

ԺԱՄԱՆԱԿԱԿԻՑ ԲԺԾՎՈՒԹՅԱՆ ՄԵՋ ՌԱԳԻՈՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԻ
ԿԻՐԱՌՄԱՆ ՀՅՈՒՆԿԱՐՆԵՐԸ

Վ.Պ. Զալանթյան, Ա.Վ. Զալանթյան

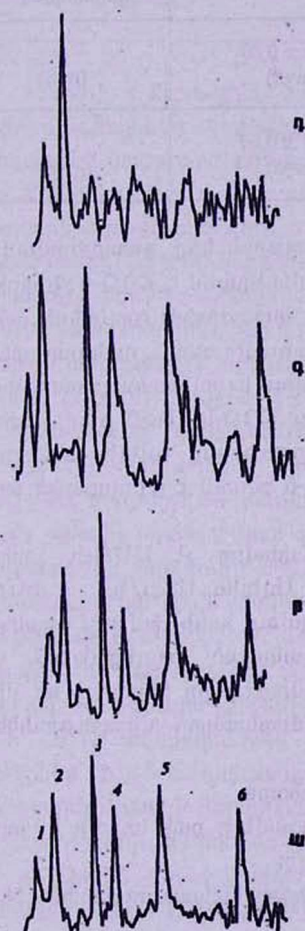
*Երևանի պետական համալսարանի ՉԲՀ ռադիոֆիզիկայի անբիոն,
Մ. Հերայու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարան
375025 Երևան, Ալեք Մանուկյան 1*

Բանալի քառեր. մագնիսական դաշտ, չարորակ նորագոյացություններ, ռադիոալիքներ, գլխուղեղ, հիպերթերմիա, օրգանիզմ, մագնիսական ռեզոնանս, մետաբոլիզմ

Ներկայումս հետազոտողների ուշադրության կենտրոնում են գտնվում չարորակ նորագոյացությունների աճը կասեցնող տարբեր ֆիզիկական և դեղորայքային եղանակների պուգակցված կիրառման հնարավորությունները:

Ռուույքների էներգափոխանակման մեջ կարևոր դեր խաղացող ֆոսֆատների կոնցենտրացիան միջուկային մագնիսական ռեզոնանսի (ՄՄՌ) մեթոդով *in vivo* պայմաններում չափման հնարավորությունը բացահայտելուց հետո [1] հետազոտողների ջանքերը նպատակաուղղվեցին չարորակ ուուույքների վարգացումը և բուժման արդյունավետությունը բնութագրող էներգետիկական մետաբոլիզմի չափանիշների որոնմանը [2,3]: Սկզբնական հետազոտություններում մակրոերգերի կոնցենտրացիաների նվազումը անօրգանական ֆոսֆատի (F_{ad}), համեմատությամբ այսինքն էներգետիկ կարգավիճակի անկումը, կապվում էր ուուույքում նեկրոտիկ բջիջների թվի աճի հետ [4]: Սակայն ներկայումս կարելի է հաստատված համարել, որ էներգետիկ մետաբոլիզմը *in vivo* հիմնականում պայմանավորված է բջիջները թթվածնով և էլակտիկերով մատակարարելու արդյունավետությամբ [5,7]: Բուժական տարբեր գործոնների ազդեցության ուսումնասիրությունը չարորակ նորագոյացությունների էներգետիկայի վրա ցույց է տալիս, որ ուուույքի էներգետիկ վիճակի նվազումը միանշանակորեն կապված չէ չարորակ բջիջների ոչնչացման հետ, և առաջին հերթին պայմանավորված է ուուույքային հյուսվածքում արյան հոսքի փոփոխությամբ [2,3]: Կատարվել է հետազոտություն, որի նպատակն էր համադրել բուժման ընթացքում ուուույքում առաջացող էներգետիկ մետաբոլիզմի խախտումները հակաուուույքային էֆեկտի և ուուույքային հյուսվածքում արյան հոսքի փոփոխությունների հետ [8]: Փորձի համար ընտրվել է Էռլիխի կարցինոման, որի վրա ներգործել են տեղային գերտաքայմամբ (ԳՏ), հիդրալապին (ՀԴՁ) վազոակտիվ դեղամիջոցով և նրանց համատեղ պուգակցված ազդեցությամբ (աղ.1): Հայտնի է, որ ՀԴՁ-ն առաջացնում է վարկերակային արյան ճնշման իջեցում և ուուույքում արյան հոսքի դանդաղեցում [9], որն իր հերթին բերում է ուուույքներում մակրոերգերի մակարդակի անկմանը [10]: Գրեթե նույնպիսի պատկեր է ստացվում ֆոսֆորի միջուկների սպեկտրներում գերտաքայմամբ ազդելիս [3]: Չնայած նրան, որ ԳՏ-ն ուուույքաբանության մեջ վաղուց է կիրառվում, սակայն այս եղանակը իրեն ամբողջությամբ սպառել, հատկապես եթե կիրառվում է պուգակցված ձևով, օրինակ դեղամիջոցների հետ միասին, բերելով բուժման արդյունավետության էական բարձրացման:

Ի տարբերություն գրականության մեջ գոյություն ունեցող տվյալների, որոնք հիմնականում վերաբերվում են ներգործությունից անմիջապես հետո դիտվող երևույթներին, հետազոտվել են կիրառվող քուժման հեռավոր արդյունքները ենթագաղտնականակման չափանիշների, արյան հոսքի և ուռուցքի աճի տեմպերի վրա [8]: Ներգործությանը ենթարկում էին $0.4+0.5 \text{ սմ}^3$ չափերի հասած ուռուցքները: Հիդրալապինը ներարկվում է ներորովայնային 2.5 մգ/կգ չափաքանակով, իսկ ՉՏ-ն կատարվում էր ուռուցքի տեղային տաքացումով 43°C ջրով 30 ր ընթացքում: Չուգակցված ապոէպոյան դեպքում ՀՂԶ-ն ներարկվում էր գերտաքացումից կես ժամ առաջ: Ուռուցքում ֆոսֆատային մետաբոլիտների մակարդակները գրանցվել են "Bruker" ֆիրմայի (Գերմանիա) AM-400 WB միջուկա-մագնիսա-ռեզոնանսային (ՄՄՌ) սպեկտրաչափով in vivo ֆոսֆորի միջուկներից մագնիսական ռեզոնանսի մեթոդով, միջուկների 161.98 Մհզ հաճախության վրա: Հակաուռուցքային էֆեկտը գնահատվում էր ուռուցքի աճի դանդաղեցմամբ [11], իսկ արյան հոսքի արագությունը ուռուցքում որոշվում էր նորագոյացության կենտրոն մտցվող ռադիոակտիվ ^{133}Xe -ի դուրս քերման պարբերության կեսով ($T 1/2$):



Նկ. 1 Ֆոսֆորի (P^{31}) միջուկների մագնիսական ռեզոնանսի (ՄՄՌ) in vivo սպեկտրները, որոնք գրանցվել են Էռլիխի կարցինոմայի վրա ներգործելուց 24 ժամ անց՝ հիդրալապինով (բ), հիպերթերմիայով (գ) (43°C ; 0.5 օ) և նրանց զուգակցումով (դ): Ազդեցությանը չենթարկված ուռուցքի ՄՄՌ-սպեկտրը պատկերված է (ա)-ում: Ռեզոնանսային ազդանշանները սպեկտրում պայմանավորված են ֆոսֆորի հետևյալ միացություններով՝

1. շաքարաֆոսֆատներ, 2. անօրգանական ֆոսֆատ, 3. կրեատինֆոսֆատ, 4. γ -US β + β - ՄԴՖ, 5. α -US β + α -ՄԴՖ+ՆԱԴ (ՆԱԴՆ), 6. β -US β :

Նկ.1ա-ում բերված է 0,4 սմ³ ծավալով ուռույցի P31-ի՝ ֆոսֆորի միջուկների ՄՄՈ սպեկտրը, 1ք-ում՝ նույն սպեկտրը ՀՂՁ-ի ներարկումից 24 ժ անց, 1գ-ում՝ ՊՏ-ից 24 ժ հետո, 1դ-ում՝ ՀՂՁ+ՊՏ համատեղ ազդեցությունից 24 ժ հետո: Աղյուսակ 1-ում բերված են ՄՏՖ-ի և ֆոսֆորկրեատինի (ՖԿ) մակրոերգերի հարաբերական պարունակությունը իսկ աղյուսակ 2-ում՝ ուռույցային արյան հոսքի չափման արդյունքները՝ ¹³³Xe-ի դուրս բերման կիսապարբերությունը տարբեր ներգործություններից 24 ժ հետո, ինչպես նաև ուռույցի աճի դանդաղեցման գնահատականները:

Աղյուսակ 1

Ներգործություններից 24 ժամ անց Էռլիխի ուռույցում ՄՏՖ-ի և կրեատինֆոսֆատի /ԿՖ/ մակրոերգերի հարաբերական կոմցենտրացիաները

Ֆոսֆատ	Հսկիչ խումբ	Հիդրալազին	Գերտաքացում	Հիդրալազին + գերտաքացում
ՄՏՖ/Ֆ _ա	0,41 ± 0,04 (n=6)	0,54 ± 0,11 (n=8)	0,56 ± 0,07 (n=8)	0 (n=8)
ԿՖ/Ֆ _ա	0,42 ± 0,08 (n=6)	0,53 ± 0,09 (n=8)	0,52 ± 0,07 (n=8)	0 (n=8)

Հակաուռույցային ազդեցության աստիճանով ներգործությունները դասավորվում են հետևյալ հաջորդականությամբ՝ ՀՂՁ → ՊՏ → ՀՂՁ+ՊՏ: Ինչպես երևում է, ՀՂՁ-ն չի փոխում ուռույցի աճի տեմպերը, ՊՏ-ն որոշ չափով դանդաղեցնում է նորագոյացությունների աճը և, վերջապես, ՀՂՁ+ՊՏ զուգակցումը բերում է ուռույցի աճի առավելագույն դանդաղեցմանը: Էռլիխի քաղցկեղի պարզապես տեմպերի փոփոխությունը գտնվում է լավ համապատասխանության մեջ ուռույցային արյան հոսքի փոփոխության հետ: Իրոք, ՀՂՁ-ն միայն թույլ չափով է իջեցնում ուռույցների արյան պերֆուզիան, ՊՏ-ի ներգործությունը ավելի ակնառու է արտահայտված և վերջապես, ՀՂՁ-ի ֆոնի վրա տարվող ՊՏ-ն բերում է ուռույցային արյան հոսքի եական նվազման:

ՀՂՁ-ով և ՊՏ-ով պայմանավորված էֆեկտները հնարավոր չէ ՄՄՈ-ի չափման արդյունքներով իրարից տարբերել ազդեցությունից 24 ժ անց: Ավելին, ՄՏՖ/Ֆ_ա և ՖԿ/Ֆ_ա մեծությունները այդ ներգործությունների դեպքում չեն տարբերվում հսկիչ խմբում գրանցված համապատասխան արժեքներից: Այնինչ ՀՂՁ+ՊՏ զուգակցված ազդեցության տակ սպեկտրներում գրանցվում են խոշոր փոփոխություններ՝ մակրոերգերը նվազում են մինչև չգրանցվող մակարդակ, իսկ էներգետիկ փոխանակմանը մասնակցող միացություններից հնարավոր է գրանցել միայն Ֆ_ա ազդանշանը:

Ստացված արդյունքներից արժանի է ուշադրության երկու փաստ՝

1. ՊՏ պայմանավորված արյան հոսքի ինտենսիվության ավելի քան եռակի նվազման դեպքում ՖԿ/Ֆ_ա և ՄՏՖ/Ֆ_ա հարաբերության անփոփոխ մնալը:
2. ՀՂՁ+ՊՏ համատեղ ներգործության համեմատաբար փոքր հակաուռույցային էֆեկտը ուռույցների լրիվ "էներգավրկման" պայմաններում (աղ. 1,2):

ՀԴՁ-ի, զՏ-ի և ՀԴՁ+զՏ-ի զուգակցման հակառուտության լինելը և ուռուցքային արյան հոսքի արագությունը (^{133}Xe -ի դուրս բերման $T_{1/2}$ կիսապարբերությունը) ներգործություններից 24 ժամ անց

Փորձի տարբերակը	Հակառուտության լինելը (օր)	$T_{1/2}$
Ազդեցությանը չենթարկված ուռուցք	—	$3,7 \pm 0,4$ ($n=12$)
ՀԴՁ	$0,16 \pm 0,13$ ($n=33$)	$5,9 \pm 0,5$ ($n=12$)
Գերտաքացում	$1,85 \pm 0,21$ ($n=35$)	$12,3 \pm 1,1$ ($n=12$)
ՀԴՁ + զՏ	$4,95 \pm 0,28$ ($n=0,35$)	$26,8 \pm 4,1$ ($n=12$)

Կարելի է ենթադրել, որ արյան հոսքի ինտենսիվությանից էներգետիկ կարգավիճակի կախումը գծային չէ, գոյություն ունի արյան հոսքի կրիտիկական կամ սահմանային միարժեք, որից ավելի ցածր արժեքների դեպքում սկսվում են էներգետիկայի կտրուկ փոփոխություններ, երբ մակրոէներգիայի մակարդակները արդեն սկսում են որոշվել թթվածնի և ելանյութերի մատակարարման արագությամբ: Այդպիսի շեմային արժեքներ հայտնաբերված են գլխուղեղի արյան հոսքի [5] և ուռուցքներում pO_2 -ի համար [12]: Օրգանիզմում էներգետիկ փոխանակումն ապահովող ֆոսֆատային մետաբոլիտների ադանազանների ինտենսիվությունները P^{31} -ի ՄՄՌ-ի *in vivo* սպեկտրներում չեն արշագանքում արյան հոսքի [5] և pO_2 -ի փոփոխությանը [19] մինչև շեմային արժեքներին հասնելը, որից հետո միայն տեղի է ունենում էներգետիկ կարգավիճակի կտրուկ անկում: Չնայած զՏ ժամանակ արյան հոսքի ինտենսիվության եռակի նվազմանը, այնուամենայնիվ կրիտիկական արժեքին այն չի հասնում, ինչը և պայմանավորում է ուռուցքների էներգետիկ վիճակի կայունությունը այս ներգործության հանդեպ: Այնինչ, ՀԴՁ+զՏ զուգորդված ազդեցությունը բերում է արյան հոսքի ինտենսիվության նվազմանը մինչև շեմային արժեքը (կամ գուցե նրանից էլ ավելի ցածր), ինչն իր հերթին պայմանավորում է մակրոէներգիայի նվազումը մինչև ՄՄՌ մեթոդով չգրանցվող արժեքները: Խոր իշեմիայի և թթվածնաքաղցի պայմաններում գտնվող ուռուցքների համար հակառուտության լինելը, որը բնութագրվում է բջիջների մահացմամբ, կարող է մեծ չլինել, քանի որ չարորակ բջիջները ղնդունակ են հարմարվելու թթվածնի և ելանյութերի (սուբստրատների) անբավարարությանը: Օրինակ, ուռուցքային բջիջների երկարատև, 48 ժ տևող թթվածնազրկումը (անօքսիա) բերում է P^{31} -ի ՄՄՌ սպեկտրներում մակրոէներգիայի մակարդակների նվազմանը մինչև պրոյական արժեքներ՝ Φ_{max} -ի ադանազանի միաժամանակյա աճի հետ, սակայն ռեօքսիգենացիան բերում է էներգետիկ վիճակի վերականգնմանը, ինչը նշանակում է, որ ամբողջ բջջային պոպուլյացիայի ոչնչացում տեղի չի ունենում [13]:

ՀԴՁ+զՏ զուգակցված ներգործությունից հետո գրանցված ուռուցքային աճի դանդաղեցումը և ՄՄՌ սպեկտրներում դիտվող ուռուցքների լրիվ "էներգազրկումը" վկայում են այն մասին, որ այդ ներգործությունը առաջացնում է երկարատև թթվածնաքաղց, որը պատճառ է դառնում չարորակ բջիջների մի մասի ոչնչացմանը: Իրոք, չնաբանական հետազոտությունները հաստատում են, որ ներգործությունից 24 ժ հետո վնասված բջիջների բաժինը

ուռույքներում աճում է այսպիսի հաջորդականությամբ՝ $ՀԴԶ \rightarrow ՉՏ \rightarrow ՀԴԶ + ՉՏ$, ընդ որում, դեստրուկտիվ փոփոխությունները տեղի են ունենում ուռույքների կենտրոնական մասում:

Ուղոր չափանիշների՝ էներգետիկ կարգավիճակի, արյան հոսքի և հակաուռույքային էֆեկտի համադրումը բերում է այն եզրակացության, որ $ՀԴԶ + ՉՏ$ պուզակցումը հանդիսանում է *in vivo* էռլիխի կարցինոմայի վրա ներգործության արդյունավետ միջոց: Այս ներգործության ժամանակ ուռույքների էներգետիկ վիճակի անկումը համընկնում է նրանցում արյան հոսքի արագության նվազման և ուռույքների աճի դանդաղեցման հետ: Ուռույքների էներգետիկայում և նրանց վարգացման պրոցեսում հայտնաբերված էական փոփոխությունների պատճառը հավանական է հանդիսանում է երկարատև խոր իշեմիան, որն առաջանում է $ՀԴԶ + ՉՏ$ համատեղ ազդեցության ժամանակ՝ արյան մատակարարման ճնշման հետևանքով:

Աղեամիջոցներով ուռույքների արյան մատակարարումը նպատակաուղղված ճնշելու միջոցով ՉՏ հակաուռույքային ազդեցության բարձրացման դիտարկված մեթոդը կարող է գտնել իր ուրույն տեղը գործնական ուռույքաբանության մեջ:

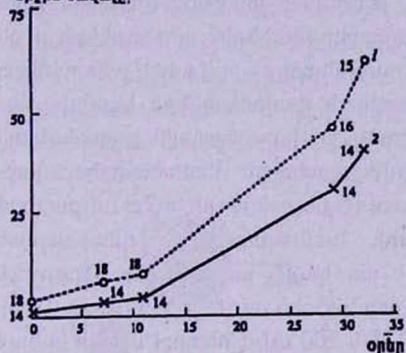
Ինչպես արդեն նշվեց, հիպերթերմիան ուռույքաբանության մեջ վաղուց կիրառվող մեթոդ է: Արդյունքը էլ ավելի է բարձրանում, երբ այս մեթոդը պուզակցվում է ռադիոմոդիֆիկատորների հետ (արհեստական կարճատև գերշաքարայնություն, քիմիկատի տրոհման ցիկլի սինխրոնիզացիա): Հուսադրող արդյունքներ են ստացվել չարորակ նորագոյացությունների վրա գերբարձրհաճախային (ՉԲՀ) տիրույթի ռադիոալիքներով ազդելիս: Այս դեպքում կիրառվում է ոչ-ջերմային ինտենսիվության էլեկտրամագնիսական ճառագայթում գերկարճ իմպուլսներով տանյակ և հարյուր միլիոն վատտ գազաթնային հզորությամբ [14]:

Հետազոտվող նմուշի տաքացումը գործնականում տեղի չի ունենում, քանի որ իմպուլսի տևողությունը 10^{-12} վրկ է: Այս ճառագայթումը իոնիզացնող չէ և չի բերում միջմուկուլյար կապերի խզմանը, քանի որ այդ տիրույթի ռադիոճառագայթման քվանտերը օժտված չեն մեծ էներգիայով: Այդպիսի իմպուլսային ներգործության համար խիստ բնութագրական է հանդիսանում արտաքին փոփոխական էլեկտրական դաշտի $10^4 - 10^5$ վ/սմ մեծ լարվածությունը, որն իր արժեքով համեմատելի է կենսաբանական քջաթաղանթներում էլեկտրական դաշտի լարվածության հետ: Փորձերից հետևում է, որ ՉԲՀ ճառագայթումն առաջացնում է չարորակ պրոցեսի աճի դանդաղեցում մոտ 1,5 անգամ՝ համեմատած հսկիչ խմբի կենդանիների հետ, և ճառագայթված կենդանիների կյանքի տևողության աճ 25-30%-ով:

Պարզելու համար, թե ճառագայթումը արդյոք ակտիվացնում է օրգանիզմի պահպանիչ համակարգերը (իմուն և հումորալ), թե՛ անմիջապես է ազդում չարորակ քիմիկատի վրա, կատարվել են հատուկ ուսումնասիրություններ: Կենդանիներին սկզբից ենթարկել են ՉԲՀ ճառագայթմանը (9 օր, օրական 43 իմպուլս), որից հետո միայն ներարկվել են չարորակ քիմիկատ: Եթե ճառագայթմանը չենթարկված կենդանիների մոտ ուռույքը հայտնաբերվել է արդեն 5-րդ օրը, ապա նախապես ճառագայթված կենդանիների մոտ՝ 14-16-րդ օրը: Եվ որ շատ էական էր, նրանց մոտ հետագա 7-11 օրերի ընթացքում ուռույքը «կայունանում» էր, այսինքն ուռույքի ծավալի հետագա աճ չէր դիտվել: Նշանակում է, կարելի է խոսել ճառագայթման հետևանքով օրգանիզմի պահպանիչ համակարգերի ակտիվացման մասին: Այնուհետև ուսումնասիրվել է ՉԲՀ-ճառագայթման ազդեցությունը անմիջապես չարորակ քիմիկատի վրա: Ծառագայթման տևողությունն էր 5-30 ր, ըստիվում 6 իմպուլս: Զջաբանական հետազոտությունը հաստատում է, որ աճում է դիստրոֆիկ փոփոխությանը ենթարկված չարորակ, ինչպես նաև քայքայման փուլում գտնվող ուռույքային քիմիկատի թիվը: Այս փորձերը հուշում են չարորակ քիմիկատի վրա ՉԲՀ ճառագայթման անմիջականորեն ազդելու հնարավորության մասին: Զայի այդ պարզվել է, որ էլեկտրական պոտենցիալը, հետևաբար և

դաշտի լարվածությունը բջջաթաղանթում /բջջաթաղանթի քնեռացում/ կտրուկ աճում են կիսման որոշակի փուլերում գտնվող չարորակ բջիջների համար. նշանակում է, դա լրացուցիչ կարող է ապդել այդ բջիջների մետաբոլիզմի վրա: Կենդանիների մոտ չարորակ բջիջների ներարկումով պայմանավորված ուռուցքային պրոցեսը տարբերվում է քնակահիւս, երբ տեղի է ունենում օրգանիզմի սեփական բջիջների կազմափոխումը չարորակի: Այդ տեսակետից քնակահիւս ավելի մոտ է քիմիական կանցերոգեններին: Ուսումնասիրվել է ճառագայթման ազդեցությունը նաև այս ճանապարհով առաջացող ուռուցքների վրա: Կանցերոգենով պայմանավորված ուռուցքը 4 օր ենթարկվում էր 30 ռոպեի ընթացքում ՉԶՀ իմպուլսների ազդեցությանը՝ ընդհանուր 2 իմպուլս հաճախությամբ: Նկ.2-ում պատկերված է ուռուցքի աճը հսկիչ և փորձարարական խմբերում (օղակներում կենդանի մնացած կենդանիների թիվն է): Ինչպես երևում է, ուռուցքի աճը հսկիչ խմբում նկատելիորեն գերազանցում է աճին փորձարարական խմբում:

Ուռուցքի հարաբերական
ծիջիմ ծավալը



Նկ.2 Ուռուցքի հարաբերական ծիջիմ ծավալի
կախումը ժամանակից:

Գրաֆիկի վրա օրերի հաշվարկումը սկսվում է կանցերոգենի ներարկումից 4 ամիս անց:

1- հսկիչ խումբ,

2- փորձնական խումբ: Թվերը կետերի մոտ կենդանի մնացած կենդանիների թիվն է երկու խմբերում:

Պարզելու համար, թե արդյոք ՉԶՀ ճառագայթումը ինքը չի առաջացնում վնասակար ազդեցություններ կենդանի օրգանիզմում, կենդանիներին ենթարկում էին 130-ից մինչև 720 իմպուլսների ազդեցությանը, և յուրաքանչյուր ամիս 1-1,5 տարվա ընթացքում պնդում էին 3-4 անգամ: Ոչ մի նկատելի փոփոխություն հսկիչ խմբի կենդանիների համեմատությամբ չի բացահայտվել, ինչպես նրանց վարքի, այնպես էլ ներքին օրգանների վիճակի տեսակետից: Ամբողջ 1 տարվա ընթացքում ճառագայթման ենթարկված կենդանիների հերքման ժամանակ լյարդում, երիկամներում, մակերիկամներում և իմունա-կոմպլեմենտ համակարգի օրգաններում (թիմուս, փայծաղ, ավշագեղձեր) ախտաբանա-անատոմիական փոփոխություններ չեն դիտվել:

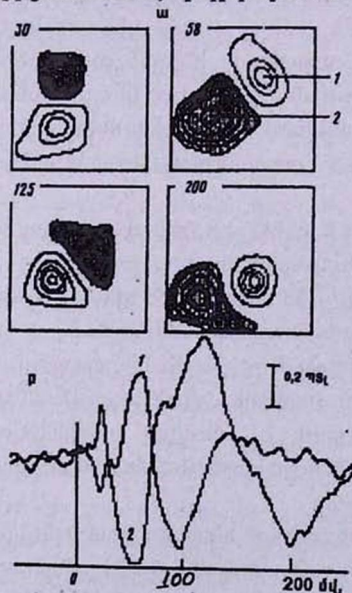
Ի մի քերելով վերը նշված փորձի արդյունքները, կարելի է պնդել, որ նանովայթյանային տևողությամբ ցածր էներգետիկ ՉԶՀ-ճառագայթումը (մեծ գազաթնային հզորությամբ) կարող է քերել ներարկված ուռուցքների աճի արագության նվազմանը և ճառագայթված կենդանիների կյանքի տևողության աճին: Գառագայթումն առաջացնում է ադապտացիոն ռեակցիաներ, որոնք բարձրացնում են օրգանիզմի դիմադրողականությունը: Ուռուցքային բջիջների ճառագայթումը քերում է բջջային դեստրուկցիայի տարբեր փուլերում գտնվող չարորակ բջիջների թվի աճին: Քիմիական կանցերոգենների դեպքում ճառագայթումը քերում է ուռուցքի առաջացման ուղայնանը և խիստ կասեցնում է նրա աճը: Միաժամանակ, չի հայտնաբերվել ճառագայթման վնասակար ազդեցությունը առողջ օրգանիզմի վրա:

Լիստ ալտուալ է մարդու գլխուղեղի էլեկտրական ակտիվության հետապոտման խնդիրը, որի լուծման հիմքում ընկած է գլխուղեղի մագնիսական դաշտի (ՄԴ) չափման հնարավորությունը ժամանակակից գերագայուն էլեկտրոնային սարքերի միջոցով [15]: Աճող

հետաքրքրությունն այս մեթոդի նկատմամբ պայմանավորված է նրանով, որ առաջնային կենսահոսանքներով ստեղծվող ՄՂ-ի բաշխման պատկերը միայն աննշան չափով է աղավաղվում հյուսվածքների կողմից, իսկ դա նշանակում է, որ ունենալով ՄՂ-ի բաշխման չաղավաղված պատկերը, հնարավոր է մեծ ճշգրտությամբ տեղայնացնել գլխուղեղում գտնվող էլեկտրական ակտիվության սկզբնաղբյուրների դիրքը՝ առանց գլխուղեղի վիրահատման, այսինքն առանց խախտելու և վտանգելու նրա նորմալ գործունեությունը:

Ինչպես գլխուղեղի կանչվող մագնիսական դաշտերի հետապոտման, այնպես էլ նրա սպոնտան ակտիվության հետապոտման ժամանակ ՄՂ-ի բաշխումը բավարար ճշգրտությամբ նկարագրվում է այսպես կոչված համարժեք հոսանքակիր դիպոլի (ՀՀՂ) մոդելով: Այս մոդելի շրջանակներում հնարավոր է լինում, ելնելով ՄՂ-ի բաշխման պատկերից, տեղայնացնել գրգռման աղբյուրը ընդամենը մի քանի մմ ճշտությամբ:

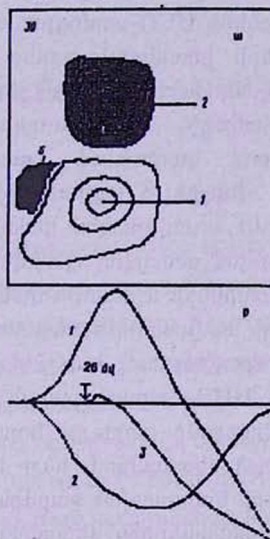
Ուղեղի ՄՂ-ի բաշխումը պատկերելու համար սովորաբար օգտագործում են ժամանակի միայն որոշակի պահերի համար կառուցված ՄՂ-ի միևնույն արժեքն ունեցող (իզոդաշտային) քարտեզներ, ինչը բնական է, չի արտացոլում ՄՂ-ի բաշխման տարածա-ժամանակային շարժընթացը, ինչն իր հերթին բացառում է ժամանակի տարբեր պահերին աղբյուրների միջև եղած կապի բացահայտումը: ՄՂ-ի բաշխման դինամիկան ուսումնասիրելու համար անհրաժեշտ է ունենալ ուղեղի էլեկտրական ակտիվության բնութագրական ժամանակների համեմատությամբ դիֆերենցիալ փոքր ժամանակահատվածներում կառուցված իզոդաշտային քարտեզների ամբողջությունը: Այդ նպատակով իրար հաջորդող միլիվայրկյանային ժամանակահատվածներից հետո չափվում է ՄՂ-ի ինդուկցիայի վեկտորի շառավղային բաղադրիչը 2,5 սմ քայքայով 6x6 վանդակի 36 հանգույցներում [1]: Արդյունքների հավաստիության գնահատման նպատակով գրգռումից անմիջապես առաջ գրանցվում է աղմկային ազդանշանը: Գրգռման տևողությունը հավասար է միլիվայրկյանի: Նկ.3-ում բերված են ուղեղի կանչված ՄՂ-ի բաշխման իզոդաշտային քարտեզները գրգռումից 30, 58, 125 և 200 մվրկ հետո: Ինչպես երևում է, դաշտի բաշխվածությունը մոտ է հոսանքակիր դիպոլով ստեղծվող ՄՂ-ի բաշխվածությանը, ըստ որում, բոլոր չորս ՀՀՂ-երը ունեն տարբեր կողմնորոշում, մեծություն և կողորդինատներ, որից հետևում է, որ գրգռված են ուղեղի տարբեր տեղամասեր:



Նկ.3 ա) Կանչված մագնիսական դաշտի ակնթարթային իզոդաշտային քարտեզները ժամանակի չորս տարբեր պահերի համար:

բ) Մագնիսական դաշտի ամպլիտուդի ժամանակային կախումները 1 և կետերում: Թվերն այստեղ և նկ. 4-ի յուրաքանչյուր քարտեզի վրա կանչման պահից անցած ժամանակն է (մվր): Մուգ գույնի տիրույթները քարտեզների վրա համապատասխանում են մագնիսական դաշտի ներս մտնող, իսկ բաց գույնի տիրույթները դուրս եկող ուժագծերին: Հեռավորությունը ուժագծերի միջև 0,1 սՏ է:

Ուղեղի կանչված ՄՂ-երի տարածա-ժամանակային շարժընթացի ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս բացահայտելու պատճառական կապը ժամանակի տարբեր պահերին դիտվող դիպոլային կառուցվածքների միջև և լուծելու ՄՂ-ի աղբյուրների տարածական տարանջատման սկզբունքային խնդիրը, որը հիմնված է այն փաստի վրա, որ մեկ աղբյուրի շարժընթացը պատկերող իզոդաշտային քարտեզների հաջորդականությունում երկու տարաբևեռ տարածական էքստրեմումների ամպլիտուդները պետք է ժամանակի կախված փոփոխվեն սինխրոն և հասնեն էքստրեմալ արժեքներին ժամանակի միևնույն պահին, նշանակում է նրանց տարբերությունը ժամանակի բոլոր պահերին մոտ է լինելու զրոյին: Նկ.4ա-ում տրված են դրական (1 կորը) և բացասական (2 կորը) տարածական էքստրեմումների ամպլիտուդների ժամանակային կախումները նկ.3ա-ի առաջին պատկերի համար: Ամպլիտուդների տարբերության շեղումը (3 կորը) զրո արժեքից 26 մվրկ պահին խոսում է նոր կառուցվածքի առաջացման մասին, որն աղավաղում է մտնում սկզբնական կառուցվածքի տարածա-ժամանակային շարժընթացում, բայց, համեմատաբար փոքր ամպլիտուդի պատճառով, ակնհայտորեն չի դրսևորվում: Դրական տարածական էքստրեմումը իր առավելագույն արժեքին է հասնում բացասականից առաջ և այնուհետև կտրուկ ընկնում է, ինչը հիմք է տալիս ենթադրելու, որ սկզբնական կառուցվածքի էքստրեմումների տեղաբաշխման տիրույթում ծագում է բացասական քնեռականություն ունեցող և մոնոտոն աճող նոր տարածական էքստրեմում՝ «Տ» (նկ. 4բ):



Նկ.4 Ակնթարթային քարտեզը 30 մվր պահի համար /ա/, առաջնային կառուցվածքի դրական /1/ և բացասական /2/ էքստրեմումների ամպլիտուդների ժամանակային կախումը /բ/: /Բ/-ում տրված է նաև տարբերային /3/ կորը, իսկ Տ-ը այն տիրույթն է, որտեղ մագնիսական դաշտի ամպլիտուդը փոփոխվում է այդ կորի փոփոխմանը մոտ օրենքով:

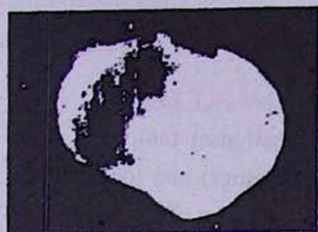
Առաջնային և նոր ծագած աղբյուրի մագնիսական դաշտերի բաշխման պատկերները տարանջատելու համար կապվում է ՄՂ-ի «տարբերային» բաշխումների հաջորդականություն: Ստացվող բաշխումը մոտ է ՀՂ-ով ստեղծվող ՄՂ-ի բաշխմանը, ինչը հաստատում է աղբյուրների տարանջատման կիրառվող մեթոդի ճշտությունը և միաժամանակ մատնանշում է, որ նշված ժամանակահատվածում գոյություն են ունեցել տարբեր կոորդինատներով և կողմնորոշումներով հոսանքի դիպոլի տիպի երկու անկախ աղբյուրներ:

Այսպիսով, ՄՂ-ի միաժամանակ գործող անկախ աղբյուրները հնարավոր է դառնում միմյանցից տարանջատել՝ կիրառելով վերը նկարագրված դինամիկ մեթոդը: Կան բոլոր հիմքերը ենթադրելու, որ դինամիկ մագնիսական քարտեզավորման նշված մեթոդը բավականին հեռանկարային է և մոտ ապագայում նոր հնարավորություններ կբացի ուղեղի ֆունկցիոնալ կառուցվածքի ուսումնասիրման բնագավառում:

Ներկայումս թժկության և կենսաքանության մեջ առավել արագ պարզացող և հեռանկարային ուղղություններն են ՄՄՌ տոմոգրաֆիան և սպեկտրոսկոպիան [17-19]: Կենդանի օրգանիզմների համար մեթոդի համեմատական անվտանգ լինելը և բարձր կոնտրաստի ապահովումը տարբեր փափուկ հյուսվածքների միջև խիստ առանցնացնում են ՄՄՌ տոմոգրաֆիան ինտրոսկոպիայի մյուս մեթոդներից, օրինակ, ռենտգենյան կոմպյութերային տոմոգրաֆիայից (ՌԿՏ): Ախտաբանական նպատակների համար ՄՄՌ տոմոգրաֆիայի կիրառման հիմքում ընկած է նորմալ և ախտահարված հյուսվածքներում ջրի տարբեր պարունակության, այսինքն, պրոտոնների խտության և պրոտոնների մագնիսական ռելաքսացիայի (հավասարակշռության վերականգնման) T_1 և T_2 ժամանակների տարբերության փաստը: Կլինիկական պրակտիկայում ՄՄՌ տոմոգրաֆիայի արդյունավետ օգտագործման համար անհրաժեշտ է որոշել այս մեթոդով լուծվող խնդիրների շրջանակը, մասնավորապես պարզել, թե T_1 և T_2 չափանիշների ինչպիսի փոփոխություններն են բնութագրում այս կամ այն ախտաբանական պրոցեսը, ինչպես նաև մշակել ուսումնասիրվող ախտահարումների վիզուալիզացիայի օպտիմալ ֆիզիկատեխնիկական պայմանները: Օրինակ, բարձր տարածական լուծելիությունն ապահովելու համար պետք է բարձրացնել ՄՌ-ի արժեքը: Եթե 1,5 S լարվածությամբ դաշտում տարածական լուծելիությունը (2 կետերի միջև եղած փոքրագույն հեռավորությունը, երբ նրանք դիտվում են առանցին) մոտ 1 մմ է, ապա 4,7 S-ի դեպքում այն արդեն կազմում է 0,1 մմ:

Ուռուցքի տեղայնացման տիրույթի հորիզոնական կտրվածքների ՄՄՌ-տոմոգրամները ստանում են ՄՄՌ տոմոգրաֆի միջոցով: Ստացվող պատկերի ինտենսիվությունը երեք մեծությունների ֆունկցիա է՝ 1. պրոտոնների խտության, 2. նմուշի արտապատկերվող շերտում եղած պրոտոնների սպին-ցանցային ռելաքսացիայի T_1 ժամանակի, 3. սպին-սպինային ռելաքսացիայի T_2 ժամանակի: Առաջին 8 ապդանշաններով կառուցված պատկերը հիմնականում կախված է պրոտոնների խտությունից, այնինչ վերջին 8 ապդանշաններով կառուցված պատկերը (սովորաբար վերցնում են 32 ապդանշան) առավելապես կախված է պրոտոնների T_2 -ից: Միջուկային մագնիսական ռեզոնանսի մեթոդով ստացվող պատկերները հնարավորություն են տալիս տարբերակելու հետապոստվող կենդանիների և մարդու զանազան ներքին օրգանները, հյուսվածքները և բուն ուռուցքը: Արդյունքների հավաստիության ստուգման համար կատարված անատոմիական ուսումնասիրությունները ամբողջությամբ համընկնում են ՄՄՌ մեթոդով ստացված արդյունքների հետ: Ուռուցքը ՄՄՌ տոմոգրամայի վրա արտահայտվում է որպես ապդանշանի ավելի մեծ ինտենսիվությամբ տիրույթ՝ նորմալ և ախտահարված հյուսվածքներում T_2 -ի արժեքների տարբերության հետևանքով, ինչը եզակի հնարավորություն է ընչեռում դիտելու *in vivo* չարորակ թջիջների պարզացման շարժընթացը: Նկ. 5ա-ում քերված է ՄՄՌ մեթոդով ստացված մեկնումայի մասնակիորեն մետաստազներ պարունակող մարդու վզի ավշաանոթային պատկերը: Ինֆիլտրացված տեղամասում T_2 -ը էապես տարբերվում է (մեծ է) փոփոխությանը չենթարկված պարենխիմայում եղած արժեքից, ինչը քերում է ապդանշանի ինտենսիվության աճին (բաց գույնի տեղամաս) և հնարավորություն է տալիս տարբերելու չարորակ հյուսվածքները նորմալ վիճակում գտնվող հյուսվածքներից: Նկ. 5բ-ում քերված է վզի ավշաանոթային ՄՄՌ-պատկերը լրիվ ինֆիլտրացիայից հետո, երբ նորմալ հյուսվածքը գրեթե բացակայում է [9]:

Ստացված արդյունքները քայահայտում են ՄՄՌ տոմոգրաֆիայի մեթոդով փորձնական չարորակ նորագոյացությունների վիզուալիզացիայի հնարավորությունը և վկայում են այն մասին, որ առողջ և չարորակ հյուսվածքներում սպին-սպինային ռելաքսացիայի T_2 ժամանակների տարբերության փաստը կարող է քերել ախտահարված օջախի վաղաժամ հայտնաբերման արդյունավետ մեթոդի մշակման:



ա



բ

Նկ.5 ՄՄՌ – մեթոդով ստացված մեղանոսայի մասնակիորեն մետաստազներ պարունակող մարդու վզի ավշահանգույցի պատկերը (ա) և նույն մասի պատկերը լրիվ ինֆիլտրացիայից հետո, երբ նորմալ հյուսվածքը գրեթե բացակայում է (բ): Ինֆիլտրացված տեղամասը պատկերված է բացգույնով, ինչը համապատասխանում է այդ տեղամասից գրանցվող ազդանշանի ավելի մեծ ինտենսիվությանը:

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

В.П. Калантарян, А.В. Калантарян

Представлен обзор современных исследований по воздействию на злокачественные новообразования таких физических факторов, как СВЧ - излучение (электромагнитные волны миллиметрового диапазона) и локальная гипертермия в сочетании с медикаментозными средствами. Рассматривается вопрос применения метода ядерного магнитного резонанса для исследования энергетики опухолей с целью их диагностики, а также метода динамического картирования биоманнитных полей мозга для изучения его электрической активности, в частности пространственного разделения и локализации одновременно действующих первичных источников электрической активности.

THE PROSPECTS OF RADIOPHYSICAL METHODS APPLICATION IN CONTEMPORARY MEDICINE

V.P. Kalantaryan, A.V. Kalantaryan

The review of the modern researches regarding the effect on malignant tumors of such physical agents as SHR-radiation (electromagnetic waves of millimetre range) and local hyperthermia combined with medications is presented. The question of the application of the method of nuclear magnetic resonance for assessment of the tumor energetics for its early diagnosis is considered. The method of dynamic magnetic mapping of brain biomagnetic fields is discussed for studying the brain electric activity, in particular the spatial distribution and localization of simultaneously acting initial sources of electric activity.

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Гуляев Ю. В., Годик Э.Э., Матлашов А.А. и др. ДАН, 1987, 296, 1, с. 231.
2. Девятков Н. В. Пеетнев С. Д., Чернов З. С. и др. ДАН, 1994, 336, 6, с. 826.
3. Калантарян В. П. Журнал экспер. и клин. мед. АН РА, 1990, 30, 2, с.164.
4. Калантарян В. П. Журнал экспер. и клин. мед. АН Арм ССР, 1985, 25, 3, с. 300.
5. Козин С.В., Севастьянов А.И., Ярмоненко С.П. Мед. радиология, 1986. 4. с. 55.
6. Семенова Н.А., Козин С.В., Козина Л.В. и др. ДАН, 1996, 351, 3, с.410.
7. Семенова Н.А., Конрадов А.А., Романова Г.А. Биофизика, 1996, 41, 5, с. 1106.
8. Шкарин П.Ю., Соколова И.С., Горбачева Л.Б. и др. ДАН, 1989, 309, 4, с. 996.
9. Юшманов В.Е., Янцен В.И., Плющ А.Л. и др. ДАН, 1985, 282, 3, с.734.
10. Bradley J.K., Counsell J.C., Brenner C.M. et al. NMR Biomed., 1994, 7, p.141.
11. Damadian R. Phil. Trans. Royal Soc., London, 1980, 289, p. 489.
12. De Certaines J. D., Larsen V.A., Pado F. et al. NMR Biomed., 1993, 6,6, p. 345.
13. Gadian D.G., Frackowiak R.S.J., Crockard H.A. et al. J.Cereb. Blood Flow Metab., 1988, 7, p. 199.
14. Griffiths J.R., Stevens A.N., Iles R.A. et al. Biosci. Repts., 1981, 1, p. 319.
15. Kallinowski F., Schlenger K.H., Runkel S. et al. Cancer Res., 1989, 49, p.3759.
16. Ng T.C., Evanochko W.T., Hiramoto R.N. et al. J. Magn.Res., 1982, 49, p.271.
17. Rofstad E.K., DeMuth B., Fenton R.M. Ibid., 1988, 48, p. 5440.
18. Steen R.G. Cancer Res., 1989, 49, p. 4075.
19. Vaupel P., Schaefer C., Okunieff P. NMR Biomed., 1994, 7, 3, p. 128.
20. West-Jordan J.A., Smith A., Myint S. et al. NMR Med., 1987, 5, p.182.