

I. L. SAHAKIAN, J. A. GEVORKIAN, P. S. SIMAVORIAN, E. Z. AROUSTAMIAN
MODIFICATION OF COLORIMETRIC METHOD OF DETERMINATION
OF LEUCINE AMINOTRANSFERASE ACTIVITY IN TISSUES

The modified method of determination of leucine aminotransferase activity in tissues is suggested. The advantages of this method allow to apply it in experimental investigations as well as in clinico-biochemical laboratories.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Cappuccino C. C., Kadowaki H., Knox W. E. *Enzyme*, 1978, 23, 5, 328.
2. Goto M., Shinno H., Ichihara A. *Gann. Jap. J. Cancer Res.*, 1977, 68, 5, 663.
3. Ichihara A. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1975, 259, 347.
4. Ichihara A., Noda C., Goto M. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1975, 67, 4, 1313.
5. Ogawa K., Yokojima A., Ichihara A. *J. Biochem.*, 1970, 68, 6, 901.
6. Reitman S., Frankel S. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1957, 28, 56.

УДК 615.451.22 : 543.876 : 612.12

П. Т. ШАХБАЗЯН, Р. К. ТАМРАЗЯН

ИССЛЕДОВАНИЕ СУСПЕНЗИОННОЙ СТАБИЛЬНОСТИ
КРОВИ ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Проведено исследование суспензионной стабильности форменных элементов крови и плазмы при экстремальных состояниях в эксперименте. Установлено, что при указанных состояниях происходят расстройства суспензионной стабильности крови с развитием внутрисосудистой агрегации ее форменных элементов. Эти изменения во многом связаны с нарушениями физико-химических свойств плазмы, что необходимо учитывать при разработке средств адекватной терапии экстремальных состояний.

Кровь является сложной концентрированной суспензией форменных элементов в плазме, которая, в свою очередь, служит коллоидной суспензией белков в электролите. Адекватная гемодинамика возможна лишь при условии пребывания частиц крови во взвешенном состоянии, отсутствии их агрегации [12]. Потеря кровью суспензионной стабильности приводит к повышению вязкости, блокаде сосудов клеточными агрегатами с нарушением периферического кровообращения и развитием гипоксии тканей. Известно, что при экстремальных состояниях нарушения периферического кровообращения, особенно на уровне микроциркуляции, являются одним из ведущих моментов патогенеза [3]. Механизмы этого явления во многом неясны. Исследованию в основном подвергалась индуцированная агрегация клеток крови—тромбоцитов и эритроцитов методом Вогп [14]. Однако этот метод далеко не всегда отражает реальную картину изменения суспензионной стабильности крови. Изменение способности клеток к агрегации не означает однозначного внутрисосудистого изменения агрегатообразования, и наоборот [18, 15]. Более известны в этом плане методы оценки внутрисосудистой агрегации клеток *in vivo*, но эти методические приемы, предложен-

ные относительно недавно, пока редко используются при изучении экстремальных состояний. Кроме того, если состояние клеток крови при экстремальных состояниях в какой-то мере и исследовалось, то плазма, в частности плазменные белки, изучена очень мало. Между тем установлено, что, с одной стороны, состав и свойства плазменных белков во многом определяют реологические свойства крови, а с другой—они в значительной степени влияют на суспензионную стабильность форменных элементов [7].

В связи с вышесказанным целью настоящей работы является исследование суспензионной стабильности форменных элементов и плазмы при экстремальных состояниях, в качестве которых были избраны ожоговый шок и воздействие ионизирующей радиации.

Материал и методы

Исследования проводились на половозрелых кроликах породы Шинилла массой 2—3 кг. Острая лучевая болезнь вызывалась однократным облучением γ -лучами ^{60}Co в дозе 5,45 Гр, мощность дозы 0,33 Гр/мин, кожно-фокусное расстояние 100 см. Ожоговая болезнь моделировалась ожогом III Б степени спины и боковых поверхностей туловища электронагревателем [6]. Площадь ожога—20%, индекс Франка—60—70. Кровь забиралась из сердца. Внутрисосудистая агрегация тромбоцитов оценивалась методом фиксации тромбоцитов формалином [18], эритроцитов—по В. А. Лапотникову и Л. М. Харашу [8]. Уровень циркулирующих макромолекулярных агрегатов сывороточных белков исследовался по изменению светорассеяния сыворотки в присутствии полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000) [16]. При этом использовались две концентрации ПЭГ—3,5 и 7%, при которых преципитируют или комплексы больших размеров, или как большие, так и мелкие агрегаты [10]. Уровень низкомолекулярных пептидов сыворотки оценивался спектрофотометрически после осаждения крупных белков трихлоруксусной кислотой [2]. Осмолярность сыворотки измерялась на осмометре ОМКА ИЦ-01. Данные обработаны статистически с применением критерия Стьюдента-Фишера и непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Внутрисосудистая агрегация тромбоцитов является одним из ведущих элементов нарушений пространственной организации форменных элементов крови, приводящих к развитию микроэмболического синдрома и увеличению опасности тромбообразования и вазоспазма [1]. Исследование этого параметра показало, что число циркулирующих агрегатов возрастает уже с первых часов после ожога и облучения. При облучении оно остается высоким до 10-го дня, а при ожоге, снижаясь к первому дню, вновь возрастает на 7-й день в период развития ожогового токсикоза (рис. 1). Можно допустить, что быстрое падение числа циркулирующих агрегатов на высоте развития ожогового шока (1-й день) вызвано массовой секвестрацией агрегатов в микроциркуляторном рус-

ле, именно с этим явлением связаны нарушения микроциркуляции при данном состоянии [13]. Аналогичным образом, хотя и менее наглядно, изменяется внутрисосудистая агрегация эритроцитов (рис. 1), которая является важным фактором, приводящим к увеличению вязкости крови, нарушению ее текучести [1].

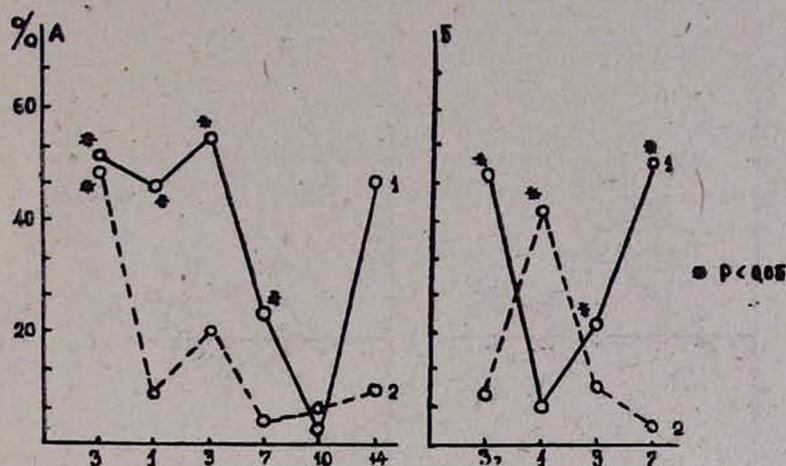


Рис. 1. Изменение числа циркулирующих тромбоцитарных (1) и эритроцитарных (2) агрегатов после облучения (А) и ожоговой травмы (Б). Здесь и на рис. 2: по оси ординат—изменения в процентах от исходной величины, по оси абсцисс—сроки наблюдения.

Обнаруженные нарушения суспензионной стабильности форменных элементов, как уже отмечалось, не могут быть рассмотрены в отрыве от свойств плазмы, в которой они взвешены. В этом плане вызывает интерес оценка уровня макроглобулярных комплексов плазмы, в основном образованных иммуноглобулинами и часто обозначаемых как иммунные комплексы. Они способны непосредственно индуцировать агрегацию клеток крови, а также вызывать повреждение сосудистой стенки, нарушение тонуса сосудов, расстройства микроциркуляции и др. [5]. Нужно отметить, что Д. В. Карагодин и соавт. [4], исследуя уровень циркулирующих иммунных комплексов при облучении и термической травме, выявили его уменьшение. Однако этот параметр исследовался ими только при концентрации ПЭГ, преципитирующей лишь наиболее крупные комплексы. Кроме того, их данные противоречат результатам других авторов, отметивших развитие аутоиммунных процессов при облучении и ожоговой болезни и продемонстрировавших увеличение количества циркулирующих иммунных комплексов у больных с ожогами [11]. В наших исследованиях уровень крупных иммунных комплексов при облучении и ожоге действительно снижался, хотя и недостоверно, однако в случае использования высоких концентраций ПЭГ уровень циркулирующих комплексов существенно возрастал (рис. 2). По-видимому, низкие концентрации ПЭГ, удобные при исследовании на людях, малоприменимы для экспериментальных животных, циркулирующие макроглобулярные комплексы которых эффективно преципитируются лишь относительно высокими концентрациями ПЭГ. Не исключено также, что

в экстремальных условиях способность иммунных комплексов к преципитации в силу тех или иных причин изменяется, с чем и могут быть связаны изменения чувствительности к воздействию ПЭГ.

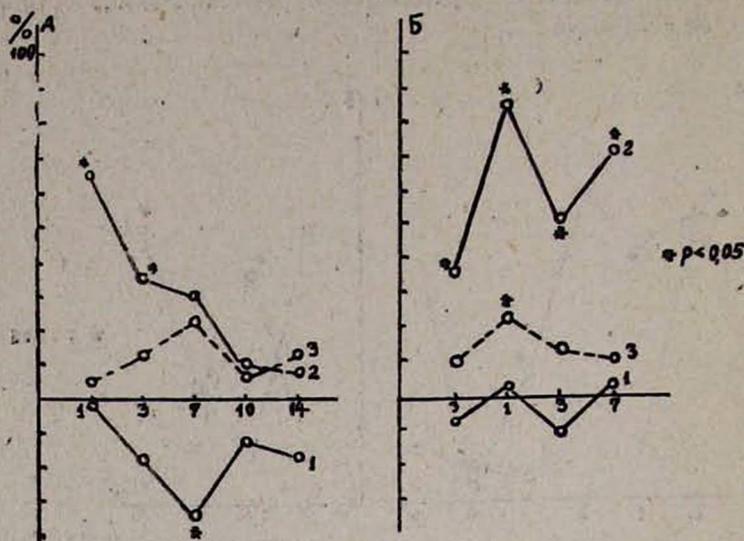


Рис. 2. Изменение уровня иммунных комплексов при концентрации ПЭГ 3,5% (1) и 7% (2) и содержание средних молекул (3) после облучения (А) и ожоговой травмы (Б).

Во всяком случае, обнаруженное увеличение уровня циркулирующих макроглобулярных комплексов может считаться одним из важных механизмов внутрисосудистой агрегации форменных элементов крови и расстройств периферического кровообращения в целом. Последнее тем более вероятно, что иммунные комплексы обладают значительной сосудосуживающей активностью и способны вызвать генерализованный вазоспазм, связанный с выбросом вазоконстрикторов из кровяных пластинок [17].

Но, помимо агломерации сывороточных белков, в плазме происходят и прямо противоположные процессы. Установлено, что при термической травме и облучении в плазме накапливаются среднемолекулярные пептиды (рис. 2), являющиеся продуктами частичного протеолиза белков. Средние молекулы также обладают значительной физиологической активностью и способны индуцировать сложные гемососудистые расстройства [9]. Следовательно, при экстремальных состояниях развиваются сложные нарушения физико-химических свойств плазменных белков, реализующиеся по двум направлениям—с одной стороны, в виде агломерации с образованием макроглобулярных комплексов, а с другой—в виде расщепления молекул протеинов с образованием среднемолекулярных пептидов. В обоих случаях это приводит к образованию физиологически активных продуктов, способных индуцировать нарушение функционального состояния сосудистой сети и суспензионной стабильности крови, что в конечном итоге приводит к нарушениям периферической гемоциркуляции.

Помимо расстройств плазменных протеинов, сложные изменения могут претерпевать и другие элементы плазмы, в том числе ее электролитный состав, содержание молекул различных небелковых соединений и т. д. Оценку этих изменений удобно производить, пользуясь таким интегральным показателем, как осмолярность сыворотки. Исследования показали, что осмолярность при облучении, особенно при термической травме, стойко повышается (рис. 3). Известно, что это по-

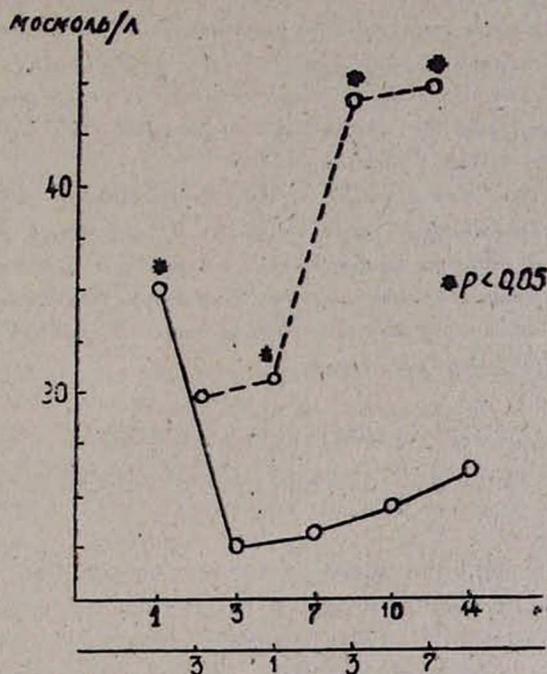


Рис. 3. Изменение осмолярности сыворотки после облучения (сплошная линия) и ожоговой травмы (пунктир). По оси ординат — прирост осмолярности.

вышение может повлечь за собой изменение формы и состояния мембран клеток крови с изменениями их функционального статуса и реологических свойств крови в целом [1]. Поэтому обнаруженное явление также представляет интерес для понимания механизмов нарушения суспензионной стабильности крови.

Таким образом, при экстремальных состояниях наблюдаются расстройства суспензионной стабильности крови с развитием внутрисосудистой агрегации ее форменных элементов. Подобные изменения во многом связаны с нарушением физико-химических свойств плазмы, что необходимо учитывать при разработке средств адекватной терапии экстремальных состояний. В частности, ввиду появления в плазме продуктов с высокой и низкой молекулярной массой можно рекомендовать широкое использование гемосорбции как эффективного средства нормализации физико-химических свойств крови в целом.

ԱՐՅԱՆ ԿԱԽՈՒՅԹԱՅԻՆ ԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒՄԸ ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ
ԱՐՏԱԿԱՐԳ ՎԻՃԱԿԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ուսումնասիրվել է ճագարների արյան ձևավոր տարրերի և պլազմայի կախույթային կայունության բնույթը օրգանիզմի վրա իոնացնող ճառագայթների և երրորդ աստիճանի այրվածքի համակցված ազդեցության դեպքում:

Փորձերը ցույց են տվել, որ օրգանիզմի համար արտակարգ վիճակի դեպքում նկատվում է արյան կախույթային կայունության խանգարում, որն ուղեկցվում է արյան ձևավոր տարրերի ներանոթային կուտակումով, վերջինս հանգեցնում է արյան մածուցիկության բարձրացմանը և հոսքի խանգարմանը:

Այդ փոփոխությունները հիմնականում կապված են արյան պլազմայի ֆիզիկաքիմիական հատկությունների հետ:

Նկատի ունենալով, որ վերոհիշյալ փոփոխությունների ընթացքում արյան պլազմայում միաժամանակի հայտ են գալիս թե՛ բարձր, և թե՛ ցածր մոլեկուլային զանգված ունեցող արգասիքներ, անհրաժեշտ է օրգանիզմի արտակարգ վիճակների դեպքում օգտագործվող բուժական համապատասխան միջոցներ մշակելիս հեմոստորքցիան առաջարկել որպես արյան ֆիզիկաքիմիական հատկության կանոնավորման միջոց:

P. T. SHAHBAZIAN, R. K. TAMRAZIAN

STUDY OF SUSPENSIVE STABILITY OF BLOOD IN EXTREMAL STATES

In the experiment the study of suspensive stability of forming elements and plasm has been carried out in extremal states. The disturbance of the suspensive stability of the blood is observed with the intravascular aggregation of its forming elements. These changes are mostly connected with the disorders of physico-chemical properties of the plasm, which must be taken into consideration in working out the ways of adequate therapy of the extremal states.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Габриелян Э. С., Акопов С. Э. Клетки крови и кровообращение. Ереван, 1985.
2. Габриелян Н. И., Дмитриев А. А., Кулаков Г. П. и др. Клини. мед., 1981, 10, с. 38.
3. Зильбер А. П. Клиническая физиология в анестезиологии и реанимации. М., 1984.
4. Карагодин Д. В., Курочкина О. И. Поверенный А. М., Бритун А. И. Радиобиология, 1983, 223, с. 369.
5. Кораблев С. В., Левин Г. Я. В кн.: Нарушения микроциркуляции при ожоговой болезни. Горький, 1983, с. 72.
6. Кочетыгов Н. И. Ожоговая болезнь. Л., 1973.
7. Лайифут Э. Явления переноса в живых системах. М., 1977.
8. Лапотников В. А., Хараш Л. М. Лаб. дело, 1982, 8, с. 389.
9. Лишищ Р. И., Вальдман В. М., Попов Г. К. и др. В кн.: Нарушения микроциркуляции при ожоговой болезни. Горький, 1983, с. 78.
10. Осипов С. Г., Еремеев В. В., Руднев В. И. и др. Лаб. дело, 1983, 11, с. 3.
11. Пашутин С. Б., Борисова Т. Г., Волоцкий С. М. Бюлл. экспер. биол., 1984, 3, с. 324.
12. Селезнев С. А., Вашетина С. М., Мазуркевич Г. С. Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии. М., 1976.
13. Штыхно Ю. М., Недоимовина Р. В. Вестн. АМН СССР, 1976, 8, с. 52.

14. *Born G.* Nature, 1963, 194, 927.
15. *Chen J., Wu K.*, Brit. J. Haematol., 1980, 46, 263.
16. *Haskova V., Kaslik Riha J. et al.* Immunitefeters, 1978, B. 154, 399.
17. *Medcalf R. L., Kunh R., Matheus J. et al.* Clin. and Exper. Hypertens., 1982, B1, 511.
18. *Wu K., Hoak Y.* Stroke, 1975, 6, 521.

УДК 612.396.12—009.81 : 599.323.4

Г. Ц. АСЛАНЯН, С. А. АРУТЮНЯН, Г. Г. МЕЛИК-НУБАРОВА

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ДЕКСТРЕЛА И ЕГО СОСТАВНЫХ ЧАСТЕЙ НА ОБОРОНИТЕЛЬНЫЙ УСЛОВНЫЙ РЕФЛЕКС У БЕЛЫХ КРЫС

Показано, что нарушение условнорефлекторной деятельности у крыс при однократном введении им регулятора роста растений декстрела обусловлено действием на ЦНС малотоксичной катионной группы данной соли. Влияние сравнительно более токсичной анионной группы на указанный процесс несущественно.

В последние годы в качестве регуляторов роста растений испытаны на эффективность и рекомендованы к широкому применению этиленпродуцирующие соединения на основе 2-хлорэтилфосфоновой кислоты (2-ХЭФК). Препараты 2-ХЭФК (этрел и др.) и ее солей с гидразинами оценены также в токсиколого-гигиеническом аспекте, разработаны меры профилактики, гарантирующие безопасность их применения [1, 2, 4, 6]. Вместе с тем сведения о токсичности и других неблагоприятных свойствах веществ, составляющих катионную часть этиленпродуцентов [1, 5], позволяют лишь предположительно оценивать их роль в токсическом эффекте солей 2-ХЭФК.

Целью настоящей работы явилось выяснение и сравнительная оценка влияния нового отечественного этиленпродуцента декстрела и его частей—2-ХЭФК и декстрамина—на оборонительные условные рефлексы у белых крыс.

Материал и методы

Опыты проводились на самцах белых беспородных крыс с исходной массой 150—200 г. С целью изучения влияния декстрела, 2-ХЭФК и декстрамина на условнорефлекторную деятельность (УРД) был применен метод оборонительных условных рефлексов (ОУР) для мелких лабораторных животных [7]. Выработку ОУР проводили в плексиглазовой камере с вертикальным деревянным стержнем в середине. Дно камеры было выстлано металлической решеткой с расстоянием между спицами 1,5 см. Условным раздражителем служил электрический звонок, изолированное действие которого составляло 3 сек. После угасания у животных ориентировочно-исследовательской реакции на обстановку и звонок мы приступали к выработке ОУР, применяя ежедневно по 10 сочетаний условного раздражителя—звонка, с безусловным—электрическим током с напряжением 60 в по дну камеры. Упрочение