կան և գերձայնային հետազոտության մեթոդներով հնարավոր չէ այն ախտորոշել։ Ստացված տվյալների հիման վրա եզրակացվում է, որ լապարոսկոպիան հանդիսանում է բարձր տեղեկատվական, հուսալի և անվտանգ մեթոդ զարգացող արտարգանդային հղիության ախտորոշման համար և հնարավորություն է տալիս կատարել օրգան պահպանող վիրահատություն նվազագույն տնտեսական ծախսերով։

R. A. Abrahamian

The Role of Laparoscopy in the Diagnosis of Extrauterine Pregnancy

The data concerning application of laparoscopy at the development of extrauterine pregnancy are brought in the paper. The method is highly informative and safe, especially in cases when clinical investigations and ultrasound do not reveal the signs of the developing ectopic pregnancy.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Грязнова И. М.* Внематочная беременность. М., 1980. 2. *Демидов В. Н.* Акушер. и гинекол., 1988, 1, с. 37. 3. *Савельева Г. М.* Эндоскопия в гинекологии, 1983, 5, с. 20. 4. *Селезнева Н. Д., Стрижаков А. Н., Адамян Л. В.* Акушер. и гинекол., 1981, 4, с. 44.

УДК 615.36:616.12

Н. Г. Епископосян, С. А. Сисакян

МИКРОЦИКУЛЯТОРНЫЕ И МИКРОГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КАРДИОПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЭНДОГЕННЫХ МОНОАМИНОВ

В механизмах ишемических поражений миокарда существенная роль принадлежит микроциркуляторным расстройствам [9, 16]. Нарушения со стороны микроциркуляции и микрогемореологии являются самостоятельным звеном и постоянным компонентом в патогенезе ИБС [3]. В указанном плане значительный интерес представляют эндогенные моноамины. Показано, что высокие дозы адреналина вызывают крупноочаговые поражения миокарда [2, 10]. Адреналину и серотонину придается существенная роль в клеточно-мембранных механизмах расстройств функционального состояния тромбоцитов при ИБС [1, 7].

Целью настоящего клинико-экспериментального исследования явилось изучение роли моноаминов в механизмах развития расстройств микроциркуляции и микрогемореологии при ишемических поражениях миокарда.

Радиоизотопными исследованиями с использованием I^{133} установлено, что введение беспородным белым крысам адреналина в дозе 2 *мг/кг* сопровождается уменьшением тканевого миокардиального

кровотока с. 65,3±1,8 до 51,4±1,4 *мл/мин*/100 *г* мышечной ткани (P<0,001). Безынъекционным методом выявления капилляров миокарда обнаружено, что через 30 *мин* после введения указанной дозы адреналина наблюдается слабое окрашивание функционирующих капилляров, деструктивные изменения стенок сосудов с повышением в них активности кислой фосфатазы. Одновременно за счет снижения количества функционирующих капилляров значительно уменьшается обменная поверхность капилляров (с 49,64 до 24,89 *мм*²).

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что индометацин обнаруживает способность предупреждать индуцированное адреналином нарушение микроциркуляции и снижение миокардиального кровотока. Одним из механизмов адренопротекторного действия препарата в отношении кровоснабжения миокарда является его способность ограничивать активацию перекисного окисления липидов на уровне мембранных структур кардиомиоцитов. Так, при введении адреналина (2 *мг/кг*) содержание липидных перекисей (по уровню малонового диальдегида) в сердечной мышце возрастает с 0,26±0,038 до 0,51±0,003 *мкмоль/г* ткани (P<0,001). При сочетании адреналина с индометацином (50 *мг/кг*) содержание липидных перекисей в миокарде нормализуется, составляя 0,23±0,004 *мкмоль/г*. Существенно, что индометацин ингибирует образование эндоперекисей и $ТХА_2$, которые могут способствовать сужению капилляров и активации агрегации тромбоцитов. Полученные данные свидетельствуют, что кардиоповреждающее действие адреналина может реализоваться различными механизмами, включая как поражение мембранных структур кардиомиоцитов, так и нарушения микроциркуляции, тесно сопряженные с микрогемореологическими сдвигами.

В клеточно-мембранных механизмах расстройств системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) при ИБС существенная роль принадлежит нарушениям функционального состояния тромбоцитов—триггеров, тесно переплетенных процессов тромбо- и атерогенеза. Из эндогенных индукторов агрегации тромбоцитов моноаминергической природы все большее внимание привлекает адреналин, проагрегантное действие которого реализуется преимущественно на уровне α_2-адренорецепторов тромбоцитарных мембран [13, 14].

Как показали результаты исследований агрегационной и дезагрегационной активности тромбоцитов, у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в 1—3-е дни заболевания отмечается выраженное повышение чувствительности тромбоцитов крови к проагрегантному действию адреналина [4, 15]. Существенно, что при ОИМ, наряду с усилением адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов, отмечается выраженное уменьшение их дезагрегационной активности. Это свидетельствует о значительных расстройствах со стороны обоих звеньев регуляции функционального состояния тромбоцитов.

Заметное усиление адреналин-индуцированной агрегации выявлено со стороны тромбоцитов крови больных со стабильной стенокардией напряжения (ССН). В то же время если у больных с ОИМ максимальная агрегация тромбоцитов достигает 65,3±3,0% (у прак-

тически здоровых—36,0±6,6%), то при ССН—50,6±3,3%. Дезагрегационная активность тромбоцитов, стимулированных адреналином, при ССН снижается в большей степени, чем при ОИМ (табл. 1). Примечательно, что соотношение величин ma/mda, характеризующее функциональное состояние тромбоцитов, составляя у доноров при адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов 1,3, в случае ОИМ повышается до 6,1, а при ССН достигает 7,4.

Значительный интерес представляют данные по изучению роли серотонина в адгезивно-агрегационной реакции тромбоцитов, поскольку последний, аккумулируясь в плотных гранулах тромбоцитов, экзоцитируется при реакции высвобождения [8]. Обнаружены 2 типа центров связывания серотонина с мембраной тромбоцитов [5]. Полученные результаты свидетельствуют, что при ОИМ и ССН в отличие от адреналина серотонин-индуцированная агрегация тромбоцитов крови повышается почти в одинаковой степени. В равной мере это относится и к снижению дезагрегационной активности тромбоцитов. Коэффициент ma/mda, составляя у доноров 1,0, при ОИМ достигает 2,3, а у больных ССН—2,0 (табл. 2).

Таблица 1

Адреналин-индуцированная агрегация тромбоцитов крови больных ИБС (адреналин $2 \cdot 10^{-5}$ *моль*)

Показатели / Группы	Агрегация			Дезагрегация		
	ma, %	tmax, a, мин	Δ a, %/мин	mda, %	tmax, da, мин	Δ da, %/мин
Доноры	36,0±6,6	7,0±0,1	5,2±0,3	27,6±0,6	15,1±1,5	2,0±0,3
ОИМ	35,3±3,7	11,5±1,0	5,9±0,3	10,6±1,8	11,5±4,0	1,0±0,3
P_1	<0,01	<0,02	<0,05	<0,01	<0,05	<0,05
ССН	50,6±3,3	11,0±1,3	5,0±0,3	6,8±2,0	6,8±1,7	1,0±0,2
P_2	<0,05	<0,02	>0,05	<0,01	<0,05	<0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2 ma и mda—величина, tmax, a и tmax da—время, Δa и Δda—скорость максимальной агрегации и дезагрегации; P_1 и P_2—степень достоверности сдвигов по сравнению с тромбоцитами донорской крови.

В основе развития гиперчувствительности тромбоцитов крови больных ИБС к исследуемым индукторам агрегации моноаминергической природы могут лежать различные механизмы. В частности, не исключаются конформационные изменения биомолекул аминергических рецепторов, их микроокружения, увеличение числа функционирующих рецепторов и др. Так, показано, что занимающие доминирующее положение на мембранах тромбоцитов α_2-адренорецепторы могут существовать в двух состояниях—высокого и низкого сродства с лигандами [12]. Установлено, что отщепление остатков сиаловых кислот от рецепторов серотонина сопровождается уменьшением его проагрегантного действия на тромбоциты [11].

Таким образом, данные, полученные на модели вызванного адреналином поражения миокарда, и результаты исследований агрегационно-дезагрегационной функции индуцированных эндогенными моноаминами тромбоцитов крови больных ИБС позволили выявить, что, наряду с усилением процессов липидной пероксидации в мембранных структурах кардиомиоцитов, существенным звеном в механизмах кардиоповреждающего действия моноаминов являются расстройства со стороны микроциркуляторного русла миокарда и тромбоцитарного звена клеточного компонента системы РАСК. В основе раз-

Таблица 2

Серотонин-индуцированная агрегация тромбоцитов крови больных ИБС (серотонин $2 \cdot 10^{-5}$ *моль*)

Показатели / Группы	Агрегация			Дезагрегация		
	ma, %	tmax. a, *мин*	Δ a, %/*мин*	mda, %	tmax. da, *мин*	Δ da, %/*мин*
Доноры	20,1±1,0	9,6±2,3	2,4±0,3	20,0±3,7	8,7±1,0	2,2±0,3
ОИМ	32,0±2,3	13,0±1,0	2,3±0,3	14,2±3,9	11,0±0,8	1,1±0,1
P_1	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
СН	28,6±2,6	12,0±0,3	2,4±0,1	14,2±1,0	8,1±1,0	1,7±0,1
P_3	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05

вития последних значительная роль принадлежит повышению уровня содержания моноаминов в крови, что в условиях активации процессов их захвата нервно-мышечными структурами сердца может явиться одним из пусковых факторов развития повреждения миокарда. Одновременно при возрастании чувствительности тромбоцитов к проагрегантному действию адреналина и серотонина повышается степень риска ишемического поражения миокарда. В частности, показано, что при различных формах ИБС происходит формирование тромбоцитарных агрегатов и тромбов, котоые вызывают выраженные нарушения в микроциркуляторном русле миокарда [6, 17].

Ереванский медицинский институт

Поступила 18/XII 1989 г.

Ն. Հ. Եպիսկոպոսյան, Ս. Հ. Սիսակյան

ԷՆԴՈԳԵՆ ՄՈՆՈԱՄԻՆՆԵՐԻ ՍՐՏԱԱԽՏԱՀԱՐԻՉ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԻԿՐՈՑԻՐԿՈՒԼՅԱՏՈՐ ԵՎ ՄԻԿՐՈՇԵՄՈՌԵՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ

Բացահայտված է, որ ադրենալինի մեծ քանակների ներորովայնային ներարկումը սպիտակ առնետների մոտ ուղեկցվում է սրտամկանի աբյան հոսքի խշեցումով, գործող մազանոթների քանակի նվազումով և լիպիդային գերօքսիդների պարունակության բարձրացումով։

Սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ տառապողների մոտ նկատվում է ադրենալինով և սերոտոնինով խթանված թրոմբոցիտների ագրեգացիոն ակտիվության արտահայտված մեծացում։ Միաժամանակ բացահայտված է նշված հիվանդների արյան թրոմբոցիտների դեզագրեգացիայի նվազում։

H. G. Yepiskoposian, S. A. Sissakian

Microcirculatory and Microhemorheological Mechanisms of Cardioinjuring Action of Endogenous Monoamines

It is established that intraperitoneal introduction of high doses of epinephrine to albino rats is accompanied by the reduction of blood flow in myocardial tissue, the decrease of functioning capillaries number in the cardiac muscle and increase of the rate of lipids peroxidation. It is revealed marked intensification of epinephrine and serotonin-induced aggregation of blood platelettes with simultaneous essential reduction of their deaggregative activity in patients with different types of ischemic heart disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Епископосян Н. Г.* ДАН АрмССР, 1988, 3, с. 140. 2. *Сисакян С. А., Карапетян А. Е., Красников Н. Ф., Тусузьян А. Т.* Cor Vasa, Ed. rass, 1987, 29, 231. 3. *Фуркало Н. К.* Бюл. ВКНЦ АМН СССР. 1986, 1, 31. 4. *Born C. V. R.* J. Physiol. (London), 1962. 162, 67. 5. *Boullin D. J., Glennton P. A. M. et al.* Brit. J. Pharmacol., 1977, 61, 453. 6. *Davies M. J., Thomas A. C., Knapman P. A.* Circul., 1986, 73, 418. 7. *Fukuda I., Yoschida T.* Bull. Osaka Med. Sci, 1973, 24, 83. 8. *Holmsen H.* Thromb. and Haemost., 1977, 38, 1030. 9. *Khalilulach M., Ganbier D. S.* Ind. Heart. J., 1986, 38, 85. 10. *Kudrin A. N., Kagan A. Kh., Korolev V. V., Nicolaev S. M.* Cardiologiya, 1978, 18, 115. 11. *Masters V. M., Webster V., Cook G.* Biochem. Pharmacol., 1980, 29, 3189. 12. *Mc Kernann R. M., Lamaell I.* Abstracts Sighth Intern. Congress of Pharmacol. Tokyo. 1981, 308. 13. *Mehta J., Mehta P., Ostrowski H.* Labor. and Clin. Med., 1985, 106, 661. 14. *Nakata H., Regan J. W., Lefkowitz R. J.* J. Biochem. Pharmacol., 1986, 35, 4089. 15. *O'Brein J.* Nature, 1966, 212, 1057. 16. *Stephen E. Epstein M. D., Sebastian T.* Amer. J. Cardiol., 1984. 54, 1245. 17. *Yamazaki H., Ishihisa I Tanouc K.* Jap. Circul. J., 1933, 45, 596.

УДК 612.017.1

В. А. Волконский, Т. В. Гневковская, Г. П. Кудрина

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У МЫШЕЙ С КАРЦИНОМОЙ ЛЕГКОГО ЛЬЮИС

Несмотря на крайне разнородные и сложные взаимоотношения организма и опухоли, иммунная система остается одним из ведущих механизмов в регуляции антиген-структурного гомеостаза [1, 2]. В результате многочисленных экспериментальных и клинических данных об исследовании системы иммунитета при злокачественном росте представлен достаточно большой материал, свидетельствующий о далеко неоднозначной роли отдельных иммунных реакций в развитии и течении онкологических заболеваний. Имеющиеся по этому вопросу данные литературы часто носят противоречивый характер, что, очевидно, является следствием специфических особенностей функционального состояния иммунной системы при различных патологических формах злокачественных новообразований. При этом, по-видимому, немаловажную роль играют такие факторы, как возраст, пол, наслед-