

**ՔՄԱՅԻՆ ՆՇԻԿՆԵՐԻ ԻՄՈՒՆՈՎՅՈՒՄՎԱԾԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ
ԵՐԵՒԱՆԵՐԻ ԽՐՈՆԻԿԱԿԱՆ ԴԵԿԱՄՊԵՆՍԱՅՎԱԾ ՆՇԻԿԱՔՈՐԲԻ
ԺԱՄԱՆԱԿ**

Ն.Դ.Վարդապետյան, Գ.Լ.Դավթյան

/Մ.Հեղաճու անվ. ԵՊԲՀ ախտաբանական անատոմիայի ամբիոն/

375025 Երևան, Կոռյունի փ., 2

Բանալի բառեր. Նշիկներ, խրոնիկական Նշիկաբորբ, սպրեպտոկոկ, հյուսվածքներ

Խրոնիկական դեկոմպենսացված Նշիկաբորբը, որպես վարակային բնույթի ալերգիկ հիվանդություն, աչքի է ընկնում մեծ հաճախականությամբ ու բարդություններով, որի ուսումնասիրության հարցը շարունակում է մնալ արդիական և մինչև օրս վերջնականապես չլուծված [1,5]: Խրոնիկական բորբոքային օջախի ձևավորումը քմային Նշիկներում, որպեսզի փոփոխությունները արտացոլում են ըմպանի լորձաթաղանթի հետ ասոցացված ավշային օղի վիճակը ամբողջությամբ, հիմնականում կապված է սպրեպտոկոկային վարակի հետ, հիմնված նրա ներհյուսվածքային փնդակայման, նյութափոխանակության, հակավարակային իմունիտետի փոփոխության ու ընդհանուր խանգարումների վրա:

Այս տեսակետից կարևոր նշանակություն է ստանում ներնշիկային պաշտպանական մեխանիզմների ու պարենխիմալի ուսումնասիրության հարցը, կապված ներհյուսվածքային օջախներից մանրէների թափանցման հետ դեպի Նշիկների միկրոցիրկուլյատոր հուն, որով պայմանավորված է փնդային վարակի օջախի վերածումը Նշիկային հիվանդության:

Նյութերն ու մեթոդները

Նկարագրվել են դեկոմպենսացված խրոնիկական Նշիկաբորբով տառապող 100 հիվանդ երեխաների (48 աղջիկ, 52 տղա) քմային Նշիկները: Ըստ տարիքի հիվանդները բաժանվել են 2 խմբի I. մինչև 8 տարեկան 44, և II. 9-14 տարեկան 56 երեխա: Խրոնիկական Նշիկաբորբը ախտորոշվել է ըստ Ի.Բ.Սողոմոնյանի դասակարգման [6]: Հիվանդները ենթարկվել են փոնդիլէկտոմիայի վերջին անգամ կրած սուր անգինան հակաբիոտիկներով և հետագայում 2-3 կուրս կատարած կոնսերվատիվ բուժումից հետո, երբ սրացման կլինիկական նշանները վերացել են:

Կախված խրոնիկական Նշիկաբորբի մեկ տարվա ընթացքում կլինիկորեն արտահայտված սրացումների հաճախականությունից, ամբողջ ուսումնասիրված նյութը բաժանվել է 2 մասի՝ 36 հիվանդներ, որոնց մոտ տարվա ընթացքում 2-3 անգամ արձանագրվել է հիվանդության սրացում և 64 հիվանդներ՝ ովքեր մինչև վիրահատվելը 1 տարվա ընթացքում 4 և ավելի անգամ տարել են անգինա: Հաշվի առնելով հիվանդության վարակային-ալերգիկ բնույթը և նրա պայրճառական սերտ կապը սպրեպտոկոկների երկարատև ազդեցության հետ, հիվանդների Նշիկները ենթարկվել են մանրէաբանական հետազոտության: Տոնոգիլէկտոմիայից անմիջապես հետո լաբորատորիայում քմային Նշիկների խորքից կատարվել է ցանքս՝ արյունային ազարի վրա ներնշիկային սպրեպտոկոկները հայտնաբերելու նպատակով: Էթիլ ալկոհոլի ու Կառնուայի լուծույթներում ֆիքսված քմային Նշիկներից պատրաստված պարաֆինային հատվածները ներկվել են Գրամի ձևավորված մեթոդով [3] հեմատոքսիլին երգիմով, փոշիոլիմային կապույտով և պիկրոֆուքսինով: Նշիկների սպրեպտոկոկով վարակվածության մասին օբյեկտիվ պարկերացում կազմելու նպատակով միաժամանակ կատարվել է Գրամ-Վեյգերտի մեթոդով ներկված հատվածների հյուսվածամանրադիտակային ուսումնասիրություն: Քանի որ մանրէաբանական ընկալությունների արդյունքում Նշիկներից սպրեպտոկոկներ հաջողվել է անջատել 40% դեպքերում, իսկ մանրադիտակային մեթոդով նրանք հայտնաբերվել են բոլոր Նշիկների հյուսվածքներում, ապա հետազոտության ընթացքում մեզ համար հիմք են ծառայել հյուսվածամանրադիտակային ուսումնասիրությունների արդյունքները:

Կախված Նշիկների կրիպտաներում ու հյուսվածքներում սպրեպտոկոկների օջախների չափսերից, նրանք գնահատականը տրվել է ելնելով 2 չափանիշներից՝ փոքր ներհյուսվածքային օջախներով Նշիկներ, որպեսզի սպրեպտոկոկները հայտնաբերվել են առանձին կոկերի ու կարճ շղթաների ձևով, և մեծ օջախներով Նշիկներ, որպեսզի նրանք ի հայտ են եկել գաղութների ձևով: Ցանքսի բացասական արդյունքները այդպիսի դեպքերում բացատրվում են հիվանդների գերակշռող մասի մոտ կրկնվող

անգինանների պարմառով մինչվիրահայրական շրջանում ընդունած հակաբիոտիկներով ու 2-3 կուրս կոնսերվավորով բուժումով: Չնայած աճի ակտիվության այսպիսի անկմանը, մեր ուսումնասիրած նշիկների հյուսվածքներում մանրէների պահպանումը համարվել է կրկնություններով ընթացող խրոնիկական բորբոքային պրոցեսի հիմնական պարմառ: Ելնելով վերը նշվածից, վարակային պրոցեսի գնահատման հարցում մենք հիմք ընդունեցինք հատվածների հյուսվածամանրադիտակային ուսումնասիրության արդյունքները՝ ներհյուսվածքային սորենպրոկոկային օջախների չափերն ու տարածվածությունը, որոնք որոշակի նշանակություն ունեն դեկոմպենսացված խրոնիկական նշիկաբորբի կլինիկական ընթացքում, հատկապես վարակի հետ կապված նշիկածին բնույթի կայուն ինֆոքսիկացիայի առաջացման մեխանիզմում:

Հետազոտված նշիկների մանրադիտակային ուսումնասիրության ձևաբանական պարկերից ելնելով, որպեղ հաշվի են առնվել ալտերաբիլ և էքսուդաբիլ բնույթի տեղաշարժերը, հետազոտված կուրսը բաժանվել է ևս 2 մասի՝ ա. առանց բորբոքային պրոցեսի ակտիվության մանրադիտակային նշանների, բ. հյուսվածքներում խրոնիկական բորբոքումն ուղեկցող նկատելի ալտերաբիլ և էքսուդաբիլ նշաններով նշիկներ:

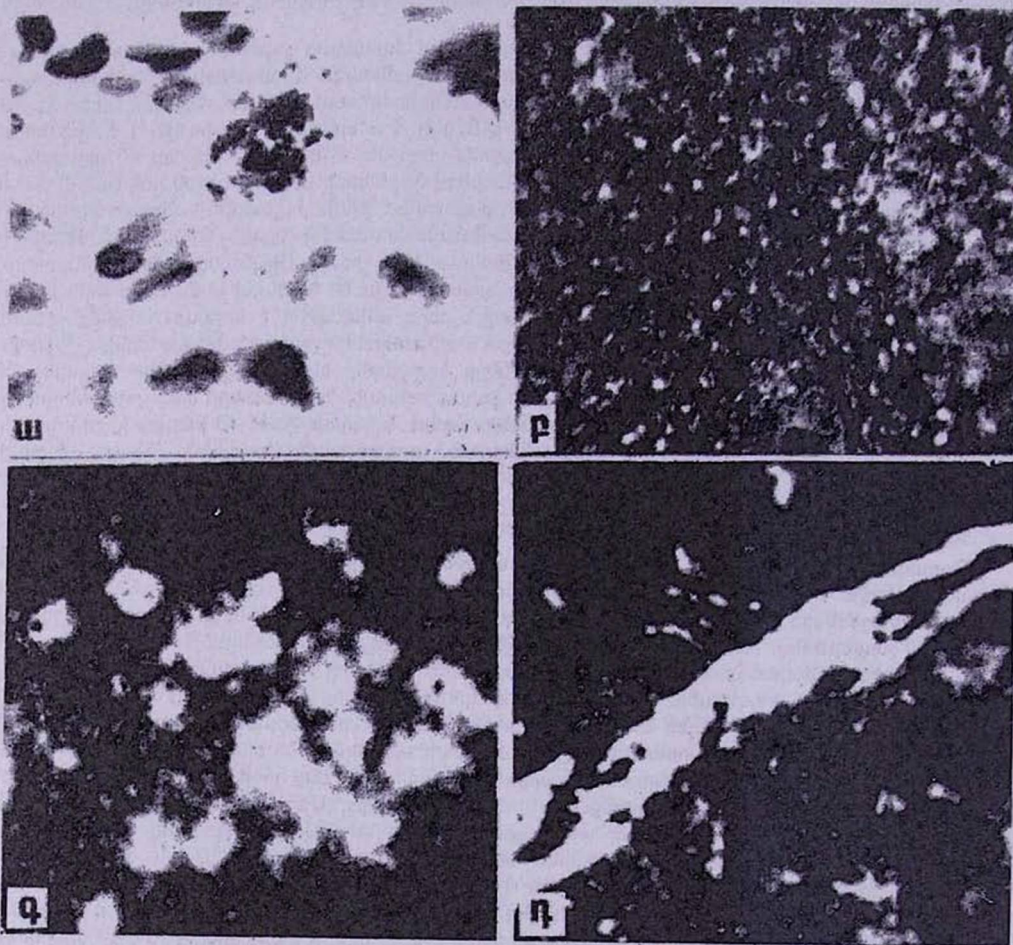
Որպես սպուլից օգրագործվել են վթարի հետևանքով մահացած գործնականում առողջ մարդկանց 10 դիակներից վերցված քմային նշիկները: Հյուսվածաքիմիական և իմունաանալիզային ուսումնասիրությունների նպատակով նշիկներից պարարաստված կրիտստատային հատվածներում որոշվել է PG սինթետազի, AC ֆերմենտների ակտիվությունը և gԱՄՖ-ը: PG սինթետազը որոշվել է F.Janszen a. Nugteren մեթոդով [14]: Ռեակցիայի սպեցիֆիկությունը որոշվել է սպուլից փորձերում արախիդոնաթթվի բացակայության միջավայրում և ինդոմետացիկով ֆերմենտի ակտիվության ընկճումով: AC-ն որոշվել է Howell a. Whitfield-ի մեթոդով [13]: gԱՄՖ-ը որոշվել է ֆիզիոլոգիական լուծույթում լվացված և 96° ակոհոլով ֆիքսված նշիկների հատվածներում իմունաֆլուորեսցենցիայի անուղղակի մեթոդով: Օգրագործվել է "Sigma" ֆիրմայի (ԱՄՆ) ճագարի հակա-gԱՄՖ շիճուկ: Որպես սպուլից օգրագործվել է նորմալ ճագարի շիճուկ: Ռեակցիայի սպեցիֆիկության սպուլից են ծառայել նաև մեռելածին պրոդերից պարարաստված հյուսվածքների հատվածները, որոնց ավելացվել է նորմալ ճագարի շիճուկ, մշակվել են ճագարի իմունազոբուլինների դեմ նշված հակամարմիններով առանց միջանկյալ շիճուկի: PG սինթետազ, AC և gԱՄՖ պարունակող բջիջների հաշվարկը կատարվել է մանրադիտակի 20 տեսադաշտերում (x40): Նշիկներից պարարաստված կրիտստատային հատվածների վրա զուգահեռաբար կատարվել են իմունաֆլուորեսցենցիայի ռեակցիաներ մարդու ֆիբրինի, A, M, G իմունազոբուլինների, սեկրետոր (S) բաղադրյալի, (S) IgA-ի և կոմպլեմենտի C3 բաղադրյալի նկատմամբ "Sevac" ֆիրմայի շիճուկներով:

Արդյունքները և քննարկումը

Նպրագոյությունները ցույց տվեցին, որ հյուսվածամանրադիտակային մեթոդով օջախներ մեծ սորենպրոկոկային են հայտնաբերվել 33, իսկ փոքր՝ 67 հիվանդների նշիկներում: Տեղակայվելով հիմնականում նշիկների ազար տակերեսին ու կրիպտաների լուսանցքներում, նրանք հայտնաբերվել են էպիթելիայի շերտում (նկ. 1ա), ենթաէպիթելիային փխրուն շարակցական հյուսվածքում, խորոցներում և դիֆուզ ալշային հյուսվածքում: 13 հիվանդի մոտ, որոնց նշիկների հետ հետազոտվել է նաև ըմպանի լորձաթաղանթի փոքր հատվածը, մանրէների մեծ կուրակումներ են դիտվել գեղձերի սեկրետոր մասերում ու ծորաններում, ինչպես նաև նրանց շարակցական հյուսվածքային հենքում: Մանրէների ներհյուսվածքային օջախներ պարունակող նշիկներում սորենպրոկոկներ են հայտնաբերվել նաև արյան մանր անոթների պարերում և լուսանցքներում, որը մենք գնահատում ենք որպես անոթախուսվածքային պարենչի վնասման և վարակի թափանցման ուղղակի ցուցանիշ: Այսպիսի պարկեր հիմնականում դիտվել է խրոնիկական նշիկաբորբով տառապող այն հիվանդների նշիկներում, ում մոտ մեծ ներհյուսվածքային օջախների հետ զուգահեռ սորենպրոկոկները տեղակայվել են նաև ալշային ֆոլիկուլների լուսավոր կենտրոններում: Գրամ-Վեյգերի մեթոդով այս նշիկների հատվածներում մանրէների առանձին շղթաների հետ միասին հայտնաբերվել են ինչպես փոքր, այնպես էլ մեծ օջախներ:

Կարևոր է նշել, որ մինչև 8 տարեկան հիվանդների նշիկներում, ի տարբերություն 9-14 տարեկան երեխաների, կրիպտաների և արյան անոթները շրջապատող հյուսվածքներում հաճախ են հանդիպում մակրոֆագերի տարածում կուրակումներ: Մեծերի մոտ մակրոֆագային ռեակցիան հանդիպում է ոչ միշտ, ունենալով հիմնականում օջախային բնույթ: Մինչև 8 տարեկան երեխաների մոտ նշիկների ալշային ու շարակցական հյուսվածքներում լիմֆոցիտներից ու մակրոֆագերից կազմված ներսիտանքներ են հայտնաբերվել մշտապես: Այս փոխանքը համընկնում են այն կարծիքի հետ, որ նշիկաբորբը փոքրերի մոտ գլխավորապես դիֆուզ բնույթի է և, ի տարբերություն մեծերի, որոնց մոտ պրոցեսը տեղային է, զարգանում է կրիպտաների լուսանցքներում խրոնիկական վարակային օջախների հաշվին

[10]: Մեր կողմից ուսումնասիրված հիվանդների նշիկներում հյուսվածքների վարակվածության աստիճանը և ներնշիկային սպրեպտոկոկային օջախների մեծությունը մշտապես հակադարձ կախվածության մեջ է մակրոֆագային ռեակցիայի արտահայտվածությունից: Վերջինս հիմք է դալիս հասարակելու, որ ներհյուսվածքային սպրեպտոկոկային օջախների ծագման և նրանց պերսիստենցիայի ձևերի առաջացման մեխանիզմում որոշակի դեր է խաղում տեղային մակրոֆագային ռեակցիայի ընկճումը: Այդպիսի հիվանդների նշիկներում է, որ մանրէների ներհյուսվածքային օջախներում ու նրանց շուրջը թույլ արտահայտված մակրոֆագային ռեակցիայի պայմաններում, շարակցական հյուսվածքի վնասման հետ միաժամանակ սպրեպտոկոկերը թափանցում են մանր անոթների պարերն և նրանց լուսանցքները: Այսպես նրանք հայտնաբերվում են կարճ շղթաների ու առանձին կոկերի ձևով: Գրամի ձևափոխված մեթոդով ներկված հյուսվածքների հատվածներում գրամ դրական կոկերը հաճախ են հանդիպում նաև մանր երակներում ու ավշային անոթներում, հատկապես ավշականոցի վիճակում գտնվող անոթների լուսանքի լիմֆոցիտների մակերեսներին:



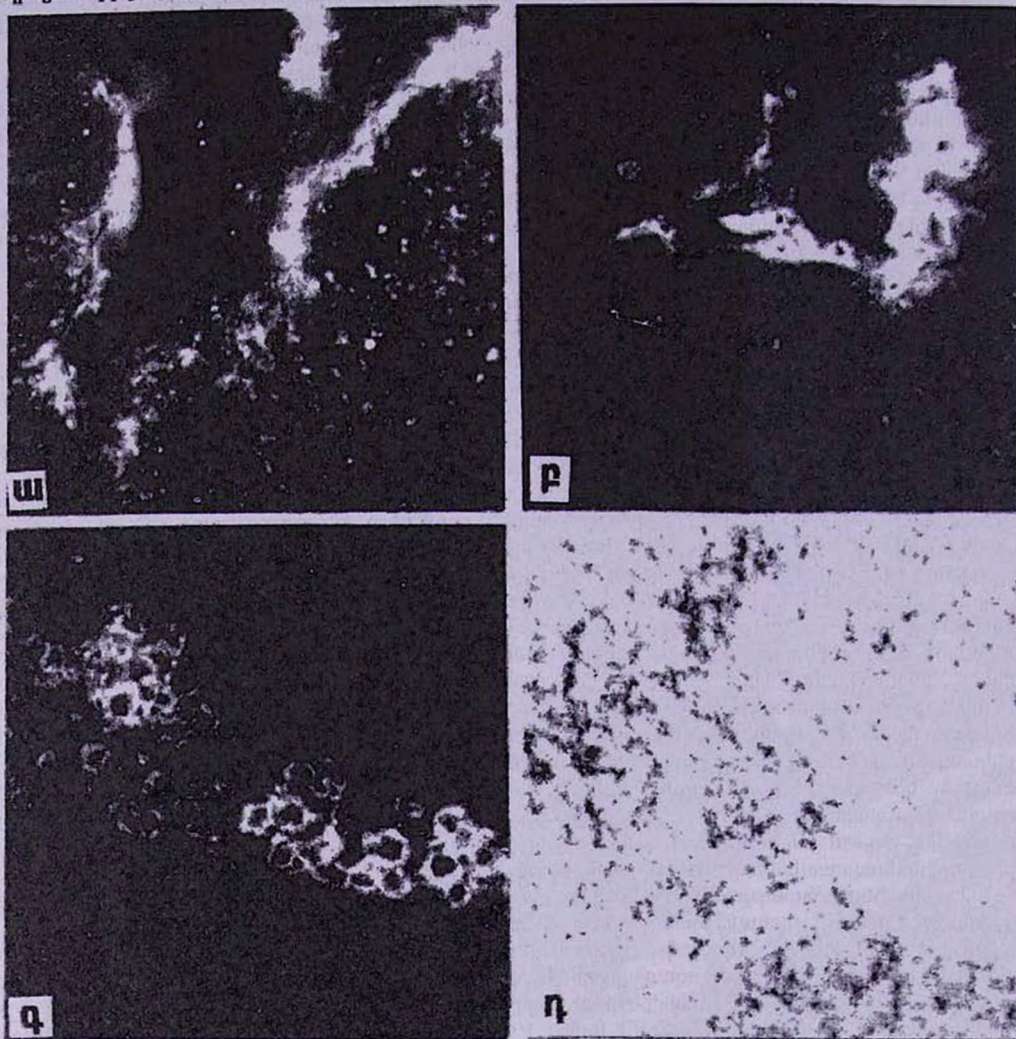
Նկ. 1. Զմային նշիկների իմունահյուսվածքաբանական պատկերը խրոնիկական դեկոմպենսացված նշիկաբորբի ժամանակ

ա. սպրեպտոկոկի գաղութ կրիպտայում, բ. IgA պարունակող բջիջների ներսիւռումը կրիպտայի պարում, գ. IgG սինթեզող բջիջները միջֆուլիկուլային ավշային հյուսվածքում, դ. մակարդված ֆիբրինի լուսարձակումը կրիպտայի պարի մակերեսին: ա. ներկումը ըստ Գրամ-Վեյգերի: բ. գ. դ. իմունաֆլուորեսցենցիայի ուղղակի ռեակցիան նշված հակաշիճուկներով, ա. x1000, բ. - x100, դ. - x400:

Ներագույնությունները պարզեցին, որ հյուսվածամանրաէփրակային մեթոդով կարաված ուսումնասիրությունների արդյունքում ստացված տվյալները սերտ կապի մեջ են իմունաբանական փնդաշարների շարակցական և ավշային հյուսվածքներում իմունագլոբուլին սինթեզող բջիջների ինչպես որակական, այնպես էլ քանակական փոփոխությունների հետ: Խորոնիկական նշկաբորոքով փառապաղ բոլոր հիվանդ երեխաների ըմպյին նշկներում կրիպտաները ծածկող էպիթելում, միջֆոֆիկուլային շարակցական և ավշային հյուսվածքներում, հատկապես կրիպտաների սերտորեն հարող հարվածներում, ինչպես նաև մանր անոթների շուրջը, հայտնաբերվել են IgA, IgM, IgG սինթեզող բջիջների օջախային և դիֆուզ կուտակումներ (նկ. 1բ,գ): Այս ցուցանիշները ուղղակիորեն վկայում են նշկների հյուսվածքներում տեղի ունեցող ինֆեկցիոն իմունաբանական պրոցեսների մասին [2,4]: A դասի իմունագլոբուլին սինթեզող բջջային կուտակումներ հայտնաբերվել են կրիպտաների էպիթելում և կրա հետ անմիջապես պոնցվող ենթադիր հյուսվածքում: Ավշային ֆոֆիկուլներում գերակշռել են IgM պարունակող փարթերը, որոնց մասին նշում են նաև մի շարք հեղինակներ [9,19]: Այս ցուցանիշների համադրումը հիվանդների կլինիկական տվյալների հետ, ցույց տվեց, որ դրանք համընկնում են կրած հիվանդության վաղեմության հետ և ունեն փարիքային առանձնահատկություններ: Նրանք հիմնականում հայտնաբերվել են երկրորդ խմբի այն երեխաների նշկներում, որոնք իրոնիկական նշկաբորոքով հիվանդացել են փափա ընթացքում 4 և ավելի անգամ սրացումներով: Առաջին խմբի միջև 8 փարեկան երեխաների նշկներում գերակշռում են հիմնականում IgM պարունակող բջիջները, որը համընկնում է K.Sesterhenn և համահեղինակների տվյալների հետ [22]: Տարրիկ հետ ավելացել է IgA-ի քանակը, որի մասին նշել է նաև G.Siegel-ը [23]: Նախկինում նշված է, որ զուգահեռություն չի դիտվել իմունագլոբուլին պարունակող լուսարձակող բջիջների ու հյուսվածքում հայտնաբերվող պլազմային բջիջների քանակի միջև, որը խոսում է նրանց կազմի մոզայիկության մասին: Նշկաբորոքով մի քանի տարի փառապաղ հիվանդների մոտ պլազմացիտներ հայտնաբերվում են ավելի հաճախ: Ձևաբանական փոփոխությունների նման պարկերը հիմնականում դիտվում է այն հիվանդների նշկներում, որոնց սրտապոկոկային օջախները հյուսվածքներում ու կրիպտաների լուսանցքներում ունեցել են մեծ չափեր: Առաջին խմբի հիվանդների նշկներում, որոնց մոտ մանրէների օջախները եղել են փոքր չափերի, միաժամանակ դիտվել է IgM, IgG սինթեզող բջիջների ավելի մեծ կուտակումներ, որոնք, ինչպես հայտնի է, ունեն բարձր մանրէալուծող հատկություն [7]: Ինչպես ցույց տվեցին մեր ուսումնասիրությունները, սրտապոկոկների մեծ օջախներ հայտնաբերվել են հիմնականում չափավոր և թույլ արտահայտված բջջային ռեակցիայով աչքի ընկնող նշկների հյուսվածքներում. որտեղ իմունագլոբուլինների սինթեզը ևս թույլ է: Երկրորդ խմբի հիվանդների նշկներում հյուսվածքային պլազմացիտների հետ միասին, որոնք իմունաֆլուորեսցենցիայի ուղղակի ռեակցիայով լուսարձակել են IgA, կրիպտաների լուսանցքներում հայտնաբերվել են բազմաթիվ բջիջներ, անձն ու անկառուցվածք զանգվածներ, որոնք ռեակցիայի մեջ մտնելով հակա-IgA իմունային շիճուկի հետ՝ ցուցաբերել են արտահայտված լուսարձակում: Սակայն զուգահեռություն չի դիտվել կրիպտաների պարերում գտնվող և ավշային հյուսվածքում իմունագլոբուլին պարունակող բջիջների միջև: Այս տվյալներն ինքնին հերքում են այդպիսի դեպքերում կրիպտաների պարերում ու լուսանցքներում գտնվող իմունագլոբուլինների սինթեզի գործում տեղի բջջային փարթերի դերը:

Ելնելով հետազոտության արդյունքներից կարելի է եզրակացնել, որ կրիպտաների լուսանցքներում իմունագլոբուլինների առկայությունը տեղային բորբոքային ռեակցիայի հետ կապված պլազմայի սպիտակուցների ակտիվ տրանսֆուզիայի հետևանք է միկրոցիրկուլյատոր հունից: Իմունաձևաբանական փոփոխությունների այսպիսի գնահատականը հիմնավորվում է նաև այն փաստով, որ կրիպտաների պարերում ու լուսանցքներում հայտնաբերվում են նաև ֆիբրինի օջախակն ու դիֆուզ նստեցումներ (նկ. 1դ): Նման կարծիքի է նաև L.P.Gray-ը [10], ուշադրություն դարձնելով մակարոնիված պլազմայի վրա, որը որպես պաշտպանական շերտ, առաջանում է նշկների կրիպտաների լուսանցքներում վարակների ժամանակ: Չի բացառվում, որ սա այն մեխանիզմներից մեկն է, որն ունի որոշակի ֆիզիոլոգիական դեր, պայմանավորված բորբոքմանը բնորոշ ընդհանուր կենսաբանական օրինաչափություններով, ուղղված չեզոքացնելու մանրէներն ու նրանց թույլները: Այսպիսի կարծիքը հիմնավորվում է նաև մեր կողմից ստացված այն տվյալներով, որ հետազոտված նշկներում բորբոքային օջախները մշտապես և հայտնաբերվում են նաև սպոնգի խմբում գործնականում առողջ մարդկանց ըմպյին նշկներում: Չնայած նկարագրված իմունաձևաբանական տեղաշարժերի այսպիսի բացատրությանը, միաժամանակ չի կարելի ժխտել նաև կրիպտաների պարերում տեղի ունեցող ակտիվ սինթեզիկ պրոցեսները: Վերջինիս ապացույցն է այն, որ կրիպտաների պարերի անկառուցվածք զանգվածների ու այնտեղ թափանցած բջջային փարթերի մակերեսներին իմունաֆլուորեսցենցիայի մեթոդով հայտնաբերվել են (S)IgA և S բաղադրյալի նստեցումներ (նկ. 2 ա, բ, գ), որոնք տեղային ակտիվ սինթեզի հետևանք են միայն: Պարզված է, որ (S)IgA և S բաղադրյալը, որոնք իրականացնում են մանրէների պարաման ու չեզոքացման պրոցեսը կրիպտաներում ու լորձաթաղանթների մակերեսին,

մեծանում և ավելանում են հիվանդության ընթացքում: Ինչպես գրնում են M.Lilja և համահեղինակները [18], պաշտպանական մեխանիզմների անբավարարության և հյուսվածքներում սպրեպտոկոկի ներդրման հիմնական պատճառներից մեկը (S)IgA-ով մանրէների պարվելու ու չնգործացման պրոցեսների թույլ արտահայտված լինելն է:



Նկ. 2. Զմային Նշիկների իմունահյուսվածաբանական պարկերը խրոնիկական դեկոմպենսացված Նշիկաբորբի ժամանակ

ա. (S)IgA-ն հարկրիպրային հյուսվածքում, բ. S բաղադրյալի նստեցումը կրիպրայի պարում, գ. S բաղադրյալի շրջանաձև լուսարձակումը մակրոֆագերի մակերեսներին, դ. աղեկիլատր ցիկլազի ակտիվությունը միջֆուկիուլային ալշային հյուսվածքում: Լուսավոր կենտրոնի բջիջներում ակտիվությունը խիստ ցածր է: ա, բ, գ. իմունաֆլուորեսցենցիայի ուղղակի ռեակցիան համապարասխան հակաշիճուկներով, դ. AC-ի հայրնաբերման ռեակցիան ըստ Howell a. Whitfield, ա, Բ. - x100, բ, գ. - x400:

Ներագոյությունները ցույց տվեցին, որ թմային Նշիկներում զարգացող ձևաբանական փոփոխությունները խրոնիկական Նշիկաբորբով տառապող հիվանդների մոտ սերտորեն կապված են նյութափոխանակության պրոցեսների հետ, մասնավորապես արախիդոնաթթվի, AC-ի և ցԱՄՖ-ի մեթաբոլիզմի հետ: Նրանք ընդգրկում են էպիթելը, շարակցական ու ալշային հյուսվածքները, մասնակցելով Նշիկների, որպես լիմֆոէպիթելային օրգանների իմունաբանական ու պաշտպանական ֆունկցիաներին:

Կարևոր է հարկապես այն, որ PG-սինթետիկը արախիդոնաթթուն վերածում է մեծ թվով կենսական ակտիվ նյութերի, այդ թվում PGE-2 [8, 15, 25] որոնք որպես «տեղային հորմոններ» ազդում են ադրենալ և միջնորդավորված նյութերի ընկալիչների վրա: Այս ռեակցիան կարող է կանխվել բազոֆիլներում և լաբորոցիկներում սպերմատոցենեզիսի ու նրա անփոփոխելի ազդեցության հետ կապված gMՄՖ-ի քանակի իջեցմամբ: Վերջինիս քանակի պակասի դեպքում ուժեղանում է բջիջների ապահարկիկացման պրոցեսը, և ըստ մի շարք հեղինակների սկսվում է հիստամինի արտազատումը, ինչի հետևանքով և բորբոքումը: Ռեակցիան իրականանում է արախիդոնաթթվի մեթաբոլիզմով՝ ցիկլոօքսիգենազի ֆերմենտային համակարգի միջոցով [16], որը որպես պրոցեսների ինքնզդպ առաջնություն է պարարտ բջիջների կողմից բորբոքման ակտիվ նյութերի արտազատումը [17, 26]: Այսպես, ըստ է, որ արախիդոնաթթվի փոխակերպումը նրա առանձին մեթաբոլիզմների կատարվում է բջիջ թաղանթի ակտիվացմամբ ու ակտիվ նյութերի անջատումով, որպեսզի մեծ մասնակցություն ունի gMՄՖ-ը: AC-ի խթանումը ընկնում է բազոֆիլների կողմից հիստամինի արտազատումը [24]:

Ինչպես ցույց տվեցին մեր հետազոտությունների արդյունքները, երեխաների դեկոմպենսացված խրոնիկական նշկաբորբի ժամանակ նշկաների ընդհանուր հյուսվածաֆերմենտաքիմիական պարմերը բազմապատկառ է: Կրիպտաների էպիթելում, ավշային և շարակցական հյուսվածքներում PG-սինթետիկ, AC-ի ակտիվությունը և gMՄՖ-ի պարունակությունը միանման չէ, կախված հիվանդության փուլերից, կլինիկորեն դրսևորված սրացումների հաճախականությունից և ձևաբանորեն որոշվող տեղային բորբոքային ռեակցիայի արտահայտվածությունից, որոնք վկայում են նրանց մեթաբոլիզմի և ֆունկցիոնալ հետերոգենությունը (նկ. 2 դ):

Ամբողջությամբ վերցված gMՄՖ պարունակող բջիջների մեծ քանակի, PG-սինթետիկի ու AC-ի բարձր ակտիվության դեպքում շուրջանոթային բջջային ներսիտանքներն ու ներհյուսվածքային մանրէների օջախները հանդիպում են հազվադեպ: Այն նշկաններում, որպեսզի ֆերմենտների ակտիվությունը բարձր է, իսկ բջիջներում gMՄՖ-ի քանակը քիչ, կարելի է մարմնով ֆոսֆոդիէսթերազի ակտիվությունը զուգահեռ բարձրացման մասին: Այսպիսի դեպքերում բորբոքային պրոցեսը խիստ արտահայտված է, իսկ ներհյուսվածքային սպերմատոցենեզիսի օջախները՝ հազվադեպ: Ֆերմենտային համակարգերի ակտիվության և gMՄՖ-ի առկայության նման զուգորդման դեպքերում դրսևորվում են պրոստագլանդինների որպես բորբոքման մեղիատորների հիմնական հարկությունները [17]: Ինչ վերաբերում է բորբոքային օջախների բջջային ներսիտանքներում gMՄՖ-ի ոչ միանման պարունակությանը, ապա այն կարելի է բացատրել ցիկլիկ նուկլեոտիդների հարկություններով՝ համընդհանուր ձևով որակապես տարբերվող ազդակները տրանսֆորմացիայի ենթարկելու քանակապես սահմանափակված սպեցիֆիկ բջջային պարապարտի: Խոսքը վերաբերում է ցիկլազ-ցիկլիկ նուկլեոտիդներ համակարգին՝ որպես բջջում ընթացող ֆերմենտարիվ ու ֆունկցիոնալ պրոցեսների կարգավորիչ: PG-սինթետիկի ու AC-ի ցածր ակտիվությունը քնային նշկանների ավշային ու շարակցական հյուսվածքի բջիջների մեծ մասում, բորբոքային պրոցեսի թույլ արտահայտվածության և gMՄՖ-ի ցածր մակարդակի դեպքերում, ամենայն հավանականությամբ կապված է հյուսվածքների առեակտիվ վիճակի հետ, որի դեպքում հաճախ են դիտվում ներհյուսվածքային մանրէների գաղութներ: Սպերմատոցենեզիսի օջախների մեծության և gMՄՖ պարունակող բջիջների քանակի միջև նման հակադարձ կախվածության առկայությունը վկայում է ֆագոցիտների ֆունկցիայի կարգավորման պրոցեսում gMՄՖ-ի դերի մասին, չնայած բորբոքային ռեակցիան կարող է թույլ արտահայտված լինել:

Ամփոփելով հյուսվածաքիմիական ու իմունաբիոլոգիական փոփոխությունների ուսումնասիրության արդյունքները, կարելի է նշել, որ ամբողջությամբ վերցված քնային նշկաններում բջիջների մեծ մասի PG-սինթետիկի ակտիվությունը ցածր է: Այն բարձր է հիմնականում բորբոքային պրոցեսի սրացումով ընթացող նշկաբորբի դեպքում, հարկապես կրիպտաների պարմերի և դիֆուզ ավշային հյուսվածքի բջջային ներսիտանքներում, ինչպես նաև անոթների շուրջը: Այս տվյալները խոսում են արախիդոնաթթվի կարևոր հարկության մասին, որը վերաբերում է նեյտրոֆիլ լեյկոցիտների և մակրոֆագների մեթաբոլիզմի, բենդոպաբսիսի ու ֆագոցիտոզի խթանմանը [11, 12]: Նավանաբար PG-սինթետիկի ցածր ակտիվությունն է պարզապես, որ նիվանդների մեծ մասի մոտ ընկնում է ֆագոցիտոզը, և ինչպես ցույց է տրված, միայն տոնոգիլիկոմիայից հետո է հիվանդների մոտ ակտիվացում նեյտրոֆիլների բենդոպաբսիսը [20, 21]: Ներկայումս, բորբոքային պրոցեսի զարգացման ընթացքում նշանակալի է PG-սինթետիկի դերը: Ինչ վերաբերում է այն դեպքերին, երբ gMՄՖ, PG-սինթետիկ և AC պարունակող բջիջների միջև կորելյացիան բացակայում է, ապա դա կարելի է բացատրել բջիջների վրա այլ հորմոնների ազդեցությամբ, որոնք սինթեզվում են տեղում կամ հայտնվում արյան ընդհանուր խոսքից:

Առանձնապես արժեքավոր են նշկանների հյուսվածքներում gMՄՖ-ի տվյալները, որի դերը բորբոքային պրոցեսի ու տեղային պաշտպանական ռեակցիաներում վճռորոշ է [27]: Հետազոտությունները ցույց տվեցին, որ նշկաններում ակտիվացված պրոցեսի զարգացման, խրոնիկական բորբոքային ու վա-

րական օջախների ձևաբանական մեխանիզմներում մեծ նշանակություն ունի բջիջներում երա քանակի իջեցումը: Այն հիվանդների նշիկներում, որպես սորեպտոկոկային օջախները ունեցել են մեծ չափեր, իմունաֆլուորեսցենցիայի ռեակցիայով դիտվել է ԳԱՄԲ-ի թույլ լուսարձակում: Նման դեպքերում ԳԱՄԲ-ի քանակի պակասումն արտահայտվել է նաև AC-ի ակտիվության անկումով, հարկապես միջֆոփոխության ավշային հյուսվածքի բջիջներում: Սրացված տվյալների հավաստիության մասին են վկայում սպուզիչ խմբի առողջ մարդկանց նշիկների ուսումնասիրության արդյունքները, որտեղ AC-ի ակտիվությունը եղել է անհամեմատ բարձր:

Սրացված տվյալները թույլ են տալիս հաստատել, որ խրոնիկական նշիկաբորբի ախտաճանաչումում կարևոր է նշիկների ավշային հյուսվածքի բջիջներում PG-սինթետիկ ակտիվության և ԳԱՄԲ-ի քանակի իջեցումը: Այս տեղաշարժերը ուղեկցվում են բորբոքային ու հակաբորբոքային մեխանիզմների խանգարումներով և ներհյուսվածքային պերսիստենցիոզ սորեպտոկոկների առաջացումով, որոնք ապահովում են խրոնիկական բորբոքային օջախի կայուն վիճակը նշիկներում:

Խրոնիկական նշիկաբորբի ժամանակ քմային նշիկներում PG-սինթետիկ, AC-ի և ԳԱՄԲ-ի հյուսվածաֆերմենտաբանական ուսումնասիրության այսպիսի տվյալները լրացուցիչ ապացույց են հաստատելու այս կենսական ակտիվ նյութերի խիստ կարևորությունը դեկոմպենսացված նշիկաբորբի ծագման ու զարգացման մեխանիզմներում: Նշված ֆերմենտային համակարգերի ակտիվությունը և ԳԱՄԲ-ի մեծ քանակը շարակցական ու ավշային հյուսվածքների բջիջներում, փոքր ներհյուսվածքային սորեպտոկոկային օջախների պայմաններում, ուղեկցվում է թույլ արտահայտված տեղային բորբոքային ռեակցիայով: Ֆերմենտների ցածր ակտիվության և բջիջներում ԳԱՄԲ-ի քիչ քանակի ընդհանուր ֆոնի վրա ընթացող թույլ բորբոքային ռեակցիան կարելի է դիտել որպես հյուսվածքների առեակտիվ վիճակի ձևաբանական արտահայտություն, որի պայմաններում նկատվելի է մանրէների թափանցումն ու ներհյուսվածքային սորեպտոկոկային մեծ օջախների առաջացումը:

Նաչվի առնելով բորբոքման ժամանակ պրոստագլանդինների նշանակությունը, PG-սինթետիկ բարձր ակտիվությունը քմային նշիկներում խրոնիկական նշիկաբորբի ժամանակ պետք է դիտել որպես բորբոքային պրոցեսի ակտիվացման կարևոր ցուցանիշ: Տեղային կարճ տարածական բջջային կարգավորող համակարգում պրոստագլանդիններ և ԳԱՄԲ սինթետիկ տարրերի փոխադարձությունների խանգարման նշված արտահայտությունները արտացոլում են ավշային ու շարակցական հյուսվածքների պաշտպանական համակարգերի ձևաբանական ու ֆունկցիոնալ վիճակը, որի պայմաններում ձևավորվում է պերսիստենցիոզ խրոնիկական բորբոքային օջախը:

Այսպիսով, խրոնիկական դեկոմպենսացված նշիկաբորբով հիվանդ երեխաների հետաքննված նշիկների ձևաբանական ուսումնասիրությունների արդյունքները ցույց են տալիս, որ զարգացող ախտաբանական պրոցեսների հիմնական ցուցանիշը ներնշիկային սորեպտոկոկային վարակն է: Նրա թափանցումը հյուսվածքներում արտահայտվում է խրոնիկական նշիկաբորբը բնորոշող ձևաբանական կայուն տեղաշարժերով, որոնք արտահայտվում են անթթահյուսվածքային պատենշի վնասումով, իմունաձևաբանական և փոխանակման պրոցեսների խանգարումներով:

Ելնելով կատարած հետազոտությունների արդյունքներից, կարելի է առանձնացնել քմային նշիկներում 4 հիմնական մանրադիտակային նշաններ, որոնք բնորոշում են խրոնիկական նշիկաբորբի ձևաբանական պատկերը ամբողջապես.

- 1) մանրէային. Ներհյուսվածքային սորեպտոկոկային օջախների կամ գաղութների առկայությունը մանրէների հայտնաբերումով ավշային ֆոփոխությունում, անոթների պարերում ու լուսանցքներում,
- 2) իմունաձևաբանական. Ավշային ֆոփոխությունների հիպերպլազիա, կրիպաների պարերի ու միջֆոփոխության հյուսվածքների մակրոֆագ և պլազմաթիվ բջջային ներսիտումով, IgM և IgG պարունակող բջիջների կուտակումով,
- 3) նյութափոխանակային. PG-սինթետիկ բարձր ակտիվություն կրիպաների էպիթելի բջջային ներսիտներում, AC-ի ու ԳԱՄԲ-ի զուգահեռ նվազումով ավշային հյուսվածքում,
- 4) ախտահյուսվածաբանական. Շուրջանոթային սկլերոզի օջախները և գրանուլացիոն հյուսվածքի աճը կրիպաների պարերում, ինչպես նաև մեռուկացված ու անկառուցվածք զանգվածների առկայությունը լայնացած կրիպաների լուսանցքներում:

Այս փոփոխությունները վկայում են խրոնիկական բորբոքման և քմային նշիկները վարակի օջախի վերածվելու մասին, որի պայմաններում, սորեպտոկոկները խախտելով ներնշիկային պատենշները, թափանցում են արյան ու ավշային անոթների մեջ:

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕБНЫХ МИНДАЛИН ПРИ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОМ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ У ДЕТЕЙ

Н.Д. Вартазарян, Г.Л. Давтян

Изучены 100 пар небных миндалин, удаленных у детей, больных декомпенсированным хроническим тонзиллитом. Бактериоскопическое исследование срезов из тканей миндалин, окрашенных методом Грам-Вейгерта, показало, что главной причиной заболевания, хронизации воспалительного процесса и частых повторных тонзиллитов являются персистирующие внутритканевые стрептококковые очаги небных миндалин.

Выделены 4 основных морфологических признака, характерных для миндалин при декомпенсированном хроническом тонзиллите:

1. Микробный: внутритканевые стрептококковые очаги и/или колонии с наличием их в лимфоидных фолликулах, в стенках и просветах сосудов;
2. Иммуноморфологический: гиперплазия лимфоидных фолликулов с макрофагально-плазмноклеточной инфильтрацией крипт и межфолликулярной ткани со скоплением продуцентов IgA, IgM и IgG;
3. Метаболический: высокая активность PG-синтазы в инфильтратах эпителия крипт, снижение AC и цАМФ в лимфоидной ткани;
4. Собственно патологический: очаги периваскулярного склероза и рост грануляционной ткани в стенках крипт, наличие некротических масс в их просветах. Эти изменения свидетельствуют о хроническом воспалении и превращении небных миндалин в очаг инфекции, где стрептококки, нарушая внутритонзиллярные барьеры, проникают в кровеносные и лимфатические сосуды.

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF FAUCIAL TONSILS IN CHILDREN WITH DECOMPENSATED CHRONIC TONSILLITIS

N.D. Vartazaryan, G.L. Davtyan

100 pairs of faucial tonsils removed from children with decompensated chronic tonsillitis have been examined. The bacterioscopic study of tonsillar tissue sections stained by Gram-Weigert has shown that the main cause of the disease, the chronization of the inflammatory process and repeated tonsillitis is the presence of persistent interstitial streptococcal foci in tonsils. We have distinguished 4 main morphologic features peculiar of tonsils in decompensated chronic tonsillitis:

1. microbial: interstitial streptococcal foci and/or colonies with them in lymphoid follicles, walls and lumens of vessels,
2. immunomorphologic: hyperplasy of lymphoid follicles with macrophagal-plasmocellular infiltration of crypts and interfollicular tissue with accumulation of IgA, IgM, IgG producers;
3. metabolic: high activity of PG-synthetase in infiltrations crypt epithelium, decrease of AC and cAMP in lymphoid tissue,
4. pathologic: foci of perivascular sclerosis and growth of granulative tissue in crypt walls, presence of necrotic masses in their lumens.

These changes point to chronic inflammation and changeover of tonsils to infection focus, where streptococci ruin the intratonsillar barriers and penetrate into blood and lymph vessels.

ՀԱՄԱՐԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

5. Антонов В.Ф., Перекрест А.И., Короткова Т.В. Современные аспекты тонзиллярной проблемы. Вест. оторинолар., 1995, N 6, с. 43-45.
6. Быкова В.П. Современный аспект проблемы тонзиллярной болезни. Архив патологии, М., 1996, N 3, с. 23-30.
7. Вартазарян Н.Д. Использование модифицированного метода Грама для выявления микробов в гистологических срезах из инфицированных органов. Ереван, 1984.
8. Кологривова Е.Н., Лепешкова Е.Н., Маковеева С.И. Активность к бласт трансформации аутологичной слюны у больных с разными клиническими формами хронического тонзиллита. Вестн. оторинолар., 1996, N 2, с.29-31.

9. Ланцов А.А. Клинико-морфологические параллели функционального состояния миндалин при клинической манифестации хронического тонзиллита. Вестн. оторинолар., 1998, N 5, с. 38-39.
10. Солдатов И.Б. Ориентация в лечении хронического тонзиллита с позиции его классификации, принятой Всесоюзным Съездом оториноларингологов ЖУНГБ, 1978, N 4, с. 6-1.
11. Чернохвостова Е.В. Биологические особенности антител, принадлежащих к разным классам иммуноглобулинов. Успехи современной биологии, 1972, N 73, с. 3.
12. Adelizzi R.A. J. Amer. Osteopath. Assoc., 1999, 99, 11 Suppl., p. 7.
13. Curran R.C., Gregory J. A. J Clin Pathol., 1978, 31, 10, 974-983.
14. Gray L.P. J. Laryngol. Otol., 1977, 91, 1, p. 11.
15. Henriks P.A., Van Der Tol M. et al. Biochem. et Biophys. Acta Gen. Subj., 1984, 801, 2, p. 206.
16. Hofbauer R., Moser D. Microvasc. Res., 2000, 59, 3, p. 354.
17. Howell S.L., Whitfield M. J. Histochem. Cytochem., 1972, 20, p. 873.
18. Janszen F.H., Nugteren D.H. Histochemie, 1971, 27, p. 159.
19. Kam P.C., See A.U. Anesthesia, 2000, 55, 5, p. 442.
20. Kirtikara K., Raghov R., Laulederkind S. J. Mol. Cell Biochem., 2000, 203, 1-2, p. 41.
21. Lichtenstein L.M. Progress in Immunology. Eds. L. Brent, J. Holborow, Amsterdam, 1974, 2, p. 339.
22. Lilja M., Silvola J., Raisanen S., Stenfors L.E. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol., 1999, 15, 50, 1.P.37.
23. Mogi G. Ann. Otol. Rhino. Laryngol., 1975, 84 Suppl. 20, part 2, p. 1.
24. Ohia N., Fukase S., Aoyagi M. Acta Otolaryngol., Suppl. 1994, 511, p. 214.
25. Onerci M., Hascelik G., Sener B., Sennaroglu L. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 1995, 252, 8, p. 488.
26. Sesterhenn K., Kruger G., Uhlmann Ch. Arch. Oto-Rhino-Laryng., 1977, 218, S. 37.
27. Siegel G. Acta Otolaryngol., 1978, 86, 5-6, p. 269.
28. Sullivan T.J., Parker C.W. Amer. J. Pathol., 1976, 85, p. 437.
29. Sullivan T.J., Parker C.W. J. Immunol., 1979, 122, 2, p. 431.
30. Willoughby D.A., Moore A.R., Colville-Nash P.R. Lancet, 2000, 19, 355, 2904, p. 646.
31. Wing H., Forcier K., Nielson C.P. Cell Immunol., 1999, 15, 192, 2, p. 203.