

ка отмечаются обычно в случаях инфильтрирующего роста лимфогранулем медиастинальных и забрюшинных лимфоузлов в терминальных стадиях заболевания.

Продолжительность жизни при преимущественно костных формах соответствовала средним цифрам длительности заболевания при других формах лимфогранулематоза. Из 2 больных первичным лимфогранулематозом костей у 1 продолжительность жизни была более 16 лет. Из 4 больных с первичным поражением щитовидной железы у 2 продолжительность жизни составляла 10 и 17,5 лет.

В оценке эффективности лечения, а также прогноза течения болезни мы придаем большое значение длительности первой клинической ремиссии.

У всех 26 больных с длительным течением заболевания первая клиническая ремиссия продолжалась более года, причем у 2 больных рецидив заболевания связан с наступившей беременностью.

Мы провели анализ зависимости длительности течения клинической ремиссии от стадии лимфогранулематоза, первичной локализации процесса и очаговой дозы и пришли к заключению, что более длительные клинические ремиссии и благоприятное течение лимфогранулематоза отмечаются при I—II стадиях заболевания с первичным поражением изолированных групп лимфатических узлов или органов, расположенных над диафрагмой. Большое значение имеет величина очаговой дозы при первом курсе дистанционной лучевой терапии. Оптимальной при условиях телегамматерапии следует признать очаговую дозу при облучении периферических лимфатических узлов в 4500 рад, при облучении медиастинальных лимфатических узлов и лимфогранулематоза легких — 5000 рад.

Итак, анализ отдаленных результатов лечения лимфогранулематоза показал, что у 11,8% больных продолжительность жизни составляла 7—17,5 лет. Несомненна зависимость общей продолжительности жизни больных от стадии заболевания, локализации процесса, длительности первой клинической ремиссии и радикальности первого курса дистанционной лучевой терапии. Эти факторы могут приобретать прогностическое значение.

Поступила 28 апреля 1973 г.

УДК 615.388

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ТКАНЕВЫХ АКТИВАТОРОВ ПЛАЗМИНОГЕНА ЧЕЛОВЕКА

Р. В. Юнусов

Кафедра биологической химии (зав.— проф. Д. М. Зубаиров) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова

Патологическое повышение фибринолитической активности крови лежит в основе многих тяжелых геморрагических расстройств, особенно частых в хирургической, акушерской практике и клинике инфекционных заболеваний. Обусловливается фибринолитическая активность наличием в крови плазмينا, большая часть которого обычно находится в виде неактивного предшественника — пламиногена. Активация пламиногена катализируется плазменным и тканевым активаторами или урокиназой, а также стрептокиназой при их применении с лечебной целью. Плазменный и тканевой активаторы пламиногена изучены менее других. Тканевой активатор содержится в большинстве тканей, главным образом в лизосомах клеток и в микросомах эндотелиальных клеток стенки кровеносных сосудов [5]. Некоторые исследователи полагают, что понятие «тканевой активатор» является собирательным для нескольких веществ [8] и что в лизосомной суспензии могут существовать две формы фермента, которые можно считать энзимами [2]. В настоящей работе предпринята попытка идентифицировать и выявить изоферменты активаторов пламиногена из ряда тканей человека и мочи.

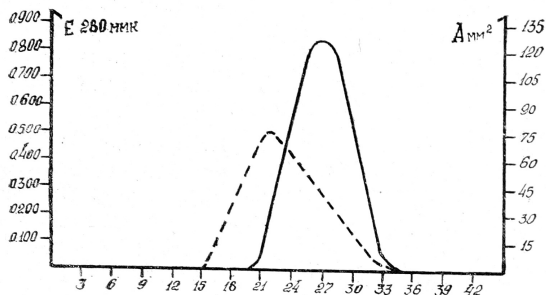
Материал для исследования был взят у 10 погибших в возрасте от 20 до 70 лет людей. У 5 из них смерть наступила от асфиксии, у 2 — от острой кровопотери,

у остальных — от травмы черепа, острой сердечно-сосудистой недостаточности и алкогольной интоксикации. Ткани брали не позднее 24 час. с момента смерти. Экстракцию активаторов проводили сразу или после хранения при -25° , методом Аструпа и Альбрехтсена [5]. Оптимальное значение концентрации водородных ионов, необходимых для взаимодействия активатора с плазминогеном, определяли методом радиальной диффузии фибрин-плазминоген-агаровых [8] и гретых фибриновых пластин [6], приготовленных на имидазоловом буфере (рН 5,0—7,0) и Трис (рН 7,5—10,0) 0,05 М буферах. Гель-фильтрацию проводили на колонке $1,4 \times 38$ см с сефадексом G-100. Для элюции использовали 0,05 М фосфатный буфер, содержащий 1,5 М КСl, рН 5,0. Общий объем геля — $58,4$ см³, внешний объем колонки — 16 см³. Фракции собирали автоматическим коллектором ХКОВ-1. В них анализировали концентрацию белка по поглощению при 280 мкм и активность активаторов. При определении молекулярного веса методом Эндриуса [3] для калибрования колонки пользовались препаратами сахарозы, рибонуклеазы, бычьего альбумина и голубого декстрана.

Были подвергнуты исследованию свойства активаторов, выделенных из ткани легкого, мозга, сердца, стенки аорты, лимфатических желез, надпочечника, простаты, перн-, мио- и эндометрия. Кроме того, мы изучали активаторы тканей, служащих путями выделения урокиназы: почки, лоханок, мочеточников, мочевого пузыря.

Одновременно на фибрин-агаровые гретые и негретые пластины, приготовленные с интервалом 0,5 рН, от рН 5,0 до 10,0 наносили экстракты из перечисленных выше тканей. Максимальная активность всех активаторов отмечалась при рН 7,0—7,5, сохранялась высокой при рН 8,0—8,5 и заметно уменьшалась при рН 6,5 и 9,0, а при рН 5,5 и 10,0 не определялась вовсе. Экстракты тканей не обладали собственной фибринолитической активностью, не содержали плазмина и плазминогена. Различия активаторов из разных тканей и урокиназы в оптимуме рН не было обнаружено.

При гель-фильтрации активаторов плазминогена из различных тканей (см. рис.) ферменты элюировались после основного белкового пика; это свидетельствует о том,



Гель-фильтрация на сефадексе G-100 активатора плазминогена из ткани предстательной железы.

Сплошная линия — активность фермента (в миллиметрах зон лизиса), пунктирная — концентрация белка.

что на долю активаторов плазминогена приходится лишь небольшая часть белков, содержащихся в экстрактах. Ориентировочное определение молекулярных весов тканевых активаторов из различных тканей не выявило их различия. Все они имели молекулярный вес около 55000. Молекулярный вес урокиназы соответствовал приблизительно 30000, что согласуется с данными, полученными М. Г. Асадуллиным [1].

Несмотря на неодинаковое содержание активаторов в различных тканях, при сравнительном анализе хроматограмм было установлено, что пики активности в ходе элюции совпадали. Этот результат не дает оснований, так же как и исследование оптимума рН активации плазминогена под действием тканевых активаторов, говорить о существовании изоферментов в различных тканях человеческого организма. Это не означает, что в тканях имеется лишь один фермент, катализирующий превращение плазминогена в плазмин. Учитывая относительно невысокую чувствительность использованного нами метода выявления активаторов плазминогена, нельзя отрицать, что тканевые активаторы плазминогена, обладающие невысокой активностью, остаются не выявленными, тем не менее о их существовании в настоящее время можно лишь предполагать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асадуллин М. Г. Урокиназа. Выделение и свойства. Автореф. канд. дисс., Казань, 1972.
2. Самсонова И. А. Бюл. экспер. биол. и мед., 1972, 63, 4.
3. Andrews P. Biochem. J., 1965, 96, 3.
4. Astrup T. Federat. Proc., 1966, 25, 42.
5. Astrup T., Albrechtsen U. K. Scand. J. clin. Lab. Invest., 1957, 9.
6. Lassen M. Acta Physiol. Scand., 1953, 27, 371.
7. Ottolander G., Leijense B., Grener-Elfrink H. M. Thromb. Diathes. haemorrh., 1969, 21.
8. Perlick E. Gerinnungslaboratorium in Klinik und Praxis (Leipzig), 1960.

Поступила 29 июня 1973 г.