

В результате населению сельских районов края и отдаленных северных территорий стала недоступна специализированная онкологическая помощь. В этих условиях резко снизилась эффективность и своевременность диагностики опухолевых заболеваний, что в целом отразилось на результатах лечения онкологических больных. Перед органами управления здравоохранением стоит важнейшая задача по разработке программ воспроизводства материально-технической базы, и в первую очередь активной части основных производственных средств. Отсутствие системной политики в онкологии в последнее десятилетие привело к стихийному формированию региональных моделей организации и управления здравоохранением со своим пониманием целей и задач реформы, приоритетов в развитии онкологической помощи, что еще более усилило территориальные диспропорции.

Литература

1. Онищенко Г.Г., Козут Б.М., Пригорнев В.Б. и др. *Состояние здоровья населения и ресурсы здравоохранения Дальневосточного федерального округа в 2001 г.* — Хабаровск, 2002.

2. Пригорнев В.Б., Щепин В.О., Дяченко В.Г., Капито-ненко Н.А. *Здравоохранение Дальнего Востока на рубеже веков: проблемы и перспективы.* — Хабаровск : Изд-во ДВГМУ, 2003.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ковалев Б.Н., Мерабишвили В.М. // *Казанский мед. журнал.* — 2000. — № 4. — С. 241–253.
4. Флек В.О., Шиляев Д.Р., Яновский А.С., Селезнев И.Ю. // *Здравоохранение.* — 2004. — № 7. — С. 25–37.

Поступила в редакцию 22.09.05.

THE ANALYSIS OF USE OF THE BASES IN ONCOLOGICAL INSTITUTIONS OF THE FAR EAST

S.V. Yudin, M.V. Zhernovoy

Primorsky Regional Oncological Clinic, Far Eastern National University (Vladivostok)

Summary — The structure of the oncological facilities of Far Eastern region is characterized by significant deterioration (from 51 up to 100%) of the diagnostic and radiological equipment, differentiation of levels of balance cost of the equipment (from 15.8 up to 293.25 million rubles). The funds parameter changes from 104714 rubles in Oncological clinic of Magadan up to 1001100 rubles in a clinic of Khabarovsk. The general sign is the high parameter of deterioration of the diagnostic and radiological equipment — from 51% in the clinic in Amur area up to 100% in the clinic of the Kamchatka area.

Pacific Medical Journal, 2005, No. 4, p. 8–11.

УДК 616.853-091-092.18

Ю.В. Дудина

КЛЕТочные и нейрoхимические механизмы коркового эпилептогенеза

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: эпилепсия, морфология, патогенез.

Эпилепсия возникает только у 1% населения, однако по удельному весу занимает третье место среди неврологических заболеваний и проявляет в последние годы четкую тенденцию к росту [3]. Это обстоятельство определяет повышенный интерес нейроморфологов и клиницистов к дальнейшему изучению глубинных морфологических, нейрoхимических и медиаторных, нейрофизиологических и нейрофармакологических проблем «эпилептического мозга» и разработке более эффективных методов борьбы с заболеванием [2, 20, 21].

Основу эпилептического поражения составляют врожденные нарушения развития (дисгенезии) и приобретенные — посттравматические и воспалительные поражения мозга [1, 4, 8, 27]. Эти нарушения характеризуются органическими изменениями в системе микроциркуляторного и глиального микроокружения с развитием фокальной ишемии, а на функциональном и нейрoхимическом уровнях выражаются в превалировании возбуждения и дефиците тормозящих синаптических процессов.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИЛЕПСИИ

Первые подробные описания морфологических изменений, возникающих в мозге человека при эпилептическом припадке, принадлежит Теодору Мейнерту (Mejnert, 1867), Соммеру (Sommer, 1880) и Альберту Энленбургу (Enlenburg, 1898). Энленбург установил, что в случаях смерти от эпистатуса имело место полнокровие мозга и его оболочек, а также точечные кровоизлияния в ткани мозга, особенно в стволовых отделах [3]. Если же смерть наступала от других причин, в мозге выявлялось расширение сосудов с утолщениями их стенок, которое особенно выражено в основании IV в области треугольника ядер X и XII пар черепно-мозговых нервов.

В первой половине XX столетия представления об эпилепсии значительно дополнились благодаря фундаментальным работам Пенфильда. Он придавал решающее значение в развитии этого заболевания нарушениям гемодинамики, справедливо полагая, что за счет прогрессирующей ишемии происходит разрушение небольших участков ткани мозга, расположенных около сосудов. Периваскулярное разрежение мозговой ткани, которое формируется в результате ишемии и дает начало эпилептическому очагу, Пенфильд рассматривал в качестве основного морфологического признака эпилепсии.

В конце XX века сложилось целостное представление, что структурной основой эпилептизации является поражение коры больших полушарий, где наблюдаются очаговые выпадения нейронов, нейронафагия, разрежение нейронапиля и глиоз. Большое значение в генезе эпилепсии придавалось дефектам

миграции нейробластов из вентрикулярной зоны в кору – кортикальная дисплазия или дисгенезия [23]. Дисгенезия новой коры гиппокампа и зубчатой извилины достаточно хорошо изучена и классифицирована [3, 27]. Гистологически дисплазия характеризуется дезорганизацией слоев коры, смещением нейронов в подкорковое белое вещество, скоплением атипичных нейроцитов и увеличением количества глиальных клеток [1, 2]. Некоторые авторы описывали синдром дубликации коры [4] и наличие гигантских нейронов и «баллонных» клеток [21].

Наличие глиоза показано большинством исследователей на секционном, операционном и экспериментальном материале [1, 2]. Одни авторы считали глиоз вторичным процессом (аналогичным рубцеванию), который развивается на месте гибели нейронов. Другие полагали, что он может тормозить формирование эпилептической системы. Как показал D. Prince [18] на кадмиевой модели эпилепсии у кроликов, глиоз может выполнять также барьерную функцию, окружая очаг повреждения и тем самым ограничивая его развитие и распространение, что приводит к прекращению припадков.

В очагах глиоза обнаруживаются молодые полипотентные клетки [20]. Предполагается, что они могут представлять дополнительный источник эпилептической активности. Следует, однако, отметить, что не все исследователи считали глиоз обязательным компонентом, определяющим морфологическую картину эпилепсии. Хирургическое лечение, имеющее позитивные ближайшие и отдаленные результаты, показано больным с медикаментозно-резистентной формой эпилепсии, когда терапевтическое воздействие в течение длительного времени остается без эффекта [3]. После нейрохирургических операций у 90% пациентов припадки прекращались, однако через год они отсутствовали только у 57%, а через 10 лет – у 36% больных. Хирургическое лечение, как правило, применяется при очаговых формах эпилепсии, когда заболевание проявляется симптомами локального поражения мозга или стереотипно повторяющимися фокальными припадками. Лица из категории медикаментозно-резистентной формы эпилепсии с локализацией очага в теменно-затылочной области составляют до 5%, с лобным эпилептическим очагом – до 27%, а с очагом в височной доле – от 30 до 90% [3].

Импulseация, исходящая из одного эпилептического очага, может вызывать возникновение вторичных («зеркальных») очагов пароксизмальной активности в реципрокных участках коры, находящихся в ипси- и контрлатеральном полушариях. Вначале эти очаги – зависимые, проекционные, затем они становятся стабильными, автономными и не затухают даже при выключении первичного очага [20]. Очень высокий уровень возбуждения во вторично индуцированных очагах ведет к выходу последних из общего эпилептического комплекса, а разряды нейронов

продуцируются в них в собственном пространственно-временном режиме. В этом случае вторичный очаг может становиться независимым генератором эпилептиформной активности [25, 26].

Высокая частота локализации очага в структурах височной доли определяется в значительной степени ее анатомо-физиологическими особенностями. Достаточно указать на механизм формирования инцизурального склероза гиппокампа, который возникает во время родового акта и развивается в результате ущемления медиобазальных отделов височной доли в вырезке намета мозжечка, что ведет к перегибу и сдавлению задней мозговой артерии и гипоксии мозга [3]. В случаях черепно-мозговой травмы очаги возбуждения локализуются в убывающем порядке соответственно в височной доле, лобной, теменной и затылочных областях [2, 18]. Следует подчеркнуть, что большинство операций проводится при височной эпилепсии, так как наряду с доступностью при хирургическом вмешательстве оператор имеет возможность удалять до 2/3 височной доли, что в дальнейшем не сопровождается значительными неврологическими нарушениями [7].

МЕДИАТОРНЫЕ, МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТочНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА

Информационные процессы в неокортексе формируются в результате взаимодействия хорошо интегрированных функциональных модулей, построенных из эффективно структурированных возбуждающих и тормозных нейронов. В приеме информации и ее распределении по инстанциям кортикофугальных проекций ключевую роль играют ГАМК-ергические интернейроны, которые, нарабатывая γ -аминомасляную кислоту (ГАМК) и активируя ГАМК-ергические синапсы, уравнивают возбуждающие механизмы в коре. Редукция ГАМК-ергических нейронов и синапсов, как правило, осложняется снижением уровней активности тормозных медиаторных систем.

Задержка тормозной нейротрансдачи вызывает генерацию длительных высокочастотных разрядов в проекционных нейронах коры [13]. На фоне мощного афферентного возбуждения этот процесс неизменно ведет к формированию очагов эпилептиформной активности в ткани мозга [6]. Клеточные и электрографические проявления эпилепсии связаны с внезапным синхронным возбуждением локальных групп клеток, обусловленным снижением ингибирующего эффекта ГАМК (рис. 1). Судорожный припадок ведет к образованию очагов повреждения ткани мозга (рис. 2). Нами установлено, что последние включают астроциты с индуцибельной формой нитроксидсинтазы и повышенным уровнем глиального кислого фибриллярного белка [2].

Альтерация тормозных нейронов реализуется через пре- и постсинаптические компоненты ГАМК-ергической трансмиссии. Истощение тормозных

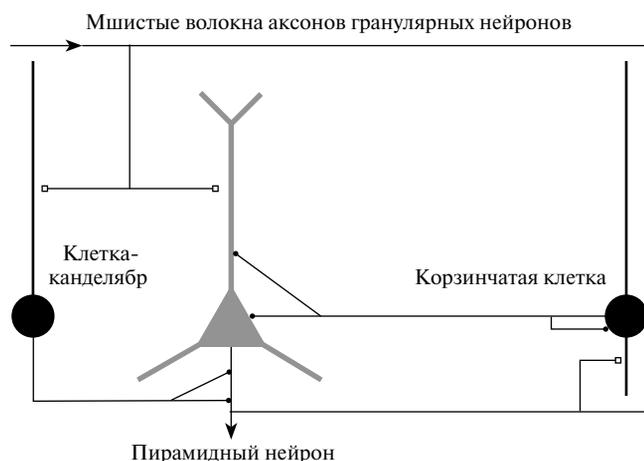


Рис. 1. Схема эпиплептогенной цепи нейронов в гиппокампальной формации человека.

Гиперактивность пирамидного нейрона запускает мшистые афферентные волокна. Корзинчатые клетки и клетки-канделябры селекционируют возбудимость пирамидной клетки в области ее тела и инициального аксонального сегмента соответственно. Редукция тормозной защиты ведет к инициации эпиплептиформной активности проекционных клеток.

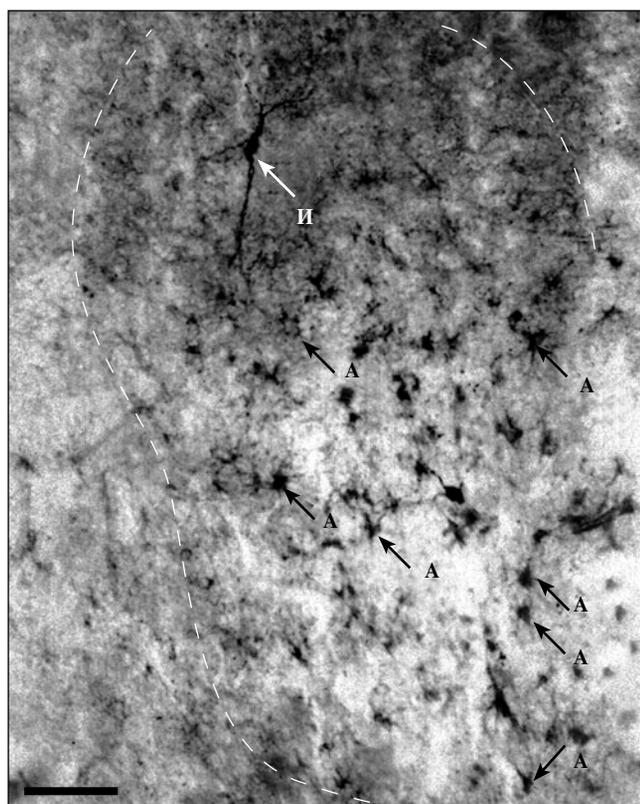


Рис. 2. Фокус эпиплептического повреждения (выделен пунктиром) височной коры крысы линии Крушинского–Молодкиной при аудиогенной стимуляции.

Границы очага определяются скоплениями NADPH-диафораз-реактивных астроцитов (стрелки). И – NO-ергический интернейрон. Масштаб 50 мкм. Реакция на NADPH-диафорузу.

систем связано с перевозбуждением одноименных клеток в результате пролонгированной и чрезмерной активации их афферентного входа. В этой ситуации развивается картина глутаматной цитотоксичности: усиление проводимости каналов NMDA-рецепто-

ров, повышение концентрации внутриклеточного Ca^{2+} и свободных радикалов, нарушение гомеостаза цитоплазматических ионов и как итог – гибель нервных клеток от перевозбуждения. Эти эффекты облегчаются структурно-функциональной модификацией ГАМК_A- и ГАМК_B-рецепторов, одновременно взаимодействующих в локусах синаптических контактов. Их активность модулируется за счет фосфорилирования и кластеризации рецепторных субъединиц с последующим изменением проводимости через пре- и постсинаптические каналы для ионов калия и хлора [12].

Ключевая роль ГАМК-ергической передачи в патогенезе эпилепсии впервые показана в нейрофармакологических исследованиях по введению в ткань мозга топических конвульсантов пенициллина и биксукуллина – селективных блокаторов ГАМК_A-рецепторов [18]. Вместе с тем ГАМК устраняет разряды нейронов при ее подведении к экспериментально вызванному очагу судорожной активности, а применение вальпроевой кислоты, повышающей содержание ГАМК, или вигабатрина – блокатора ГАМК-трансаминазы (энзима, элиминирующего ГАМК в синапсе после высвобождения медиатора) – оказывают протективное действие на нейроны при их токсической гиперактивации [12].

Генерация судорожной активности в результате неуправляемого нарастания синхронных разрядов принципиальных нейронов представляет комплексный феномен, сочетающий цитотоксические эффекты и необратимую модификацию всех звеньев нейротрансмиссии. Даже незначительное снижение постсинаптического торможения в коре (на 10–12%) может вызвать острый эпилептический припадок [20]. Первичная дегенерация ГАМК-ергических интернейронов, как и деафферентация волокон, возбуждающих эти клетки, инициируют интериктальные разряды кортикофугальных нейронов и выступают самостоятельными патогенетическими факторами эпиплептиформной активности мозга [11].

ГАМК-ергические интернейроны представляют собой дискретные субпопуляции, которые по своему метаболическому статусу разделяются на парвальбумин-, кальбиндин-, кальретинин- и нитроксидергические подтипы, каждый из которых характеризуется специфическим паттерном электроимпульсного поведения [15]. Описанные белки представляют регуляторные факторы, которые утилизируют избыток Ca^{2+} , возникающий при массивной активации NMDA-каналов, и, таким образом, защищают интернейроны и пирамидные клетки от перевозбуждения и гибели [19, 21].

Формирование эпиплептического очага, связанное с редукцией ГАМК-ергических интернейронов, проявляется в популяциях кальбиндин- и парвальбумин-иммунореактивных элементов, включающих клетки Кахала – Ретциуса, нейроглиеформные

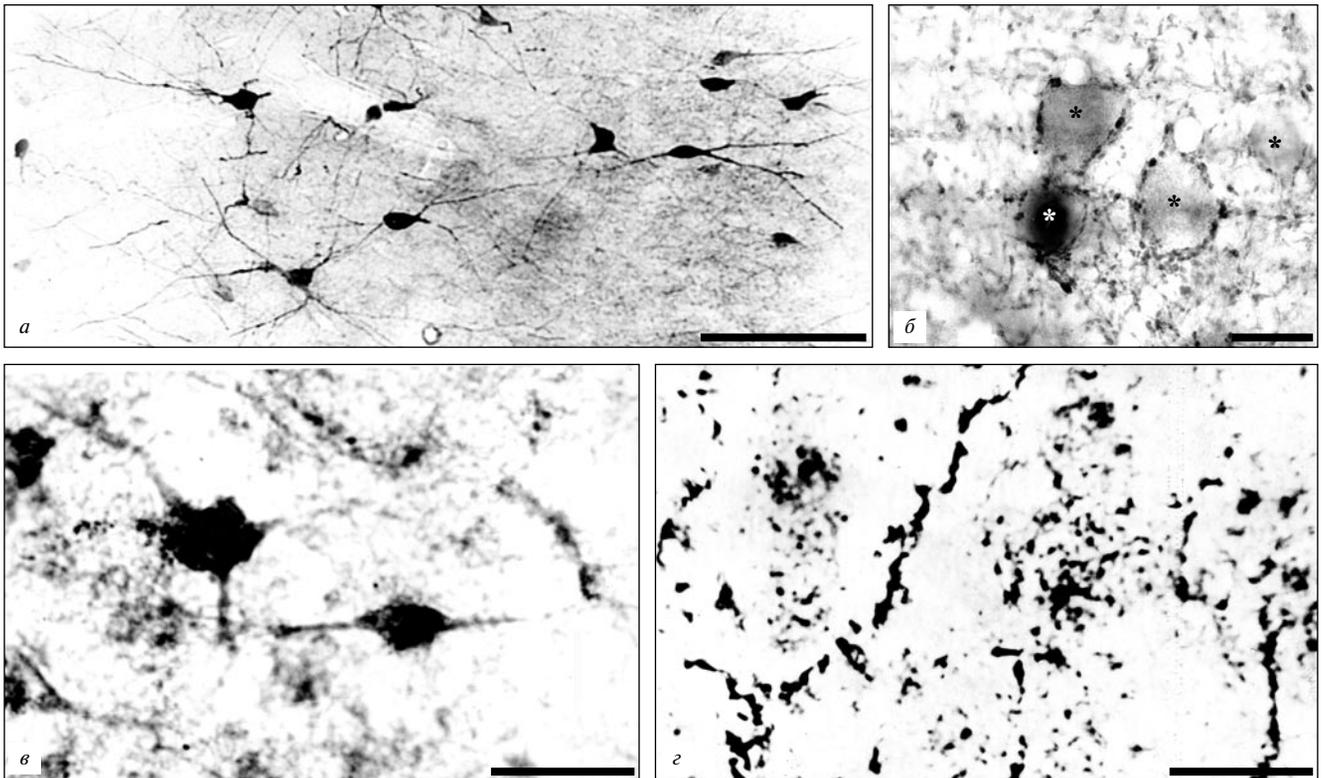


Рис. 3. Кальцийсвязывающие белки в интернейронах височной коры человека.

а — кальбиндин-иммунореактивные интернейроны II слоя коры, *б* — парвальбумин-иммунореактивные окончания корзинчатых нейронов, концентрирующие тела пирамидных клеток, *в* — парвальбумин в телах корзинчатых клеток, *г* — парвальбумин в аксональных терминалях клеток-канделябров. Масштаб 30 мкм.

клетки, корзинчатые нейроны и клетки-канделябры (рис. 3). При этом наблюдается перераспределение иммунореактивных терминалей аксонов клеток-канделябров и корзинчатых терминалей, которые концентрируются соответственно в слоях V–VI и II–III. Эти интернейроны формируют наиболее мощный тормозной вход и, реставрируя спайковую активность пирамидных нейронов, оптимизируют ее в соответствии с физиологической нормой. С другой стороны, их первичная дегенерация в результате становления феномена перевозбуждения может инициировать интериктальные разряды кортикофугальных нейронов [11] и при этих условиях становится самостоятельным этиологическим фактором эпилептиформной активности.

ЗНАЧЕНИЕ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭПИЛЕПСИИ. МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИКТАЛЬНЫХ И ИНТЕРИКАЛЬНЫХ РАЗРЯДОВ

Судя по данным Jacobs et al. [13] и Scharfman [20], концепция дефицита ГАМК до конца не объясняет механизмы формирования эпилепсии. Характерно, что при судорожной готовности всегда наблюдается всплеск эффективности глутаматергической нейротрансдачи, за которым уже следует снижение ГАМК-ергической трансмиссии [16]. Этот феномен сопровождается появлением на электроэнцефалограмме интериктальных волн — высокочастотных разрядов, которые регистрируются в эпилептических участках.

Развитие судорожного синдрома — главного клинического признака эпилептического припадка — представляет результат генерализованной активации пирамидных клеток коры и распространения их глутаматергического влияния по нисходящим путям с лавинообразной стимуляцией всех групп мотонейронов мозгового ствола и спинного мозга.

Нейронная сеть, отвечающая за эпилептические припадки, находится преимущественно в конкретных ядерных образованиях ствола головного мозга. Последние играют иерархическую роль в формировании каждой отдельной поведенческой фазы конвульсии. Хотя эпилептический припадок возникает в результате взаимосвязи процессов, происходящих в извилинах коры мозга, стартовым или инициирующим механизмом этого явления выступает снижение торможения в ГАМК-ергических нейронах [10]. В развитии и стимуляции тонико-клонического судорожного припадка принимает участие ретикулярная формация моста, ядра черной субстанции и серое вещество вокруг силвиевого водопровода [17]. Механизмы, задействованные в цикле формирования судорожной реакции, требуют участия определенной критической массы нейронов ядерных и корковых образований мозга. Достижение возбуждающего уровня для данной критической массы приводит к избыточной выработке глутамата/аспартата, что влечет за собой объемную (несинаптическую) диффузию этих нейротрансмиттеров. В свою очередь избыток

возбуждающих аминокислот приводит к истощению ГАМК-ергических механизмов, которые перестают быть способными ингибировать или ограничивать объемный пул глутамат/аспартатергической медиации [28].

Согласно исследованиям, проведенным Babb et al. [5], развитие височной эпилепсии у человека и крыс сопровождается количественным увеличением GluR1-подтипов AMPA-рецепторов и подъемом уровня их активности на проксимальных участках дендритов пирамидных нейронов. Аналогичный рост активности наблюдается в популяциях GluR2/3- и GluR2/4-рецепторов на кальцитининовых клетках коры [7] и на NMDA-рецепторах нейронов, эктопированных в подкорковое белое вещество [5]. Вслед за возбуждением рецепторов возникают синапсомодификации, которые ведут к пролонгированной деполяризации нейронов; за ней неизменно следуют серии высокочастотных постсинаптических разрядов. Так, за 30–60 секунд до возникновения судорожного припадка обнаруживается стойкая синхронная деполяризация глиальных и пирамидных клеток поля CA3, которая блокируется антагонистами NMDA-рецепторов [16]. А между тем механизмы, преобразующие интериктальные (межприступные) волны в судорожные (иктальные) спайки остаются невыясненными. Решение этого вопроса является кардинально важным для нейробиологии и фармакотерапии судорожного синдрома.

Взаимосвязь между периодом наступления припадков и изменением ионного гомеостаза нервных клеток изучалась на срезах гиппокампальной коры, помещенных в среду с низкой концентрацией ионов кальция, отсутствием ионов магния или повышенным содержанием ионов калия [16]. Локусом возникновения судорожных разрядов является поле CA1. Сильное возбуждение нейронов здесь сопровождается понижением содержания ионов кальция, повышением внутри- и межклеточной концентрации ионов калия, которые противодействуют снижению кальцийзависимого ингибирования мембраностабилизирующих механизмов. В условиях повышенной концентрации ионов калия интериктальные разряды пирамид поля CA3 стимулируют возбуждение и синхронизацию пирамидных клеток поля CA1 [14]. Учащение разрядов последних ведет к дальнейшему увеличению уровня калия, и в этом случае формируется «порочный круг», нарушающий равновесие между возбуждением и торможением пирамидных нейронов [11].

Судорожный припадок складывается из тонической и клонической фаз. Тоническая фаза пролонгирует и поддерживает частоту вспышек разрядов пирамидных нейронов поля CA1. Нарастание возбудительной емкости пирамид ведет к развитию клонической стадии. Последняя состоит из коротких вспышек потенциалов действия и развивается на фоне краткосрочного угнетения деполяризации пирамидных нейронов.

Накопление ионов калия вызывает и/или пролонгирует иктальную активность и в то же время определяет порог интериктальных разрядов клеток поля CA3. Поступление интериктальных разрядов из поля CA3 в поле CA1 по коллатералам Шаффера является необходимым условием инициации судорожной активности в последнем. Перерезка коллатералей Шаффера в эксперименте ингибирует формирование иктальных спайков в нейронах поля CA1, однако прямая электростимуляция пирамид поля CA1 при этих условиях всегда ведет к становлению эпилептиформной активности [22]. Эти факты показывают, что в процессе консолидации судорожных разрядов равным образом участвуют как внешние (афферентные) сигналы, так и внутренние факторы нервной сети. Таким образом, интериктальные разряды повышают интенсивность тонической деполяризации в популяциях пирамидных нейронов поля CA1 и при этих условиях потенцируют возникновение судорожного припадка [16].

Можно полагать, что интериктальные разряды, «стекающие» по коллатералам Шаффера в поле CA1, снимают магниевый блок NMDA-рецепторов на пирамидных нейронах, усиливая возбуждение и синхронизацию активности последних [19]. Эти события дополняются накоплением ионов калия в нейропиле, повышением осмолярности межклеточного пространства, набуханием нейронов и глии и в конечном итоге — снижением проницаемости нейропиля для ионов и медиаторов [18].

РЕГЕНЕРАЦИЯ И РЕОРГАНИЗАЦИЯ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Регенерация нервных волокон и перестройка синаптических контактов затрагивают резистентные к судорожным состояниям клетки. Повреждение и снижение функциональной активности этих клеток представляют собой относительно обратимые явления, однако процесс восстановления их зависит от реорганизации связей между различными группами нейронов [18, 23]. Это явление хорошо изучено в зубчатой извилине у эпилептогенных крыс, где оно получило название «спраутинга» — прорастания коллатералей мшистых волокон гранулярных клеток во внутренние отделы молекулярного слоя [20]. Подобный спраутинг аксонов гранулярных клеток наблюдается при височной эпилепсии у человека, однако он сопровождается новообразованием отростков и реорганизацией синапсов в популяциях ГАМК-ергических интернейронов [10, 29].

Спраутинг обнаруживается уже в первые сутки после повреждения мшистых волокон и продолжается в течение нескольких недель. Процесс компенсации восполняет утраченные связи, уравнивает баланс между тормозными и возбуждающими механизмами коры и выступает элементом пластичности и регенерации в очаге эпилептиформной активности [9]. Интенсивность спраутинга зависит от

активности тормозящих и возбуждающих волокон, конвергирующих на гранулярные клетки. В свою очередь аксоны гранулярных клеток (мшистые волокна) аккумулируют высокие концентрации цинка, экспрессируют нейропептид Y, gal43, синаптофизин и синапсин [22]. На ходологии мшистых волокон влияет градиент концентрации нейротрофинов, вырабатываемых гранулярными клетками, а также аттрактивное действие мшистых нейронов, аксоны которых проникают из региона ворот в молекулярный слой зубчатой извилины. Следует отметить, что снижение численности последних при эпилепсии у человека с абсолютной точностью коррелирует с интенсивностью спраутинга коллатералей аксонов гранулярных клеток [24].

В сложную систему регуляции морфогенеза включаются гликопротеины клеточной поверхности и внеклеточного матрикса. Оказывая влияние на продвижение, локализацию, адгезивные свойства и связи нейронов в коре, они опосредуют двусторонний обмен информацией между нейронами и совершенно необходимы для выживания и нормального функционирования пре- и постсинаптических клеток. Так, направление спраутинга мшистых волокон определяют астроциты, секретирующие молекулы клеточной адгезии [1]. Они не только создают благоприятный метаболический фон для регенерации синаптических терминалей, но способны ограничивать рост нервных волокон. Немаловажную роль в обеспечении этих процессов играет внеклеточный гликопротеин – тенаascin, ингибирующий и/или активирующий аксональный спраутинг [30]. Спраутинг стимулируют тенаascin-иммунонегативные, не пролиферирующие («резидентные») астроциты, которые постоянно присутствуют в зоне эпилептиформного повреждения [2]. Напротив, тенаascin-позитивные с интенсивной пролиферацией астроциты тормозят рост и реорганизацию синаптических терминалей.

Структурные модификации в эпилептическом очаге протекают одновременно с уменьшением плотности гранулярных клеток и экспансией последних в смежные уровни коры. Одной из наиболее ярких особенностей компенсаторных изменений нейронов является постепенное формирование их отростков. При этом окончательная форма соматодендритной арборизации клеток зависит от перераспределения афферентных связей и метаболических условий их ближайшего микроокружения.

По данным Ribak et al. [19], в участках повреждения гранулярные клетки увеличивают длину и разветвленность своих апикальных и базальных дендритов с неизменным увеличением площади их контактной поверхности. Отметим, что аналогичные изменения и спраутинг аксонов проекционных нейронов описаны и в других областях мозга. На различных моделях эпилепсии показаны регене-

рация и прорастание аксонов пирамид в поле CA1 гиппокампа, а также возвратных коллатералей аксонов пирамидных клеток в неокортексе [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Генерация эпилептической активности в результате гипервозбуждения пирамидных нейронов представляет собой сложный феномен, который складывается в результате нарастания цитотоксических эффектов и снижения активности тормозных ГАМК/нитроксидазических интернейронов. Поскольку последние функционируют как взаимосвязанный континуум, трудно вычленивать среди них какой-либо отдельный тип клеток, специфически индуцирующий эпилептиформную активность. Скорее речь может идти о внутренних свойствах нервной сети, различные компоненты которой при тех или иных условиях выступают в качестве триггера эпилептогенеза.

Несмотря на большое разнообразие этиопатогенетических факторов эпилепсии и различную организацию нейронных сетей, эти процессы имеют ряд сходных моментов, которые касаются закономерностей формирования очагов повреждения и нейронального опустошения. Эти компоненты в гиппокампальной формации включают нитроксидазические корзинчатые нейроны и глутаматергические пирамидные клетки, парвальбумин- и кальбиндинсодержащие интернейроны гиппокампа и кальцитониновые нейроны ворот зубчатой фасции. В неокортексе к ним соответственно относятся парвальбуминовые корзинчатые клетки и клетки-канделябры, кальбиндиновые нейроглиеформные клетки и клетки Кахала – Ретциуса, а также астроциты и сосуды из их ближайшего микроокружения.

Литература

1. Дудина Ю.В. // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2005. – Т. 139, № 3. – С. 309–312.
2. Калиниченко С.Г., Дудина Ю.В., Дюйзен И.В., Мотавкин П.А. // *Морфология.* – 2004. – Т. 125, № 3. – С. 68–73.
3. Карлов В.А. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2003. – № 3. – С. 4–8.
4. Новожилова А.П., Гайкова О.Н. // *Морфология.* – 2001. – Т. 119, № 2. – С. 20–24.
5. Babb T.L., Ying Z., Hadam J., Penrod C. // *Epilepsy Res.* – 1998. – Vol. 32. – P. 24–33.
6. Ben-Ari Y. // *Journal Neurobiol.* – 1995. – Vol. 26. – P. 295–298.
7. Blumcke I., Beck H., Nitsch R., Eickhoff C. et al. // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 1996. – Vol. 55. – P. 329–341.
8. Calcagnotto M.E., Paredes M.F., Baraban S.C. // *J. Neurosci.* – 2002. – Vol. 22. – P. 7596–7605.
9. Catala M. // *Epilepsy Research.* – 1997. – Vol. 29. – P. 7–15.

10. Dalby N.O., Mody I. // *J. Curr. Opin. Neurol.* — 2001. — Vol. 14. — P. 187–192.
11. DeFelipe J. // *Brain.* — 1999. — Vol. 122. — P. 1807–1822.
12. Isokawa M. // *Brain Resol.* — 1998. — Vol. 810. — P. 241–250.
13. Jacobs K.M., Graber K.D., Kharazia V.N. et al. // *Epilepsia.* — 2000. — Vol. 41. — P. S153–S161.
14. Jinno S., Kosaka T. // *J. Comp. Neurol.* — 2002. — Vol. 449. — P. 1–25.
15. Kawaguchi Y., Kubota Y. // *Neuroscience.* — 1998. — Vol. 85. — P. 677–701.
16. McNamara J.O. // *J. Neurosci.* — 1994. — Vol. 14. — P. 3413–3425.
17. N'Gouemo P., Faingold C.L. // *Brain Res.* — 2000. — Vol. 859. — P. 311–317.
18. Prince D.A. // *Adv. Neurology.* — 1999. — Vol. 79. — P. 665–684.
19. Ribak C.E., Tran P.H., Spigelman I. et al. // *J. Comp. Neurol.* — 2000. — Vol. 428. — P. 240–253.
20. Scharfman H.E. // *Neuroscientist.* — 2002. — Vol. 8. — P. 154–173.
21. Sloviter R.S., Zappone C.A., Harvey B.D. et al. // *J. Comp. Neurol.* — 2003. — Vol. 459. — P. 44–76.
22. Smith B.N., Dudek F.E. // *J. Neurophysiol.* — 2001. — Vol. 85. — P. 1–9.
23. Spencer S.S. // *Epilepsia.* — 1998. — Vol. 39. — P. 114–123.
24. Stringer J.L., Agarawal K.S., Dure L.S. // *Epilepsy Res.* — 1997. — Vol. 27. — P. 67–76.
25. Sutula T.P. // *Int. Rev. Neurobiol.* — 2001. — Vol. 45. — P. 355–386.
26. Teyler T.J., Morgan D.L., Russell R.N., Woodside B.L. // *Int. Rev. Neurobiol.* — 2001. — Vol. 45. — P. 253–267.
27. Thom M., Martinian L., Parnavelas J.G., Sisodiya S. // *Epilepsia.* — 2004. — Vol. 45. — P. 916–923.
28. Ueda Y., Doi T., Tokumaru J. et al. // *J. Neurochem.* — 2001. — Vol. 76. — P. 892–900.
29. Wenzel H.J., Wooley C.S., Robbins C.A., Schwartzkroin P.A. // *Hippocampus.* — 2000. — Vol. 10. — P. 244–260.
30. Zhang Y., Winterbottom J.K., Schachner M. et al. // *J. Neurosci. Res.* — 1997. — Vol. 49. — P. 433–450.

Поступила в редакцию 06.09.05.

CELLULAR AND NEUROCHEMICAL MECHANISMS OF THE CORTEX EPILEPTOGENESIS

Yu.V. Dudina

Vladivostok State Medical University

Summary — The review of the literature devoted to morphology and pathogenesis of epilepsy. Despite of the big variety of ethio-pathogenetic factors of this disease and the various neural networks, pathogenetic processes have some similar moments which concern laws of formation of the centers of damage and neuron devastation. These components in hippocampus formation include nitroxide-ergic cage neurons and glutamate-ergic pyramid cells, parvalbumin- and calbindin-containing interneurons of the hippocampus and calretinin neurons of the gate of fascia serrata. In neo-cortex these are parvalbumin cage cells and cells — candelabrams, calbindin gliocytes and cells of Cajal-Retzius, and also astrocytes and vessels in their nearest micro-environment.

Pacific Medical Journal, 2005, No. 4, p. 11–17.

УДК 618.1-006:[576.8.097.37+612.017

Т.Л. Грицюк, Т.А. Кузнецова

КОМПОНЕНТЫ КОМПЛЕМЕНТА И ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ У ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Приморский краевой онкологический диспансер (г. Владивосток),
НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (г. Владивосток)

Ключевые слова: комплемент, иммунные комплексы, тинростим.

Комплемент представляет собой многокомпонентную функциональную систему сывороточных белков, которые составляют около 4% от всех белков плазмы крови. Достижения медицинских и биологических наук по изучению структуры, физико-химических, биологических свойств, механизмов действия и клинической значимости системы комплемента за последние десятилетия суммированы и подробно изложены отечественными и зарубежными авторами в ряде работ обобщающего характера [3, 8].

Известно, что система комплемента — это комплекс растворимых белков, главным образом β-глобулинов. Они вырабатываются преимущественно макрофагами, а также клетками печени и селезенки и присутствуют в крови в форме неактивных молекул. Рецепторы для компонентов комплемента в настоящее время идентифицированы на большинстве циркулирующих клеток, включая лимфоциты и эритроциты. Тот факт, что активаторами системы комплемента могут быть иммуноглобулины, иммунные комплексы и другие участники иммунных реакций, а также то, что клетки иммунной системы имеют рецепторы для компонентов системы, обосновывает ее регулируемую роль в иммуногенезе. Компоненты системы комплемента опосредуют разные биологические эффекты: лизис клеток, в том числе бактерий, их опсонизацию, хемотаксис нейтрофилов, стимуляцию воспаления и реакций гиперчувствительности [9].

Каскад комплемента является одним из наиболее мощных инструментов защиты организма. Помимо опсонизации и лизиса в нем генерируются медиаторы, которые прямо или опосредованно участвуют в сосудистых изменениях, накоплении и/или активации тучных клеток, полиморфно-ядерных лейкоцитов и макрофагов. Все эти формы активности при