

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Архипова О. Г., Зорина Л. А., Сорокина Н. С.* Комплексоны в клинике профессиональных болезней. М., 1975, с. 160.
2. *Бабаян Э. А., Мартиросян А. С., Давтян Р. М.* и др. В сб.: Итог. научн. конф. Арм. НИИ общей гигиены и профзаболеваний, вып. 1. Ереван, 1977, с. 90.
3. *Бабаян Э. А.* Тезисы докл. Всесоюзн. учред. конфер. по токсикологии. М., 1980, с. 88.
4. *Бунятыян Г. Х.* ДАН СССР, 1960, т. 132, 6, с. [1431].
5. *Голиков С. Н., Заугольников С. Д.* Реактиваторы холинэстеразы. Л., 1970.
6. *Мирзоян С. А., Аюкян В. П.* Фармакол. и токсикол., 1967, 5, с. 572.
7. *Мирзоян С. А., Бароян Р. Г.* ДАН АрмССР, 1968, т. 66, 1, с. 42.
8. *Назаретян Р. А., Бабаян Э. А., Саруханян Ж. Г.* и др. В кн.: Физиологически активные вещества—медицине. Ереван, 1982, с. 205.
9. *Назаретян Р. А., Бабаян Э. А., Мартиросян А. С.* и др. Гиг. труда, 1980, 5, с. 32.
10. *Шведко Н. С., Ильин Л. А., Попов Д. К.* Гиг. и санит., 1973, 8, с. 51.
11. *Jonson H. L., Miller R. F. J.* Nutrition, 1961, 75, 459.
12. *Hernberg M. et al.* Brit. J. Ind. Med., 1970, 27, 313.
13. *Pitt M. A.* Agents and actions, 1976, 6, 758.
14. *Pitt M. A.* Experientia, 1977, 30, 1110.
15. *Vasak V., Kopesky J.* In book: International Symposium on Toxicology of Carbon Disulfide. N. Y., 1967, 35.

УДК 616.831—006.884 : 616.15

М. Р. ГРИГОРЯН, Г. О. БАКУНЦ, Э. С. ГАБРИЕЛЯН

ГЕНЕРАЦИЯ СУПЕРОКСИДНЫХ РАДИКАЛОВ И АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ДИСГЕМИЯМИ

Дана оценка уровня образования супероксид-анион радикалов и состояния системы их инактивации в крови больных с преходящими нарушениями мозгового кровообращения, с инфарктом мозга и дисциркуляторной энцефалопатией. Рекомендуется применение ингибиторов липоксигеназы в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у больных с цереброваскулярными дисгемиями.

Свободные радикалы, являющиеся одним из наиболее активных регуляторов физиологических процессов в клетке, привлекают все большее внимание в качестве фактора, принимающего непосредственное участие в формировании разнонаправленных патологических реакций. Все большее значение придается им и в механизмах развития расстройств мозгового кровообращения, особенно на уровне микроциркуляций. В экспериментах показано, что образование супероксидных радикалов (СОР) приводит к развитию спазма пиальных сосудов мозга, их микроэмболии клеточными агрегатами, повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера и т. д. [3, 9]. Выраженность этих реакций делает весьма интересным исследование роли СОР в патогенезе церебральных дисциркуляций, в частности, их генерации основным источником СОР в кровотоке—полиморфноядерными лейкоцитами (ПМЯЛ). Однако в доступной литературе сведений о подобных исследованиях обнаружить не удалось. Вообще роль активного кислорода в патогенезе нарушений кровообращения определяется обычно исследованием у больных активности супероксиддисмутазы (СОД), участвующей в ин-

активации СОР, и уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 2]. Однако очевидно, что независимое исследование активности этого фермента и ПОЛ еще не может позволить адекватно оценить значение генерации СОР для развития дисциркуляции. Целью настоящей работы явилась совместная оценка уровня образования СОР в ПМЯЛ и состояния системы их интактивации в крови больных с церебральными дисгемиями.

Обследовано 17 больных с преходящими нарушениями мозгового кровообращения (ПНМК), 30—с инфарктом мозга и 30—с дисциркуляторной энцефалопатией II—III степени. Церебральные дисгемии развивались на фоне атеросклероза, артериальной гипертензии и их сочетаний. Контролем служила группа из 42 практически здоровых доноров. Возраст обследованных колебался от 40 до 70 лет. Суспензию ПМЯЛ получали из цитратной крови обследуемых осаждением декстраном Т-500 с последующим гемолизом [4].

Генерацию СОР в ПМЯЛ оценивали по восстановлению цитохрома С при $\lambda=550$ нм [8]. В качестве стимулятора использовался γ -гексахлорциклогексан (ГХЦГ), который вызывает генерацию СОР, индуцируя образование в ПМЯЛ лейкотриена B_4 [7]. Поскольку лейкотриен B_4 —основной физиологический модулятор функционального состояния лейкоцитов [6], избранный вид стимуляции является наиболее оптимальным.

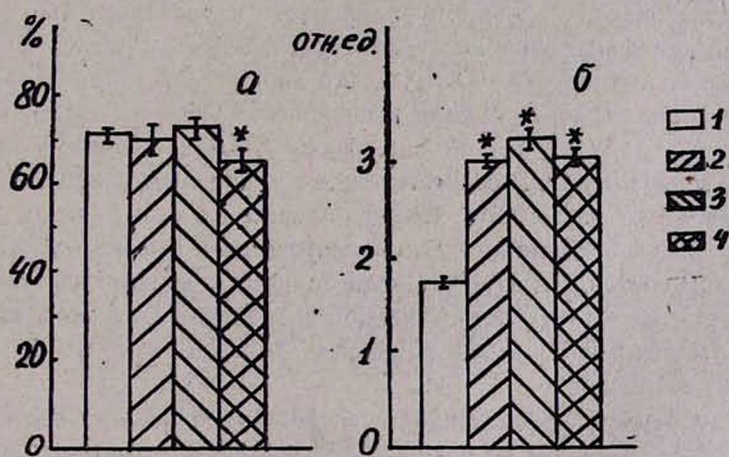


Рис. Изменения активности СОД (а) и генерации СОР (б) у здоровых лиц и больных с церебральными дисгемиями. 1—здоровые доноры; 2—больные ПНМК; 3—больные дисциркуляторной энцефалопатией; 4—больные инфарктом мозга. *—изменения, достоверно отличающиеся от контроля ($p < 0,05$).

Активность СОД крови исследовали методом автоокисления адреналина в адренохром [2]. Данные обработаны статистически на ЭВМ «Электроника-60». Исследования показали, что уровень генерации СОР и активность СОД у больных подвержены значительным индивидуальным колебаниям. Усредненные и статистически обработанные данные приведены на рисунке. При всех изученных формах цереброваскулярных заболеваний, особенно при дисциркуляторной энцефалопатии, на-

блюдается увеличение способности ПМЯЛ генерировать СОР, но активность СОД падает статистически достоверно лишь у больных с инфарктом мозга. Последнее обстоятельство позволяет допустить, что одной из причин развития сосудистой катастрофы у больных с инфарктом является углубление дисбаланса между выработкой СОР в ПМЯЛ и системой их инактивации. В других же группах больных увеличение генерации СОР, по крайней мере частично, скомпенсировано повышением активности СОД, хотя эти изменения не достигают статистически значимых величин (рисунок).

Для выявления изменений в системе СОР—СОД у больных с церебральными дисгемиями был проведен анализ частотных характеристик сдвигов параметров генерации СОР и активности СОД. Сопоставляя полученные результаты с данными здоровых лиц, мы вывели три варианта генерации СОР и активности СОД—низкий, умеренный и высокий (таблица). Как видно из таблицы, для больных с ПНМК, и особенно с дисциркуляторной энцефалопатией, характерно увеличение частоты случаев с высоким уровнем генерации СОР, для больных же с инфарктом мозга—с умеренным уровнем. По-видимому, это связано с показанной в экспериментах секвестрацией наиболее активных лейкоцитов в узких петлях капиллярной сети мозга [5], и поэтому при инфаркте мозга наблюдается отчетливое увеличение числа больных с низким уровнем активности фермента. У больных с ПНМК изменения частотных характеристик не носят определенного характера, а при дисциркуляторной энцефалопатии достоверно увеличивается число лиц с высоким уровнем активности СОД. Оценка парных сочетаний вариантов изменения уровня генерации СОР и активности СОД показала, что в группе здоровых вариант низкой активности СОД в сочетании с высоким уровнем генерации СОР отсутствует, а с умеренным уровнем генерации СОР составляет всего 9,5%. Среди больных же с инфарктом мозга сочетание низкой активности СОД с умеренным и высоким уровнем генерации СОР составляет 47,4%. Среди больных с дисциркуляторной энцефалопатией наиболее частым является сочетание высокой активности СОД с умеренным и высоким уровнем генерации СОР—30,4 против 10,5% в контроле.

Таким образом, проведенное исследование позволяет допустить, что баланс между уровнем генерации СОР в ПМЯЛ и состоянием системы их инактивации в крови имеет определенное значение в механизмах развития дисциркуляции. По-видимому, можно выделить два типа нарушений этого баланса—частично скомпенсированный, когда высокому уровню генерации СОР соответствует достаточно высокая активность СОД, и декомпенсированный, при котором активность СОД более или менее снижена. Судя по полученным результатам, последний вариант особенно характерен для сосудистых катастроф, но и при хронической форме дисциркуляции имеется определенный процент таких больных [4, 17]. Допустимо, что в этом случае имеет место повышенная готовность ПМЯЛ к генерализованной лавинообразной выработке СОР, не полностью реализованная ввиду отсутствия достаточной стимуляции ПМЯЛ, которая вызвала бы должный уровень образования в них лей-

котриена В₄. Отсюда следует, что лица с декомпенсированным типом дисбаланса в системе СОР—СОД представляют собой контингент, которому особенно показано проведение соответствующих профилактических мероприятий. Следовательно, оценка состояния системы СОР—СОД может явиться одним из тестов в диспансерном обследова-

Группа обследованных	Генерация СОР (отн. ед.)			Активность СОД (%)		
	низкая, 2	умеренная, 2-4	высокая, 4	низкая, 60	умеренная, 60-85	высокая, 85
ПНМК	43,7	37,5	18,8*	30,0	40,0	30,0
Инфаркт мозга	19,2*	65,3*	15,5	43,5*	35,0*	21,5
Дисциркуляторная энцефалопатия	24,0*	40,0	36,0*	20,0	36,0	44,0
Здоровые	54,8	32,2	13,0	18,7	50,0	31,3

Примечание. *—варианты, достоверно отличающиеся от контроля ($p < 0,05$). В графах таблицы дано процентное соотношение обследованных в каждой группе.

нии с целью выявления потенциально наиболее опасной в плане развития дисциркуляции категории лиц. С другой стороны, полученные данные показывают перспективность использования лекарственных средств—ингибиторов липоксигеназы в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у больных с цереброваскулярными дисгемиями.

Лаборатория фармакологии мозгового кровообращения Ереванского медицинского института

Поступила 23/VI 1986 г.

Մ. Ռ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Գ. Օ. ԲԱԿՈՒՆՅ, Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ

ՍՈՒՊԵՐՕՔՍԻԴ ԻՆՏԻԿԱԼՆԵՐԻ ԱՌԱՋԱՑՈՒՄԸ ԵՎ ՍՈՒՊԵՐՕՔՍԻԴԻԿՍՄՈՒՏԱԶԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԳԼԵՈՒԴԵԳԻ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ

Գլխուղեղի արյան շրջանառության անցողիկ խանգարումներով, գլխուղեղի ինֆարկտով տառապող հիվանդների արյան մեջ ուսումնասիրված է սուպերօքսիդ ռադիկալի գոյացությունը և դիսմուտազային սիստեմի վիճակը: Հայտնաբերված է, որ կանխարգելիչ միջոցառումների ժամանակ գլխուղեղի արյան շրջանառության խանգարումներով հիվանդներին օգտակար կլինեն կիրառել լիպօքսիգենազը արգելակող պրեպարատներ:

M. R. GRIGORIAN, G. O. BAKUNTS, E. S. GABRIELIAN

GENERATION OF SUPEROXIDE RADICALS AND ACTIVITY OF SUPEROXIDISMUTASE IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH CEREBRAL DYSGEMIAS

The estimation of the level of superoxid-anion radicals formation and the state of the system of their inactivation in the blood of the pati-

ents with cerebral circulatory transient disturbances parallel with the dyscirculatory encephalopathy and cerebral infarction is given.

It is recommended to use inhibitors of lipoxygenase in the complex of therapeutic and prophylactic measures in patients with cerebral dysgемias.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев В. А. Проблемы гематологии, 1981, 12, с. 34.
2. Макаревич О. П., Голиков П. П. Лаб. дело, 1983, 6, с. 24.
3. Al-Mondhiri H., Spaet T. H. Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1970, 135, 3, 878.
4. Babor V. M., Curnutte J. T., McMurrich B. J. J. Clin. Invest., 1976, 58, 989.
5. Bagg U., Amundson B., Lauritzen C. Microvasc. Res., 1979, 18, 2, 294.
6. Borgeat P., Fruteau B., Picard S. et al. Prostaglandins, 1982, 23, 5, 713.
7. Meade C. J., Harvey J., Boot J. R. et al. Biochem. Pharmacol., 1984, 33, 289.
8. Newburger P. E., Chovanec M. E., Cohen H. J. Blood, 1980, 55, 1, 85.
9. Wei E. P., Christman C. W., Kontos H. A., Poulshoch J. Amer. J. Physiol., 1985, 48, 157.

УДК 616.24—002.51—053.2

В. А. АСТВАЦАТРЯН, Р. П. НАРЦИССОВ, О. О. ИНДЖИКЯН
ПАРАМЕТРЫ ДИНАМИКИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ
НЕЙТРОФИЛОВ В ПРОГНОЗЕ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ
ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

У детей, больных острой пневмонией, методом азосочетания определялась активность щелочной фосфатазы нейтрофилов. Рассчитаны константа скорости (санация), кинетические параметры динамики цитохимического показателя и их интеграл. Показана практическая значимость применения их при прогнозе течения пневмонии у детей раннего возраста.

Врач постоянно сталкивается со множеством динамических состояний, процессов, которые протекают, как правило, с меняющейся во времени скоростью и не могут быть описаны линейной функцией. Это явление неравномерности изменения параметров с течением времени получило отражение в «законе аллометрического роста» [5]. Неравномерность изменения во времени можно обнаружить и в динамике активности щелочной фосфатазы (рис.). Верхние кривые (1, 2, 3, 4) отражают динамику фермента при неблагоприятном течении (соответственно штрихами отграничены площади при данном течении). Нижние кривые отражают благоприятное течение. Кривая (3) отражает затяжное течение. Вполне очевидно, что описание этого изменения линейной функцией будет неадекватным. Более приемлемо, с нашей точки зрения, описание, учитывающее неравномерность (исходя, например, из предположения, что скорость изменения зависит от уровня показателя в данный момент—чем выше показатель, тем выше скорость изменения, и наоборот).

В данном исследовании поставлена цель—на основе изменений активности ЩФ в ходе лечения острой пневмонии рассчитать скорость из-