

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева Л. М., Хрусталева Е. К. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков.— Минск, 1999.
2. Василевский И. В., Лазарчик И. В. Способ прогнозирования быстро прогрессирующего течения ювенильного ревматоидного артрита: Патент N 3633.— Минск, 2000.
3. Волкова О. В., Шахламова В. А., Миронова А. А. Атлас сканирующей электронной микроскопии клеток, тканей и органов.— М., 1987.
4. Дуляпин В. А. Морфологические особенности синовиальной оболочки, синовиальной жидкости и суставного хряща при различных формах и вариантах ревматоидного артрита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1987.
5. Захарова М. М., Алекберова, Трофимова Т. М. и др. // Терапевт. арх.— 1988.— N 7.— С. 79—84.
6. Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология.— М., 1990.— Т. 2.
7. Копьева Т. Н., Веникова М. С. Клиническая морфология артритов при ревматических заболеваниях.— М., 1992.
8. Лазарчик И. В. Особенности клиники ювенильного ревматоидного артрита и характеристика комплекса цитобиохимических и иммуногенетических показателей как прогностических критериев заболевания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Минск, 1997.
9. Лазарчик И. В., Василевский И. В., Юсупова Н. А. и др. // Здравоохранение.— 1997.— N 6.— С. 20—23.
10. Лазарчик И. В., Василевский И. В., Нетукова Н. И. // Актуальные проблемы детской аллергологии и гастроэнтерологии: Сб. материалов респ. семинара.— Минск, 1998.— С. 58—59.
11. Мощиц В. П., Костромин А. С., Андреевко Т. В. и др. // Врачеб. дело.— 1989.— N 4.— С. 63—65.
12. Павлова В. Н. Синовиальная среда суставов.— М., 1980.

13. Павлова В. Н., Павлов Г. Г., Гетагазов М. Э. Принципы и методы исследования синовиальной жидкости (суставного выпота) при заболеваниях суставов.— М., 1987.
14. Cassidy J. T., Levinson J. E., Bass J. C. et al. // Arthrit. Rheum.— 1986.— Vol. 29, N 2.— P. 274—281.
15. Dodge G. R., Pidoux I., Poole A. R. // Matrix.— 1991.— Vol. 15, N 5.— P. 330—338.
16. French A. R., Mason T., Nelson M. A. et al. // Arthrit. Rheum.— 2001.— Vol. 44, N 3.— P. 523—527.
17. Galves J., Sola J., Ortuno G. et al. // J. Rheumatol.— 1992.— Vol. 19, N 12.— P. 1851—1858.
18. Gallagher K. T., Bernstein B. // Curr. Opin. Rheumatol.— 1999.— Vol. 11, N 5.— P. 372—376.
19. Neurath M. F. // Ann. Rheum. Dis.— 1993.— Vol. 52, N 4.— P. 278—284.
20. Petty R. E., Southwood T. R., Baum J. et al. // J. Rheumatol.— 1998.— Vol. 25, N 10.— P. 1991—1994.

Поступила 21.01.03.

CYTOLOGIC CHARACTERISTICS OF SYNOVIAL FLUID IN CASE OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS

I. V. Lazarchik, I. V. Vasilevsky, N. I. Netukova

A comparative study of the synovial fluid (SF) composition was performed in one hundred and eighteen patients suffering from juvenile rheumatoid arthritis (JRA) aiming at determining the relationship between the disease clinical manifestations and the rheumatoid factor presence/absence. The SF compositions (the levels of leukocytes, neutrophils and ragocytes) were shown to be statistically reliably different depending on the JRA form. A qualitative analysis of the SF and the blood leukocytes, neutrophils and ragocytes levels allowed to establish the relationship between the clinical manifestations of the disease and the inflammatory process activity. The individual functional and morphologic peculiarities of the SF and of the blood in persons suffering from JRA were described.

Оригинальные исследования



М. К. НЕДЗЬВЕДЬ, С. В. ШЕЛЕГ,
Т. Н. ГЕРАСИМОВА, Ф. В. ОЛЕШКЕВИЧ, Н. ВОЛЬФ

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ АНОКСИИ

Белорусский государственный медицинский университет, НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова Минздрава Республики Беларусь, АО "Glaxo Wellcome", Берлин

В настоящее время во всем мире главным критерием смерти человеческого организма считается гибель головного мозга (запредельная кома мозга, irreversible coma), которая при нормотермическом состоянии может наступить спустя 5—15 мин с момента аноксии головного мозга (патологическое состояние, развивающееся в результате стойкого невосстановления кровотока на уровне субарах-

ноидальных пиллярных артерий и внутрицеребральных артериол) [4].

Гибель головного мозга рассматривают как результат его тотального инфаркта, однако детальные морфологические (электронно-микроскопические) исследования мозга человека в ранние сроки после прекращения мозгового кровообращения отсутствуют. Другая проблема, которая тоже значительно затрудняет оценку морфологической динамики процесса умирания головного мозга человека, связана с трудностями сопоставления морфологических изменений нейронов, вызванных кислородным голоданием, и их посмертными изменениями (аутолиз) особенно при длительном жизнеобеспечении пациентов с запредельной комой головного мозга [3].

Согласно исследованиям А. Э. Уолкера изменения головного мозга, вызванные аноксией и аутолизом, сходны друг с другом, хотя и неодинаковы по степени выраженности [7]. По его мнению, оба эти типа зависят от активности гидролитических ферментов. Данная гипотеза сог-

ласуется с результатами исследований R. Lindenberg, который обнаружил, что при аноксии головного мозга в связи с дефицитом фосфокреатинина и АТФ гликогенные вещества не могут утилизироваться при анаэробном гликолизе, что ведет к образованию лишь небольшого количества молочной кислоты [9]. Образовавшийся лактат не способен в течение 4 ч создать оптимальные условия для высвобождения гидролитических ферментов, так как скорость развития ацидоза при этом состоянии менее 0,15 рН в минуту, чего недостаточно для активации гидролитических ферментов.

Исследования R. Lindenberg подтверждены в работе В. А. Агафонова и соавт., которые установили, что спустя 5 ч после смерти человека развивается только набухание лизосом нейронов головного мозга и лишь спустя 24 ч возникает разрыв лизосомальных мембран (головной мозг забирали в случаях смерти человека от соматических заболеваний, минимальное время забора — спустя 5 ч после установленной смерти) [1].

В данной работе проведено электронно-микроскопическое исследование динамики морфологических изменений нейронов коры головного мозга человека в течение 4 ч с момента аноксии.

Материал и методы

Материал для исследований (полюс лобной доли головного мозга размером 2x2,5 см) получен во время нейрохирургического удаления менингиом основания черепа в зоне передней черепной ямы у 3 больных (2 женщины 30 и 32 лет, 1 мужчина 34 лет). Данные участки головного мозга частично резецировали для облегчения хирургического доступа к новообразованию. Удаленные участки помещали в физиологический раствор и затем инкубировали в термостате при температуре 37°C.

Каждые 15 мин (в течение 6 ч) вырезали участок коры лобной доли (размером 3x3 мм), который сразу помещали в 2,5%-ный раствор глутарового альдегида (на фосфатном буфере с рН 7,2—7,4; 0,1 М) при температуре 5°C на 3 ч.

После 3-кратной отмывки в фосфатном буфере осуществляли фиксацию в 1%-ном растворе OsO₄ (на фосфатном буфере) в течение 2 ч. Затем промывали в фосфатном буфере (3 раза) и обезжизивали в спиртах восхо-

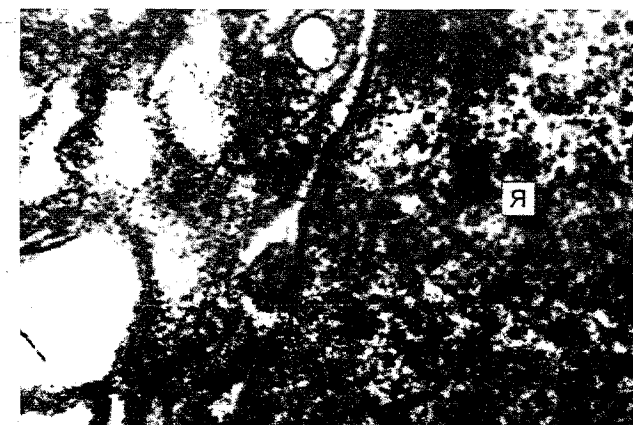


Рис. 1. Незначительное повышение осмофилии ядра и цитоплазмы, умеренное набухание цистерн агранулярной сети в нейроне коры лобной доли головного мозга человека: Я — ядро нейрона. Ув. 50000

дующей концентрации: 30° — ополаскивание, 50° — 10 мин, 70° (с уранилацетатом) — 1 сут, 80° — 10 мин, 90° — 10 мин, 96° — 10 мин, 100° — 2 раза по 30 мин. После этого препараты пропитывали смесью смолы и ацетона в соотношении 1:2 — 1 ч, 1:1 — 1 ч, чистой смолой (рабочая смесь) на 1 сут и помещали в заливочную среду: эпон 812, DDSA, MNA+DMP-30+дибутилфталат (пластификатор).

Для изготовления ультратонких срезов использовали ультрамикротом "Reihert".

Двойное контрастирование препаратов осуществляли водным раствором уранилацетата и цитратом свинца по методике J. H. Venable и соавт. [12].

Полученные препараты просматривали на электронном микроскопе "JEM-100 CX II" в Институте невропатологии (Берлин).

Результаты и обсуждение

В течение 1,5 ч с момента аноксии резецированного участка головного мозга не выявлено морфологических изменений, которые могли свидетельствовать о необратимом характере аноксических повреждений ультраструктуры нейронов: резко выраженного увеличения количества лизосом, очаговой деструкции цитоплазмы, повышения осмофилии кариоплазмы и цитоплазмы, сморщивания клеточки, фрагментации ядра и разрушения ядерной мембраны, разрушения большей части митохондрий и цистерн эндоплазматической сети, вакуолизации органелл клетки [2].

Спустя 1,5 ч с момента аноксии изолированного участка головного мозга выявлено незначительное повышение осмофилии ядра и цитоплазмы с умеренным набуханием цистерн агранулярной сети нейронов (рис. 1), сохранение структур митохондрий, умеренное скопление липидов в клетке (рис. 2), что свидетельствовало об относительно обратимом характере повреждений нейронов. Вакуолизация цистерн агранулярной сети с набуханием лизосом и увеличение числа мелких вакуолей в цитоплазме нейронов коры головного мозга человека появились спустя 4 ч с момента аноксии изолированного участка головного мозга (рис. 3).

Полученные результаты в некоторой степени согласуются с данными M. L. Arsenio-Nunes и соавт., которые наблюдали практически полное восстановление ультраструктуры нейронов коры головного мозга после аноксии,

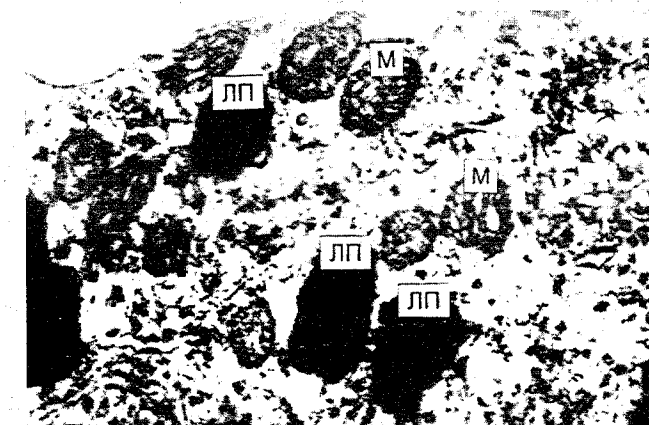


Рис. 2. Сохраненные митохондрии, умеренное скопление липидов в нейроне: М — митохондрии; ЛП — липиды. Ув. 50000

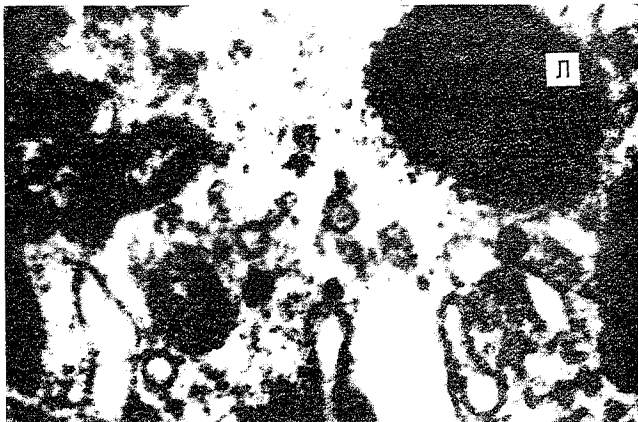


Рис. 3. Вакуолизация цистерн агранулярной сети с набуханием лизосом и увеличением мелких вакуолей в цитоплазме: Л — лизосомы. Ув. 50000

продолжавшейся 30 мин [8]. При аноксии головного мозга обезьян в течение часа К. А. Hossmann и соавт. наблюдали гомогенизацию цитоплазмы нейронов коры головного мозга, обратимую после восстановления церебральной гемодинамики [9].

В связи с вышесказанным возникает вопрос, почему спустя 15 мин после остановки кровообращения у человека, как правило, не восстанавливаются функции коры головного мозга. После клинической смерти восстановление церебральной гемодинамики приводит к развитию постаноксически реперфузионных повреждений головного мозга и как следствие — к постишемической энцефалопатии, во время которой в течение 3—4 сут происходит образование распространенных и крупноочаговых колликационных некрозов головного мозга [5, 12].

Из проведенных В. А. Туманским [6] исследований морфогенеза репаративных изменений в головном мозге при постреанимационной энцефалопатии следует, что главным условием репаративной внутриклеточной регенерации нейронов после аноксии является сохранение в поврежденном нейроне ядра и минимума митохондрий, что имело место, по нашим данным, в течение 2 ч с момента аноксии изолированного участка головного мозга человека.

Данное исследование подтвердило необходимость разработки новых эффективных методов лечения постшемической энцефалопатии.

Выводы

1. Морфологические изменения нейронов, свидетельствующие о необратимом характере повреждений их ультраструктуры, появляются спустя 1,5 ч с момента аноксии резецированного участка головного мозга человека.
2. Начальные проявления аутолиза нейронов развиваются через 4 ч с момента аноксии резецированного участка головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонов В. А., Савулев Ю. И. // Журн. невропатологии и психиатрии.— 1977.— Т. 77, N 7.— С. 1074—1079.
2. Боголепов Н. Н. Ультраструктура мозга при гипоксии.— М., 1979.
3. Лушников Е. Ф., Шапиро Н. А. Аутолиз.— М., 1974.
4. Неговский В. А. Актуальные проблемы реаниматологии.— М., 1971.
5. Пермяков Н. К., Хучуа А. В., Туманский В. А. Постреанимационная энцефалопатия.— М., 1987.
6. Туманский В. А. // Запорожский мед. журн.— 2002.— N 3.— С. 12—13.
7. Уолкер А. Э. Смерть мозга.— М., 1988.
8. Arsenio-Nunes M. L., Hossmann K. A., Farkas-Bargeton E. // Acta Neuropath.— 1973.— Vol. 26.— P. 329—344.
9. Hossmann K. A., Zimmermann V. // Brain Res.— 1974.— Vol. 81.— P. 59—74.
10. Lindenberg R. // Am. J. Pathol.— 1956.— Vol. 32.— P. 1147—1177.
11. Safar P. // Crit. Care Med.— 1988.— Vol. 16, N 10.— P. 923—941.
12. Venable J. H., Coggeshall R. // J. Cell Biol.— 1965.— Vol. 25, N 5.— P. 407—408.

Поступила 31.01.03.

MORPHOLOGIC CHANGES OF HUMAN CEREBRAL CORTEX NEURONS UNDER LONG DURATION ANOXIA

M. A. Nedzved, S. V. Sheleg, T. N. Gerasimova, F. V. Oleshkevich, N. Wolf

The material (frontal lobe pole 2x5,5 cm in size) taken during the surgeries aimed at removing meningiomas of the cranial base in three patients (two women aged 30 and 32 yrs and one man aged 34 yrs) was studied at various terms of long-duration anoxia. The studies performed applying an electronic microscope showed that no significant morphologic changes of the human cerebral cortex neurons that would prove the neurons ischemic impairment irreversible character had been observed in 1,5 hours after the anoxia had been registered. It was stressed that the anoxia itself did not cause deep irreversible morphologic changes in the human cerebral cortex neurons during 1,5 hours thus determining the necessity of searching new more efficient methods of managing postischemic encephalopathy.

Медицинская литература России

- Анестезиология и реаниматология: Учеб. пособие / Под ред. О. А. Долиной.— М., 2002.— 544 с.
- Лисицын Ю. П., Полунина Н. В. Общественное здоровье и здравоохранение: Учеб.— М., 2002.— 416 с.
- Новиков И. Ф., Александров В. П., Артемов В. В. Эндоскопические методы лечения урологических больных.— СПб., 2003.— 232 с.
- Симоненко В. Б. Нейроэндокринные опухоли.— М., 2002.— 216 с.
- Эфферентная терапия (в комплексном лечении внутренних болезней) / Под ред. А. Л. Костюченко.— СПб., 2003.— 432 с.