

та в верхне-наружном квадранте молочной железы, отказ от мастэктомии, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

В заключение следует подчеркнуть, что при оперативном лечении рака молочной железы нельзя придерживаться только сберегательных или, напротив, расширенных операций. Во всех случаях определяющим моментом является распространение опухолевого процесса, а также ряд факторов, характеризующих биологические свойства организма (возраст, сопутствующие заболевания, общее состояние и др.). В каждом случае следует выбирать рациональную лечебную тактику, обеспечивающую оптимальные результаты лечения.

Кафедра онкологии Ереванского
медицинского института

Поступила 28/IX 1986 г.

Մ. Խ. ՀԱՅՐԱՊԵՏՅԱՆ, Վ. Ս. ԲԱՐՍԵՂՅԱՆ, Ֆ. Օ. ԱՐԶՈՒՄԱՆՅԱՆ

ԿՐԻՔԱԳԵԴՁԻ ՔԱՂՑԿԵՂԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ՄԻՋԱՄՏՈՒԹՅԱՆ
ԾԱՎԱԼԻ ԿԱՆԽԱԳՈՒՇԱԿԻՉ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ

Տրված է կրծքագեղձի քաղցկեղով վիրահատված հիվանդների բուժման
հետազոտարարական փորձնեղծի վերլուծությունը:

Ցույց է տրված վիրահատական միջամտության ծավալի նշանակությունը
և էկոնոմիական վիրահատությունների նպատակահարմարությունը կրծքագեղ-
ձի քաղցկեղի ժամանակ:

M. KH. HAIRAPETIAN, V. S. BARSEGHIAN, F. O. ARZOUMANIAN
PROGNOSTIC VALUE OF THE SCOPE OF THE SURGICAL
INTERVENTION IN COMEDOCARCINOMA

The effect of the scope of surgical intervention on the prognosis of the disease has been studied, depending on the prevalence of the process. The significance of the surgical intervention and the expediency of the economic operations in case of comedocarcinoma are shown.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дымарский Л. Ю. Рак молочной железы. Л., 1980.
2. Мерабишвили В. М., Дымарский Л. Ю. Вопр. онкол., 1978, 8, с. 9.
3. Напалков Н. П., Церковный Г. Ф., Мерабишвили В. М., Преображенская М. Н. Вопр. онкол., 1978, 6, с. 8.
4. Раков А. И. В сб.: Труды Института онкологии АМН СССР. Л., 1960, с. 16.

УДК616.127—005.8:616.155

Г. О. БАДАЛЯН, Н. Г. ЕПИСКОПОСЯН

ЭФФЕКТЫ ТРЕНТАЛА НА АГРЕГАЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ
ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ
МИОКАРДА В ДИНАМИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Установлено, что трентал в дозах, соответствующих терапевтическим, в условиях in vitro обнаруживает способность угнетать аллиан-индуцированную агрегацию суспен-

нии эритроцитов крови больных инфарктом миокарда. Обнаружена зависимость выраженности антиагрегантного действия трентала от его концентрации в среде и длительности контакта с суспензией эритроцитов.

За последние годы получены новые данные о значительной роли нарушений микроциркуляторного русла миокарда в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) и путях направленного медикаментозного воздействия с целью улучшения состояния регионарной гемодинамики [6, 7]. В механизмах расстройств коронарного кровообращения существенное значение придается нарушениям системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК), определяемым во многом функциональным состоянием эритроцитов и, в частности, их способностью к агрегации [3, 4].

Одним из эффективных корректоров нарушений функционального состояния клеток крови, развивающихся при кардиоваскулярной патологии, является трентал, механизм действия которого на эритроцитарное звено РАСК довольно полно исследован [9]. В то же время в литературе недостаточно освещены вопросы, касающиеся особенностей действия трентала на функциональное состояние эритроцитов крови больных в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) и в динамике заболевания.

Целью настоящего исследования явилось изучение в условиях *in vitro* влияния различных концентраций трентала на алциан-индуцируемую агрегацию суспензии эритроцитов крови больных острым ИМ и в динамике заболевания.

Исследовали агрегационную активность эритроцитов крови 105 больных ИМ (женщин 35, мужчин 70) в возрасте от 35 до 77 лет в остром периоде ИМ (1—3 сутки) и в динамике заболевания (на 10, 20 и 30-й дни). Из числа больных ИМ у 85 диагностирован крупноочаговый, у 25—мелкоочаговый инфаркт. У 20 больных инфаркт был повторным. Нарушения ритма и проводимости наблюдали в 78 случаях.

Кровь забиралась венепункцией из локтевой вены, стабилизировалась 3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Эритроциты трижды отмывали в изотоническом трис-НСI буфере (рН 7,4), после чего 0,1 мл отмытых эритроцитов ресуспензировали в 10 мл буфера, при этом число эритроцитов составляло в 1 мкл 100000—200000. Подсчет числа эритроцитов проводили на Picoscale. В качестве индуктора агрегации использовали катионный краситель голубой алциан. Агрегацию эритроцитов определяли фотометрическим методом [8] с графической регистрацией по O'Brien [10] в модификации по М. А. Котовщиковой [2]. Контролем служила кровь 22 практически здоровых лиц. При анализе агрегограмм оценивали величину максимальной агрегации эритроцитов (μ a), время наступления максимальной агрегации ($t_{\max}$) и среднюю скорость агрегации ($V_{\text{ср}}$). В исследованиях использовали трентал производства СФРЮ. Инкубацию препарата с суспензией эритроцитов проводили при 37°C. Трентал применяли в конечных концентрациях 2,5; 5 и 10 мг/мл, что соответствует терапевтическим дозам препарата, вводимым однократно внутривенно [1]. Полученный мате-

риал подвергнут статистической обработке с оценкой достоверности по критерию Стьюдента.

Полученные данные свидетельствуют о том, что агрегационная активность эритроцитов крови больных ИМ в остром периоде заболевания значительно выше, чем в контрольной группе. Так, если у практически здоровых лиц величина та эритроцитов составляет $30,1 \pm 0,4\%$, то у больных острым ИМ (1—3 сутки) она достигает $59,3 \pm 1,9\%$ ($P < 0,001$). Обращает на себя внимание то обстоятельство, что при 30-минутной инкубации трентала в концентрации $2,5 \text{ мкг/мл}$ с суспензией эритроцитов крови больных ОИМ показатель та эритроцитов снижается до $24,4 \pm 1,3\%$ ($P < 0,001$). При увеличении концентрации препарата до 5 и 10 мкг/мл та эритроцитов снижается соответственно до $11,5 \pm 0,9$ и $8,1 \pm 0,9\%$ ($P < 0,001$).

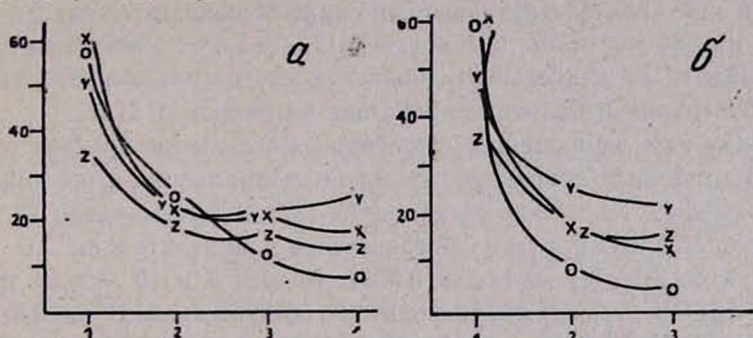


Рис. а. Влияние различных концентраций трентала на агрегацию эритроцитов крови больных инфарктом миокарда в динамике заболевания. По оси абсцисс: 1—без воздействия препарата; 2, 3, 4—концентрация трентала соответственно 2, 5; 5 и 10 мкг/мл ; по оси ординат—агрегация эритроцитов в %. Инкубация 30 мин.

б. Эффекты трентала в концентрации 10 мкг/мл на агрегацию эритроцитов крови больных ИМ в динамике заболевания, в зависимости от времени контакта препарата с суспензией эритроцитов. По оси абсцисс: 1—без воздействия препарата; 2, 3—30- и 60-минутная инкубация препарата с эритроцитами; по оси ординат—агрегация эритроцитов в %. Условные обозначения: О—острый инфаркт миокарда, Х—10-й день заболевания, Y и Z—20-й и 30-й дни.

Как видно на рис. 1а, выраженный антиагрегантный эффект трентала в отношении эритроцитов при его использовании в концентрации $2,5 \text{ мкг/мл}$ при 30-минутной инкубации обнаруживается и на 10-й день заболевания, когда величина та эритроцитов бывает максимальной. Существенно, однако, что в этих условиях препарат в дозах $2,5$ и 5 мкг/мл вызывает ингибирование агрегации эритроцитов почти одинаковой интенсивности. Лишь при повышении концентрации трентала до 10 мкг/мл его антиагрегантное действие несколько возрастает. На 20-й день ИМ, когда величина та эритроцитов проявляет тенденцию к снижению, в концентрациях $2,5$ и 5 мкг/мл при 30-минутном контакте трентал оказывает почти одинаковый антиагрегантный эффект. При концентрации 10 мкг/мл в тех же условиях антиагрегантное действие трентала даже уменьшается. На 30-й день заболевания, когда агрегационная активность эритроцитов почти нормализуется, антиагрегантный эф-

фект трентала (2,5 мкг/мл, инкубация 30 мин) в отношении эритроцитов уменьшается и перестает носить доза-зависимый характер.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что способность трентала уменьшать агрегацию эритроцитов больных ИМ проявляется не в одинаковой степени в различные сроки заболевания.

Как показали приведенные данные, интенсивность антиагрегантного действия трентала находится в зависимости от длительности его контакта с суспензией эритроцитов. Так, в остром периоде ИМ препарат в концентрации 10 мкг/мл при 30-минутной преинкубации с эритроцитами снижает величину α до $8,1 \pm 0,9\%$, а при 60-минутном контакте указанный показатель составляет $4,4 \pm 0,8\%$ (рис. 6). Аналогичная картина выявлена на 10-й день заболевания, когда при исходном уровне агрегации, равном $60,0 \pm 1,1\%$, трентал в концентрации 10 мкг/мл при 30-минутной инкубации с эритроцитами снижает показатель α до $16,6 \pm 3,1\%$, а при 60-минутном контакте — до $12,0 \pm 2,4\%$. Указанная зависимость эффекта от длительности контакта почти нивелируется на 20-й день заболевания и полностью исчезает на 30-й день ИМ.

Наряду с ингибированием агрегации эритроцитов трентал обнаруживает способность сокращать время максимальной агрегации. Так, t_{max} , составляя у больных острым ИМ $11,0 \pm 0,3$ мин, после 30-минутной инкубации препарата с эритроцитами в концентрации 2,5 мкг/мл снижается до $4,1 \pm 0,4$ мин ($P < 0,001$). В дозе 5 и 10 мкг/мл трентал понижает t_{max} агрегации эритроцитов соответственно до $3,6 \pm 0,2$ и $3,0 \pm 0,2$ мин. На 10-й день заболевания, когда t_{max} агрегации эритроцитов составляет $10,3 \pm 0,3$ мин, трентал в концентрации 2,5 мкг/мл при 30-минутной инкубации уменьшает указанный показатель до $4,6 \pm 0,8$ мин, а при 60-минутном контакте до $3,8 \pm 0,3$ мин ($P < 0,002$). На 20-й день заболевания ИМ t_{max} агрегации эритроцитов, составляя $9,4 \pm 0,5$ мин, при их 30-минутном контакте с тренталом в концентрации 2,5 мкг/мл сокращается до $5,6 \pm 0,4$ мин ($p < 0,02$). Аналогичная картина прослеживается и на 30-й день ИМ, когда та же концентрация препарата понижает t_{max} агрегации эритроцитов с $9,1 \pm 0,4$ до $5,0 \pm 0,3$ мин ($P < 0,02$).

Таким образом, установлено, что трентал в концентрациях, соответствующих терапевтическим, обнаруживает способность угнетать повышенную у больных ИМ аллиан-индуцируемую агрегацию эритроцитов крови. При этом выявлены характерные особенности действия препарата в динамике заболевания, выражающиеся в зависимости эффекта трентала от дозы и длительности контакта с эритроцитами. Одновременно антиагрегантное действие трентала на суспензию эритроцитов еще раз подтверждает, что одним из механизмов, лежащих в основе положительного действия препарата на гемореологию при нарушениях РАСК, является влияние препарата на клеточный компонент агрегации [5].

ՏՐԵՆՏԱԼԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԻՆՖԱՐԿՏՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ
ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ ԱԳՐԵԳԱՑԻՈՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ
ՏԱՐԲԵՐ ՇՐՋԱՆՆԵՐՈՒՄ

Բացահայտված է, որ տրենտալը թերապևտիկ քանակներով օգտագործելիս *in vitro* պայմաններում ընկճում է ինֆարկտով տառապող հիվանդների արյան էրիթրոցիտների ագրեգացիան: Միաժամանակ փոքրանում է էրիթրոցիտների մաքսիմալ ագրեգցիայի ժամանակը և միջին արագությունը:

Նույնատիպ փոփոխություններ են կատարվում հիվանդության 10, 20 և 30-րդ օրերին:

Սուր ինֆարկտի ժամանակ և հիվանդության ընթացքում տրենտալի հակաագրեգացիոն ազդեցության ուժը կախված է պրեպարատի խտությունից միջավայրում և փոխազդեցության ժամանակամիջոցից:

G. H. BADALIAN, N. G. YEPISKOPSIAN

THE EFFECT OF TRENTAL ON THE AGREGGATIVE
ACTIVITY OF ERYTHROCYTES IN THE BLOOD OF
PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION IN THE
DYNAMICS OF THE DISEASE

The influence of different dosages of trental on the aggregative activity of erythrocytes suspension in patients with myocardial infarction has been studied.

It is established that *in vitro* trental in therapeutic doses has the ability to decrease the aggregative activity of erythrocytes. The expressiveness of the trental effects on the functional state of erythrocyte depends on the concentration of the preparation and the duration of its contact with the erythrocytic suspension.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Денк Г. В сб.: Клиническое значение трентала. М., 1977, с. 16.
2. Котовщикова М. А., Неплох Е. Т., Беллязо О. Е., Федорова З. Д. Лаб. дело, 1980, 11, с. 675.
3. Люсов В. А., Савчук В. И., Белоусов Ю. Б. Кардиология, 1979, 7, с. 35.
4. Селезнев С. А., Вашетина С. М., Мазуревич Г. С. Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии. Л., 1976.
5. Стефанович В. В сб.: Клиническое значение трентала. М., 1977, с. 16.
6. Чазов Е. И. Тромбозы и эмболии в клинике внутренних болезней. М., Варшава, 1966.
7. Шхвацабая Н. К. Ишемическая болезнь сердца. М., 1975.
8. Born G. V. R. Nature, 1962, 194, 9, 927.
9. Müller R. J. Med., 1979, 10, 308.
10. O'Brien J. R. Nature, 1966, 212, 1057.