

А. В. СТЕПАНЯН, Э. М. ГЕВОРКЯН, Г. И. МИРЗОЯН, И. А. СТЕПАНЯН

СОДЕРЖАНИЕ ГИСТАМИНА, АЦЕТИЛХОЛИНА, АКТИВНОСТЬ
ГИСТАМИНАЗЫ, ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И ГИСТАМИНО-
ПЕКТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС В КРОВИ ПРИ ОСТРЫХ
НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Статья посвящена изучению важнейших аспектов сосудистой патологии мозга.

Выделены некоторые закономерности изменений гистамина и ацетилхолина при нарушениях церебральной гемодинамики. Полученные данные имеют несомненное значение для понимания тонких патологических механизмов в нарушении мозгового кровообращения и в значительной степени способствуют дифференцированной терапии при этой тяжелой патологии.

Одной из важнейших функций нервной системы является нейрогуморальная регуляция жизненных процессов, в которой важную роль играют биогенные амины [1, 8, 9], оказывающие нейротропное действие. К ним принадлежит гистамин и ацетилхолин. Ацетилхолин—холинэстеразная система участвует в передаче нервного возбуждения. Установлено, что при некоторых патологических состояниях в результате резкого повышения содержания ацетилхолина и несвоевременного разрушения его холинэстеразой тормозится нормальное проведение импульсов. Подобная картина наблюдается и при наличии пониженной или даже нормальной активности холинэстеразы, когда тормозится образование или освобождение самого ацетилхолина. Гистамин участвует в нейроэндокринной регуляции жизнедеятельности организма. При этом гистаминопектическую и гистаминоформирующую способность ткани следует расценивать как проявление защитно-приспособительных реакций целостного организма. Вследствие увеличения количества гистамина и ацетилхолина в крови при неадекватной активности холинэстеразы, гистаминазы и снижении гистаминопектического индекса (ГПИ) повышается проницаемость сосудистой стенки, наступает отек тканей, возникает местная циркуляторная гипоксия, в конечном счете увеличивается область склеротических изменений сосудистых стенок. Гистамин участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов, его накопление во всех органах—легких, почках, желудке, головном мозге—вызывает иммунохимические, анафилактические, аллергические процессы, что способствует прогрессированию заболевания [4, 10, 12].

Таким образом, при патологических процессах в головном мозге между ацетилхолином и холинэстеразой, гистамином и гистаминазой, ГПИ могут устанавливаться различные отношения, в той или иной степени отражающие адаптацию нервной системы к вновь создавшимся условиям, что подтверждается данными литературы [2, 3, 5—7, 11].

Исходя из того, что дифференциальная диагностика геморрагического и ишемического инсульта нередко затруднена, мы решили исследовать гистаминный обмен, содержание ацетилхолина и активность холинэстеразы в динамике и выявить закономерности, которые имели бы диагностическое, прогностическое и лечебное значение.

Нами установлено, что в норме активность холинэстеразы составляет 45,5—60%, при этом ацетилхолин в крови отсутствует. У больных с острым нарушением мозгового кровообращения активность холинэстеразы понижается (мы выделили 3 степени снижения активности: I—35—45, II—26—35, III—15—24%), тогда как количество ацетилхолина оказывается повышенным (мы выделили 3 степени повышения: I—0,1—0,15, II—0,16—0,30 и III—выше 0,30γ%). Содержание гистамина в крови в норме составляет 6—9γ%, активность гистаминазы—1—5γ/мл/24 ч, а ГПИ—20—45%. У больных с острым нарушением мозгового кровообращения активность гистаминазы и ГПИ по сравнению с контролем понижена (установлены 3 степени снижения активности гистаминазы: I—1,0—0,67, II—0,66—0,33, III—0,32—0 γ/мл/24 ч и 3 степени снижения ГПИ: I—13—19, II—12—6 и III—5—0%), а содержание гистамина в крови оказалось повышенным (выделены 3 степени повышения: I—16—30, II—31—70, III—71—100γ%).

Обследовано 67 больных, из них 39 с ишемическим и 28 с геморрагическим инсультом (29 мужчин и 38 женщин). У 33 из 39 больных с ишемическим и у 25 из 28 больных с геморрагическим инсультом исследования проводились в динамике. Наши исследования показали, что при геморрагическом инсульте содержание гистамина в крови в остром периоде заболевания составляет в среднем $63,3 \pm 4,21 \gamma\%$ ($P < 0,001$), ацетилхолина— $0,264 \pm 0,0319 \gamma\%$ ($P < 0,001$), активность холинэстеразы— $31,18 \pm 1,89\%$ ($P < 0,001$), гистаминазы— $0,314 \pm 0,07 \gamma/мл/24 ч$ ($P < 0,001$) и ГПИ— $4,4 \pm 1,24\%$ ($P < 0,001$); при ишемическом инсульте соответственно— $55,8 \pm 4,41 \gamma\%$ ($P < 0,001$), $0,312 \pm 0,035 \gamma\%$ ($P < 0,001$), $31,85 \pm 1,05\%$ ($P < 0,001$), $0,665 \pm 0,079 \gamma/мл/24 ч$ ($P < 0,001$) и $6,5 \pm 1,38\%$ ($P < 0,001$).

В дальнейшем при динамических исследованиях выявлена тенденция к выравниванию: при геморрагическом инсульте содержание гистамина составляет в среднем $41 \pm 4,96 \gamma\%$ ($P < 0,001$), ацетилхолина $0,113 \pm 0,035 \gamma\%$ ($P < 0,001$), активность гистаминазы— $1,17 \pm 0,16 \gamma/мл/24 ч$ ($P < 0,001$), ГПИ— $22,4 \pm 2,3\%$ ($P < 0,001$) и холинэстеразы $40,95 \pm 1,79\%$ ($P < 0,001$); при ишемическом инсульте соответственно— $41,0 \pm 2,28 \gamma\%$ ($P < 0,001$), $0,221 \pm 0,064 \gamma\%$ ($P < 0,001$), $1,57 \pm 0,237 \gamma/мл/24 ч$ ($P < 0,001$), $20,1 \pm 1,89\%$ ($P < 0,001$), $37,65 \pm 1,65\%$ ($P < 0,001$).

Из 39 больных с ишемическим инсультом с улучшением было выписано 28, без изменений—3, с ухудшением—5 и со смертельным исходом—3. У 28 больных, выписанных с улучшением, показатели холинэстеразы, гистаминазы и ГПИ в большинстве случаев колебались в пределах нормы, у одного больного было понижение I степени, у 6—II, и у 4—III степени. Активность холинэстеразы в среднем до лечения составляла $30,45 \pm 1,22$, после лечения— $42,5 \pm 1,81\%$, гистаминазы—до лечения— $0,684 \pm 0,106$, после лечения— $2,18 \pm 0,277 \gamma/мл/24 ч$, ГПИ—до лечения $5,76 \pm 1,73$, после лечения— $22,4 \pm 2,6\%$.

У больных в состоянии без изменений и с ухудшением наблюдалось понижение холинэстеразной, гистаминазной активности и ГПИ. До лечения эти показатели составляли соответственно $34,8 \pm 2,36\%$, $0,628 \pm$

0,175 γ /мл/24 ч, $5,5 \pm 1,17\%$ и после лечения $27,4 \pm 2,12\%$, $0,405 \pm 0,088$ γ /мл/24 ч, $2,5 \pm 1,33\%$.

Содержание ацетилхолина и гистамина у больных с улучшением в большинстве случаев было нормальным и составляло в среднем до лечения $0,295 \pm 0,0298$ и $52,2 \pm 6,04$ $\gamma\%$, а после лечения— $0,073 \pm 0,012$ и $23,2 \pm 1,55$ $\gamma\%$ соответственно. Из остальных 11 больных у 7 наблюдалось повышение ацетилхолина и гистамина III, у 3—II и у одного I степени. В среднем содержание ацетилхолина до лечения составляло $0,356 \pm 0,065$, после лечения— $0,653 \pm 0,1365$ $\gamma\%$. Содержание гистамина до и после лечения— $72,0 \pm 7,98$ $\gamma\%$ ($P < 0,001$).

Из 28 больных с геморрагическим инсультом 17 были выписаны с улучшением, 5—без перемен, 4—с ухудшением, 2—со смертельным исходом. У больных с улучшением активность холинэстеразы, гистаминазы и ГПИ в основном колебалась в пределах нормы. До лечения активность холинэстеразы составляла в среднем $28,65 \pm 1,45$, после лечения $46,5 \pm 1,782\%$, активность гистаминазы до— $0,354 \pm 0,089$ и после лечения $1,63 \pm 0,178$ γ /мл/24 ч ($P < 0,001$), ГПИ до— $4,72 \pm 1,62$ ($P < 0,001$) и после лечения $32,3 \pm 2,9\%$ ($P < 0,001$). Содержание ацетилхолина и гистамина у этих больных нормализовалось: ацетилхолин в среднем составлял до лечения $0,21 \pm 0,032$ ($P < 0,001$), после— $0,0196 \pm 0,0094$ $\gamma\%$ ($P < 0,001$), гистамин до— $59,4 \pm 4,98$ ($P < 0,001$), после лечения— $21,6 \pm 2,74$ $\gamma\%$ ($P < 0,001$). У больных, выписанных в состоянии без перемен, с ухудшением или в случаях летального исхода наблюдалось повышение содержания ацетилхолина и гистамина: ацетилхолин до лечения— $0,162 \pm 0,031$ ($P < 0,001$), после— $0,281 \pm 0,0445$ $\gamma\%$ ($P < 0,001$), гистамин до лечения— $72,5 \pm 9,8$ ($P < 0,001$), после— $91,0 \pm 5,05$ $\gamma\%$ ($P < 0,001$). У этих больных наблюдалось повышение активности холинэстеразы, гистаминазы и ГПИ III степени. Активность холинэстеразы до лечения в среднем составляла $28,5 \pm 2,35$ ($P < 0,001$), после лечения $23,4 \pm 2,1\%$ ($P < 0,001$), активность гистаминазы до лечения в среднем была равна 0, ГПИ до лечения составлял $2,14 \pm 1,4$ ($P < 0,001$), после лечения—0.

Результаты наших исследований показывают, что в остром периоде заболевания как при геморрагическом, так и при ишемическом инсульте указанные выше нарушения были более выражены, чем в поздние сроки болезни, и эти нарушения в большинстве случаев нормализуются при своевременной госпитализации.

Выявленные нами изменения в сопоставлении с клинической картиной разных форм острого нарушения мозгового кровообращения являются результатом стресса. Кроме того, при мозговых инсультах в патологический процесс вовлекается гипоталамус, вследствие чего нарушается функция высших вегетативных центров и, по всей вероятности, в результате дисфункции гипоталамуса нарушается регуляция в обмене гистамина и ацетилхолина: увеличивается содержание гистамина и ацетилхолина в крови, снижается активность холинэстеразы, гистаминазы и ГПИ, что, несомненно, играет большую роль в возникновении и углублении сосудистой патологии. Это подтверждается тем, что стихание патологического процесса ведет к восстановлению функции

гипоталамуса и к постепенной нормализации содержания биогенных аминов и активности ферментов.

Кроме того, наши данные свидетельствуют об определенном соответствии между системой—гистамин, гистаминаза, ГПИ, ацетилхолин, холинэстераза—и течением сосудистого процесса в головном мозге, что, несомненно, может иметь значение для суждения о патогенезе, а также при дифференциальной диагностике, определении прогноза и выборе методов лечения.

Кафедра нервных болезней
Ереванского медицинского института

Поступила 16/X 1982 г.

Ա. Վ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ, Է. Մ. ԳԵՎՈՐԿՅԱՆ, Գ. Ի. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Ի. Ա. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ

ՀԻՍՏԱՄԻՆԻ, ԱՑԵՏԻԼԽՈԼԻՆԻ ՔԱՆԱԿԸ, ՀԻՍՏԱՄԻՆԱԶԱՅԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ,
ՀԻՍՏԱՄԻՆՈՊԵՏԻԿԱԿԻ ԻՆԴԵՔՍԸ ԵՎ ԽՈԼԻՆԵՍՏԵՐԱԶԱՆ ԱՐՅԱՆ ՄԵԶ
ՈՒՂԵՂԱՑԻՆ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՍՈՒՐ
ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Իշեմիկ և հեմորագիկ ինսուլտով տառապող հիվանդների մոտ հիվանդության առաջին օրերին ացետիլխոլինի և հիստամինի քանակը արյան մեջ բարձր է, իսկ խոլինեսթերազայի, հիստամինազայի և արյան հիստամինոպեպտիկ ակտիվությունը ընկած է: Հետագայում այդ փոփոխությունները հիվանդության կլինիկական պատկերի հետ ընթանում են զուգահեռ: Պետք է նշել, որ այդ տատանումները հեմորագիկ ինսուլտի ժամանակ ավելի ակնհայտ են, քան իշեմիկ ինսուլտների դեպքում: Ուշադրության արժանի է այն փաստը, որ որքան գլխուղեղում պաթոլոգիկ պրոցեսը մեծ է և տեղի ունի ուղեղանյութի փափկեցում, այնքան վերահիշյալ տատանումները մեծ են և կանոնավորման կրաշխիքը փոքր է: Այս հետազոտությունները ունեն խոշոր ակտորոշիչ, կանխորոշիչ նշանակություն և կարող են մեծ դեր խաղալ այդ հիվանդների բուժման ճիշտ պլանավորման հարցում:

A. V. STEPANIAN, E. M. GEVORKIAN, G. I. MIRZOYAN, I. A. STEPANIAN

DISTURBANCE OF THE CONTENT OF HISTAMINE,
ACETYLCHOLINE, HISTAMINASE ACTIVITY, HISTAMINOPEPTIC
INDEX AND CHOLINESTERASE IN THE BLOOD IN ACUTE
DISTURBANCE OF THE CEREBRAL BLOOD CIRCULATION

The article is devoted to the relevance of biogenic amines in acute disturbances of the cerebral blood circulation. Objective laws are found out in the changes of histamine and acetylcholine content in such patients. The data obtained are of great significance for estimation of the pathologic mechanisms of the cerebral circulation disturbances and they are useful for differential therapy in case of this pathology.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Альперн Д. Е. Тез. докл. VIII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. М., 1955, стр. 37.

2. Аносос Н. Н. Автореферат канд. дисс. Харьков, 1936.
3. Беляков Н. Ю. Физиол. ж. СССР, 1948, 34, 2, стр. 223.
4. Заводская И. С. В кн.: Ежегодник Ин-та экспериментальной медицины АМН СССР. Вильнюс, 1957, стр. 271.
5. Кадыков Б. И. Труды VIII сессии нейрохирургического совета и Ленинградского института нейрохирургии. Л., 1948, стр. 64.
6. Кобаишвили И. Г. Труды 2-й расширенной научной сессии Ин-та клинической и экспериментальной кардиологии АН Грузинской ССР, посвящ. проблеме гипертонической болезни. Тбилиси, 1953, стр. 465.
7. Лекарь П. Г., Крюкова Н. А., Макарова В. А. В кн.: Вопросы сосудистой патологии головного и спинного мозга, вып. 6. Кшинев, 1967, стр. 143.
8. Михельсон М. Я. В кн.: Нейрогуморальные и эндокринные факторы в деятельности нервной системы в норме и патологии. М.—Л., 1959, стр. 5.
9. Левзинс Д. А. Автореферат дисс. канд. Л., 1954.
10. Проппер-Гращенко Н. И., Минут-Сорохтина О. П. Невропатол. и психиатр., 1941, 9—10, стр. 18.
11. Степанян Е. П., Смажнова М. А., Ефимова А. П. Клин. мед., 1955, 9, стр. 28.
12. Успенский В. И. В кн.: Гистамин. М., 1963.

УДК 613.72:616—076

Э. В. КИРАКОСЯН, Н. Г. МЕЛИКЯН, А. Г. МЕЛКУМОВА, М. С. АРУТЮНЯН

ЦИТОХИМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ФУТБОЛИСТОВ

Цитохимическими исследованиями клеток крови в конце подготовительного периода выявлен высокий функциональный уровень организма футболистов основного состава команды «Арагат», характеризующийся развитыми тканевыми окислительными процессами. Адаптация организма футболистов дублирующего состава к физической нагрузке происходит за счет большей активации анаэробных процессов энергообеспечения и органов сердечно-сосудистой системы.

Цитохимические показатели, выявляемые в мазках периферической крови, достаточно точно отражают общую картину метаболизма [9] и, следовательно, могут быть использованы для определения функционального состояния организма спортсменов.

Пониженное содержание пероксидазы, щелочной фосфатазы, гликогена и липидов в нейтрофилах периферической крови было обнаружено у спортсменов в состоянии перетренированности [1, 9] или при выполнении неадекватно больших нагрузок [10]. Было показано также увеличение содержания сукцинатдегидрогеназы в связи с ростом тренированности [2] и уменьшение щелочной фосфатазы при анаэробной направленности тренировочного процесса [8], а также уменьшение содержания пероксидазы, щелочной фосфатазы и гликогена в зимнее время года [3, 9].

Настоящее исследование было предпринято в конце специально-подготовительного периода (конец февраля 1979 г.) с целью выявления воздействия на организм футболистов больших по объему и анаэробных по направленности тяжелых соревновательно-тренировочных нагрузок, проводимых на данном этапе. Поставленная задача решалась