

После лечения в сравниваемых группах КПР достоверно повысился у пациентов 5-6 лет I группы на 10,9%, 7-9 лет – на 17,9%, 10-12 лет – на 20%. Во II группе КПР увеличился на 11,6%, 17,8%, 19,3% соответственно. Полученные результаты повышения КПР до 90-110 баллов были расценены нейропсихологами как возрастная норма показателей высшей нервной деятельности (ВНД) (2,3,4).

Отдаленные результаты 4-х курсов лечения позволяют заключить, что ТКМП на фоне медикаментозной терапии способствует нормализации нейрофизиологических процессов ЦНС, что сопровождается повышением остроты зрения, изменением характера зрения и уровня ВНД у пациентов с амблиопией.

Выводы

1. Доказана клиническая эффективность ТКМП в сочетании с медикаментозной терапией в отдаленные сроки наблюдений.

2. Острота зрения с коррекцией повысилась в 80% случаев в I группе и в 82,2% во II. Отмечалось снижение количества пациен-

тов с высокой и очень высокой степенью амблиопии на 50% в I группе и на 51,8% во II, одновременно в 5 раз увеличилось количество пациентов со слабой степенью амблиопии в I группе и в 3,8 раза во II.

3. Наблюдалось увеличение количества пациентов с устойчивым бинокулярным характером зрения на 28,6% в I группе и на 24,2% во II, наряду с этим уменьшилось число пациентов с монокулярным характером на 63,6% в I группе и на 72,7% во II.

4. Отмечена положительная динамика амплитуды альфа-ритма до 50-70 мкВ в 82,9% случаев с локализацией максимальной электрической активности в затылочной области у 88,6% пациентов в I группе, во II группе амплитуда альфа-ритма снизилась до 50-70 мкВ в 83,8% случаях с локализацией максимальной электрической активности в затылочной области коры у 95,2% пациентов.

5. Коэффициент психического развития повысился в I группе у детей 5-6 лет на 10,9%, 7-9 лет на 17,9%, 10-12 лет на 20%, во II группе – на 11,6%, 17,8%, 19,3% соответственно.

Сведения об авторе статьи:

Должич Алина Валерьевна – врач-офтальмолог ООО «Плюс». Адрес: 344072, г. Ростов-на-Дону, ул. Вересаева, 105/3.
E-mail: alinadolzhich@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурханов, А.И. Состояние здоровья учащихся школ разного профиля / А.И. Бурханов, Г.П. Хорошева // Гигиена и санитария. – 2006. – № 4. – С. 58-60.
2. Скворцов, И.А. Неврология развития. – М.: Литтера, 2008. – 536 с.
3. Метелица, А.С. Диагностика различных степеней интеллектуальной недостаточности, нарушений школьных навыков и других отклонений в психофизическом развитии учащихся / А.С. Метелица, Е.А. Харитонов, О.С. Киндалев. – Витебск: УО ВОГ и ПК и ПРР и СО, 2004. – 69 с.
4. Зенков, Л.Р. Клиническая электроэнцефалография. – М.: МЕД пресс-информ., 2016. – 360 с.
5. Илюхина, В.А. Транскраниальная микрополяризация в физиологии и клинике / В.А. Илюхина, Ю.К. Матвеев, Е.М. Чернышова. – М.: МЕД пресс-информ, 2006. – 192 с.
6. Шелякин, А.М. Микрополяризационная терапия в детской неврологии / А.М. Шелякин, И.Г. Преображенская, О.В. Богданов. – М.: Медицина, 2008. – 120 с.

УДК 616.831-005.4-57.084
© Коллектив авторов, 2017

Г.А. Дроздова¹, А.Ф. Самигуллина², Е.А. Нургалеева², Г.А. Байбурина², А.А. Сорокин³

НЕЙРОН-МАКРОГЛИАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

³ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр», г. Уфа

Представлены результаты оценки структурных и метаболических изменений нейроглиальных элементов зрительной коры головного мозга крыс на протяжении 35 суток после острой остановки кровообращения с последующей реперфузией. Показано, что выраженность гистологических изменений нейрональных структур характеризовалась незначительной степенью. В то время как со стороны астроглиального звена регистрировалась значительная экспрессия глиального фибриллярного кислого белка на протяжении всего периода наблюдения с максимальной интенсификацией к 21-м суткам эксперимента. Выявленная активация продукции нейроспецифического белка с синхронным накоплением тканевых гликозаминогликанов указывает на гиперреактивный характер астроглиоза, развивающегося в исследуемых тканях головного мозга экспериментальных животных.

Ключевые слова: нейродегенерация, глиальный фибриллярный кислый протеин, гликозаминогликаны, нейроглиа, ишемия.

G.A. Drozdova, A.F. Samigullina, E.A. Nurgaleeva, G.A. Bayburina, A.A. Sorokin
**NEURON-MACROGLIAL ALTERATIONS
 IN EXPERIMENTAL ACUTE NEURODEGENERATION**

The paper presents the results of estimation of structural and metabolic changes of neuroglial elements in the visual cortex of the brain of rats for 35 days after acute circulatory arrest with subsequent reperfusion. It is shown that the severity of histological changes of neuronal structures was characterized by a small degree of manifestation. Whereas astroglial link was recorded to have a significant expression of glial fibrillary acidic protein throughout the observation period with a maximum intensification to the 21st day of the experiment. Identified activation of neurospecific protein production with simultaneous accumulation of tissue glycosaminoglycans indicates hyper reactive nature of astrogliosis, being developed in the examined brain tissue of experimental animals.

Key words: neurodegeneration, glial fibrillary acidic protein, glycosaminoglycans, neuroglia, ischemia

Острая нейродегенерация головного мозга, связанная с нарушением кровообращения, является одним из наиболее распространенных заболеваний зрелого, пожилого, а в последние десятилетия и молодого возраста [2,3].

Развитие не только ишемического, но и реперфузионного синдрома после восстановления кровотока в ишемизированных тканях сопровождается множественными биохимическими сдвигами, в том числе и активацией апоптотических и дегенеративных процессов, являющихся основой для формирования стойкого необратимого функционального дефицита даже в случае небольшой продолжительности заболевания [4]. При этом вовлечение в процессы ишемии зрительных центров приводит к формированию нейрональной дисфункции, определяемой при офтальмопатологии нейродегенеративного ряда [5,9,10].

Молекулярные механизмы нейрон-астроглиальных взаимодействий во многом определяют значение глиоваскулярного микроокружения, в том числе и состояния межклеточного матрикса, формируемого астроцитами для функционирования нейронов в физиологических и патофизиологических условиях [6,7].

Целью настоящего исследования является оценка структурного и метаболического статуса нейроглиального комплекса зрительных отделов коры головного мозга у экспериментальных животных после острой остановки кровообращения.

Материал и методы

Серия экспериментов выполнена на 35 половозрелых самцах беспородных белых крыс массой 150-180 г. Под общим эфирным наркозом моделировали 5-минутную аноксию интраторакальным пережатием сосудистого пучка сердца с последующей реанимацией. Контрольная группа крыс (n=4) вводилась в наркоз без моделирования аноксии. Все эксперименты выполнялись в соответствии с нормативными документами, регламентирующими гуманное обращение с животными. Наблюдение за динамикой общего состояния животных проводилось в течение 5 недель после оживления. Во временные отрезки на 1-е, 3-и, 5-, 7-,

14-, 21-, 35-е сутки после реанимации животных выводились из эксперимента. Морфологию мозга изучали методом световой микроскопии окраской гематоксилином и эозином, а также толуидиновым синим. Степень астроглиоза оценивали с помощью иммуногистохимического (ИГХ) метода с диаминобензидин-детекцией (ДАБ-детекцией) антител к глиофибрилярному кислому протеину (glial fibrillary acidic protein – GFAP). Исследовали уровень тканевых общих гликозаминогликанов (ГАГ) методом колориметрии с помощью карбазольной реакции Дише [1].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Критической величиной уровня значимости считали 0,05.

Результаты и обсуждение

Патогистологические изменения в зрительной коре головного мозга экспериментальных животных на 1-е - 3-и сутки эксперимента характеризовались слабовыраженными нарушениями фибро- и цитоархитектоники нейронов в наружном зернистом слое коры с полнокровием в капиллярах. В слое крупных пирамидных клеток дистрофические клеточные изменения также были слабо выражены и обусловлены преимущественно внутриклеточной гидропической дистрофией. В астроцитах коры головного мозга иммуногистохимически выявлялась умеренная экспрессия GFAP с некоторым снижением визуализируемой ветвистости нейрофиламентов (рис.1).

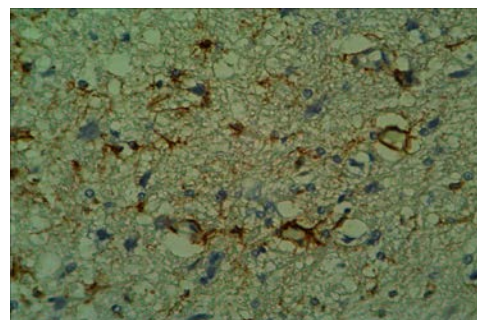


Рис. 1. Умеренная экспрессия GFAP в астроцитах коры головного мозга крыс на 1-е - 3-и сутки эксперимента. ИГХ-реакция с ДАБ-детекцией, об. ×40

На 5-7-е сутки эксперимента различные патогистологические признаки нейрональной

деструкции оставались слабовыраженными на фоне сохраняющейся активной экспрессии GFAP в клетках астроцитарного ряда, что характерно для процессов реактивного астроглиоза, являющегося адаптивной реакцией клеток нейроглии с существенными репаративными функциями [12].

На 14-е сутки после острой ишемии отмечалась дискордантность патогистологических изменений – внеклеточные изменения были более выражены по сравнению с внутриклеточными. В слоях зрительной коры головного мозга наблюдали умеренно выраженный межуточный отек, обусловивший утолщение всех слоев коры и соответствующие изменения в фиброархитектонике (рис. 2). В то же время дистрофические изменения в пирамидальных и зернистых нейронах были слабо выражены. Кроме того, в астроцитах коры головного мозга была выявлена компенсаторная гиперэкспрессия GFAP.

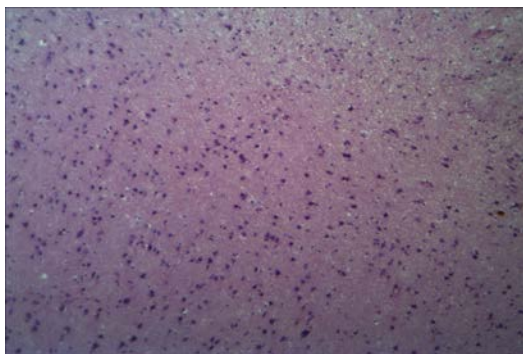


Рис. 2. Дискордантность в нарушении фиброархитектоники в слоях коры головного мозга крыс на 14-е сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином, об. $\times 10$

На 21-е сутки эксперимента отеочно-дистрофические изменения просматривались наиболее отчетливо по сравнению с более ранними сроками. Наблюдались умеренно выраженные внутриклеточные и межуточные отеки, на фоне которых в пирамидальных нейронах отмечались умеренно выраженные дистрофические изменения со сглаженностью цитоплазматических контуров и ослаблением тинкториальных свойств ядер нейронов (рис. 3). В просветах сосудов микроциркуляторного русла определялось неравномерное кровенаполнение. Сохранялась умеренная экспрессия GFAP в астроцитах коры головного мозга при незначительном снижении их плотности.

К 35-м суткам наблюдалось восстановление фибро- и цитоархитектоники в гистологическом строении зрительной коры головного мозга. Фиксировалось упорядоченное направление нейрофиламентов в зависимости от слоя коры. При окраске толуидиновым синим в нейронах отмечалась классическая пирами-

дальная форма с относительно равномерным распределением красителя, отсутствовала внутриклеточная вакуолизация. Астроциты имели выраженную экспрессию GFAP, характеризовались мелкими размерами, паутинной формой с равномерным расположением в слоях коры головного мозга (рис. 4).

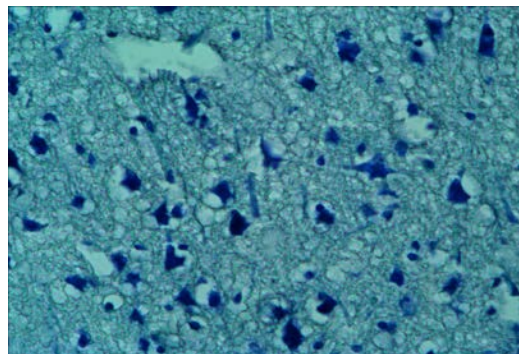


Рис. 3. Умеренно выраженные дистрофические изменения пирамидальных нейронов на фоне межуточного отека мозговой ткани у крыс на 21-е сутки эксперимента. Окраска толуидиновым синим, об. $\times 40$



Рис. 4. Астроциты с выраженной экспрессией GFAP и равномерным расположением в слоях коры головного мозга. ИГХ-реакция с ДАБ-детекцией, об. $\times 10$

Таким образом, на протяжении длительного восстановительного периода после перенесенной глобальной ишемии у экспериментальных животных наблюдались незначительные морфологические нарушения со стороны нейрональных структур зрительной коры головного мозга. В то же время реакция глиальных элементов сопровождалась активной выработкой нейроспецифического белка (GFAP), являющегося одним из маркеров тяжести церебральной ишемии, указывающим на динамическую реализацию процессов астроглиоза.

Биохимическое изучение зрительной коры головного мозга на присутствие кислых гликозаминогликанов выявило их динамическое снижение в первые сутки экспериментального наблюдения и последующую статистически значимую аккумуляцию на 3-и и 5-е сутки восстановительного периода (139,2%, $p=0,0062$ и 134,7%, $p=0,0118$ соответственно).

Уровень содержания тканевых ГАГ с 7-х по 14-е сутки хотя и был выше контроля, но различия не являлись достоверными. Превышение было значимым и в поздние сроки, составляя на 21-е сутки 134,7% ($p=0,0047$), на 35-е – 162,3% ($p=0,0037$) от контроля.

Выявленное накопление кислых гликозаминогликанов в нервной ткани при экспериментальной ишемии с последующим восстановлением кровотока вероятнее всего можно объяснить действием компенсаторных механизмов, которые запускают активные биосинтетические процессы в нейроглии, что является своеобразной неспецифической адаптационной реакцией организма на повреждение. Но интенсивная аккумуляция тканевых ГАГ в тканях мозга животных при этом свидетельствует не только об усилении синтеза и о накоплении протеогликанов, но и об увеличении количества свободных цепочек гликозаминогликанов, не связанных в протеогликановые комплексы, что, безусловно, отражается на их физиологических функциях. При этом излишняя репара-

тивная пролиферация глиальных компонентов, сопровождающаяся выраженной продукцией гетерополисахаридов, участвующих в процессах связывания токсических молекул ишемизированных тканей, может приводить к формированию структурного глиоза, тем самым нарушая адекватную синаптическую передачу и препятствуя восстановлению функциональной активности нейрональных клеток [8, 11].

Заключение

Выявленная в данном исследовании активная экспрессия глиофибрилярного кислого протеина астроглиальными элементами зрительной коры, а также характерные изменения в содержании гликозаминогликановых структур экстрацеллюлярного матрикса свидетельствуют о развитии гиперреактивного астроглиоза на протяжении длительного восстановительного периода после острой нейродегенерации и его вероятном участии в патогенезе дегенеративных изменений нейрональных структур высших центров зрительной сенсорной системы.

Сведения об авторах статьи:

Дроздова Галина Александровна – д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии медицинского факультета ФГАОУ ВО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8.

Самигуллина Айгуль Фидратовна – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)275-97-65. E-mail: saf-09@mail.ru.

Нургалева Елена Александровна – д.м.н., профессор кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-85-71. E-mail: nurgaleeva@bk.ru.

Байбурина Гульнар Анузовна – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-85-71. E-mail: gulnar.2014@mail.ru

Сорокин Алексей Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ РКЦ. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 96. Тел./факс: 8(347)255-50-39.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров соединительной ткани: методические рекомендации / П.Н. Шараев [и др.]. – Ижевск, 1990. – 14 с.
2. Ревегук, Е.А. Распространенность ОНМК среди лиц молодого возраста / Е.А. Ревегук, С.М. Карпов // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 5. – С. 61-65.
3. Скворцова, В. И. Современные подходы к ведению больных со стенозами сонных артерий / В. И. Скворцова, Н.А. Шамалов // Consilium medicum. – 2009. – № 8. – С. 11-14.
4. Соболева, Е.Л. О возможных путях профилактики реперфузии при критических состояниях / Е.Л. Соболева, Ю.П. Орлов // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 13-16.
5. Современная эпидемиология рассеянного склероза / Е.И. Гусев [и др.] // Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. – М.: Миклош, 2009.
6. Araque, A. Glial cells in neuronal network function / A. Araque, M. Navarrete // Phil. Trans. R. Soc. B. – 2010. – Vol. 365. – P. 2375-2381.
7. Astrocyte–neuron interactions in neurological disorders / G. Ricci [et al.] // J. Biol. Phys. – 2009. – Vol. 35. – P. 317-336.
8. Essentials of Glycobiology. 2nd edition / A. Varki [et al.] // New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2009. – 420 p.
9. Glaucoma progression associated with altered cerebral spinal fluid levels of amyloid beta and tau proteins / C. Nucci [et al.] // Clin. & Experim. Ophthalmol. – 2011. – № 3. – P. 279-281.
10. Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex / N. Gupta [et al.] // Br. J. Ophthalmol. – 2006. – № 90. – P. 674-678.
11. Jackson, R. L. Glycosaminoglycans: molecular properties, protein interactions, and role in physiological processes / R. L. Jackson, S. J. Busch, A. D. Cardin // Physiol. Rev. – 1991. – Vol. 71. – P. 481-539.
12. Sofroniew, M.V. Molecular dissection of reactive astrogliosis and glial scar formation / M.V. Sofroniew // Trends Neurosci. – 2009. – Vol. 32. – 638-647.