

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В НЕЙРОНАХ КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Мамытова Э.М., Кадыралиев Т.К., Сулайманов М.Ж.

КГМА, НИИ МБ и М при НЦК и Т. НГ МЗ КР, Бишкек, Кыргызстан

Резюме. Изучены структурные изменения нейронов коры большого мозга при экспериментальной черепно-мозговой травме у белых беспородных крыс. В результате исследования были обнаружены перичелюлярный отек, некроз нейронов, где отмечались набухание и лизис клетки с высвобождением внутриклеточного содержимого. В периферических к зоне поражения территориях определялись запустевания сосудов, спавшиеся капилляры, периваскулярные отеки. При общей сохранности структуры коры мозга в большинстве нейронов отмечались явления апоптоза в виде конденсации хроматина, сморщивания цитоплазмы.

Ключевые слова: ЧМТ, апоптоз, гипоксия.

БАШ МЭЭНИН НЕЙРОНДОРУНДАГЫ ТҮЗҮЛҮШТҮК ОЗГӨРҮШТОР (ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫК ЖАНА КЛИНИКАЛЫК БАШ МЭЭНИН ЖАРАТЫНДА)

Мамытова Э.М., Кадыралиев Т.К., Сулайманов М.Ж.

КММА, Т жана УКБ караштуу ИИИ МБ жана М, КР ССМ УГ, Бишкек шаары, Кыргызстан

Корутунду. Ак пародасы жок чычкандардын эксперименталдык баш мээ травмасында, баш мээнин нейрондорундагы түзүлүштүк өзгөрүштөрдү изилдөө. Изилдөөлөрдүн жыйынтыгы менен биз мээ тканында перичелюлярдык шишик, нейрондордун некрозу, ошондой эле мээ клеткалардын көбүшүн жана лизис болуп нейрондордун бузулушун байкадык. Травма болгон ткандын айланасында кан тамырлар жана капиллярлар бош калган, кан тамыр айланасында шишик пайда болгон. Мээнин сырткы бөлүгүнүн түзүлүшү бузулбагандай көрүнгөнү менен, көпчүлүк нейрондордо апоптоз белгилери байкалган, хроматиндердин конденсациясы, цитоплазманын коюлушу.

Негизги сөздөр: БМТ, апоптоз, гипоксия.

STRUCTURAL CHANGES IN CEREBRUM NEURONS AFTER EXPERIMENTAL AND CLINICAL TRAUMATIC HEAD INJURY

Mamytova E.M., Sulaimanov M.G., Kadiraliev T.K.

KSMA, SRI MB and NCC, NH MH KR, Bishkek, Kyrgyzstan

Resume. Structural changes in cerebrum' neurons after experimental and clinical traumatic head injury were studied at white mongrel rats. In the results of investigation pericyteal edema, neurons' necrosis with swelling, cell's lysis and intracellular content release were observed. There were vessels emptying, slumpt capillaries, perivascular edema in peripheral areas of lesion territory. In the presence of brain cortex undamaged state among neurons majority the apoptosis occurred as chromatin condensation, cytoplasm shrinkage.

Key words: TBI, apoptosis, hypoxia

Актуальность. Еще в работах классиков нейроморфологии указывалось, что через 4—8 недель после ЧМТ в коре не только ипсилатерального, но и контрлатерального полушария мозга обнаруживаются так называемые «ишемические» изменения нейронов (красные нейроны). Полагали, что эти изменения нейронов с последующей их гибелью, являются результатом длительной гипоксии мозга.

В середине 90-х годов работами А. Rink с соавт. [1] было получено доказательство, что причиной отсроченной гибели нейронов, по крайней мере, на моделях экспериментальной ЧМТ, является апоптоз этих клеток.

ЧМТ у пациентов проявляется в гибели нейронов в коре, гиппокампе, мозжечке и таламусе [2, 3, 4], и эти паттерны клеточной гибели являются точной копией изменений нейронов у животных с экспериментальной

травмой. В ранний посттравматический период (спустя несколько часов и дней) поврежденные нейроны в очагах контузий проявляют себя отечными, но спустя некоторое время (дни или недели), они становятся сморщенными и эозинофильными, с явлениями ядерного пикноза [5].

Нейрональная и глиальная гибель клетки и травматическое повреждение нейронов вносят вклад в общую патофизиологию черепно-мозговой травмы (ЧМТ) как у людей, так и у животных. В поврежденном мозге пациентов и экспериментальных животных погибающие нервные клетки демонстрируют либо апоптическую, либо некротическую морфологию. Апоптически и некротически измененные нейроны были идентифицированы в пределах очага контузии в острый посттравматический период, и в участках мозга, отдаленных от места воздействия в течение нескольких дней и недель после травмы, в то время как дегенерация олигодендроцитов и астроцитов была обнаружена в зонах поврежденного белого вещества мозга.

Становится очевидным, что тяжесть повреждения и степень репарации ДНК нейронов является одним из факторов, определяющих течение травматической болезни головного мозга.

Изучение апоптоза нейронов при черепно-мозговой травме имеет большое практическое значение в аспекте терапевтических мероприятий, направленных на предотвращение запрограммированной гибели нейронов коры большого мозга.

Цель исследования. Изучить морфофункциональные состояния нейронов большого мозга в клинике и в условиях экспериментальной черепно-мозговой травмы.

Материал и методы исследования. Были исследованы участки коры мозга в очаге и на отдалении от очага поражения у 6 больных, переживших черепно-мозговую травму от 5 до 10 дней. Также патоморфологическую картину в головном мозге оценивали на модели экспериментальной острой черепно-мозговой травмы. Исследование проводили на 8 взрослых беспородных крысах-самцах массой 200-220 г. У животных вызывали тяжело компрессионную черепно-мозговую травму при помощи прибора для воспроизведения черепно-мозговой травмы. Устройство имеет наконечники различной формы и шкалу мощности удара от 0 до 10, что позволяет моделировать травму различной тяжести и характера.

Применялись гистологические методы исследования. Полутонкие срезы, полученных от блоков, залитых для электронной микроскопии окрашивались гематоксилин-эозином и толуидиновым синим.

Результаты исследования. У больных после ЧМТ апоптоз был идентифицирован в сером веществе коры большого мозга. При этом в пирамидных клетках отмечалась конденсация хроматина в виде крупных глыбок, в основном, околоядерной мембраны, а после его разрушения свободно располагались в цитоплазме (рис. 1).

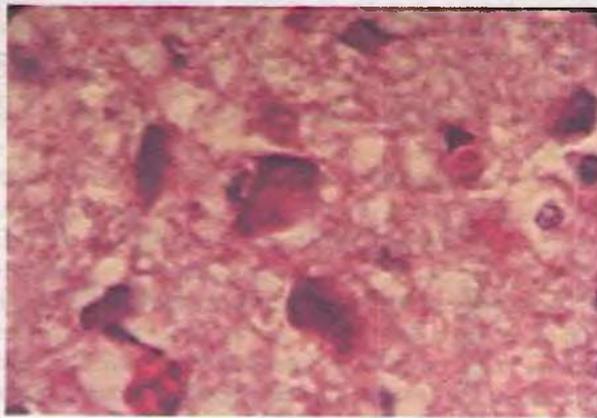


Рис. 1. Кора головного мозга больного, пережившего ЧМТ.

Структуры ядра нейрона плохо выражены. Глыбки хроматина располагаются по периферии цитоплазмы нейронов. Увеличение $\times 480$. Окраска гематоксилин-эозином.

Сама цитоплазма клетки уплотнялась и становилась более эозинофильной. На полутонких срезах удалось установить последовательность фаз развития апоптоза, начиная от уплотнения ядерного хроматина до образования апоптотных телец.

У экспериментальных животных в первые двое суток после ЧМТ отмечалось развитие перичеллюлярного и периваскулярного отека. Явление перичеллюлярного отека отмечались, в основном, вокруг олигодендроцитов. В этих условиях в цитоплазме большинства нейронов появлялись гидропические вакуоли (рис. 2а).

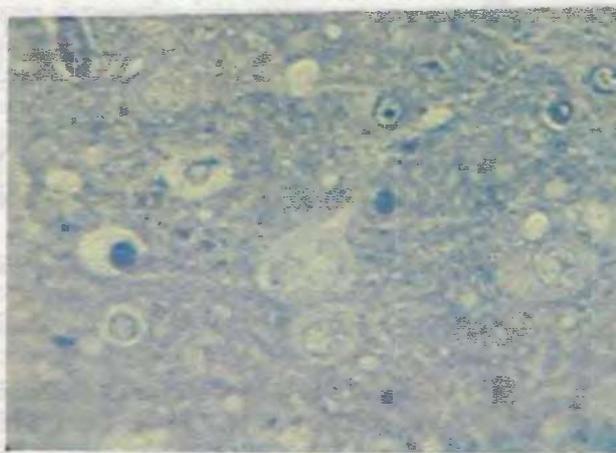


Рис. 2а. Кора головного мозга экспериментальных животных.

Развитие перичеллюлярного отека вокруг олигодендроцитов. Отмечается вакуолизация цитоплазмы нейронов. Полутонкие срезы. Увеличение $\times 900$. Окраска толуидиновым синим.

Явления перичеллюлярного и периваскулярного отека были больше выражены у экспериментальных животных с тяжелой степенью ЧМТ (рис. 2б).



Рис. 26. Кора головного мозга экспериментальных животных.

Выраженные периваскулярные и перичеселлюлярные отеки. Полутолки срез. Увеличение $\times 900$. Окраска толуидиновым синим.

Вышеуказанные структурные изменения обусловлены нарушениями крово- и лимфообращения в ткани мозга.

Таким образом, у больных переживших ЧМТ явления апоптоза были отмечены в период от 5 до 10 дней в отдалении от очага поражения. Развитие апоптоза в этих условиях, видимо, связано с развитием ишемии мозга, что ведет, в свою очередь, к снижению необходимого нейротрофического фактора.

У экспериментальных животных в первые 2 суток также были отмечены нарушения крово- и лимфообра-

щения в ткани мозга, ведущие к развитию перичеселлюлярного и периваскулярного отека и гидропической дистрофии нейронов. Развитие апоптоза нейронов отмечалось начиная с 6-7 суток после ЧМТ и зависело от степени тяжести.

Выводы

1. У больных, переживших ЧМТ, явления апоптоза были идентифицированы в сером веществе коры большого мозга в период от 5 до 10 дней в отдалении от очага поражения.

2. У экспериментальных животных развитие апоптоза нейронов отмечалось начиная с 6-7 суток после ЧМТ и зависело от степени тяжести.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rink A., Fung K., Trojanowski J. — Evidence of apoptotic cell death after experimental traumatic brain injury in the rat. - *Amer. J. Pathology*, 1995, 147, 6: 1575-1584.

2. Adams JH, Doyle D, Graham DI, Lawrence AE, McLellan DR, Gennarelli TA, Pastuszko M, Sakamoto T (1985) The contusion index: A reappraisal in human and experimental non-missile injury. *Neuropathol Appl Neurobiol* 11:299-308.

3. Cervos-Navarro J, Lafuente JV (1991) Traumatic brain injuries: structural changes. *J Neural Sci* 103:s3-s14.

4. Kotarka MJ, Graham DJ, Aams JH, Gennarelli TA (1992) Hippocampal pathology in fatal nonmissile human head injury. *Acta Neuropathol* 83:530-534.

5. Ross DT, Graham DI, Adams JH (1993) Selective loss of neurons from the thalamic reticular nucleus following severe human head injury. *J Neurotrauma* 10:151-165