на всем протяжении эксперимента общая направленность изменений сводится к следующему: в ранние сроки гипокинезии (15-30-е сутки) резко повышается спонтанная сократимость сосудистого лоскута. Одновременно введение серотонина в этих условиях в той же концентрации, что и в контроле ( $10^{-6}$  мМ/л), повышает сократимость сосудистого лоскута более чем в 2 раза, что свидетельствует о повышении чувствительности стенки грудной аорты к эндогенным вазоконстрикторным веществам в условиях ранней гипокинезии (рис. 1). Одновременно, нами было установлено также, что в этих же условиях понижается скорость ЛМК на 15,4% (рис. 2).

Начиная с 30-х суток гипокинезии наблюдается тенденция к нормализации сократимости сосудистой стенки и к стабилизации скорости 2 ЛМК. По всей вероятности, в этом периоде происходит адаптационная перестройка организма.

Иная картина наблюдается в поздние сроки гипокинезии (2 месяца и более). Опыты показали, что в этих условиях спонтанная сократимость сосудистого лоскута резко падает. Если в ранние сроки гипокинезии введение серотонина способствует повышению сопротивляемости сосудистой стенки более чем в 2 раза, то в поздние сроки - лишь на 5%.

Поздняя гипокинезия сопровождалась также умеренным улучшением кровотока, однако оставаясь ниже контрольных данных. Так, на 60-е сутки уровень мозгового кровотока остается ниже контрольного на  $15,7 \pm 3\%$ . Эти данные, несомненно, свидетельствуют о том, что в поздние сроки гипокинезии угнетается процесс генерации макроэргических соединений, что проявлялось в подавлении сократимости кровеносных сосудов, которое сопровождалось увеличением скорости кровотока в сонных артериях.

Проведенные эксперименты свидетельствуют о том, что пятиминутная инфузия  $10^{-6}$  мМ/л серотонина со скоростью 1 мл/мин приводит к повышению сопротивления изолированного сегмента. Если в контроле глубину спазма сосудистого лоскута под воздействием серотонина приравнять к 100% с последующим чередованием спонтанных расслаблений и сокращений, то под действием ГАМК в дозе  $10^{-4}$  мМ/л лоскут грудной аорты контрольных крыс отвечает расслаблением после серотонинового спазма более чем на  $115 \pm 7,2\%$  ( $P < 0,05$ ), т.е. не только снимается спазм, но и происходит дальнейшее расслабление изолированного лоскута.

Заслуживает внимания тот факт, что ответные реакции, вызываемые ГАМК, носят обратимый и доза-зависимый характер. Как было выявлено,

действие ГАМК на сократительную активность грудной аорты наблюдается, начиная с дозы  $10^{-8}$  мМ/л. С повышением дозы наблюдается повышение вазоактивности препарата, достигающее максимума в дозе  $10^{-4}$  мМ/л.

Идентично и воздействие ГАМК на скорость ЛМК. При анализе результатов исследований влияния ГАМК на скорость ЛМК становится очевидным, что она усиливает скорость ЛМК.

Особое внимание заслуживают результаты экспериментов по изучению влияния специфического антагониста ГАМК-рецепторов - бихукуллина на серотониновый ангиоспазм сосудистого лоскута грудной аорты и скорость мозгового кровотока. Как и следовало ожидать, в норме на фоне действия серотонина бихукуллин вызывает дальнейшее повышение сократимости на  $115 \pm 6,2\%$  ( $P < 0,05$ ) по сравнению с пиком серотонинового ангиоспазма и понижение скорости ЛМК на 60%.

Интересные данные получены при изучении ГАМК-ергических веществ на сократительную активность грудной аорты и скорость мозгового кровотока. Установлено, что в ранние сроки гипокинезии введение ГАМК ( $10^{-4}$  мМ/л, 0,5 мл) на пике серотонинового ангиоспазма вызывает расслабление сосуда на  $66 \pm 4,3\%$  ( $P < 0,05$ ), что сопровождается повышением скорости ЛМК на 13,4%.

Как было отмечено, в поздние сроки гипокинезии спонтанная сократимость сосудистого лоскута резко падает. В этих условиях под воздействием ГАМК и бихукуллина в исследуемых и больших дозах сократимость сосудистого лоскута изменяется незначительно. Следует особо подчеркнуть, что существенные изменения наблюдаются со стороны скорости ЛМК в 60-е сутки гипокинезии под воздействием ГАМК и бихукуллина, что проявляется в заметном увеличении скорости ЛМК на 11,3% при применении ГАМК и понижении скорости ЛМК на 30% при бихукулине.

Статистическая обработка полученных результатов свидетельствует о том, что под действием бихукуллина повышение тонуса изолированного лоскута сосудистой стенки в условиях ранней гипокинезии выражено более умеренно (на  $82 \pm 2,8\%$ ,  $P < 0,05$ ), чем в контроле (на  $115 \pm 6,2\%$ ,  $P < 0,05$ ), по сравнению с серотониновым спазмом. Таким образом, можно допустить, что вазоактивное действие бихукуллина в условиях гипокинезии подавляется.

С целью выяснения механизмов действия ГАМК-ергических веществ на сократительную активность грудной аорты, вышеупомянутые препараты вводились на фоне действия  $\alpha$ -адреноблокатора (фентоламина), М-холинолитика (атропина), симпатолитического средства (резерпина) и специфического антагониста ГАМК-рецепторов - бихукуллина. Полученные результаты позволили исключить роль адрен- и холинергического компонента в сократительной активности изолированной сосудистой стенки грудной аорты, тогда как введение блокатора ГАМК-рецепторов - бихукуллина предотвращает действие ГАМК, что свидетельствует о возможном наличии ГАМК-рецепторов в стенке грудной аорты, через которые опосредуются вышеописанные эффекты.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что в условиях ранней гипокинезии наблюдается повышение сократительной активности грудной аорты, а также снижение скорости ЛМК. Сопоставление полученных данных с результатами по изучению мозгового кровотока в условиях гипокинезии позволяет заключить, что повышение сократительной способности периферических артерий сопровождается снижением мозгового кровотока [5].

Кафедра фармакологии  
Ереванского медицинского института

Поступила  
18.09.1993

ԱՐՅՈՒՆԱՏԱՐ ԱՆՈՒՆԵՐԻ ԿԾԿՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՏԵՂԱՅԻՆ  
ԱՐՅՈՒՆԱՆՈՍՔԸ ՀԻՊՈԿԻՆԵԶԻԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԵՎ  
ԳԱԿԹ-ԵՐԳԻԿ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Ուսումնասիրված են ծայրամասային արյունատար անոթների կծկողականության վիճակը և տեղային ուղեղային արյունահոսքի արագության կրած փոփոխությունները Ֆլպոլինեզիայի տարբեր շրջաններում և ԳԱԿԹ-երգիկ նյութերի ազդեցության տակ: Բացահայտված է, որ վաղ Ֆլպոլինեզիայի պայմաններում բարձրանում է կրծքային աորտայի կծկողական ակտիվությունը, որն ուղեկցվում է տեղային ուղեղային արյունահոսքի արագության ընկճմամբ: Այդ պայմաններում ԳԱԿԹ ազոնիստները (ԳԱԿԹ, պիրացետամ) բարելավում են ճշված տեղաշարժերը, իսկ ԳԱԿԹ-ընկալիչների ներհակորդ՝ քիլուկուլինն, ընդհակառակը: Սակայն, հետազոտության առավել ուշ շրջաններում (2 ամիս և ուշ) կտրուկ ընկնում է կրծքային աորտայի կծկողականությունը, միաժամանակ նրկատվում է ուղեղային արյունահոսքի արագության բարձրացում՝ ցածր մնալով, սակայն, կոնտրոլ տվյալներից:

Հետազոտության արդյունքների վերլուծությունը թույլ է տալիս ենթադրելու ԳԱԿԹ-ընկալիչների նեարավոր ստիպությունը կրծքային աորտայի պատում:

K. V. Melkonian, A. J. Kocharian, V. P. Hakopian

SPONTANEOUS CONTRACTILITY OF BLOOD VESSELS AND THE  
LOCAL BLOOD FLOW IN HYPOKINESIA UNDER THE INFLUENCE OF  
GABA-ERGIC SUBSTANCES

The state of blood vessels' contractility and changes of rate of local cerebral blood flow have been investigated in various stages of hypokinesia and under the influence of GABA-ergic substances. It has been discovered, that the contractile activity of thoracic aorta increases in early hypokinesia, which is accompanied by depression of the rate of local cerebral blood flow. The GABA-agonists (GABA, piracetam) improve these violations in these conditions, but : bicuculline - as well as antagonist of GABA-receptors on the contrary.

However, the contractility of thoracic aorta sharply decreases in late hypokinesia (2 months and more) simultaneously, the increase of rate of cerebral blood flow is observed, though remaining lower than control data. The analysis of the results of investigation allows to suppose possible presence of GABA-receptors in the wall of thoracic aorta.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атьков О.Ю., Бедненко В.С. Гипокинезия, невесомость: клинические и физиологические аспекты. М., 1989.
2. Блаттнер Р., Классен Х., Денерт Х., Деринг Ч. Эксперименты на изолированных препаратах гладких мышц (Пер.с англ. под ред. О.М.Авакяна). М., 1983.
3. Ганин Ю.А. В кн: Изменения метаболизма у животных при гипокинезии (под ред. П.В.Федорова). Ярославль, 1984. с. 4.
4. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. М., 1980.
5. Мелконян К.В. Автореф. дис. канд. Ереван, 1993.
6. Михайлова О.М. Автореф. дисс. канд. Л., 1975.
7. Федоров И.В. Обмен веществ при гиподинамии. М., 1982.
8. Яруллин Х.Х., Крупина Т.Н., Алексеев Д.А. и др. Космическая биоло-

УДК 615.217.24 + 547.441

А.А. Манукян, С.А. Мирзоян, В.П. Акопян

**ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТА  
 $\alpha_2$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ-ИДАЗОКСАНА И МАЛОНОВОГО  
ДИАЛЬДЕГИДА.**

В экспериментах на кошках методом водородного клиренса было показано, что малоновый диальдегид (МДА), один из главных продуктов перекисного окисления липидов, в дозе 0,05 мл/кг уменьшает локальный мозговой кровоток на 31,5% [3]. По существу МДА, в качестве гуморально-химического раздражителя обнаруживает способность оказывать более значительное действие на цереброваскулярную систему по сравнению с эффектами раздражения шейных симпатических нервов на мозговые сосуды. Так, предельное уменьшение мозгового кровотока при стимуляции симпатических волокон достигает 10-15% [5, 8]. В этом плане обращают на себя внимание исследования, посвященные нейрохимическому контролю мозгового кровообращения [4]. Оценивая сравнительное действие  $\alpha_1$  и  $\alpha_2$ -адренорецепторов на церебральные сосуды, следует отметить, что сокращение мозговых артерий у собак и кошек под влиянием норадреналина в основном обусловлено постсинаптическими  $\alpha_2$ -адренорецепторами [9, 10]. Доказана антигипоксическая активность антагонистов  $\alpha_2$ -адренорецепторов в церебromетаболических механизмах [2]. В свете этих данных представляется важным выявление взаимодействия идазоксана и малонового диальдегида на цереброваскулярную систему.

**Материал и методы**

Опыты проводились на 16 кошках массой 2-3 кг под нембуталовым наркозом (50 мг/кг). Локальный мозговой кровоток (ЛМК) измерялся методом водородного клиренса [6, 7]. После определения ЛМК внутривенно вводили МДА в дозе 0,05 мл/кг, после чего через каждые 10-15 минут внутривенно вводили папаверин (1 мг/кг) и идазоксан (3 мг/кг). В другой серии опытов определяли влияние малонового диальдегида на локальный мозговой кровоток в условиях предварительного введения папаверина и идазоксана.

**Результаты и обсуждение**

С целью выяснения влияния идазоксана на цереброваскулярные эффекты МДА мы вводили животным внутривенно идазоксан в дозе 3 мг/кг.

Как видно из табл. 1, идазоксан не оказывает влияния на центральные сосудосуживающие эффекты МДА. Так, после того как произошло снижение ЛМК в результате внутривенного введения МДА, составившее 12,3% (с 34,8 до 30,52 мл/100г/мин), внутривенное введение идазоксана не сопровождалось существенными изменениями ЛМК, а мозговой кровоток восстанавливался после четвертого введения идазоксана. Так, понижение ЛМК, составившее 3,12% (с 30,52 до 29,57 мл/100г/мин), наблюдалось после 1-го введения идазоксана. Второе введение не сопровождалось изменениями ЛМК.

Восстановление мозгового кровотока началось после третьего введения идазоксана, что сопровождалось повышением ЛМК на 10,24% (с 29,57 до 32,6 мл/100г/мин.). После четвертого введения идазоксана ЛМК поднялся до 34,76 мл/100г/мин. (6,6%), достигнув исходного уровня мозгового кровотока.

Эффект МДА длится 30-45 минут, а мозговой кровоток восстанавливается на 45-60-й минутах. В наших экспериментах внутривенное введение МДА сопровождалось снижением ЛМК на 12,8% (с 34,4 до 30,0 мл/100г/мин. Снижение ЛМК продолжалось на 15-30 минутах, составляя соответственно 2% (29,4 мл/100г/мин) и 1,04% (29,1 мл/100г/мин), а восстановление происходило на 45-60-й минутах, составляя на 45-й минуте 30,3 мл/100г/мин.

Предварительное введение идазоксана не предотвращает центральный вазоконстрикторный эффект МДА. Так, ЛМК, не претерпевший изменения после внутривенного введения идазоксана с 33,6 до 33,8 мл/100г/мин) понижился на 14,3% (с 33,8 до 28,97 мл/100г/мин), 9,8% (с 28,97 до 26,13 мл/100г/мин) и на 7,2% (с 26,13 до 24,25 мл/100г/мин) соответственно после I, II и III введений МДА.

Таким образом, идазоксан не устраняет и не предупреждает эффекты МДА на мозговые сосуды.

Таблица 1  
Влияние идазоксана (3мг/кг) на цереброваскулярные эффекты МДА

Условия опыта	ЛМК мл/100г/мин	АД мм рт.ст.	ЧСС уд/мин
Контроль	34,8 ± 1,4	120 ± 3,1	170 ± 3,4
МДА	30,52 ± 1,8 12,3%	116 ± 3,3 3,33%	165 ± 3,3 2,94%
Идазоксан I введение	29,57 ± 2,1 3,12%	116 ± 3,2 0%	163 ± 3,1 1,21%
II введение	29,57 ± 2,4 0%	120 ± 3,4 3,33%	163 ± 3,2 0%
III введение	32,6 ± 2,6 9,31%	120 ± 3,3 0%	165 ± 3,4 2,94%
IV введение	34,76 ± 2,8 6,6%	120 ± 3,1 0%	165 ± 3,3 0%
Контроль	33,6 ± 1,6	120 ± 3,1	170 ± 3,4
Идазоксан	33,8 ± 2,1 0,6%	120 ± 3,3 0%	170 ± 3,2 0%
МДА I введение	28,97 ± 2,4 14,3%	118 ± 3,04 1,67%	165 ± 3,4 2,94%
II введение	26,13 ± 2,3 9,8%	118 ± 3,2 0%	163 ± 3,2 1,21%
III введение	24,25 ± 2,6 7,2%	116 ± 3,4 1,69%	163 ± 3,3 0%

Примечание:  $p < 0,05$ ;  $n = 8$ .

Дополнительно в одной серии опытов мы решили проследить влияние папаверина на цереброваскулярные эффекты МДА. Известно, что папаверин обладает выраженным вазодилатирующим действием в отношении мозговых сосудов, выражающемся в понижении тонуса мозговых сосудов, увели-

чении объемной скорости кровотока и др. [1].

Таблица 2  
Влияние папаверина (1мг/кг) на цереброваскулярные эффекты МДА

Условия опыта	ЛМК мл/100г/мин	АД мм рт.ст.	ЧСС уд/мин
Контроль	36,0±1,4	130±3,2	165±3,4
МДА	31,18±1,6 13,4%	126±3,4 3,08%	160±3,2 3,03%
Папаверин I введение	30,6±1,4 1,86%	120±2,8 4,06%	162±3,3 1,25%
II введение	30,1±1,74 1,63%	120±3,1 0%	165±3,4 1,85%
III введение	37,33±2,01 19,35%	120±3,2 0%	165±3,3 0%
IV введение	47,23±2,4 26,52%	120±3,4 0%	165±3,4 0%
Контроль	32,5±1,6	130±2,6	160±3,2
Папаверин	42,25±2,1 30%	124±2,8 4,62%	162±3,4 1,25%
МДА I введение	37,86±3,2 10,39%	120±3,1 3,33%	160±3,3 1,25%
II введение	33,19±3,3 12,33%	120±3,2 0%	160±3,4 0%
III введение	31,13±3,2 6,2%	120±3,24 0%	160±3,3 0%

Примечание:  $p < 0,05$ ;  $n = 8$ .

Как видно из табл. 2, папаверин проявляет вазодилатирующее действие на мозговые сосуды после ослабления вазоконстрикторных эффектов МДА, что проявляется повышением мозгового кровотока лишь после третьего введения папаверина. МДА проявляет свой центральный вазоконстрикторный эффект в условиях предварительного введения папаверина, что выражается в снижении мозгового кровотока на 28,92%, тогда как МДА в отдельности снижает ЛМК после третьего введения в целом на 31,5%.

Таким образом, идазоксан не устраняет и не предотвращает центральных вазоконстрикторных эффектов МДА. Центральные сосудорасширяющие эффекты папаверина проявляются после ослабления эффектов МДА на мозговые сосуды, а МДА снимает центральные сосудорасширяющие эффекты папаверина.

Кафедра фармакологии  
Ереванского медицинского института

Поступила  
20.10.1993г.

Հ<sub>2</sub>-ԱԴՐԵՆԸՆԿԱԼԻՉՆԵՐԻ ՆԵՐՀԱԿՈՐԴ ԻԴԱԶՕՔՍԱՆԻ  
ԵՎ ՄԱԼՈՆԱՑԻՆ ԴԻԱԼԴԵԶԻԴԻ ՈՒՂԵՂԱ-ԱՆՈԹԱՑԻՆ  
ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Իդազոքսանը մալոնալին դիալդեմիդի (ՄԴԱ) ամոթասեղմիչ էֆեկտների վրա որևէ ազդեցություն չի դրսևորում: ՄԴԱ-ի ուղեղային անոթասեղմիչ ազդեցությունները չեն կանխվում և չեն վերանում: Պապավերինի անոթասեղմիչ ազդեցությունն արտահայտված է միայն ՄԴԱ-ի մեղմ անոթասեղմիչ ազդեցությունն պայմաններում:

A.A.Manukyan, S.A.Mirzoyan, V.P. Hakobyan

THE CEREBROVASCULAR EFFECTS OF ANTAGONIST  
Հ<sub>2</sub>-ADRENORECEPTORS- IDAZOXAN AND MALONDIALDEHYDE

Idasoxan does not influence cerebrovascular effects of malondialdehyde. It doesn't abolish and prevent cerebral vasoconstrictor effects of malondialdehyde. Papaverin acts in condition of weakly expressed vasoconstrictor effects of malondialdehyde.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Гаевый М.Д. Фармакология мозгового кровообращения. М., 1980, с. 94.
2. Мартиросян О.М. Канд. дис. Ереван, 1990.
3. Мирзоян С.А., Мкртчян С.Л., Манукян А.А. Фармакол. и токсикол., 1993, 5, с. 27.
4. Мирзоян С.А. Фармакол. и токсикол., 1983, 4, стр. 5.
5. Саратиков А.С., Велопасов В.В., Плотников М.В. Экспериментальная и клиническая фармакология мозгового кровообращения. Томск, 1979.
6. Auckland B.F. Bower R.W. Berliner Res., 1964. 14, 164.
7. Fieshi C., Agnoli A., Galbo E. Acta Neurol. Scand., 1965. 14, 46.
8. Ingvar D.H., Lassen N.A. The Sandoz Journal of Medical Science, 9, 7.
9. Sakakibira Y., Fujiwara M. and Muramatzu I. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 1982, 319, 1-7.
10. Skarby T., Anderson K.E. and Edvinson L. Act. Physiol. Scand., 1981, 112, 105.

УДК 616.133.3 + 547.466.3

А.А.Манукян, С.А.Мирзоян, В.П.Акопян

ВЛИЯНИЕ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА, ГАМК И ЕЕ ПРОИЗВОДНЫХ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННЫХ ЛОСКУТОВ МОЗГОВЫХ АРТЕРИЙ СОБАК

В постоянстве мозгового кровообращения важную роль играет химическая регуляция мозгового кровообращения, в которой большая роль отводится системе ГАМК [2, 3, 4]. ГАМК находится на стыке путей метаболизма низкомолекулярных соединений [6, 7]. Она способствует образованию физиологически активных эндогенных метаболитов -  $\gamma$ -бутиролактона [11],

пирролидона-2 [9] и ряда других эндогенных веществ. Циклические производные ГАМК,  $\gamma$ -бутиролактон и пирролидон-2 в условиях действия серотонина понижают тонус артерий, тем самым снимая эффект серотонина [1, 8]. Располагая данными относительно способности продукта перекисного окисления липидов - малонового диальдегида (МДА), выступающего в качестве гуморально-химического раздражителя, оказывать выраженное действие на мозговой кровоток [5], мы сочли целесообразным исследовать его действие на тонус изолированных лоскутов мозговых артерий собак, а также влияние ГАМК,  $\gamma$ -бутиролактона и пирролидона-2 на эффекты МДА.

#### Материал и методы

Опыты проводились на 16 собаках. Животных, находящихся под нембуталовым наркозом, декапитировали, извлекали мозг, после чего сосуды диаметром 0,7-1,2 мм, участвующие в образовании виллизиева круга (средняя мозговая и базилярная артерии), тщательно препарировали. Из полученных отрезков вышеуказанных сосудов вырезали спираль шириной 2 мм и длиной 15 мм [10].

Регистрация изометрического сокращения сосудистого лоскута проводилась с помощью аппарата "Isotonische Messeinrichtung" (ФРГ) на регистраторе ОН-814 (Radelkis, Венгрия).

#### Результаты и обсуждение

Для определения влияния МДА на изолированный лоскут а. basilaris собаки в ванночку с изолированным лоскутом сосуда после предварительного сокращения изолированного лоскута мозговой артерии, вызванного серотонином в концентрации  $3 \times 10^{-8}$  М, и восстановления после отмывания исходной длины и напряжения препарата вводили в различных концентрациях МДА. Максимальное сокращение МДА вызывал в концентрации  $10^{-4}$  М. Сокращение, вызванное МДА, составило  $54,2 \pm 4,4\%$  ( $p < 0,05$ ;  $n=4$ ) по отношению к сокращению, вызванному серотонином.

В предшествующих работах мы показали, что ГАМК и ее циклические производные устраняют и предотвращают центральные вазоконстрикторные эффекты МДА, приводящие к уменьшению локального мозгового кровотока, вследствие чего сочли целесообразным определение влияния ГАМК, пирролидона-2 и  $\gamma$ -бутиролактона на изолированный сегмент базилярной артерии собаки в условиях спазма, вызванного МДА.

ГАМК в концентрации  $10^{-4}$  М на фоне спазма, вызванного МДА, вызывает расслабление лоскута а. basilaris на  $23,6 \pm 4,21\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n=4$ ).

В опытах с изучением действия пирролидона-2 на тонус изолированных сегментов мозговых артерий собак обнаружено, что при действии  $10^{-2}$  М раствора исследуемого соединения в условиях спазма, вызванного МДА, наблюдается отчетливое расслабление, приводящее к подавлению эффекта МДА на  $46,7 \pm 3,84\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n=4$ ).

В сериях опытов по влиянию  $\gamma$ -бутиролактона на тонус изолированных сегментов базилярной артерии собак в условиях спазма, вызванного МДА, было выяснено, что  $\gamma$ -бутиролактон в дозе  $10^{-4}$  М выражено расслабляет лоскут базилярной артерии на  $57,6 \pm 4,37\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n=4$ ), тем самым снимая эффект МДА.

Таким образом, ГАМК и ее циклические производные - пирролидон-2 и  $\gamma$ -бутиролактон на фоне спазма сегмента изолированного лоскута базилярной артерии, вызванного МДА, подавляют эффект МДА соответственно

на 23,6%, 46,7% и 62,6% (рис1).

Дополнительно в серии опытов мы решили проследить за влиянием антагониста  $\alpha_2$ -адренорецепторов - идазоксана и папаверина на сократимость изолированного сегмента мозговых артерий в условиях спазма, вызванного МДА.

Рис.1. Влияние ГАМК, пирролидона-2, гамма-бутиролактона и малонового диальдегида на сократимость изолированного лоскута мозговых артерий собак.

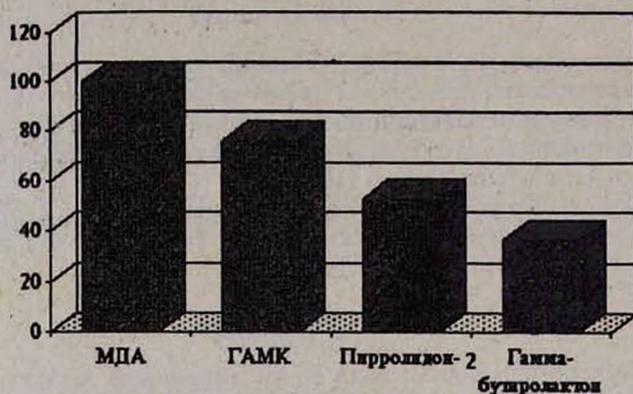
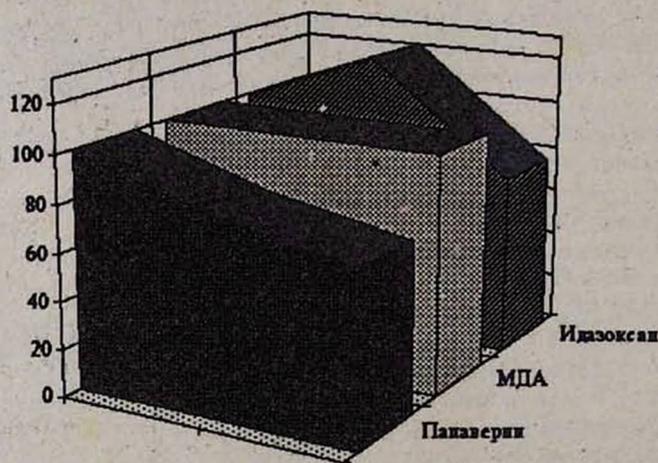


Рис.2. Влияние папаверина и идазоксана на сократимость сосудистого лоскута мозговых артерий собак на фоне МДА-спазма.



Идазоксан в концентрации  $10^{-5}$  М оказывает двухфазное действие- первоначальное сокращение, составляющее  $21,6 \pm 3,6\%$  от сокращения, вызванного МДА, вслед за которым наступает расслабление, составляющее  $46,4 \pm 4,2\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 4$ ), а папаверин в концентрации  $10^{-5}$  М вызывает расслабление изолированных локутов мозговых артерий на  $28,6 \pm 3,8\%$  ( $p < 0,05$ ,  $n = 4$ , рис.2.).

Таким образом, МДА в концентрации  $10^{-4}$  М вызывает сокращение, а ГАМК, пирролидон-2 и  $\gamma$ -бутиролактон подавляют МДА- спазм изолированного локута базилярной артерии собак. Наиболее сильно вазоконстрикторный эффект проявляется у  $\gamma$ -бутиролактона, наиболее слабый - у ГАМК. Идазоксан на фоне МДА-спазма первоначально вызывает сокращение, после чего наступает расслабление, а папаверин вызывает слабое расслабление изолированных сегментов мозговых артерий.

Кафедра фармакологии  
Ереванского медицинского института

Поступила  
25.09.1993

Ա. Հ. Մանուկյան, Ա. Հ. Միրզոյան, Վ. Պ. Հակոբյան

ՄԱՆՈՆԱ ԴԻԱԼԴԵՀԻԴԻ, ԳԱԿԹ-Ի ԵՎ ՆՐԱ ՑԻԿԼԻԿ  
ԱՄԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ԱԶՌԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԾՆԵՐԻ ՈՒՂԵՂԱՑԻՆ  
ԶԱՐԿԵՐԱԿՆԵՐԻ ՄԵԿՈՒՍԱՑՎԱԾ ՀԱՏՎԱԾԻ  
ԿՄԿԵԼԻՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Մալոնալին դիալդեհիդը (ՄԴԵ) առաջ է բերում շնչրի ազդեցությունը գարկուսակների մեկուսացված հատվածի կծկում: ԳԱԿԹ-ը և նրա ցիկլիկ ածանցյալներ պիրոլիդոն-2 և  $\gamma$ -բուտիրոլակտոնը համեմատ են մալոնալին դիալդեհիդից առաջ եկած աճողաբանությանը, ընդ որում այդ տեսակետից առավել ուժեղ ազդեցությունը օժտված է  $\gamma$ -բուտիրոլակտոնը, իսկ ավելի թույլ՝ ԳԱԿԹ-ը: Իդազոքսանը մալոնալին դիալդեհիդի կծկման ֆոնի վրա դրսևորում է երկիր ազդեցություն՝ նախնական կծկում, ապա՝ թուլացում, իսկ պապավերինն առաջ է բերում շնչրի հիմնային զարկերակների մեկուսացված հատվածների թուլացում:

A.H.Manukyan, S.H.Mirzoyan, V.P.Hakopian

#### RESEARCH OF INFLUENCE OF MALONDIALDEHYDE, GABA AND ITS DERIVATIVES ON ABRIDGEMENT ABILITY OF ISOLATED SHRED OF DOG'S BRAIN ARTERIES.

Malondialdehyde shortens isolated shred of dog's brain arteries. GABA and its derivatives, pirolidon-2 and  $\gamma$ -butyrolacton, abolish the vasoconstrictor effects of malondialdehyde. In this respect  $\gamma$ -butyrolacton excels pirolidon-2 and GABA, and effects of GABA are expressed most weakly. Idazoxan at first shortens and then relaxes and papaverin relaxes the isolated shred of dog's brain arteries.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баласанян М.Г. Дис. канд. Ереван, 1988.
2. Мирзоян С.А. Влияние биологически активных компонентов мозга на мозговое кровообращение. Ереван, 1974.
3. Мирзоян С.А. Фармакология физиологически активных веществ. М. - Фрунзе, 1978.
4. Мирзоян С.А. Фармакол. и токсикол., 1983, 4, с. 5.

5. Мирзоян С.А., Мкртчян С.Л., Манукян А.А. Фармакол. и токсикол., 1993, 5, с. 15.
6. Сытинский И.А. Гамма-аминомасляная кислота в деятельности нервной системы. Л., 1972.
7. Сытинский И.А. Гамма-аминомасляная кислота- медиатор торможения. Л., 1977.
8. Топчян А.В. Дис. канд. Ереван, 1983,
9. Callery P.S., Stogniw M. Biochem. Pharmacol., 1978, 27, 2061.
10. Edvinson L., Krause D. Brain. Res., 1979., 173, 89.
11. Fishbein M.N., Bessman S.P. J. Biol. Chem., 1964, 239, 357.