

վիրահատությունների ժամանակ ակտիվացին դեիրիոզ վիճակից խուսափելու համար անհրաժեշտ է կատարել հիվանդների նախավիրահատական դեղորայքային նախապատրաստում:

L. A. MIRAKIAN, A. A. PILIPENKO

ALCOHOL PSYCHOSIS IN POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH LOR-PATHOLOGIES, SUFFERING WITH CHRONIC ALCOHOLISM

The analysis of 30 observations carried out by the authors, allow to draw the conclusion about the necessity of preoperative medicamentous preparation of the patients, suffering by chronic alcoholism. In operations of LOR-organs for the prevention of alcoholic delirious conditions.

УДК 616.853 : 615.3

В. Ж. ДАРБИНЯН

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ТРОМБОКСАНА A_2 В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭПИЛЕПСИИ

Изучено содержание тромбоксана A_2 (его метаболита TXB_2) в сыворотке больных эпилепсией. Выявлено значительное увеличение его содержания у больных с парциальной формой эпилепсии. В этой же группе больных высока концентрация гаплотипа HLA-A2-B27, который расценен как генетический фактор, предрасполагающий к повышению концентрации тромбоксана A_2 . Гаплотип HLA-A9-B14 рассматривается как превентивный фактор в процессе тромбообразования и адгезии. Предлагается использовать полученные данные для профилактики судорожных пароксизмов у больных группы риска по «сосудистой эпилепсии».

Одним из важнейших событий в биологии и медицине последних двух десятилетий явилось открытие простагландинов (ПГ). Изучение этих физиологически активных соединений позволило уточнить механизмы воспаления, секреции гормонов, расширило представления о регуляции функций легких, желудочно-кишечного тракта, гемодинамики, а также деятельности центральной и, в частности, вегетативной нервной системы [7, 9].

Еще более резко интерес к ПГ возрос в последние годы в связи с открытием новых простагландиноподобных соединений, производных арахидоновой и некоторых других полиненасыщенных жирных кислот. Стало известно, что из простагландиновых эндоперексидов, занимающих промежуточное место в биосинтетической цепи ПГ, под влиянием соответствующих ферментов могут образовываться как классические ПГ, так и простаглицлины и тромбоксаны. Являясь сильнейшим агрегирующим агентом, тромбоксан A_2 (TXA_2) крайне нестабилен (период его полураспада равен примерно 30 сек) и превращается в стабильный продукт тромбоксан B_2 , поэтому в клинических исследованиях о содержании TXA_2 судят по уровню его стабильного метаболита TXB_2 .

Благодаря исключительно высоким проагрегационным свойствам TXA_2 можно рассматривать как основной фактор агрегации тромбоци-

тов и, возможно, всего процесса тромбообразования в целом [5]. Другим важным свойством TXA_2 является спазмогенное влияние на гладкие мышцы сосудов, бронхов и трахеи. Его выделение вызывает сильное сокращение бронхов и продуцируется в большом количестве при бронхиальной астме [5].

Особого внимания заслуживают данные, свидетельствующие о том, что TXA_2 образуется не только в тромбоцитах, но и лейкоцитах, макрофагах и некоторых сосудах; в опытах на изолированных сердцах сенсibilизированных морских свинок Р. Леви с соавт. [8] показали, что в период анафилактической реакции, при которой отмечается резкое снижение (на 32%) коронарного кровотока, происходит выделение большого количества TXA_2 . Очевидно, что роль TXA_2 не ограничивается только агрегацией и спазмогенным действием.

В патогенезе эпилепсии и судорожных состояний остается много нерешенных проблем. Значение «сосудистого фактора» в развитии эпилепсии и эпилептических пароксизмов известно и изучается давно, однако уровень его реализации и значение для патогенеза остаются спорными. Выявляемые различными неинвазивными методами нарушения мозгового кровотока в эпилептогенной зоне могут быть расценены и как причина, и как следствие заболевания, проявляясь как понижением полусферного и регионарного мозгового кровотока, так и избыточным кровотоком. Известна закономерность между глубиной диссемии и прогрессивностью и тяжестью течения эпилепсии, особенно в случаях органически-резидуального генеза заболевания и при так называемой «поздней эпилепсии», когда в развитии заболевания весьма существенны дисметаболические сдвиги, развивающиеся на основе атеросклероза и гипертонической болезни [10].

Вместе с тем известна и высокая степень генетической детерминированности судорожного синдрома. Особенно существенна роль наследственных факторов в случае иммунологической основы заболевания [2]. Ранее нами была обнаружена связь между особенностями мозгового кровотока (выявляемого клиренсом Xe^{133}) и системой антигенов тканевой совместимости HLA. Система HLA и особенно структуры локуса DR находится в центре интересов современной иммуногенетики как наиболее существенная генетическая система, детерминирующая силу и качество иммунного ответа организма и играющая огромную роль в предрасположенности к патологии в целом [4]. В частности, особенности распределения HLA антигенов у больных эпилепсией в армянской популяции указывают на особую роль гаплотипа HLA-A2-B27 в формировании заболевания у лиц с началом судорожного синдрома в возрасте свыше 50 лет, имеющих в анамнезе различные эпизоды преходящих нарушений мозгового кровообращения по типу транзиторных ишемических атак и начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения.

В настоящей работе представлены результаты изучения содержания TXB_2 у 30 больных эпилепсией и 10 практически здоровых лиц в контрольной группе. TXB_2 определялся радиоиммунным методом на венгерском наборе «125₁- TXB_2 PIA КИТ» (лаборатория радиоиммун-

ных методов исследования РДЦ МЗ АрмССР). Распределение антигенов гистосовместимости определялось на основе микролимфоцитотоксического теста [2]. Коммерческие моноспецифические антисыворотки фирмы «Biotest» и ЛенНИИГИПК были направлены к антигенам локусов А, В, С и DR. Контрольная группа—1350 здоровых доноров-армян (лаборатория по изучению групп крови АрмНИИ гематологии и переливания крови).

Все больные обследованы стационарно. Средний возраст больных— $29,6 \pm 1,0$ лет, средняя продолжительность заболевания—8,7 лет. Генерализованная форма припадков наблюдалась у 16 больных, парциальная—у 9 и полиморфные припадки—у 5 больных. Наследственно-отягощенный анамнез по эпилепсии или заболеваниям эпилептического круга выявлен у 4 больных, резидуально-органические изменения со стороны ЦНС воспалительного, травматического (пре-, ante- и перинатального) генеза обнаружены у 17 больных. У 9 больных тщательные клиничко-параклинические исследования с применением динамического ЭЭГ наблюдения, ЭХО-ЭГ, РЭГ, ПЭГ и др. не выявили возможного этиологического фактора.

Среднее значение концентрации ТХВ_2 в сыворотке крови больных эпилепсией в интериктальном периоде составило $36,15 \pm 7,33$, в контрольной группе— $34,50 \pm 18,09$ PG/TUB, $p > 0,05$.

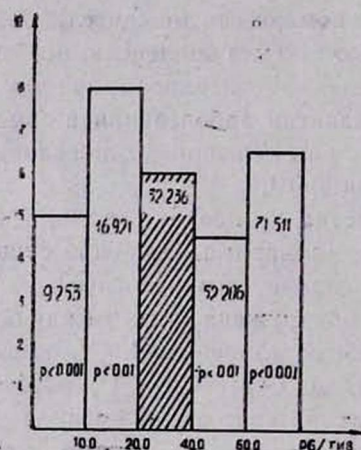


Рис. Средние концентрации ТХВ_2 в различных группах больных эпилепсией.

Для выявления индивидуальных отклонений от средних показателей использована концепция «мобилей», предложенная Р. В. Петровым с соавт. [6]. Ранжирование больных с различным уровнем содержания ТХВ_2 (рис.) показало, что уровень ТХВ_2 ниже 10,00 PG/TUB имели 5 больных, ниже 20,00—еще 8; достоверное повышение уровня ТХВ_2 (от 45,00 до 60,00 PG/TUB) выявлено у 4 больных, значительное же повышение концентрации со средним показателем в 71,51 PG/TUB имели еще 7 больных.

У каждого больного во всех перечисленных группах вычислены частоты генов HLA, гаплотипов, коэффициенты корреляции и критерий

χ^2 Пирсона для каждой группы в целом по сравнению с контролем.

Обнаружено, что для лиц, имеющих низкую и очень низкую концентрацию $T \times B_2$ в сыворотке крови, наблюдается значительное повышение частоты антигена HLA-A9 (69,3 против 21,89), HLA-A1 (30,77 против 20,52) и HLA-B14 (30,79 против 5,3) — все отклонения при $p < 0,001$. Гаплотип HLA-A9-B14 имеет очень высокую степень гаметной ассоциации $\Delta = 23,43/10^{-5}$.

В группах с высоким и очень высоким содержанием $T \times B_2$ высокая концентрация генов HLA-A2, HLA-B27, HLA-B35, гаплотип же HLA-A9-B27, имея высокую частоту ($h = 12,56/10^{-3}$), имеет степень гаметной ассоциации всего лишь $\Delta = 0,00017$, что приближается к нулевому значению. Клинико-синдромологические корреляции при рассмотрении больных по группам в зависимости от содержания $T \times B_2$ показали, что высокая концентрация данного фактора, как правило, имеет место у больных с фокальными или полиморфными припадками в основном симптоматического генеза; напротив, у больных с генерализованными приступами с предположительно наследственно обусловленным генезом болезни концентрация $T \times B_2$ нормальна либо низка.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы. Концентрация $T \times B_2$ значительно колеблется у различных больных в зависимости от клинической формулы припадков, генеза болезни, причем наибольшее значение в подобных вариациях играет степень органического церебрального дефекта. У больных с высоким содержанием $T \times B_2$ закономерно высока частота гаплотипа HLA-A2-B27; степень неравновесного сцепления между генами данного гаплотипа свидетельствует о том, что аллели его свободно меанделируют в популяции и не являются изолятными. У лиц же с низким содержанием $T \times B_2$ высока частота гаплотипа HLA-A9-B14 при высокой степени гаметной ассоциации, что свидетельствует о нехарактерности его для обследуемой популяции.

Известно, что генерализованные судорожные припадки могут приводить к возникновению аутосенсibilизации к мозговому веществу в результате проникновения аутоантигенов в ток крови и нарушения целостности гематоэнцефалического барьера [1]. Можно предположить, что в результате аутоиммунной агрессии у больного развиваются различные сосудистые реакции локального характера, в патогенезе которых существенную роль играют процессы тромбообразования агрегации и спазма, в реализации которых участвует система $T \times A_2$. Избирательность подобного механизма в патогенезе судорожного синдрома может быть объяснима генетическими факторами. Возможно, генотип HLA-A2-B27 является фактором генетической предрасположенности к развитию этой цепи локальных дистемий; носительство же генотипа HLA-A9-B14 свидетельствует о «превентивности» по данному механизму. Типизация больных с эпилепсией и судорожными синдромами по системе HLA с одновременным определением уровня $T \times A_2$ в сыворотке крови может способствовать профилактике вторичных сосудистых реакций у данных больных в случае адекватной антиагрегантной и антиспазматической терапии.

ԹՐՈՄԲՈՔՍԱՆ A_2 -Ի ԴԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ԷՊԻԼԵՊՍԻԱՅԻ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶՈՒՄ

էպիլեպսիայով տառապող հիվանդների արյան շիճուկում ուսումնասիրված է Թրոմբոքսան A_2 -ը (TxB_2)։ Բացահայտված է նրա զգալի ավելացումը, էպիլեպսիայի գեներալիզացված ձևով տառապող հիվանդների մոտ, որոնք հանդիսանում են HLA—A 2—B 27 գալոտիպի կրողներ։ Վերջիններս գնահատվում են որպես էպիլեպտիկ օջախում Թրոմբի առաջացման և ազդեցության ճիշտ նախատրամադրող գործոն։ Ցույց է տրված $T A_2$ -ի պարոգենետիվ դերը էպիլեպսիայի որոշ ձևերի դեպքում։

V. Zh. DARBINIAN

STUDY OF THE ROLE OF A_2 THROMBOXAN IN PATHOGENESIS OF EPILEPSY

The content of thromboxan A_2 (its metabolite TxB_2) in the serum of patients with epilepsy has been studied. The significant increase of its content in patients with partial form of epilepsy is revealed. In the same group of patients the high concentration of HLA—A2—B27 haplotype is found out, which is genetically a factor increasing the thromboxan A_2 concentration.

HLA—A9—B14 is considered to be a preventive factor in the process of thrombogenesis and adhesion. The data obtained are suggested for the application in prophylaxis of spastic paroxysm in patients of risk group of „vascular epilepsy“.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Джанелидзе М. Т. Сб. научн. тр. НИИ экспер. и клин. неврологии ГССР. Тбилиси, 1986, с. 141.
2. Зарецкая Ю. М., Абрамов В. Ю. Новые антигены тканевой совместимости человека. М., 1986.
3. Лившиц И. Б., Мрочек А. Г., Тябут Т. Д. Пат. физиол., 1983, 2, с. 80.
4. Медуницын Н. В., Алексеев Л. П. Система Ia—антигенов. М., 1987.
5. Муратов В. Д., Булаев В. М. Пат. физиол., 1981, 1, с. 121.
6. Петров Р. В., Лебедев К. А., Полякина И. Д. и др. ЖМЭИ, 1983, 9, с. 99.
7. Шерстнев В. В., Громов А. И. Простагландины в эксперименте и клинике. М., 1978.
8. Lewy R. I., Smith J. B., Silver M. S. et al. Prostagland. Med., 1979, 5, 263.
9. Wallenstein M. P., Lewy R. I., Smith J. B., Bito L. Neuropharmacology, 1977, 6, 687.