

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

Настбуллін Борис Абдулайович

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНТРАЛЬНИХ ЛАНОК
ВЕСТИБУЛЯРНОГО АНАЛІЗАТОРА ПРИ ДІЇ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ ВІБРАЦІЇ
ТА ГІПОКІНЕЗІЇ НА ТЛІ ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

14.01.39 - Патологічна анатомія

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Харків - 1995

ДВ34.477

Роботу виконано в Українському НДІ експериментальної та клінічної неврології і психіатрії та Одеському державному медичному університеті.

Наукові консультанти

- д.м.н., проф. А.Ф.Яковцева
- д.м.н., проф. В.А.Розанов

Офіційні опоненти

- д.м.н. В.П.Терещенко
- д.м.н., проф. В.А.Туманський
- д.м.н., проф. Л.С.Гончарова

Провідна організація

- Київський державний інститут удосконалення лікарів

Захист відбудеться "30" листопада 1996 р. на засіданні спеціалізованої Вченої Ради при Харківському державному медичному університеті.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Харківського державного медичного університету.

Анотеза розіслана "25" березня 1996 р.

Вчений секретар
спеціалізованої Ради
д.м.н., професор

І.В.Сорокіна

ЛННБ України ім.В.Стефаника



00754378 (Y)

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У зв'язку з освоєнням нових середовищ мешкання та особливостями сучасного виробництва особи працездатного віку підпадають під дію численних чинників, що несприятливо впливають на стан здоров'я (чинники ризику). Зокрема загально відомо, що деякі з них відіграють суттєву роль в патогенезі церебро-васкулярних захворювань (ЦВЗ).

Внесок факторів ризику у патогенез ЦВЗ вивчено в різному ступені, щонайменш інформації стосується впливу на розвиток ЦВЗ чинників виробничого середовища (гіпокінезію, вібровплив, деякі інші). Як правило, дія виробничих факторів супроводжується вестибулярними розладами (Н.І.Карпова, Г.Н.Малишев, 1981; West, 1989). Тому для більш глибокого розуміння процесів ушкодження мозку при ЦВЗ, а також для визначення засобів їх раціонального терапевтичного корегування необхідно розширити знання про особливості розвитку патології ЦНС при дії додаткових факторів ризику на тлі ЦВЗ.

Згідно з даними наукової літератури, в симптомокомплексі ЦВЗ широко представлені вестибулярні розлади: запаморочення, хиткість ходи, порушення координації, розвиток горизонтального ністагму (Є.Б.Шмідт, 1963, 1976; Н.К.Боголепов, 1969 та ін.). В останні роки клінічними та інструментальними методами фіксується зростання вираженості цих порушень.

Комплексний анатомо-функціональний підхід в оцінці ЦВЗ постає цікавим та актуальним з позицій структурно-функціональної єдності та інтеграції нервових утворень. У цьому плані менш за все вивчено вестибулярний аналізатор, хоча його ушкодження відіграє істотну роль в формуванні симптомокомплексу ЦВЗ.

Структурно-функціональні особливості мозку при дії загальної вібрації або гіпокінезії описані Н.Н.Карповою (1972), А.М.Чорнухом (1979), Є.А.Коваленко (1980), С.В.Алексеевим (1983), І.І.Семенченко, Є.Н.Поповою (1984), С.Н.Романовим (1985), Л.С.Ульянівським та співавт. (1985), В.І.Інчіною (1989), Shilder (1989), Monturo (1989). Проте з точки зору реальних потреб теоретичної та практичної медицини, наявних досліджень недостатньо, оскільки вони несистемного характеру і не висвітлюють патогенетичне значення вібрації та гіпокінезії. Окрім того, фактори ризику діють на організм в сполученнях, а цей аспект проблеми лишається найменш вивченим. Детальний розгляд питання під таким кутом зору

в літературі відсутній. Не вдалось виявити дані про динаміку морфо-функціональних особливостей головного мозку в динаміці ЦВЗ, що розвиваються на тлі дії зазначених факторів виробничого середовища.

Мета й завдання роботи. Визначити патологічну анатомію центральних ланок вестибулярного аналізатора при дії низькочастотної вібрації та гіпокінезії на тлі експериментальної церебро-васкулярної недостатності та опрацювати концепцію формування структурних ушкоджень сполучених впливів.

Досягнення зазначеної мети передбачало вирішення наступних завдань:

1. Вивчити в динаміці морфологічні /патогістологічні, ультраструктурні, гістоензиматичні/ порушення в центральних ланках вестибулярного аналізатора здорових пацієнтів під впливом низькочастотної вібрації та гіпокінезії при автономній та сполучній дії чинників.

2. Виявити в динаміці особливості патоморфологічних змін в центральних ланках вестибулярного аналізатора пацієнтів, які виявляють при експериментальній церебро-васкулярній недостатності.

3. Визначити морфо-функціональні особливості центральних ланок вестибулярного аналізатора у пацієнтів з церебро-васкулярною недостатністю, що розвивається в сполученні з дією низькочастотної вібрації або гіпокінезії.

4. Вивчити особливості структурно-функціональних змін в центральних ланках вестибулярного аналізатора у пацієнтів при сполученій дії низькочастотної вібрації та гіпокінезії на тлі церебро-васкулярної недостатності.

5. Виділити найбільш загальні механізми дії гіпокінезії, низькочастотної вібрації та церебро-васкулярної недостатності на головний мозок та на підставі цього сформулювати концепцію морфогенезу ушкоджень мозку при сполученій дії несприятливих чинників.

Наукова новизна. Вперше показано, що вібровплив, гіпокінезія, ЦНН викликають тяжкий розлад мікроциркуляції, який обумовлює структурні зміни в нейронах, синапсах, глії /набряк та руйнування мітохондрій, збільшення числа лізосом, вакуолізація цитоплазми, мієліноподібні включення апарату Гольджі, набухання ножек астроцитів, формування гліальних вузликів, розширення периваскулярних просторів, посилення капілярного кровообігу, набухання ендотелію тощо/, аналогічні таким при гіпоксії різного

генезу. Окремі складові частини зазначеного комплексу по-різному виражені при впливах, що розглядаються.

Встановлено, що дія несприятливих факторів, як і ЦВН, викликає неперіодичні коливання відносної кількості нейронів із структурними ознаками різної функціональної активності. Векторні, частотні та часові характеристики коливань специфічні для кожного типу нейронів, для кожної ланки вестибулярного аналізатора та для кожного впливу. При цьому порушується подібність співвідношень нейронів основних типів у структурах мозку - складових аналізатора - що ускладнює його діяльність, як єдиної системи.

Показано, що розвиток церебро-васкулярної недостатності супроводжується збільшенням в центральних ланках вестибулярного аналізатора числа синапсів, змінених за світлим типом. Вибровплив викликав появу синапсів з укороченою або щитковою активною зоною, синапсів в астроцитарній муфті або переважаних темними везикулами, які не злиплися. При гіпокінезії визначались перенавантажені синапси та синапси в астроцитарній муфті. При сполученні кількох факторів визначаються якісно нові зміни у вигляді синапсів з укороченою зоною змінених за світлим типом синапсів; з аглютинацією везикул, відтіснених від активної зони.

Використання імовірного аналізу результатів гістохімічних досліджень дозволило виявити при дії несприятливих факторів підвищення імовірності нейронів, які активно використовують альтернативні енергетичні субстрати, а також нейронів з переважним використанням піридинових еквівалентів для енергоутворюючих реакцій і нейронів з активацією СДГ-ланки циклу Кребса або іншими його змінами.

Вперше встановлено, що сполучена дія несприятливих факторів на тлі ЦВН характеризувалась різким збільшенням патологічних змін нейронів ("ішемічні" нейрони; велика кількість зруйнованих мітохондрій, вакуолі в цитоплазмі, подовження та розширення цистерн комплексу Гольджі, зникнення рибосом), формуванням особливих співвідношень нейронів основних типів, появою якісно нових порушень синапсів, а саме: наявність світлих синапсів, але з подовженою активною зоною, синапсів з аглютинацією везикул, пустих синапсів. Дані імовірного аналізу виявили підвищення кількості нейронів із активацією СДГ-ланки ЦТК або "інверсією" його дикарбонової частини, тобто нейронів з ферментативними змінами, які розвиваються не тільки при церебро-васкулярній недостатності, але і при гіпоксії або якого генезу.

Практична цінність. Зміни, що виявляються при вібровпливі або гіпокінезії у вигляді вакуолізації цитоплазми нейронів, набряку та руйнування мітохондрій, збільшення числа лізосом, розширення каналів та цистерн апарату Гольджі, мієліноподібних включень, зміни синапсів (перенавантаження везикулами, зміни розмірів активних зон і астроцитарної муфти), а також підвищення ймовірності присутності клітин з особливостями окислювально-відновлювальних процесів показали можливість формування у осіб пов'язаних з цими факторами, поновної гіпоксичної енцефалопатії.

Розвиток церебро-васкулярної недостатності у комбінованому з вібровпливом та гіпокінезією варіантах супроводжується стійкими дифузними змінами судин МШР (розширення периваскулярних просторів, застійне повнокров'я, набухання ендотелію капілярів, посилення проявів гіпоксії у тілах нейронів основних типів між ланками вестибулярного аналізатора). З'являються якісно нові зміни: зменшення щільності розподілу капілярів в сенсомоторній корі, поява синапсів, змінених за світлим типом з подовженою активною зоною, пустих синапсів та синапсів з аглютинацією везикул. Ці особливості ушкодження центральних ланок вестибулярного аналізатора необхідно враховувати при розробці патогенетичної терапії церебро-васкулярної недостатності у представників відповідних професійних груп (водії, машиністи, моряки).

Розвиток церебро-васкулярної недостатності у комбінації з дією вібрації та гіпокінезії характеризується різким підвищенням вірогідності присутності клітин з активацією СДГ-ланки циклу Кребса або "інверсією" його дикарбонової частини, а також клітин, що використовують НАДФН з ППД та піридинові еквіваленти виключно для забезпечення енергоутворення. Таким чином, у схеми лікування відповідного контингенту пацієнтів доцільно включати фармакологічні агенти, які корегують ці порушення.

На захист виносяться наступні положення:

1. Автономна або сполучена дія на організм низькочастотної вібрації та гіпокінезії викликає у судинах МШР, сомі нейронів, синапсах та глії центральних ланок вестибулярного аналізатора мсрфо-функціональні порушення, аналогічні тим, що спостерігаються при гіпоксії різноманітного генезу.

2. Різний термін появи патоморфологічних змін та варіабельність ступеня їх вираженості в нейронах центральних ланок вестибулярного аналізатора, а також порушення подібності співвідношень

нейронів основних структурно-функціональних типів обумовляє дисфункцію вестибулярного аналізатора як єдиної системи, що впливає на симптомокомплекс, який формується.

3. Амплітуда та характер морфо-функціональних змін синапсів з притаманними їм клінічними еквівалентами детерміновані природою діючого чинника.

4. Одним з важливих патогенетичних механізмів реалізації впливу зазначених несприятливих чинників на центральну нервову систему є пошкодження МНР, що, нарівні з функціональним перевантаженням, сприяє як ініціації структурних порушень нейронів, так і розвитку їх вторинних патологічних змін.

5. Дія вібрації та гіпокінезі* на тлі церебро-васкулярної недостатності супроводжується видозміною реакції синапсів, зменшенням щільності розподілу капілярів, більш виразними змінами нейронів. Останнім притаманні риси, що спостерігаються при гіпоксії: підвищення вірогідності присутності нейронів з активованою СДГ-ланкою цикла Кребса або "інверсією" його дикарбонової частини, переважне використання піридинових еквівалентів та НАДФН із ПФП для енергоутворення. Ці компенсаторно-приспосувальні процеси виявляються дієспроможними на початкових етапах патології і є неадекватними дії патогенних чинників в подальшому, що зумовлює поглиблення структурно-функціональних порушень.

Запровадження в практику. Результати роботи використовуються в навчальному процесі Одеського, Харківського, медичних університетів в опрацюваннях СГТБ "Лабортехніка", у експериментальному відділі та клінічних підрозділах УНДІ Мін, відділу судинної патології та лабораторії патоморфології УНДІ експериментальної та клінічної неврології і психіатрії, НДІ гігієни транспорту, у роботі Одеського ОПАБ, прозектур Харківської ОКЛ, Харківської ЛСМД, а також у діяльності Інституту екологічної патології людини (Київ).

Апробація роботи та публікації. Результати роботи висвітлені на П і Ш з'їзді анатомів, гістологів, ембріологів України (Полтава, 1985; Чернівці, 1990); X Всесоюзному з'їзді анатомів, гістологів, ембріологів (Винниця, 1986); на конференціях "Мозок, що розвивається" (Ворошиловград, 1987), "Медико-соціальні аспекти проблеми Людина - Океан" (Владивосток, 1988); на міжнародному симпозіумі з гіпоксії (С.-Петербург, 1994); на II Міжнародному симпозіумі з гіпоксії (Берлін, 1994); на засіданнях Одеського

товариства АГЕ (Одеса, 1986, 1988, 1990). За матеріалами роботи опубліковано 20 робіт, з них 7 - у провідних періодичних виданнях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається із вступу, огляду літератури (І глава), викладу результатів досліджень (7 глав), обговорення отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій. Роботу викладено на 457 сторінках машинопису (в тому числі 202 сторінках тексту) та проілюстровано 160 таблицями, 82 мікрофотографіями. Вказівник літератури містить 442 джерела, 110 з яких іноземні.

Особистий внесок автора у роботу. Автором самостійно підбрані адекватні моделі патологічних процесів та здійснено експеримент. Самостійно виконані патогістологічні дослідження на базі лабораторії патоморфології і цитогенетики УкрНДІ неврології та психіатрії (керівник - к.м.н. Н.Н.Бровіна). Автор висловлює щирю вдячність керівникові та співробітникам вказаного наукового підрозділу. Гістохімічні дослідження виконані особисто автором на базі Л.НДІ Одеського медичного університету.

Електронномікроскопічний аналіз експериментального матеріалу здійснено під керівництвом акад. Н.Н.Боголепова (лабораторія ультраструктури Інституту мозку РАМН) та в лабораторії електронної мікроскопії Інституту геронтології НАН України при консультативній допомозі керівника лабораторії професора А.С.Ступіної. Розробка програмного забезпечення досліджень здійснена разом з к.т.н. М.Б.Яновським (інформаційний центр Інституту проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, директор - академік НАН України, проф. В.І.Грищенко) та к.т.н. П.М.Мінченко.

ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження

Дослідження виконано на 976 білих безпорідни пацюках-самцях віком 10-14 місяців. У відповідності з завданням роботи експериментальні тварини підрозділялись на 8 груп (табл.1). Контрольна група формувалась з інтактних до дії патогенних чинників тварин.

Церебро-васкулярну недостатність створювали перев'язуванням лівої загальної сонної артерії, гіпокінезію викликали перебуванням пацюків у модифікованій клітці-пеналі (р.п. № 576, 17.06.87);

Таблиця I
Загальна характеристика матеріалу
та методів дослідження

Група тварин	Методи дослідження та їх кількісні параметри			
	гісто- логічні	гісто- хімічні	електронно- мікроскопічні	Всього
I. Контрольні тварини	40	40	24	104
II. Пацюки з ЦВН	40	88	24	152
III. Пацюки з гіпокінезією	30	66	18	114
IV. Пацюки, що підпали під дію НЧВ	42	66	18	126
V. Пацюки із сполученням ЦВН та НЧВ	30	66	18	114
VI. Пацюки з ЦВН за умов гіпокінезії	30	66	18	114
VII. Пацюки із сполученням НЧВ та гіпокінезії	30	66	18	114
VIII. Пацюки, що підпали під сполучену дію НЧВ та гіпокінезії на тлі ЦВН	42	72	24	138
Всього	284	530	162	976

Низькочастотний вібровплив моделювали за допомогою вібростенду (частота 8 Гц, рівень 95 дБ, амплітуда 1 мм). Тривалість експерименту становила 1, 3, 7, 14, 20, 30 діб, у групі церебро-васкулярної недостатності ще й 37 та 44 діб. Різниця у терміні спостереження пояснюється тим, що сполучені та комплексний впливи відтворювали після повного загоєння післяопераційної рани, тобто на 14-й день після операції, тому для достовірності порівняння довелося продовжити час спостереження у випадку ізольованої церебро-васкулярної недостатності. Тварин виводили із дослідження деканізацією в один і той же час доби із швидким (60 с) виділенням головного мозку та поміщенням його у фіксатор на основі глутаральдегіду. За допомогою пристрою для стереоскопічного забору матеріалу (р.п. № 1326, 02.12.1986), з лівої півкулі мозку вилучали ділянки сенсомоторної кори, постеро-вентро-латерального таламуса, переднього вестибулярного ядра, які становлять вихідну

частину вестибулярного аналізатора. Частину валученого матеріалу застосовували для електронномікроскопічних досліджень, частину - для гістологічних. На кріостатних зрізах з означених відділів мозку проводили гістоензиматичні реакції за прописами З.Лойди /З.Лойда та співавт., 1982/. Структурні порушення оцінювали за змінами в основних ланках мікроциркуляторного русла /артеріола-капіляр-венула/, дрібних артеріях та венах, тілах нейронів, відростках, синапсах, глії /щільність розподілу гліоцитів, утворення гліальних вузликів, прояви сателітозу, нейронофагії/. За допомогою стандартної морфометричної сітки за методом С.В.Стефанова /С.В.Стефанов, 1980/ визначали відносний вміст нейронів основних структурно-функціональних типів у вивчених ланках вестибулярного аналізатора /I - нормохромні; II - гіпохромні; III - гіперхромні; IV - проміжний тип нейронів/, а також наявність ішемічно змінених нейронів та клітин з тотальним хроматолізом. Отримані числові ряди апроксимували степеневими функціями, що давало векторну характеристику процесу змін. Використання швидких перетворень Фур'є дозволяло отримати частотну характеристику процесу.

Гістоензиматична оцінка активності нікотинамідаденіндинуклеотиддегідрогенази /НАДН ДГ/; нікотинамідаденіндинуклеотидфосфатдегідрогенази /НАДФН ДГ/; сукцинатдегідрогенази /СДГ/; малатдегідрогенази /МДГ/; β -оксibuтиратдегідрогенази / β -ОБДГ/; α -глiцeрофосфатдегідрогенази / α -ГФДГ/; лактатдегідрогенази /ЛДГ/; глутаматдегідрогенази /ГДГ/; глюкозо-6-фосфатдегідрогенази /Г6ФДГ/ дозволяла судити про зміни у численності нейронів з різними характеристиками окислювально-відновлювальних процесів. Результати гістоензиматичних досліджень оцінювали за методом візуальної напівкількості діагностики за допомогою 7-бальної шкали активності ферментів /Б.А.Насібуллін, 1982/ та методом цитофотометрії /цитофотометрична приставка до мікроскопу ЛКММ-1-3/.

Активність ферментів оцінювали в 150 клітинах кожної структури. Потім визначали відносний вміст нейронів із різними рівнями активності ферментів. Апроксимацією наявних числових рядів отримувала векторну характеристику змін, а перетвореннями Фур'є - їхню частотну характеристику. На підставі розподілу нейронів за рівнями активності та рівня Байеса оцінювали вірогідність зрушень у вмісті нейронів з різними характеристиками окислювально-відновлювальних процесів. Комплексний підхід до оцінки стану центральних ланок вестибулярного аналізатора дозволив виявити тонкі механізми порушень в них при сполучених взаємодіях, що і становило предмет дослідження роботи.

Результати досліджень та їх обговорення

Порушення в центральних ланках вестибулярного аналізатора при експериментальній церебро-васкулярній недостатності та автономній дії вібрації чи гіпокінезії. Ізолювана дія зазначених факторів викликала зміни у всіх структурних елементах вивчених ланок вестибулярного аналізатора. Ці зміни близькі за характером, але час їх появи та вираженість становили особливості кожного впливу та кожної ланки вестибулярного аналізатора. В МШР мали місце венозний застій з розширенням периваскулярних просторів, розширенням та звитістю капілярів, розпухуванням базальних мембран, набуханням ендотелію, звитістю частини артерій. Для вібровпливу характерна ще й поява дрібних діapedезних виходів еритроцитів (20 доба досліду). Зміни МШР за умов церебро-васкулярної недостатності або вібрації визначалися на першу добу досліду, при гіпокінезії - на третю. Вираженість патоморфологічних змін судин при впливах, що розглядаються, була більшою в сенсомоторній корі та постеро-вентро-латеральному таламусі, на відміну від переднього вестибулярного ядра. Вірогідно, що неоднакова визначеність змін судинного русла у різних ланках вестибулярного аналізатора обумовлена особливостями ангіоархітекτονіки та мікроциркуляції, пов'язаними з філогенетичним віком цих утворень.

У тілах нейронів при вивчених впливах визначалися загальні за характером зміни: "осміофілія" частини клітин, редукція рибосом в інших, вакуолізація цитоплазми, набухання та руйнування мітохондрій, збільшення числа вторинних лізосом. Зазначені порушення в тілах нейронів відзначаються, згідно до даних літератури, і при гіпоксії, що підтверджує її істотну роль у патогенезі вказаних явищ. Простежені і дещо специфічні прояви реакції нейронів на дію окремих чинників. Так, при вібровпливі типові накопичення вакуоль і мієліноподібні включення комплексу Гольджі; при гіпокінезії - значне накопичення ядерної РНК, розширення каналів ЕР та гіперплазія-комплексу Гольджі. Патологічні зміни сильніше виражені в сенсомоторній корі та постеро-вентро-латеральному таламусі, особливо за умов церебро-васкулярної недостатності або вібровпливу. Заслужовує на увагу те, що при гіпокінезії більш виразними були морфологічні еквіваленти компенсаторних реакцій. Зміни мікроциркуляторного русла та структури нейронів, з'ясовані нами, подібні до описаних багатьма авторами (Н.Н.Бого-

лепов, 1979; В.І.Баєв та співавт., 1988; Б.А.Насібуллін, 1983; М.О.Самойлов, 1985; A.Wender et al., 1989; K.Kogare et al., 1993) при гіпоксії різного генезу. Тому вірогідно, що гіпоксія відіграє важливу роль у генезі пошкоджень мозку при патологічних станах, відтворених нами.

Простежено зміни відносного вмісту нейронів основних структурно-функціональних типів. Цей процес являє собою неперіодичні коливання, векторні та частотні характеристики яких дещо специфічні для кожного типу нейронів при кожному впливі і в кожній з ланок вестибулярного аналізатора (табл.2). Отримані величини відрізнялись від контрольних значень. Крім того, порушувалась подібність кількісних співвідношень у різних ланках вестибулярного аналізатора, властива інтактним тваринам. Зазначені порушення, очевидно, призводили до дискоординації роботи ланок вестибулярного аналізатора, що обумовлювала розвиток відповідного симптомокомплексу.

Реакціям синапсів при впливах, які розглядаються, притаманний поліморфізм. Так, для церебро-васкулярної недостатності характерне збільшення числа синапсів, змінених за світлим типом. Для вібровпливу, окрім того, типові синапси із скороченою активною зоною або переважані везикулами чи замкнуті у астроцитарні муфти. Гіпокінезія супроводжувалась появою синапсів у гліальній муфті або з активною зоною, довжина якої була неадекватною щодо діаметра відростка.

При вібровпливі, гіпокінезії або ІВН у структурах вестибулярного аналізатора, що вивчались, мало місце підвищення щільності розподілу гліонитів, посилення сателітозу, набухання периваскулярних ніжок астроцитів.

Результати гістохімічних досліджень показали, що при зазначених впливах у ланках вестибулярного аналізатора посилювалась асиметрія розподілу нейронів за рівнями активності основних окислювально-відновлювальних ферментів, змінювалась кількість можливих рівнів активності цих ензимів, а також мінявся провідний рівень активності даного фермента - рівень, що фіксується у більшості нейронів. Як результат спостерігались неперіодичні коливання середньої активності ферментів, котрі відрізнялись у різних ланках вестибулярного аналізатора своїми характеристиками.

Таблиця 2.

Вміст нейронів /%/ основних структурно-функціональних типів
в центральних ланках ВА пацієнтів у динаміці ЦВН

Відділ	Типи ней- ро- нів	Конт- роль	Термін експерименту, діб								Математична характеристика змін
			I	3	7	14	20	30	37	44	
I	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ПМ	I	47,5	27,1	28,4	22,6	27,4	30,6	31,8	29,4	26,5	$y = 28,1 + 0,01/x$ $r_m = 27,0; r_n = 5,2; \varphi = \pm 1,7$
	II	14,4	18,8	29,0	25,8	37,8	28,2	27,7	32,4	35,8	$y = e^{0,9} x^{0,7}$ $r_m = 25,1; r_n = 3,9; \varphi = \pm 1,35$
	III	24,9	27,5	26,3	29,1	12,2	22,5	26,3	23,5	17,2	$y = 27,2 - 0,06x + 0,01x^2$ $r_m = 20,8; r_n = 0,2; \varphi = \pm 1,33$
	IV	13,2	26,6	16,3	22,5	22,6	18,7	14,2	14,7	20,5	$y = 19,5 - 0,05/x$ $r_m = 16,8; r_n = 0,6; \varphi = \pm 1,51$
ММТ	I	53,0	42,3	32,9	37,6	34,6	32,2	31,9	33,2	29,1	$y = 39,4 - 2,0 x$ $r_m = 32,7; r_n = 3,7; \varphi = \pm 1,36$
	II	20,8	28,4	21,6	19,3	33,2	27,4	22,6	43,0	37,6	$y = 21,6 - 0,06x + 0,01x^2$ $r_m = 25,0; r_n = 2,2; \varphi = \pm 1,26$
	III	13,5	16,6	31,2	21,5	7,2	13,9	18,3	4,5	15,2	$y = 16,0 + 0,9x - 0,03x^2$ $r_m = 15,4; r_n = 5,6; \varphi = \pm 1,40$
	IV	12,7	22,7	14,4	21,6	25,0	26,5	27,2	19,3	18,1	$y = 14,6 + 0,8x - 0,01x^2$ $r_m = 20,3; r_n = 1,7; \varphi = \pm 1,38$

Продовження таблиці 2.

	I	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ВС СМК	I	48,4	44,8	32,7	42,7	31,6	26,9	30,0	33,0	26,8	$y = 18,4 - 1,05x + 0,01x^2$ $f_m = 30,9; f_n = 1,8; \varphi = \pm 1,36$	
	II	16,4	21,8	15,7	27,3	21,8	23,7	21,9	30,2	25,4	$y = e^{0,7} x^{0,06}$ $f_m = 20,1; f_n = 0,3; \varphi = \pm 1,47$	
	III	16,2	10,7	23,8	4,4	17,3	19,5	22,2	17,6	25,9	$y = 23,1 - 2,24x + 0,45x^2$ $f_m = 14,2; f_n = 0,2; \varphi = \pm 1,38$	
	IV	19,0	22,7	27,8	25,6	29,3	29,9	25,2	19,2	21,9	$y = 22,1 + 0,7x - 0,01x^2$ $f_m = 22,0; f_n = 2,6; \varphi = \pm 1,57$	
НС СМК	I	47,4	36,4	28,4	37,5	27,3	25,7	24,8	36,3	16,0	$y = e^{1,3} x^{-0,4}$ $f_m = 28,2; f_n = 0,8; \varphi = \pm 1,34$	
	II	16,9	23,2	24,0	17,2	24,0	27,5	24,0	28,5	29,4	$y = 20,3 + 0,2x - 0,005x^2$ $f_m = 21,7; f_n = 2,3; \varphi = \pm 1,87$	
	III	12,6	11,8	13,2	11,7	16,5	9,9	20,9	10,6	23,2	$y = 12,6 + 0,2x - 0,005x^2$ $f_m = 13,1; f_n = 4,1; \varphi = \pm 1,32$	
	IV	23,1	28,6	34,4	33,6	32,2	36,9	30,3	24,6	31,4	$y = 20,4 + 0,1x - 0,02x^2$ $f_m = 42,7; f_n = 15,1; \varphi = \pm 1,50$	

Згідно отриманих даних, в нейронній популяції при вібровпливі, гіпокінезії, церебро-васкулярній недостатності підвищується вірогідність присутності нейронів з активацією СДГ-ланки циклу Кребса або з "інверсією" його дикарбонової частини, підвищується вірогідність присутності нейронів, які використовують піридинові еквіваленти та НАДФН із ПФП переважно для забезпечення енергоутворюючих процесів.

Заслужовує на увагу те, що час появи зазначених феноменів неоднаковий при впливах, що розглядаються. Показово підвищувалась вірогідність присутності нейронів, що використовували альтернативні субстрати. Зокрема при вібровпливі підвищувалась ймовірність присутності клітин, що використовували глутамат; при церебро-васкулярній недостатності - глутамат та тригліцериди, при гіпокінезії частина нейронів активно використовувала глутамат та продукти окислення кетокислот.

Таким чином, результати досліджень показали, що вібровплив, гіпокінезія, церебро-васкулярна недостатність супроводжуються значними змінами мікроциркуляторного русла нейронів, синапсів. Значна схожість цих змін при різних впливах дає можливість вважати, що в основі їх лежать загальні патогенетичні механізми. Згідно з даними ряда авторів (Н.Н.Боголепов, 1979-1983; Е.Н.Попова і співавт., 1976; L.Priebe, 1988), зміни синапсів по світлому типу, набряк та руйнування мітохондрій, редукція рибосом, збільшення кількості поновних лізосом та ін. спостерігаються при гіпоксії різного генезу. Знайдені нами ферментативні зміни теж схожі з такими при гіпоксії (М.Н.Кондрашова, 1979-1987; В.А.Березовський та ін., 1978; Є.М.Хватова, 1979).

Базуючись на зазначеному вище, можна припустити, що несприятливі впливи, зумовлюючи зміни мікроциркуляції, підвищуючи функціональне навантаження, викликають поновну гіпоксію, яка спричиняє подальші патологічні зміни структури нейронів і стану ферментативних систем у них.

Ушкодження центральних ланок вестибулярного аналізатора при сполучених діях вивчених факторів. Шарне сполучення факторів, що розглядаються (ШВН, вібровплив, гіпокінезія), викликають значні порушення у всіх структурно-функціональних елементах центральних ланок вестибулярного аналізатора. Зміни в судинах мікроциркуляторного русла принципово не відрізняються від таких в групах автономних впливів. Особливість структурних порушень при сполученні

гіпокінезії та вібровпливу полягала в "одномоментності" та дифузності змін МЦР, тобто у всіх ланках вестибулярного аналізатора у першу добу дослідів з'являлись поширені зміни МЦР, які зберігались без принципових трансформацій протягом всього експерименту. При сполученні церебро-васкулярної недостатності з абияким фактором увесь спектр змін судин МЦР водночас маніфестував в сенсомоторній корі, а в інших ланках вестибулярного аналізатора зберігалась етапність формування пошкоджень. Продовження тривалості експерименту супроводжувалось появою порушень МЦР, яких не було при ізольованих впливах: спадіння та запусіння капілярів, амeboїдні випинання перипіттів, вакуолізація їхньої цитоплазми. В тілах нейронів відмічалась вакуолізація цитоплазми, значна кількість шаруватих лізосом, мієліноподібні вклучення апарату Гольджі, набряк та руйнування мітохондрій, різке зменшення кількості рибосом, "ішемічні" клітини, "осміофільні" нейрони. Поряд з цими порушеннями мали місце значні прояви компенсації: великі скопичення РНК у ядрі, гіперплазія та гіпертрофія ЕР, гіпертрофія апарату Гольджі, збільшення щільності розподілу мітохондрій.

При сполученні діях чинників, як і при ізольованому їх впливі, визначались зміни числа нейронів основних структурно-функціональних типів. Цей процес розвивався по законам неперіодичних коливань та мав особливості у кожній ланці вестибулярного аналізатора. В результаті формувались відмінні від контролю співвідношення нейронів основних типів та порушувалась подібність співвідношень у вивчених ланках ВА. Слід підкреслити, що співвідношення, які спостерігались, були не такими, котрі мали місце при ізольованих впливах.

Так, реакція синапсів складалась з порушень, які спостерігались при ізольованих впливах та якісно нових змін: при сполученні ЦВН і гіпокінезії відзначались синапси, змінні за світлим типом, але з пурчтирною активною зоною. Патологічні процеси в синапсах різних ланок вестибулярного аналізатора були однотипними, але з різними кількісними характеристиками. Все це поглиблювало дискоординацію діяльності ланок вестибулярного аналізатора.

Як і при ізольованих впливах, активність дегідрогеназ, що вивчались, змінювалась як неперіодичні коливання. При цьому їх частотні та векторні характеристики специфічні для кожного ферменту, впливу чи ланки, що представлено в таблиці 3, де відображено динаміку активності СДГ, МДГ і Г6ПДГ у випадку сполучення

церебро-васкулярної недостатності та вібровпливу. Разом з тим, зміни активності ферментів обумовлені тим: ж причинами, що при автономних впливах. Разом з тим роль кожної з причин неоднакова для кожної структури вестибулярного аналізатора (табл.4); при сполученні вібровпливу та гіпокінезії в постеро-вентро-латеральному таламусі зміни середньої активності СДГ залежали від періодичного посилення асиметричності розподілу нейронів; а при сполученні церебро-васкулярної недостатності та гіпокінезії - вже від зміщення провідного рівня активності. та зміни розмірів субпопуляції нейронів кожного рівня. Деяка специфічність процесу зміни активності ферментів відображала особливості зсувів у вмісті нейронів з різними характеристиками основних окислювально-відновлювальних процесів.

Узгоджена з даними вірогідного аналізу сполучена дія факторів, які розглядаються, супроводжувалась у клітинних популяціях центральних ланок ВА підвищенням імовірності присутності нейронів з "інверсією" дикарбонової частини циклу Кребса або активацією його СДГ-ланки. Причому підвищення вірогідності присутності останніх вище, ніж при ізолюваних впливах. Перевага будь-якої з популяцій нейронів, термін появи феномену та його тривалість залежали від ланки ВА та характеру впливу. У верхніх шарах сенсомоторної кори при сполученні церебро-васкулярної недостатності та вібровпливу або вібровпливу та гіпокінезії збільшувалась вірогідність присутності нейронів з активацією СДГ-ланки протягом всього досліджу; при сполученні ЦВН з гіпокінезією цей феномен спостерігався через сім діб досліджу. До цього терміну вищою була вірогідність клітин з "інверсією" дикарбонової частини ЦТК. У постеро-вентро-латеральному таламусі при сполученій дії церебро-васкулярної недостатності та вібрації або вібрації та гіпокінезії вище вірогідність присутності нейронів з "інверсією" у циклі Кребса.

Оцінюючи вірогідність присутності нейронів з різними варіантами застосування піридинових еквівалентів, ми з'ясували, що на відміну від ізолюваних впливів у випадках сполучення дії у всіх ланках вестибулярного аналізатора і при всіх варіантах поєднаної дії підвищується вірогідність присутності нейронів з можливим переважанням використання піридинових еквівалентів щодо процесів енергоутворення. Це, можливо, пов'язано з надзвичайною активацією енергозалежних процесів функціонування, які запобігали розвитку поновної гіпоксії.

Таблиця 3.

Динаміка активності ферментів ЦТК і пентозофосфатного шляху в нейронах
центральної ланки ВА при сполученні ЦЕН та віброшляху

Ферменти	Відділ	Контроль	Терміни експерименту, діб						Математична залежність
			I	3	7	14	20	30	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
СТГ	ПВЯ	3.65± 0.08	4.14± 0.12	4.20± 0.10	4.17± 0.006	4.10± 0.16	3.60± 0.10	5.08± 0.17	$y = 4.08 - 0.03x + 0.002x^2$ $r_{m=27,9}; r_{n=3,75}; \varphi_{-+1,15}$
	ПВЛТ	3.70± 0.09	4.17± 0.09	4.45± 0.20	4.05± 0.07	3.81± 0.07	3.85± 0.09	4.62± 0.09	$y = 4.1 - 0.003/x$ $r_{m=28,3}; r_{n=3,9}; \varphi_{-+1,16}$
	ВС СМК	3.7± 0.09	4.11± 0.12	4.50± 0.06	4.175± 0.08	3.80± 0.07	3.65± 0.09	4.27± 0.03	$y = 4.15 + 0.046x - 0.001x^2$ $r_{m=29,0}; r_{n=4,7}; \varphi_{-+1,33}$
	НС СМК	3.10± 0.05	4.18± 0.13	4.46± 0.06	3.84± 0.10	4.00± 0.17	3.70± 0.07	4.22± 0.04	$y = 4.1 - 0.001/x$ $r_{m=19,2}; r_{n=4,2}; \varphi_{-+1,48}$
МДГ	ПВЯ	4.0± 0.13	4.33± 0.10	4.6± 0.20	4.03± 0.09	4.16± 0.20	4.05± 0.10	4.30± 0.10	$y = 3.97 + 0.05x - 0.003x^2$ $r_{m=28,2}; r_{n=4,4}; \varphi_{-+1,64}$
	ПВЛТ	3.83± 0.09	4.55± 0.09	4.50± 0.10	4.03± 0.04	4.16± 0.08	4.05± 0.10	4.30± 0.10	$y = 4.36 - 0.04x + 0.001x^2$ $r_{m=29,25}; r_{n=4,25}; \varphi_{-+1,39}$
	ВС СМК	4.0± 0.05	4.54± 0.09	4.03± 0.10	4.11± 0.11	4.16± 0.12	4.10± 0.04	3.74± 0.09	$y = 4.14 + 0.0007x - 0.0004x^2$ $r_{m=29,7}; r_{n=4,56}; \varphi_{-+1,44}$
	НС СМК	3.86± 0.08	4.5± 0.20	4.02± 0.10	3.7± 0.11	4.2± 0.16	4.1± 0.04	3.98± 0.05	$y = 4.0 - 0.0003/x$ $r_{m=28,5}; r_{n=3,3}; \varphi_{-+1,46}$

Продовження таблиці 3

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ГБДГ	ПВЯ	2,7± 0,07	2,95± 0,07	3,46± 0,20	2,88± 0,10	3,4± 0,20	2,16± 0,07	3,44± 0,11	$y = 3,08 - 0,003/x$ $f_m=16,9; f_n=1,9; \varphi=\pm 1,2$		
	ПВЛТ	2,8± 0,10	3,1± 0,12	3,25± 0,20	2,88± 0,10	3,2± 0,11	2,16± 0,04	3,44± 0,01	$y = 3,0 + 0,04x - 0,002x^2$ $f_m=20,7; f_n=4,7; \varphi=\pm 1,3$		
	ВС СМК	2,8± 0,12	3,0± 0,09	3,2± 0,17	3,2± 0,09	2,83± 0,11	3,4± 0,12	3,66± 0,10	$y = 3,24 - 0,06x + 0,002x^2$ $f_m=21,0; f_n=4,6; \varphi=\pm 1,38$		
	НС СМК	2,1± 0,1	2,41± 0,13	3,7± 0,14	2,94± 0,20	3,25± 0,08	2,07± 0,12	2,51± 0,09	$y = 3,0 - 0,0007/x$ $f_m=21,6; f_n=4,5; \varphi=\pm 1,34$		

Таблиця 4

Розподіл нейронів за субпопуляціями різних рівнів активності ферментів при ЦВН, що сполучається з вібровпливом та гіпокінезією*

Відділи	Ферменти	Рівні активності	Терміни експерименту, діб					
			I	3	7	14	20	30
I	2	3	4	5	6	7	8	9
ПВЯ	СДГ	A	-	-	-	-	11,76	43,6
		B	42,8	68,5	50,4	52,2	68,4	56,3
		C	58,2	12,35	49,9	47,8	10,8	-
		D	-	-	-	-	-	-
	МДГ	A	-	-	-	-	-	-
		B	36,0	41,2	51,4	49,3	55,4	40,9
		C	64,0	58,8	48,6	56,7	44,8	59,1
		D	-	-	-	-	-	-
	Г6ПДГ	A	30,0	23,0	36,9	33,7	30,1	-
		B	70,0	71,7	63,1	71,1	69,9	52,6
		C	-	5,3	-	5,2	-	47,4
		D	-	-	-	-	-	-
ПВЛТ	СДГ	A	-	-	-	-	14,4	-
		B	52,2	57,9	51,8	58,7	71,3	51,9
		C	47,8	42,1	48,2	41,3	16,0	48,1
		D	-	-	-	-	-	-
	МДГ	A	-	46,4	-	-	-	-
		B	41,8	53,6	61,3	50,7	70,0	40,4
		C	58,2	-	38,7	49,2	30,0	58,1
		D	-	-	-	-	-	1,4
	Г6ПДГ	A	25,3	14,9	33,1	22,6	18,8	-
		B	74,7	82,7	66,9	77,4	81,2	40,0
		C	-	1,6	-	-	-	61,8
		D	-	-	-	-	-	-

Продовження табл.4

I	2	3	4	5	6	7	8	9
ВС СМК	СДГ	А	-	-	-	-	11,3	-
		В	51,2	42,8	52,7	49,3	75,2	45,5
		С	48,8	58,1	47,3	50,6	13,4	54,4
		Д	-	-	-	-	-	-
	МДГ	А	-	-	-	-	-	-
		В	41,4	44,7	46,9	47,6	72,0	28,9
		С	58,6	55,7	52,2	52,4	28,0	69,4
		Д	-	-	-	-	-	-
	Г6МДГ	А	27,3	13,5	29,6	19,5	22,9	-
		В	72,7	77,6	67,3	72,2	71,8	52,8
		С	-	8,9	3,0	8,3	5,6	47,2
		Д	-	-	-	-	-	-
НС СМК	СДГ	А	-	-	-	-	11,6	-
		В	55,0	47,3	49,0	46,2	70,8	44,6
		С	45,0	52,7	51,0	53,8	19,2	55,7
		Д	-	-	-	-	-	-
	МДГ	А	-	-	-	-	-	-
		В	40,7	48,65	47,2	48,8	61,9	36,5
		С	59,7	51,35	52,8	51,2	38,1	63,5
		Д	-	-	-	-	-	-
	Г6МДГ	А	30,2	20,9	30,0	21,0	21,9	-
		В	67,6	74,0	70,0	79,0	76,5	45,9
		С	1,2	5,1	-	-	1,6	54,1
		Д	-	-	-	-	-	-

* Примітка: А - слабка (0-1); В - помірна (2-3);
С - висока (4-5); Д - дуже висока (6-7).

Незалежно від характеру сполуки, в вивчених ланках вестибулярного аналізатора підвищується вірогідність присутності нейронів, в котрих НАДФН з ПФП використовується переважно для забезпечення енергоутворюючих процесів. При цьому ступінь підвищення вірогідності залежав від характеру чинників, які сполучалися.

На відміну від ізолюваних впливів, у групах сполученого впливу чіткіше прослідковується зв'язок між характером альтернативного субстрату циклу Кребса, що живається, та філогенетичним віком структур. У більш старих структурах переднього вестибулярного ядра при всіх сполуках підвищується імовірність присутності клітин, які активно застосовують продукти окислення кетокислот або глутамат, а в молодих структурах верхніх шарів сенсомоторної кори - продуктів окислювання тригліцеридів.

Таким чином, результати наших спостережень продемонстрували, що сполучені впливи викликають глибокі й досить своєрідні порушення МЦР. Одночасно відбувались зміни ферментативних систем, схожі на ті, котрі описані при гіпоксії (М.А.Кондрашова, 1979-1987; В.А.Березовський, 1978; С.М.Хватова, 1977), останнє стосується і структури нейронів. Вірогідно, що порушення мікроциркуляції та різко зростаюче функційне навантаження створювали "поновну" гіпоксію, яка впливала на морфогенез уражень. Разом з тим, специфічна реакція синапсів, зміни судин, відмінні від попередніх спостережень та трансформація окислювально-відновлювальних процесів у популяції нейронів дають підставу вважати, що сполучені впливи утворюють собою ситуацію, якісно відмінну від ізолюваної дії чинників.

Особливості порушень центральних ланок вестибулярного аналізатора при складному впливі. Складний вплив, тобто розвиток ЦВН у сполученні з вібровпливом та гіпокінезією, викликав в МЦР зміни, близькі до описаних у попередніх групах: розширення периваскулярних просторів, звитість частини артерійол, атонію деяких судин, набухання ендотелію з деформацією міжклітинних щілин та вакуолями у цитоплазмі, розпукування базальних мембран, набухання перипітів. В сенсомоторній корі ці зміни з'являлись у першу добу дифузно і лишались незмінними протягом всього експерименту. У передньому вестибулярному ядрі та постеро-вентро-латеральному таламусі зміни МЦР простежені у вигляді окремих вогнищ, які згодом ставали дифузними. Особливістю зазначеної групи було зменшення щільності розподілу судин в сенсомоторній корі через 20 діб після початку досліджу.

У тілах нейронів всіх ланок вестибулярного аналізатора відначались набухання та руйнування мітохондрій, зростання числа лізосом, множинні вакуолі в цитоплазмі, зменшення щільності розподілу органел, різке збільшення числа "осміофільних" нейронів і нейронів з важкими хроматолітичними та ішемічними змінами. Ці зміни добре виражені в нейронах сенсомоторної кори і значно менше - в нейронах передніх вестибулярних ядер. Нейронам останніх притаманна значна вираженість ознак функціональної активності: гіпертрофія та гіперплазія цистери ЕР, збільшення розмірів ядерця, збільшення щільності розподілу мітохондрій тощо.

Так само, як і в інших групах, в умовах складного впливу негативних чинників змінювався вміст нейронів основних структурно-функціональних типів. Цей процес являв собою неперіодичні коливання з дещо специфічними векторними і частотними характеристиками щодо кожного типу нейронів у кожній з ланок вестибулярного аналізатора. Слід зазначити, що ці характеристики не співпадали з даними ні ізольованих, ні сполучених впливів. Співвідношення нейронів основних типів, що формуються, відрізнялись від вихідних, була несхожі із співвідношеннями в інших ланках і не походила на співвідношення, наявні в ті самі моменти досліді у тих самих ланках в інших експериментальних групах. Останнє дозволяє вважати, що при складному впливові виникав якісно новий структурно-функціональний стан.

Реакція синапсів на складний вплив відрізнялась численністю порушень та їх різноманітністю у кожній із вивчених ланок вестибулярного аналізатора. У передньому вестибулярному ядрі та постеро-вентро-латеральному таламусі поряд із змінами синапсів, описаними при відповідних ізольованих впливах, спостерігались едавлення дендритів в прилеглі аксони, а також спорожнілі синапси або синапси, змінені за світлим типом, але з відносно подоженою активною зоною. В сенсомоторній корі спостерігались синапси з аглютинацією дрібних везикул, відтіснених від активної зони.

При гістохімічному визначенні активності дегідрогеназ встановлена значна різниця їх змін в різних ланках вестибулярного аналізатора та відміни активності тих самих дегідрогеназ в однакових структурах, при ізольованому або сполученому впливі.

Імовірний аналіз результатів гістохімічних досліджень виявив, що особливістю складного впливу було значне стійке підвищення вірогідності присутності нейронів з активированою СДГ-ланкою

Таблиця 5

Заріабельність вмісту нейронів з різними формами дії ЦТК
при сполученні віброплави та гіпокінезії на тлі ЦВН

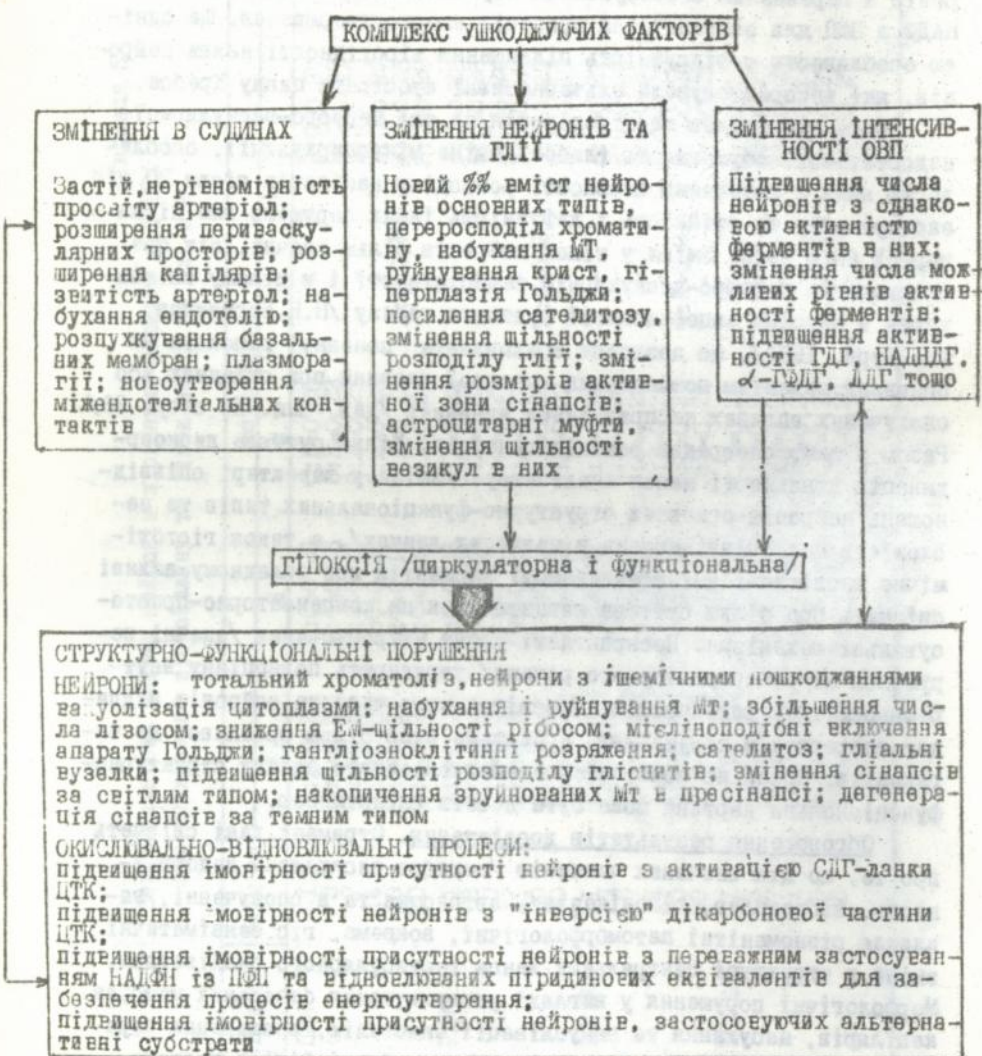
Фермента	Відділи	Терміни	Варіанти					
			I	II	III	IV	V	VI
ЦВН	I	I	B:B=0,20	C:C=0,26	C:B=0,20	-	B:C=0,27	-
		3	B:B=0,32	C:C=0,28	C:B=0,23	-	B:C=0,37	-
		7	B:B=0,25	C:C=0,24	C:B=0,25	-	B:C=0,25	-
		14	B:B=0,31	C:C=0,26	C:B=0,23	-	B:C=0,27	-
		20	B:B=0,31	C:C=0,16	C:B=0,19	A:B=0,17	B:C=0,28	-
		30	B:B=0,21	C:C=0,29	C:B=0,24	-	B:C=0,26	-
ЦВНТ	I	I	B:B=0,23	C:C=0,26	C:B=0,22	-	B:C=0,28	-
		3	B:B=0,26	C:C=0,24	C:B=0,22	-	B:C=0,28	-
		7	B:B=0,28	C:C=0,23	C:B=0,27	-	B:C=0,24	-
		14	B:B=0,27	C:C=0,23	C:B=0,23	-	B:C=0,27	-
		20	B:B=0,35	C:C=0,16	C:B=0,26	A:B=0,2	B:C=0,25	-
		30	B:B=0,23	C:C=0,27	C:B=0,22	-	B:C=0,27	-
BC CMK	I	I	B:B=0,23	C:C=0,27	C:B=0,22	-	B:C=0,27	-
		3	B:B=0,22	C:C=0,28	C:B=0,26	-	B:C=0,24	-
		7	B:B=0,25	C:C=0,25	C:B=0,23	-	B:C=0,26	-
		14	B:B=0,24	C:C=0,26	C:B=0,25	-	B:C=0,25	-
		20	B:B=0,37	-	C:B=0,21	A:B=0,21	B:C=0,26	-
		30	B:B=0,19	C:C=0,31	C:B=0,21	-	B:C=0,29	-
HC CMK	I	I	B:B=0,24	C:C=0,26	C:B=0,21	-	B:C=0,29	-
		3	B:B=0,24	C:C=0,26	C:B=0,26	-	B:C=0,25	-
		7	B:B=0,24	C:C=0,25	C:B=0,26	-	B:C=0,23	-
		14	B:B=0,24	C:C=0,26	C:B=0,26	-	B:C=0,24	-
		20	B:B=0,33	-	C:B=0,19	A:B=0,18	B:C=0,27	-
		30	B:B=0,20	C:C=0,29	C:B=0,23	-	B:C=0,27	-

цикла Кребса та "інверсією" його дикарбонової частини, але без переваги клітин з якоюсь із вказаних особливостей циклу Кребса /таблиця 5/. Стійко підвищувалась вірогідність присутності нейронів з переважним застосуванням піридинових еквівалентів або НАДФ з ПФП для забезпечення процесів енергоутворення. Ще однією особливістю є відсутність підвищення вірогідності наяви нейронів, які використовували альтернативні субстрати циклу Кребса.

Одже вібровплив та гіпокінезія на тлі церебро-васкулярної недостатності обумовлюють глибокі зміни мікроциркуляції, особливістю яких є зменшення щільності розподілу капілярів після 20 діб експерименту та стійкість і дифузність інших порушень вже після першої його доби. Зміни у тілах нейронів більш значні, ніж при ізольованій церебро-васкулярній недостатності і в цілому співпадають з описами енцефалопатії судинного генезу /Н.Н.Боголепов, Г.А.Бурд, 1981/, що дозволяє враховувати "поноєну" гіпоксію як основний механізм пошкодження мозкової тканини при складних або сполучених впливах несприятливих чинників /див. мал. на стор. 26/. Разом з цим, своєрідна реакція синапсів, більш суттєва дискоординація діяльності ланок аналізатора /зміни у характері співвідношень нейронів основних структурно-функціональних типів та несхожість цих співвідношень в визначених ланках/, а також гістохімічно висвітлені зміни активності ферментів при складному впливі свідчать про більш суттєве навантаження на компенсаторно-приспосувальні механізми. Несприятливі умови мікрооточення /значні порушення мікроциркуляторного річуща/ утруднюють повноцінну внутрішньоклітинну регенерацію, внаслідок чого частина нейронів підпадає незворотним порушенням, а система стає більш вразливою до негараздів. Однак на початкових етапах складного впливу структурно-функціональна картина може бути досить сприятливою.

Обговорення результатів дослідження. Отримані дані свідчать про те, що дія вивчених чинників /церебро-васкулярна недостатність, вібровплив, гіпокінезія/, автономна та в сполученні, викликає різноманітні патоморфологічні, зокрема, гістоензіматичні зміни в структурі центральних ланок вестибулярного аналізатора. Морфологічні порушення у вигляді розпухування базальних мембран капілярів, набухання та вакуолізації ендотелію, розширення периваскулярних просторів, венозного застою, "осміофілії" частини нейронів, а в ряді випадків поява "ішемічних" нейронів, набухання

Гіпотетична схема розвитку структурно-функціональних порушень в тканині мозку при дії комплексу несприятливих факторів



та руйнування мітохондрій, розширення каналців ЕР, вакуолізація цитоплазми, редукція рибосом, поява мієліноподібних вклучень у відростках на тілах нейронів, зміни синапсів за світлим типом дозволяють вважати, що істотним моментом патогенезу станів, що розглядаються, є "поносна" гіпоксія. Оскільки зазначені зміни фіксувались у всіх вивчених ланках вестибулярного аналізатора, можна вважати, що реакція на зовнішні впливи носить системний характер. Окрім того, не лишалась сталою кількість нейронів основних структурно-функціональних типів, що свідчить про зміни дієспроможності ланок вестибулярного аналізатора. Виникли нетипові, у порівнянні з контролем, співвідношення між ними, та усувалась подібність цих співвідношень в різних ланках вестибулярного аналізатора. Цей феномен, пов'язаний, очевидно, з різним філогенетичним віком кожної ланки вестибулярного аналізатора, обумовлював дезінтеграцію їхньої діяльності, що сприяло формуванню вираженого симптомокомплексу при відсутності глибоких ушкоджень структур. Наявне стійке збільшення розмірів пула нейронів з ознаками підвищеної функціональної активності забезпечувало збереження оптимального рівня функціонування кожної ланки та всієї системи в цілому. Проте несприятливі умови мікрооточення /порушення в мікроциркуляторному річчі/ ускладнюють повноцінне існування внутрішньоклітинних адаптаційних перетворень, через що частина клітин зазначеного типу піддається незворотним змінам /"клітини-заложенки"/.

Шляхом гістоензиматичних досліджень виявлено підвищення вірогідності присутності популяції нейронів з активацією СДГ-ланки циклу Кребса або "інверсією" його дикарбонової частини, підвищення можливості вмісту клітин, які використовують піридинові еквіваленти, в основному, для забезпечення енергоутворення, та активно еживають додаткові субстрати циклу Кребса. Це визначає гіпоксичний характер перетворень при дії несприятливих факторів. Виходячи з наявних даних можна сформулювати гіпотетичну схему розвитку ушкоджень мозку при сполученні дії декількох чинників /див. мал. на стор. 26/.

Особливостями дії комбінації несприятливих чинників /це, або-ро-васкулярна недостатність, віброшлив та гіпокінезія/ можна вважати: I/ посилення гіпоксичного компоненту в ушкодженні нейронів /скупчення вакуолей у цитоплазмі, збільшення вірогідності нейронів з активацією СДГ-ланки та "інверсією" дикарбонової час-

тини циклу Кребса без переваги будь-якої з форм, підвищення вірогідності нейронів, що вживають НАДФН з пентозофосфатного шляху щодо забезпечення енергоутворення, наявність "ішемічних" нейронів/; 2/ більш істотне порушення функціональних можливостей системи, у плані дискоординації її роботи. Все це сприяє "виснаженню" компенсаторно-приспосувальних механізмів, що спричиняє реалізацію вторинних механізмів ушкоджень. Особлива роль належить судинним порушенням, що поглиблюють гіпоксію та ускладнюють евакуацію токсичних продуктів діяльності нейронів. Особливості механізмів порушення мозкової тканини при сполучених впливах проявляються патоморфозом симптомокомплексів.

Висновки.

1. При дії вібрації, гіпокінезії або ЦНН у вивчених структурах ВА чітко проявились порушення судинної системи і перед усе МЦР: застійно повнокров'я венул, нерівномірність просвіту артеріол, розширення периваскулярних просторів, набухання та вакуолізація ендотелію,

зменшення щільності розподілу капілярів. Ці зміни маніфестували першечергово та служили істотним фактором формування структурно-метаболических порушень нейронів.

2. Патологічним змінам МЦР в умовах ЦНН, гіпокінезії та вібровпливу була властива певна етапність. Перший етап /1-3 доба/ характеризувався порушенням тонусу та проникності судинової стінки. На другому етапі /7-14 доба/ - домінували структурні прояви компенсаторних змін у вигляді звитості артеріол, набряку ендотелію, розкриття резервних капілярів. На третьому, умовному, етапі /після 14 доби/ простежена трансформація вогнищевих змін МЦР у дифузні.

3. Ізольована та сполучена дія на організм ЦНН, гіпокінезії, низькочастотної вібрації викликали в нейронах патологічні /вакуолізація цитоплазми, набухання мітохондрій з руйнуванням крист, розширення та фрагментація каналів ЕР, різке і значне зменшення числа рибосом, мієліноподібні вклучення в апараті Гольджі, "осміофілія" та пікноз частини нейронів/ і компенсаторні /двоядерцевість, інвагінація каріолеми, скупчення хроматину поблизу від неї, збільшення числа лізосом, новоутворення каналів ЕР, гіперплазія апарату Гольджі, концентрація органел навколо ядра/. Зміни обумовлені порушеннями МЦР та зростанням функціонального навантажен-

ня і можуть бути кваліфіковані як прояви гіпоксії.

4. Зміни у синапсах більш специфічні та залежать від природи діючого фактора. Для ізольованої ЦВН характерно збільшення кількості "світлих" синапсів; для вібровпливу - синапси з скороченою активною зоною або в астроцитарній муфті; гіпокінезія призводить до подовження активної зони у частини синапсів. У випадках сполученої дії несприятливих чинників додавались якісно нові порушення, а саме: світлі синапси з подовженою зоною, з аглютинацією відтіснених везикул.

5. При зовнішніх впливах у ланках ВА за законами неперіодичних коливань змінювався відносний зміст нейронів основних структурно-функціональних типів: при вібровпливі знижувався вміст нормохромних нейронів та нейронів проміжного типу і підвищувалась кількість гіпохромних клітин; при гіпокінезії знижувалась кількість нормохромних, підвищувалась - проміжних, кількість гіпотетичних гіперхромних клітин зберігалась близькою до контролю; при ЦВН - знижувався вміст нормохромних та гіпохромних нейронів. Порушення при цій подібності в розподілі нейронів у частинах аналізатора пов'язано з характером впливу і відображає порушення злагоди у діяльності частин функціональної системи.

6. Дія зовнішніх чинників призводила до зміни активності основних ферментів окислювально-відновлювальних процесів у нейронах, підвищувалась вірогідність присутності у нейронній популяції клітин з активацією СДГ-ланки або "інверсією" ЦТК з переважним застосуванням піридинових еквівалентів та НАДФН із ПФП для забезпечення процесів енергоутворення, а також нейронів, що вживають альтернативні субстрати для ЦТК. Ці зміни суттєвіше представлені у філогенетично молодших структурах, їх вираженість та динаміка обумовлені природою впливу.

7. Особливості структурно-функціональних порушень центральних ланок вестибулярного аналізатора при дії вібрації та гіпокінезії на тлі ЦВН полягали у зменшенні щільності розподілу капілярів, синапсів з аглютинацією везикул, значній вираженості гіпоксичних пошкоджень нейронів, збільшенні вірогідності присутності у популяції клітин з активацією СДГ-ланки та "інверсією" циклооксигенази частини ЦТК; у підвищенні вірогідності присутності нейронів, що використовують піридинові еквіваленти для забезпечення процесів енергоутворення. Це обумовлено більш глибокими та роз-

повсюдженими пошкодженнями МЦР і різким зростанням невідповідності між функціональною активністю структур та можливостями їх забезпечення транспортними системами в умовах дії несприятливих чинників.

Практичні рекомендації.

Проведені комплексні дослідження ізольованого та сполученого впливу несприятливих зовнішніх факторів на розвиток ЦВН дозволяє виділити ряд положень, які слід врахувати при діагностиці відповідних захворювань.

1. При верифікації сполученої дії ЦВН та несприятливих чинників показовими є ініціальна дифузність та стійкість змін МЦР. В подальшому некорегований вплив комплексу факторів зумовлює зменшення щільності розподілу судин МЦР в тканині мозку, що може бути одним із критеріїв патанатомічної діагностики тривалості зазначених процесів.

2. Вивчення впливу несприятливих факторів на нейрону популяцію повинно включати морфометричну оцінку вмісту та співвідношень основних типів нейронів з обов'язковим урахуванням коливального характеру цього процесу.

3. Ультраструктурна характеристика нейронів при ізольованому або сполученому впливі чинників середовища включає зміни, аналогічні тим, що спостерігаються при гіпоксії різного генезу. Вони пов'язані з активацією компенсаторних реакцій та зрушеннями функціональної активності. Вібровплив, так само як і ЦВН, у більшому ступені викликає гіпоксичні та гідропічні змінювання нейронів.

4. В ультраструктурній діагностиці доцільно використовувати своєрідні зміни синапсів при зовнішніх впливах: при ЦВН збільшується число світлих синапсів; при вібровпливі - синапсів з укороченою активною зоною або в астроцитарній муфті, чи перенавантажених везикулами; при гіпокінезії - синапсів із подовженою активною зоною або в астроцитарній муфті. Сполучення зазначених факторів викликає додаткові змінювання - появу світлих синапсів із подовженою активною зоною; з аглітинацією везикул та укороченою активною зоною.

5. При розглянутих несприятливих впливах нейрони стовбурних структур активно застосовують глутамат як альтернативний субстрат; підкоркові - продукти окислювання кетокислот і тригліцеридів, а кора мозку - глутамат та продукти окислювання кетокислот.

6. Лікувально-профілактичні засоби, що застосовуються при ЦНН, гіпокінезії, вібровпливу, повинні знижувати функціональну активність нейронів, оскільки це зменшує невідповідність потреб мозку та можливостей транспорту і сприяє збереженню нейронної популяції.

7. Метаболічна корекція зазначених станів має бути спрямована на вживання альтернативних субстратів, бо надмірна утилізація глюкози призводить до накопичення її недоокислених продуктів та сильного ушкодження нейронів.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ,
ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Изменение структуры нейронов и активности некоторых окислительно-восстановительных ферментов в мозжечке при непрерывном действии длительной общей низкочастотной вибрации // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1991. - Т. 10, № 2. - С. 9-15. - /Соавт.: И.И.Ильин, В.А.Меребицкий/.

2. Структурные особенности вестибулярного анализатора при действии низкочастотной вибрации // Гигиена труда и проф. заболевания. - 1991. - № 10. - С. 40-41. - /Соавт. Н.Н.Бровина/.

3. Вероятностный анализ вклада различных метаболических путей в биоэнергетику нейронов основных звеньев вестибулярного анализатора // Нейрохимия. - 1991. - № 4. - С. 37-43. - /Соавт.: В.А.Розанов, М.Б.Яновский/.

4. Влияние низкочастотной вибрации на активность дегидрогеназ у нейронов переднего ядра шурів // Фізіол. журн. - 1993. - Т. 39, № 1. - С. 3-10.

5. К вопросу структурно-метаболических основ возможного действия вибрации на таламические структуры мозга // Морфология. - 1994. - № 7-12. - С. 765-769.

6. Ультраструктурные особенности синапсов сенсорной коры крыс при действии неблагоприятных факторов // Цитология и генетика. - 1995. - № 3. - С. 3-6.

7. Патогенетичні механізми морфо-функціональних уражень мозку при дії патогенних чинників різного генезу // Український вісник психоневрології. - 1995. - /Прийнято до друку 11.02.95/. - /Співавт. Б.В.Михайлов/.

8. Структурно-метаболические особенности постеро-вентро-латеральных ядер таламуса при сочетанном действии ишемии и низкочастотной вибрации // Сб. трудов Харьков. мед. ин-та. - К.: Наук. думка, 1990. - С. III-III.

9. Особенности ферментативных перестроек в некоторых отделах ЦНС при экспериментальной гипокинезии в позднем онтогенезе // Развивающийся мозг: Сб. науч. трудов Ин-та Мозга. Вып. 16. - М., 1987. - С. 104-106. - /Соват.: А.Г.Попов, О.Е.Малахова/.

10. О влиянии изменений окислительно-восстановительного обмена в нейронах головного мозга при формировании структурных проявлений гипокинезии // Методологические, теоретические, методические аспекты нейроморфологии: Сб. науч. трудов Ин-та Мозга. - М., 1987. - С. 127-128. - /Соват.: Е.М.Поповкин, О.Е.Малахова/.

11. Структурно-метаболическое типирование нейронов сенсомоторной коры головного мозга крыс. - Деп. в УкрНИИТИ, 14.03.91, № 346. - Ук 91. - 7 с.

12. Современные представления о патогенезе и морфо-функциональных изменениях ЦНС при нарушениях мозгового кровообращения /литературный обзор/. - Деп. в ГНТБ Украины, 15.08.94, № 1684. - Ук 94.

13. Substrate and O_2 - deficiency states in genesis of Neurotoxic effects // XVII World congress of anatomic and clinical pathology /laboratory medicine/. Acapulco, October 5-9, 1993. - Mexico: Mexico center clinical med. /Abstracts/, 1993. - P. 33. - /Соват. В.А.Розанов/.

14. Substrate and O_2 - deficiency states in genesis of Neurotoxic effects // XVII World congress of Anatomic and clinical pathology. Acapulco, October 5-9, 1993. - Monduzzi, Editore SPA - Bologna /Italy/, 1994. - P. 549-553.

15. Structural and Functional peculiarities of sensorimotor cortex lesion in chronic brain blood flow disturbances in combination with experimental hypokinesia // Physiological and biochemical Basics of brain activity: Mat. internat. symposium. St. Petersburg, June 22-24, 1994. - St. Petersburg, 1994. - P. 86. - /Соват. В.А.Розанов/.

16. К вопросу о морфо-функциональных основах адаптации нейронов некоторых отделов ЦНС в эксперименте // Актуальные проблемы достижения современной психоневрологии: Тез. докл. науч.-практ.

конф., Харьков, 1985. - Харьков, 1985. - С. 40-42. - /Соавт.: А.Г.Попов, Н.И.Лысенко/.

17. Гистознзиматические изменения в нейронах головного мозга крыс при общей низкочастотной вибрации // X Всес. съезд анатомов, гистологов, эмбриологов: Тез. докл., Винница, 17-19 сент., 1986. - Полтава, 1986. - С. 250. - /Соавт.: В.Л.Дорофеев, И.Г.Гудина/.

18. Морфологические особенности приспособительных реакций нейронов в процессе адаптации // Актуальные вопросы морфологии: Тез. докл. II съезда анатомов, гистологов, эмбриологов ... УССР, Полтава, 10-14 сент. 1985. - Полтава, 1985. - С. 82-83. - /Соавт.: И.И.Ильин, А.Г.Попов, Н.Н.Козырь/.

19. Морфо-гистохимические периоды адаптации нейронов вестибулярных ядер мозга крыс к действию низкочастотной вибрации // Медико-социальные аспекты проблемы Человек-Океан: Тез. докл. науч.-практ. конф., посвящ. 30-летию Владивосток. мед. ин-та. - Владивосток, 1988. - С. 290.

20. Влияние низкочастотной вибрации на состояние нервной ткани нежного и клановидного ядра // Актуальные проблемы морфологии: Тез. докл. III съезда анатомов, гистологов, эмбриологов ... УССР. - Черновцы, 1990. - С. 148. - /Соавт.: В.П.Козырь, Г.В.Филин/.

НАСИБУЛЛИН Б.А. Морфо-функциональная характеристика центральных звеньев вестибулярного анализатора при действии низкочастотной вибрации и гипокинезии на фоне церебро-васкулярной недостаточности. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.39 - патологическая анатомия. Харьковский медицинский университет, 1995г.

Защищаются 20 научных публикаций, которые содержат данные о комплексном исследовании структурных, ультраструктурных и гистохимических изменений, возникающих в центральных звеньях вестибулярного анализатора при изолированном или сочетанном действии низкочастотной вибрации и гипокинезии на фоне ЦНН. Установлено, что действие вышеуказанных неблагоприятных факторов вызывает в телах нейронов и их отростках изменения гипоксического характера / вакуолизация цитоплазмы, уменьшение численности органелл, набухание и разрушение Мт, миелоноподобные включения в аппарате Гольджи и др./; в синапсах определяются изменения связанные с действием соответствующих неблагоприятных факторов. В нейронной популяции повышается вероятность присутствия нейронов с активацией СДГ-звена ЦТК или "инверсией" его дикарбоновой части, нейронов, использующих альтернативные субстраты или НАДФН из ПФП для обеспечения процессов энергообразования. Кроме того изменяется содержание и соотношение нейронов основных структурно-функциональных типов, что нарушает функциональную дееспособность ВА как системы. Сочетание указанных факторов углубляло гипоксические нарушения, вызывает специфические изменения нейронов, накладывающиеся на неспецифические гипоксические сдвиги. Результаты работы внедрены в учебный процесс Харьковского, Запорожского и Одесского медицинских университетов, в НИР Укр НИИ медрехабилитации и курортологии, Укр НИИ экспериментальной и клинической неврологии и психиатрии, в разработках СПКТБ "Лабортехника".

NASIBULLIN B.A. Morphological and functional characteristics of central structures of vestibular analyzer under exposure to low-frequency vibration and hypokinesia exaggerate by cerebro-vascular insufficiency. Doctor of Medical Sciences Dissertation (speciality 14.01.39 - pathological anatomy. Charkov Medical University, 1995.

The defence covers 20 scientific publications, which contain data on complex investigation of structural, ultrastructural and histochemical changes in central structures of vestibular analyzer following eliminated and combined action of low-frequency vibration and hypokinesia in rats with cerebro-vascular insufficiency. It is found, that exposure to above mentioned harmful factors leads to hypoxic changes in neurons bodies and axons (cytoplasm vacuolization, organelles number diminishing, swelling and destruction of mitochondria, myelin-like inclusions in Golgi complex, etc), in synapses hypoxic changes, as well as specific to each factor changes are found. In neuron's population the high probability of existence of neurons with activated SDH-stage of Krebs' cycle and with "inversion" of it's dicarboxylic part was estimated, as well as of neurons, consuming alternative substrates and NADPH from pentose cycle for energy production. Main structural-functional types of neurons correlation in population was changed, this suggests impairment of capability of vestibular analyzer. Combination of factors exaggerates hypoxic changes and leads to specific neurons lesions.

Results are used in teaching process in Charkov. Zaporozhje and Odessa medical Universities, in research projects of Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation, Research Institute for Experimental and Clinical neurology and Psychiatry, in Labortekhnica Constructive Bureau work.



ф-101 "Дружбу" 302 5. 100 руб

PH 88K

445772

AB 34.411