

Բյուրը բացահայտելու համար միկոպլազմաների դերը զանազան հիվանդու-  
բյուրաների դեպքում, որոնք ուղեկցվում են այս կամ այն ինֆեկցիոն գործոնի  
նկատմամբ սուլբրանտոսթյան մակածումով:

A. V. ZILFIAN, KH. S. SAYADIAN

## TOLERANCE INDUCTION IN EXPERIMENTAL MYCOPLASMIC INFECTION

Induction of mycoplasma arthritis caused development of incomplete suppressor tolerance with temporary block of primary immune response.

It was supposed that mycoplasma arthritis could play role of cotolerogen factor, that dictated necessity of wide investigations for elucidation of the role of mycoplasma in pathogenesis of various diseases, accompanied by tolerance induction to one or another infective agent.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вульфович Ю. В., Зильфян А. В., Жевержеева И. В., Каган Г. Я. ЖМЭИ, 1981, 3, стр. 42.
2. Зильфян А. В. В кн.: Актуальные вопросы микоплазматологии. Ереван, 1983, стр. 5.
3. Раковская И. В. В кн.: Микоплазмы в патологии человека. М., 1981, стр. 70.
4. Сидорович И. Г., Захарова Л. А. В кн.: Итоги науки и техники, ВИНТИ, сер. «Иммунология». М., 1978, стр. 7.
5. Фонталин Л. Н., Певницкий Л. А. В кн.: Иммунологическая толерантность. М., 1978, стр. 128.
6. Earle M., Levental B. Nature, 1968, 751, 219.
7. Bergquist L., Lau H., Vitner C. Infect. Immun., 1974, 9, 2, 410.
8. Cahill J., Cole B., Willey B., Ward J. Infect. Immun., 1971, 3, 24.
9. Gershon R., Kondo K. I. Immunol., 1970, 106, 6, 1524.
10. Goodwin J., Webb D. Clin. Immunol., 1980, 1, 106.
11. Jerne N., Nordin A. Science, 1963, 140, 405.
12. Kallamanis E., Palatas M. Immunol., 1972, 22, 3, 695.

УДК 616.127—005.8

А. А. ЕНГИБАРЯН, А. Е. КАРАПЕТЯН

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭССЕНЦИАЛЕ ФОРТЕ, $\alpha$ -ТОКОФЕРОЛА И НУКЛЕИНАТА НАТРИЯ В ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Показано, что при коронароокклюзионном инфаркте миокарда у кроликов совместное применение ампульного эссенциале форте с  $\alpha$ -токоферолом и нуклеином натрия приводит к усилению биосинтеза ДНК, РНК и улучшению гемодинамических показателей поврежденного сердца.

Известно, что острый коронароокклюзионный инфаркт миокарда сопровождается интенсификацией перекисного окисления липидов [3—

5, 12], которая приводит к делипидизации и резкому уменьшению относительного содержания фосфолипидов в мембранных структурах клеток [2, 4—7]. Это, в свою очередь, подавляет активность фосфолипидзависимых ферментов и углубляет повреждение клеток [1, 2, 6, 7].

Для оказания положительного воздействия на метаболизм фосфолипидов и последующего клинического улучшения мы при экспериментальном инфаркте миокарда проводили лечение эссенциальными фосфолипидами как без сочетания, так и в сочетании с антиоксидантами и предшественниками нуклеиновых кислот.

### Материал и методы

Опыты ставили на 50 кроликах породы шиншилла массой 2—2,5 кг. Инфаркт миокарда моделировали путем окклюзии передней нисходящей ветви левой коронарной артерии. Животных подразделяли на 5 групп: I—интактные кролики; II—с инфарктом миокарда; III—с инфарктом миокарда (эссенциале форте в ампулах); IV—с инфарктом миокарда (эссенциале форте в комбинации с  $\alpha$ -токоферолом); V—с инфарктом миокарда (эссенциале форте в комбинации с  $\alpha$ -токоферолом и нуклеинатом натрия). Одна ампула эссенциале форте содержит: эссенциальные фосфолипиды—250 мг, пиридоксин хлорид—2,5 мг, цианкобаламин—10 мкг, никотинамид—25 мг.

Подопытным животным с первого по 15-й день раз в сутки внутривенно вводили эссенциале форте в дозе 0,25 мл/кг, а  $\alpha$ -токоферолацетат и нуклеинат натрия вводили внутримышечно в дозе 2 и 25 мг/кг массы соответственно.

Кроликов забивали на 7 и 15-е сутки после операции. РНК и ДНК из миокарда извлекали по методу Shmidt и Thanhauser [15], а концентрацию их определяли на спектрофотометре-4А по А. С. Спирину [8], Р. Г. Цаневу [9]. Для исследования интенсивности биосинтеза этих веществ за 2 часа до забоя животным вводили фосфорнокислый натрий, меченный  $P^{32}$ , в дозе 0,2 на 1 г массы. Радиоактивность измеряли в газопроточном счетчике. Миокардиальный кровоток определяли по методу клиренса  $J^{131}$  в мл в 1 мин на 100 г ткани.

Гемодинамические показатели изучали с помощью метода радиокардиографии с применением альбумина человеческой сыворотки, меченой  $J^{131}$ .

### Результаты и обсуждение

Внутримышечным введением эссенциальных фосфолипидов кроликам с экспериментальным инфарктом миокарда мы рассчитывали упорядочить количество фосфолипидов в поврежденном миокарде, тем самым улучшить функциональное состояние поврежденного сердца. Однако полученные нами данные (табл. 1 и 2) показывают, что на 7 и 15-е сутки после операции как метаболизм нуклеиновых кислот, так и гемодинамические показатели под воздействием эссенциале не только не улучшаются, а, наоборот, ухудшаются. Так, концентрация РНК, процентная удельная радиоактивность РНК и ДНК, особенно в зоне некроза, в статистически достоверных пределах снижаются. По всей ве-

Таблица 1

Изменение биосинтеза нуклеиновых кислот в различных зонах сердца в условиях экспериментального инфаркта миокарда без лечения и с лечением ( $M \pm m$ )

Группы животных с exper. инфарктом миокарда	Концентрация нуклеиновых кислот, $\mu\text{г}/\text{г}$				Процентная удельная радиоактивность, $\text{имп}/\text{мин}/\text{мг}$			
	РНК		ДНК		РНК		ДНК	
	перинфарктная зона	зона некроза	перинфарктная зона	зона некроза	перинфарктная зона	зона некроза	перинфарктная зона	зона некроза
	7-е сутки после операции							
I Без лечения (контроль)	$2,6 \pm 0,04$	$1,7 \pm 0,03$	$1,3 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,02$	$8,02 \pm 0,01$	$5 \pm 0,1$	$4 \pm 0,08$	$4,2 \pm 0,1$
II Эссенциале форте	$2,2^* \pm 0,02$	$1,3^* \pm 0,025$	$1,3 \pm 0,04$	$1 \pm 0,015$	$6,1^* \pm 0,18$	$3,2^* \pm 0,1$	$4 \pm 0,1$	$2,1^* \pm 0,04$
III Эссенциале форте + $\alpha$ -токоферол	$2,8 \pm 0,03$	$1,40 \pm 0,01$	$1,71^* \pm 0,02$	$1,2^* \pm 0,02$	$7,94 \pm 0,02$	$6,3^* \pm 0,01$	$3,8 \pm 0,07$	$5,7^* \pm 0,03$
IV Эссенциале форте + $\alpha$ -токоферол + нуклеиат натрия	$3,26^* \pm 0,04$	$1,7 \pm 0,03$	$1,95^* \pm 0,06$	$1,4^* \pm 0,02$	$9,2^* \pm 0,2$	$7,9^* \pm 0,1$	$4,5^* \pm 0,1$	$6,1^* \pm 0,05$
	15-е сутки после операции							
I . .	$1,99 \pm 0,01$	$1,48 \pm 0,02$	$1,31 \pm 0,01$	$1,0 \pm 0,03$	$7,2 \pm 0,2$	$5,7 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,1$	$4,4 \pm 0,2$
II . .	$2,3^* \pm 0,07$	$1,1^* \pm 0,07$	$1,1 \pm 0,095$	$0,9 \pm 0,04$	$6,1^* \pm 0,3$	$3,3^* \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,3$	$2,2^* \pm 0,06$
III . .	$2,5 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,06$	$1,4 \pm 0,07$	$1,4^* \pm 0,03$	$6,35^* \pm 0,4$	$3,5^* \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,7$	$3,9^* \pm 0,05$
IV . .	$2,7 \pm 0,07$	$1,6 \pm 0,06$	$1,62^* \pm 0,08$	$1,9^* \pm 0,04$	$7,6 \pm 0,3$	$3,6^* \pm 0,1$	$4,8^* \pm 0,3$	$3,2^* \pm 0,00$

Примечание. Здесь и в табл. 2 звездочкой отмечены показатели, достоверно отличающиеся от таковых у интактных животных.

Таблица 2

Изменение некоторых гемодинамических показателей у кроликов с экспериментальным инфарктом миокарда без лечения и с лечением ( $M \pm m$ )

Группа животных	Сроки после операции (сут.)	МК, мл /мин/ 100г	МОС, мл /мин/ кг	ОЦК, мл/кг	УО, мл/уд.	Давление в левом желудочке (мм рт. ст.)	
						систолич.	диастолич.
Интактные		66,3±6,2	179±5,6	107±3,1	0,7±0,026	120±10	3±0,3
Инфаркт миокарда без лечения (контроль)	7	18,5*±1,9	139*±4	128*±4,7	0,5*±0,02	100±9,6	6,5*±0,4
	15	20,1*±3,6	160*±4,6	130*±6,4	0,55±0,06	108±10,1	5,2*±0,35
Инфаркт миокарда (эссенциале форте)	7	28*±5,3	156*±4,1	125*±4,5	0,56±0,03	105±11,5	6,2*±0,7
	15	26*±3,1	130*±5,2	145*±3,6	0,51*±0,04	110±42	6,2*±0,42
Инфаркт миокарда (эссенциале форте+α-токоферол)	7	25*±2,8	152*±5,7	121*±5,3	0,58±0,01	103±7,8	6,1*±0,9
	15	29*±3,1	163,2±4,8	115±6,1	0,63±0,02	108±9,2	4,8*±0,71
Инфаркт миокарда (эссенциале форте+α-токоферол+пуклешат натрия)	7	31*±4,1	167*±6,1	115*±4,1	0,69±0,02	110±12	6*±0,4
	15	39*±3,9	176±5,9	110±3,6	0,71±0,01	116±12	4,15*±0,35

Примечание. МК—миокардиальный кровоток, МОС—минутный объем сердца, ОЦК—объем циркулирующей крови, УО—ударный объем (сердечный выброс).

роятности, введение эссенциальных фосфолипидов, увеличивая количество эндогенного субстрата перекисного окисления липидов (фосфолипидов) через фосфолипазный механизм, стимулирует самоускоряющийся процесс липидной пероксидации [1], который, в свою очередь, приводит к окислительной деградаци фосфолипидов и тем самым подавляет активность ферментов, ответственных за синтез нуклеиновых кислот [10, 11]. Это подтверждается и тем, что сочетание эссенциале форте с естественным антиоксидантом  $\alpha$ -токоферолом дало положительный эффект. При этом отмечалось повышение синтетической активности и содержания ДНК и РНК как в области некроза, так и по периферии (табл. 1). Как показывают приведенные в табл. 1 данные, результат от применения предшественников нуклеиновых кислот—нуклеината натрия в сочетании с  $\alpha$ -токоферолом и эссенциале форте оказался наиболее эффективным. У животных, получавших указанный комплекс, в зоне некроза процентная удельная радиоактивность ДНК на 7-й день составляет  $6,1 \pm 0,05$ , а РНК— $7,9 \pm 0,1$  *имп/мин/мг*, в то время как указанные показатели у контрольных кроликов составляют соответственно  $4,2 \pm 0,1$  и  $5,0 \pm 0,1$  *имп/мин/мг* ( $P < 0,001$ ). Одновременно с этим увеличивается и содержание ДНК и РНК как в некротическом, так и перинфарктном участках, что сказывается на гемодинамических показателях (табл. 2). Миокардиальный кровоток у кроликов, получавших лечебный комплекс, на 15-й день по сравнению с контролем повышается более чем в 2 раза, сердечный выброс (УО) увеличивается в 1,42 раза. Объем циркулирующей крови снижается и приближается к показателям интактных кроликов. Положительные сдвиги отмечаются и в остальных гемодинамических показателях.

Анализ полученных результатов показывает, что введение экзогенных фосфолипидов (в форме ампульного эссенциале форте) кроликам с экспериментальным инфарктом миокарда не оказывает положительного воздействия на метаболизм нуклеиновых кислот и гемодинамические показатели. Сочетание эссенциале форте с антиоксидантом  $\alpha$ -токоферолом усиливает синтетическую активность РНК, ДНК и повышает их содержание в поврежденном миокарде, что, по-видимому, способствует улучшению гемодинамических показателей поврежденного сердца. Наибольший эффект был получен при применении эссенциале в сочетании с  $\alpha$ -токоферолом и нуклеинатом натрия.

Кафедра биологии Ереванского  
медицинского института

Поступила 8/II 1984 г.

Ա. Ա. ԵՆԿԻՐԱՐՏԱՆ, Հ. Ե. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ

ԼՍՆՆՅԻԱԼԵ ՖՈՐՏԵԻ,  $\alpha$ -ՏՈԿՈՖԵՐՈՒԻ ԵՎ ՆՈՒԿԼԵԻՆԱԹՔՎԱՅԻՆ ՆԱՏՐԻՈՒՄԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԹԵՐԱՊԻԱՅՈՒՄ

Ձախ պսակաձև զարկերակի կապման առաջին օրվանից մինչև 15-րդ օրը ճազարներին ներարկվել է էսենցիալե ֆորտե,  $\alpha$ -տոկոֆերոլ և նուկլեինաթթվալին նատրիում: Բիոքիմիական և ռադիոսրտագրական հետազոտությունները

ցույց են տվել, որ էսենցիալն ֆորտեն, որը պարունակում է էսենցիալ ֆոսֆոլիպիդներ, առանց հակաօքսիդանտների հետ զուգորդման նուկլեինաթթուների սրտամկանի մետաբոլիզմում և հեմոդինամիկ ցուցանիշներում դրական տեղաշարժեր չի առաջացնում: Այն զուգակցելով  $\alpha$ -տոկոֆերոլի և, հատկապես, նուկլեինաթթվային նատրիումի հետ, նկատվում են նշված ցուցանիշների նկատելի դրական փոփոխություններ:

A. A. YENGIBARIAN, A. YE. KARAPETIAN

## APPLICATION OF ESSENTIALE FORTE, $\alpha$ -TOCOPHEROL AND NATRIUM NUCLEINATE IN THE THERAPY OF EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

It is shown that in coronarocclusive myocardial infarction in rabbits the complex application of the essential forte with  $\alpha$ -tocopherol and natrium nucleinate causes the increase of DNA and RNA biosynthesis with the improvement of hemodynamic indices of the affected heart.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Биленко М. В. В кн.: Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. М., 1982, стр. 195.
2. Бурлакова Е. Б. Кардиология, 1980, 8, стр. 48.
3. Владимиров Ю. А. В кн.: Проблемы молекулярной и клеточной патологии и фармакологии. М., 1973, стр. 4.
4. Коган А. Х., Кудрин А. Н., Николаев С. М. В кн.: Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии. М., 1976, стр. 68.
5. Меерсон Ф. З., Архипенко Ю. В. и др. Кардиология, 1981, 12, стр. 55.
6. Меерсон Ф. З., Каган В. Е. и др. Кардиология, 1982, 2, стр. 81.
7. Микельсаар Х., Северина И. И., Скулачев А. П. Успехи совр. биологии, 1974, 78, 3(6), стр. 348.
8. Спирин А. С. Биохимия, 1958, 5, стр. 656.
9. Цанев Р. Г. Биохимия, 1960, 1, стр. 51.
10. Menon J. Canad. J. Biochem. and Physiol. 1972, 50, 807.
11. Novello F., Muchmore J. H. et al. Ital J. Biochem., 1976, 24, 325.
12. Jackson R. Z., Gotto A. M. Atheroscler. Rev., 1976, 1, 1.
13. Chien K. R., Peak R. G. et al. Am J. Path., 1979, 97, 525.
14. Vaskev S. C., Kako K. J., Biro J. P. Molec. Cell Cardiol., 1979, 11, 1195.
15. Schmid G, T... S. J. Z. d. C. n., 1975, 131, 33.

УДК 577.23

Ю. А. РАПЯН, Г. А. ТОНОЯН, Р. С. ОГАНЕСЯН

## РЕНТГЕНДИФРАКЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СТРУКТУРНОГО ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ И КОЛЛАГЕНОВОГО ВОЛОКНА СУХОЖИЛИИ БЕЛЫХ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ ХЛОРОПРЕНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАЦИОНА

Показано, что хлоропреновая интоксикация приводит к значительному изменению структуры коллагенового волокна сухожилий и небольшому изменению структуры