

**ՄԻՏԱՂՆԵՐԻ ԻՈՆՆԵՐԻ ՍԻՆԵՐԳԻԿ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՀԵՄՈԿՈԱԳՈՒԼՅԱՑԻԱՅԻ ԸՆԹԱՑՔԻ ՎՐԱ**

ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐԱԿԵԼ Է մետաղների իոնների սիներգիկ ազդեցությունը հեմոկոագուլյացիայի պրոցեսի վրա: Մշակված են բարձր էֆեկտիվությամբ աշտված խառնուրդներ՝ երկաթի, կալցիումի և բիոհամատեղելի պոլիմերների համապարկությամբ: Հալստաբերված է հեմոկոագուլյացիայի պրոցեսի վրա Fe^{3+} և Ca^{2+} իոնների սիներգիկ ազդեցությունը:

G. A. CHUKHAJIAN, F. A. SARKISSIAN, S. A. KARAPETIAN, E. S. GABRIELIAN

**SYNERGIC EFFECT OF THE IONS METALS IN THE PROCESS OF
HEMOCOAGULATION**

The highly effective hemostatic compounds with the combination of the Fe and Ca salts with biocombinable polymers are worked out

The synergic effect of the influence of Fe^{3+} and Ca^{2+} is revealed on the process of hemocoagulation.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бокеев И. Н., Андреева В. К. и др. Клин. мед., 1975, 11, стр. 110.
2. Балуда В. П., Баркаган З. С. и др. Лабор. методы исследования системы гемостаза. Томск, 1980, стр. 124, 129, 169.
3. Воронков М. Г., Платонова А. Т., Анненков В. З. и др. Авт. свид. СССР № 698622.
4. Гулунян Э. А., Лалаев К. В. Авт. свид. СССР № 906564.
5. Евдокимов А. И. Стоматол., 1946, 4, стр. 8.
6. Хомяченко В. В. Стоматол., 1978, 1, стр. 91.
7. Методические рекомендации по определению свертывающей способности крови. Л., 1971.
8. Rampling M. W. Biochem. sos. Frans. Meet., Cardiff, 1977, 5, 1438.

УДК 616.853—008.9

В. Г. МХИТАРЯН, А. А. МЕГРАБЯН, Г. Е. БАДАЛЯН, М. Г. АМАДЯН,
С. Л. АВАКЯН, В. Г. ХАЧАТРЯН, С. Г. СУКИАСЯН, Г. Н. ШАГИНЯН

**ВЛИЯНИЕ КАРБОНАТА ЛИТИЯ И ВИТАМИНА Е НА УРОВЕНЬ
ХОЛЕСТЕРИНА ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН И
АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ КРОВИ
БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ**

Проведено динамическое клинко-биохимическое и ЭЭГ обследование больных эпилепсией, получивших наряду с антиконвульсантами карбонат лития и витамин Е. Установлено, что у больных эпилепсией активность супероксиддисмутазы в крови и содержание общего и свободного холестерина эритроцитарных мембран ниже, чем у здоровых, что свидетельствует о повышении проницаемости клеточных мембран. Выявлено, что карбонат лития и витамин Е нормализуют указанные биохимические показатели и ЭЭГ картину больных. Одновременно отмечается улучшение клинической картины болезни.

Препараты лития широко применяются в медицинской практике для лечения и профилактики аффективных расстройств. В настоящее время

показания к применению солей лития расширяются (неврология, психиатрия, внутренние болезни и др.), однако механизм их лечебного действия окончательно не выяснен [17].

Рядом экспериментальных и клинических работ было показано, что в патогенезе эпилепсии определенное место занимает повышение перекисного окисления липидов (ПОЛ) нейрональных и эритроцитарных мембран [4, 7], что приводит к нарушению их проницаемости [2]. Высокий уровень липидной перекисидации угнетает активность супероксиддисмутазы (СОД), которая защищает ткани, в том числе и мозговую, от повреждающего действия активных форм кислорода (синглетного O_2). В присутствии супероксидных радикалов наблюдается необратимая инактивация $Na^+ K^+$ АТФ-азы нервной ткани [6, 13, 14].

Ранее нами было установлено, что карбонат лития и витамин Е нормализуют уровень липидной перекисидации и оказывают благоприятное влияние на течение эпилепсии [7]. Следовательно, ионы лития, как и витамин Е [1, 5], подавляя избыточную липидную перекисидацию, повышают активность СОД, что приводит к нормализации проницаемости клеточных мембран.

Одним из структурных компонентов в липидном бислое биологических мембран является холестерин, который определяет такие свойства мембран, как вязкость и проницаемость. Холестерин играет важную роль в их структурной и функциональной организации и принимает участие в проницаемости электролитов, которыми обусловлены процессы деполяризации нейрональных мембран и возникновения эпилептической активности [3, 11, 15, 16].

Вышеизложенное дало основание изучить влияние карбоната лития и витамина Е на содержание общего и свободного холестерина эритроцитарных мембран, активность СОД крови и электроэнцефалографические особенности у больных эпилепсией.

Динамическому клинико-лабораторному обследованию было подвергнуто 20 больных эпилепсией в возрасте 21—57 лет (мужчин—17, женщин—3) с длительностью заболевания 10 и более лет, с прогрессирующим типом течения болезни. Психическое состояние больных характеризовалось выраженными изменениями личности по эпилептическому типу со снижением интеллекта и аффективными расстройствами. Тяжелых соматических отклонений и грубых органических поражений ЦНС не было выявлено. Имелись частые и средней частоты генерализованные большие, малые и абортивные припадки. Все больные на протяжении 10 и более лет принимали антиконвульсанты в средних терапевтических дозах. Контрольную группу составили 20 доноров с неотягощенной наследственностью.

Во избежание учащения припадков и возникновения эпилептического статуса противосудорожная терапия не отменялась. На этом фоне больные получали перорально карбонат лития в средних дозах (900—1200 мг в сутки) и инъекции витамина Е (100 мг в сутки) ежедневно по ранее выработанной нами схеме [7]: первые 2 недели—только инъекции витамина Е, следующие 2 недели—только карбонат лития, в течение последующих 2 недель—карбонат лития и витамин Е; в дальнейшем, в те-

чение 8 месяцев, больные получали карбонат лития в сочетании с противосудорожными препаратами.

Терапевтическая концентрация ионов лития в сыворотке крови регулярно определялась методом пламенной фотометрии (в месяц 2—4 раза) и колебалась в пределах 0,66—1,6 мэкв/л. Побочных явлений от применения карбоната лития не было выявлено. Содержание общего и свободного холестерина в эритроцитарных мембранах определяли унифицированным колориметрическим методом по реакции Златкиса-Зака (по [9]). Количество холестерина, как общего, так и свободного, выражали в мкг/мг белка. Количество белка в мембранах эритроцитов определяли по методу Лоури. Активность СОД измеряли колориметрически на спектрофотометре «Specol» (ГДР). Об активности фермента судили по ингибированию генерации супероксидных анионов в присутствии фенафинметосульфата, НАДН₂ и нитротетразолевого синего. За единицу активности СОД принимали такое количество ее, которое подавляло генерацию супероксидного аниона на 50% [6].

ЭЭГ производилась 8-канальной установкой типа Биоскрипт-1 (ГДР). Отведение биопотенциалов осуществлялось с 19 активных точек черепа по международной схеме 10/20. Индифферентными точками служили мочки ушей. В процессе ЭЭГ применялись функциональные пробы в виде гипервентиляции, прерывистой световой стимуляции с возрастающей частотой, мощностью 0,6 дж.

Основное внимание обращалось на параметры индексов альфа-ритма, пароксизмальных нарушений и диапазон частотного разброса доминирующих осцилляций. Выбор указанных параметров объясняется тем, что, во-первых, они легко поддаются визуальному анализу, во-вторых, содержат ценную информативность при оценке функционального состояния головного мозга, его компенсаторных возможностей, а следовательно, эффективности терапевтических мероприятий.

Результаты ЭЭГ и биохимических показателей приведены в таблице и на рис. 1 и 2.

Таблица
Среднеарифметические данные индексов альфа-ритма и пароксизмальных нарушений больных эпилепсией в динамике терапии (в %)

Индекс альфа-ритма			Индекс пароксизмальных нарушений		
До лечения	в середине лечения	в конце лечения	до лечения	в середине лечения	в конце лечения
55	65	75	15	12	8

Как видно, в динамике литиевой терапии имеет место тенденция к повышению индекса альфа-ритма (на 20%) и снижению индекса пароксизмальных нарушений (на 7%). Что касается параметра частотного разброса доминирующих осцилляций, то бросается в глаза тот факт, что если до лечения этот диапазон колебался в пределах 6—12 кол/сек, то в процессе терапии он сокращался до 9—12 кол/сек. Следовательно,

имело место сокращение доли медленных колебаний, что является показателем нормализации регулярности основного альфа-ритма.

Результаты биохимических исследований показали, что у больных эпилепсией активность СОД в крови по сравнению со здоровыми понижена на 23,3%. При приеме витамина Е в течение 2 недель активность фермента повышается на 46,1%. Совместное применение витамина Е и карбоната лития (2 недели) оказывает более благоприятное воздействие—активность фермента возрастает на 58,1%.

Прием только карбоната лития в течение двух недель также увеличивает активность СОД, но в меньшей степени—16,1% по сравнению с контролем и на 39,4% по сравнению с исходным уровнем. Длительное применение одного карбоната лития (8 месяцев) приводит к снижению активности СОД на 10,4% по сравнению со здоровыми, хотя остается выше, чем у больных, на 12,9% (рис. 1).

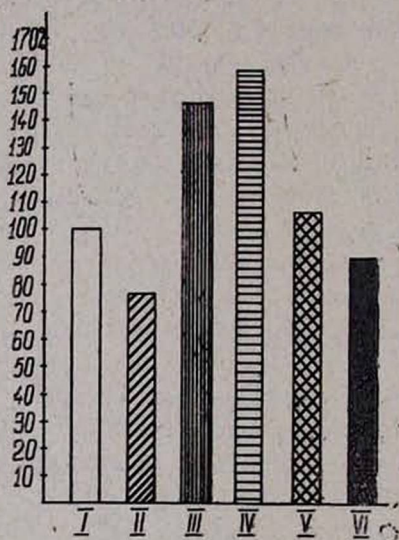


Рис. 1. Влияние карбоната лития и витамина Е на активность СОД в крови больных эпилепсией. I—контроль; II—больные; III—витамин Е; IV—витамин Е и карбонат лития; V—карбонат лития в течение 2 недель; VI—карбонат лития в течение 8 месяцев.

Содержание общего холестерина в эритроцитарных мембранах здоровых составляло $45,9 \pm 1,4$, а свободного— $25,1 \pm 0,7$ мкг/мг белка. У больных эпилепсией до лечения уровень холестерина, как общего, так и свободного, был намного ниже. Так, общий холестерин составлял $24,4 \pm 1,1$, а свободный— $16,7 \pm 0,4$ мкг/мг белка, т. е. на 46,7 и 33,4% соответственно ниже контрольного уровня ($P < 0,001$). Введение витамина Е приводило к значительной нормализации уровня холестерина—общий холестерин поднимался до $42,6 \pm 2,4$ а свободный—до $24,4 \pm 0,7$ мкг/мг белка. Совместное применение витамина Е и карбоната лития оказывает более выраженное воздействие на содержание холестерина в эритроцитарных мембранах (общий холестерин— $45 \pm 3,5$, а свободный— $26,3 \pm 2,2$ мкг/мг белка). Применение карбоната лития в течение двух недель повышает уровень общего и свободного холесте-

на по сравнению с исходным на 60,4 и 3,1% (рис. 2). Длительное применение карбоната лития в сочетании с противосудорожными препаратами в течение 8 месяцев мало влияет на уровень холестерина у больных.

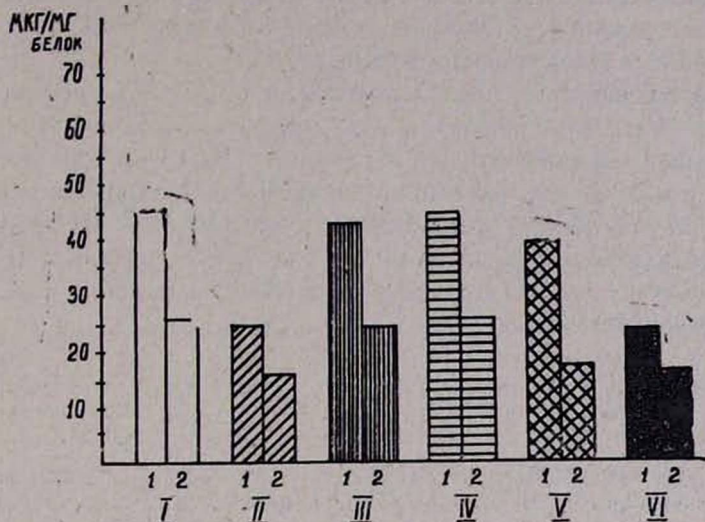


Рис. 2. Влияние карбоната лития и витамина Е на содержание общего (1) и свободного (2) холестерина в эритроцитарных мембранах больных эпилепсией. 1—контроль; II—больные; III—витамин Е; IV—витамин Е и карбонат лития; V—карбонат лития в течение 2 недель; VI—карбонат лития в течение 8 месяцев.

Вышеизложенные параклинические показатели сопровождались улучшением клинической картины: у 5 больных при длительном применении карбоната лития наблюдалось урежение частоты больших судорожных припадков до 1—2 в месяц вместо отмечавшихся 5—6; у 2 больных большие судорожные припадки трансформировались в малые; лишь у одного больного имело место учащение припадков; у 7 больных отмечались изменения в аффективной сфере в виде психомоторного успокоения и повышения работоспособности, уменьшения конфликтности, апросоивности. У остальных больных в клинической картине заболевания существенных изменений отмечено не было. Сходные данные имеются в литературе [7, 8, 12].

Как было сказано, у больных эпилепсией до назначения карбоната лития и витамина Е отмечалось низкое содержание свободного и общего холестерина эритроцитарных мембран, уменьшение активности СОД в крови, а также ЭЭГ сдвиги в виде пароксизмальных нарушений, снижение индекса основного альфа-ритма и повышение диапазона частотного разброса доминирующих осцилляций. В экспериментальных работах установлено, что повышение содержания холестерина в эритроцитарных мембранах сопровождается понижением проницаемости клеточных мембран, а подавление синтеза холестерина, входящего в состав нейрональных мембран, повышая их проницаемость, способствует возникновению эпилептической активности [10, 11].

Под влиянием витамина Е и карбоната лития (на фоне противосудорожных средств) происходит повышение как активности СОД крови, так и содержания общего и свободного холестерина эритроцитарных мембран до контрольного уровня, что свидетельствует о нормализации проницаемости мозговых клеточных мембран. О нормализации проницаемости нейрональных мембран свидетельствует также улучшение ЭЭГ картины обследованных больных.

Важно подчеркнуть, что длительное применение карбоната лития (7 и более месяцев) приводит к снижению содержания витамина Е в крови больных эпилепсией [7] и к усилению ПОЛ в мембранах эритроцитов. Не исключается, что вышеуказанные сдвиги приводят к снижению содержания общего и свободного холестерина эритроцитарных мембран и подавляют активность СОД в крови больных. В связи с этим мы считаем целесообразным включение витамина Е в арсенал противосудорожных средств.

Кафедры биохимии и психиатрии
Ереванского медицинского института

Поступила 16/V 1984 г.

Վ. Գ. ՄԻԹԱՐՅԱՆ, Ա. Հ. ՄԵԶՐԱՅԱՆ, Գ. Ե. ԲԱԿԱՅԱՆ, Մ. Գ. ԱՄԱՆՅԱՆ,
Ս. Լ. ԱՎԱԿՅԱՆ, Վ. Գ. ԽԱՉԱՏՐՅԱՆ, Ս. Հ. ՍՈՒՔԻԱՍՅԱՆ, Գ. Ն. ՇԱՀԻՆՅԱՆ

**ԼԻԹԻՈՒՄԻ ԿԱՐԲՈՆԱՏԻ ԵՎ E ՎԻՏԱՄԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷՊԻԼԵՊՍԻԱՅՈՎ
ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏԱՅԻՆ ԹԱՂԱՆԹՆԵՐԻ ԽՈԼԵՍՏԵՐԻՆԻ
ԵՎ ԱՐՅԱՆ ՍՈՒՊԵՐՕՔՍԻԴԱՅԻՆՍՈՒԹԱՋԻ ՄԱԿԱՐԴԱԿԻ ՎՐԱ**

Էպիլեպսիայով երկարատև առաքաղող հիվանդների արյան մեջ հայտնաբերվել է էրիթրոցիտային թաղանթների ընդհանուր և ազատ խոլեսթերինի, ինչպես նաև սուպերօքսիդդիսմուտազի մակադրակի իջեցում: Հակացնցումային դեղերի հետ զուգակցված լիթիումի կարբոնատի և E վիտամինի առանձին ու համատեղ ընդունումից հետո հիվանդների արյան մեջ նկատվում է էրիթրոցիտային թաղանթների խոլեսթերինի մակադրակի և սուպերօքսիդդիսմուտազի ակտիվության բարձրացում:

Բացի նշված կենսաքիմիական տեղաշարժերից, լիթիումի կարբոնատի երկարատև ազդեցության հետևանքով նկատվում է հիվանդների ուղեղի կենսահոսանքների կանոնավորում, էպիլեպտիկ նոպաների հաճախականության նվազում աֆեկտիվ ուղուտի բարենպաստ տեղաշարժեր, որոնք ամենայն հավանականությամբ պայմանավորված են լիթիումի կարբոնատի և E վիտամինի ուղեղի նեյրոնների բջջաթաղանթների թափանցելիության կարգավորիչ ազդեցությամբ:

V. G. MKHITARIAN, A. A. MEHRABIAN, G. E. BADALIAN, S. L. AVAKIAN,
V. G. KHACHATRIAN, S. G. SUKIASIAN, G. N. SHAHINIAN

**EFFECT OF LITHIUM CARBONATE AND VITAMIN E ON THE
LEVEL OF CHOLESTERIN IN ERYTHROCYTIC MEMBRANES AND
ACTIVITY OF SUPEROXIDISMUTASE IN THE BLOOD OF PATIENTS
WITH EPILEPSY**

The dynamic clinico-biochemical and EEG investigations have been carried out in patients with epilepsy treated, parallel with the anticonvulsants, by lithium carbonate and vitamin E. It is established that in

such patients the activity of superoxiddismutase in the blood and the content of total and free cholesterol of erythrocytic membrane are lower than in healthy persons.

It is revealed that lithium carbonate and vitamin E normalize the above mentioned biochemical indices and EEG of the patients with epilepsy.

The improvement of the clinical picture of the disease is observed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанов М. И. Биол. ж. Армении, 1978, 2, стр. 128.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. Н. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972, стр. 252.
3. Исков В. Г., Берестовский Г. Н. Липидный бислой биологических мембран. М., 1982, стр. 224.
4. Крыжановский Г. Н., Никушкин Е. В. и др. Бюлл. экспер. биол. и мед., 1980, 1, стр. 14.
5. Мхитарян В. Г., Агаджанов М. И., Мелик-Агаян Е. А. Ж. экспер. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1975, 1, стр. 3.
6. Мхитарян В. Г., Бадалян Г. Е. Ж. экспер. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1978, 6, стр. 7.
7. Мхитарян В. Г., Меграбян А. А. и др. Ж. экспер. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1983, 3, стр. 237.
8. Неретин В. Я., Курьяков В. А. В кн.: Материалы конференции по проблеме эпилепсии. Ереван, 1976, стр. 51.
9. Сентебова Н. А. Лабор. дело, 1977, 6, стр. 375.
10. Bierkamper G. G., Cenedella R. J. Brain Res., 1978, 150, 343.
11. Cooper R. A., Forster R. E. Biochem. et biophys. acta, 1980, 2, 542.
12. Erwin C. et al. Arch. gen. psychiat., 1973, 5, 646.
13. Foyer C. H., Hall D. O. Trends Biochem. Sci., 1980, 7, 188.
14. Fried R. J. Neurosci. Res., 1979, 5—6, 435.
15. Grunze M., Forst B., Denticke B. Biochem. et biophys. acta, 1980, 3, 860.
16. Owicki J. C., Mc Connell H. M., Harden M. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1979, 10, 4750.
17. Peselow E., Lautin A., Gerahon S. In: Current perspectives in lithium prophylaxis, Berner P., Lenz G., Wolf R. (ed.) Karger, Basel, 1981, 1.

УДК 616.284—006

Б. И. ДУНАЙВИЦЕР

ГЛОМУСНЫЕ ОПУХОЛИ СРЕДНЕГО УХА¹

Описываются симптоматология, клиника и результаты лечения больных гломусными опухолями среднего уха. Рекомендуется перед удалением опухоли производить перевязку наружной сонной артерии. В случаях продолженного роста опухоли показано комбинированное лечение.

В 1945 г. Rosenwasser [16] впервые описал опухоль среднего уха, имеющую сходное строение с новообразованиями каротидного гломус-

1. Доложено на IX Республиканской научно-практической конференции оториноларингологов Армении в ноябре 1983 г.