

Джурабекова А.Т.,
Ниёзов Ш.Т.,
Атакулов Б.М.,
Утаганова Г.Х.,
Бозорова А.К.

**ТАЖРИБАВИЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ ВА
МИЕЛИТНИНГ КЛИНИКА ВА ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ**
Самарқанд давлат медицина институти

Тажрибавий тадқиқот бир қанча касалликларда, аъзоларда бўладиган морфологик ўзгаришларни аниқлаб, келажақда мазкур касалликлар натижасида юз берадиган ва кутилажак асоратларнинг олдини олиш ҳамда касалликга тўғри ташхис қўйиб даволаш учун энг аниқ ва исботланган усуллардан бири бўлиб хисобланади. Тадқиқотимизнинг мақсади тажрибада энцефаломиелит и миелитнинг клиник вариантларини, бош ва орқа миёдаги патоморфологик ўзгаришларни ўрганишдан иборат.

Тажрибавий тадқиқот оғирлиги 180-240 гр келадиган 60 та зотсиз каламушларда ўтказилди. Тажриба каламушларида ўткир ЭМ ва М модифицирланган Besangon (1966) усулидан фойдаланилган ҳолда қуйидаги тарзда ўтказилди:

1) ЭМ ва М билан хасталанган беморларнинг ликвор суюқлиги 0,9% ли натрий хлор эритмасида 1:100 нисбатда эритилди.

2) Каламушлар махсус ёғочли мосламага 20⁰ ли бурчак остида фиксацияланди.

3) Умurtка поғонаси бел қисми соч копламидан тозаланди.

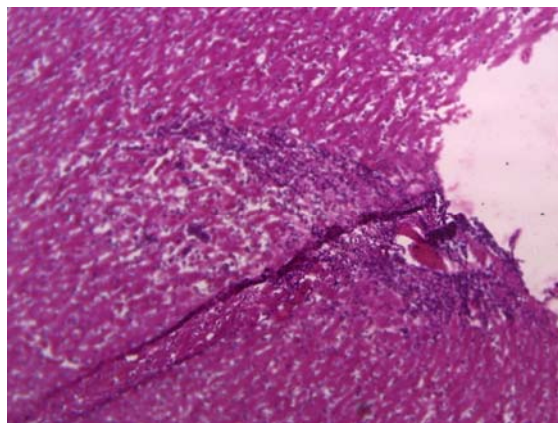
4) Эритилган ликвор 0,1-0,2 мл ҳажмда эндолюмбал ва дум венасига юборилди.

Барча тажриба каламушларда 2-3 соатдан кейин, объектив тумов белгилари (бурундан шиллиқ ажралиши, акса уриш, қўл билан теккизилганда бурун учининг иссиқ бўлиши), иштахасизлик (уларнинг таркатилган овқатдан бош тортишлари) сувга булган эҳтиёжининг ортиши кузатилди. Биринчи куннинг охирларига келиб, (касаллик юқтирилгач 15-20 соатдан сўнг) каламушларда таъсирчанлик (уларни кафасдан чиқаришда ташланиши, тишлашга ҳаракат қилиши, бир-бирига ташланиши), оғриқ бўсағасининг ортиши (енгил таъсиротга ҳам оғриқли жавоб бериши, қичқириши) кузатилди. Хайвонларнинг ёруғликдан ва шовқиндан қўрқишлари кузатилди. Иккинчи суткага келиб, улар гиподинамик, (бир ҳолатда узоқ вақт туриши) овқатга бўлган кунлик эҳтиёжининг камайиши кузатилди (хўрагида ейилмаган овқат массаларининг қолиб кетиши). Касалликнинг 3-5 кунига келиб, хайвонлар ўз вазнини йўқотишиб, кейинчалик (6-12 кунларда) нафас бузилишлари белгилари бошланади (нафас ҳаракатлари тез ва юзаки). 12 кунга келиб, умумий ҳолсизланиш, чаноқ аъзолари фаолиятининг бузилиши белгилари усунлиқ қила бошлайди (сийдик ва ахлат тута олмаслик). 13-14 кунларда орқа оёқларида парез ва параличлар, (каламушлар орқа оёқларига таяна олишмайди, вертикал ҳолатда эса олдинги оёқчаларида туриб, кафас қирраларига таянишади) шу пайтдан бошлаб улар сув ва овқат истеъмол қилишдан бош тортишади, фалажлик туфайли уларнинг кафас ичидаги ҳаракати чекланади. Баъзи каламушларда (15-17 кунлар) қисқа муддатли тоник талвасалар кузатилиб, бу ҳолат хайвонларнинг ўлимига сабаб бўлди.

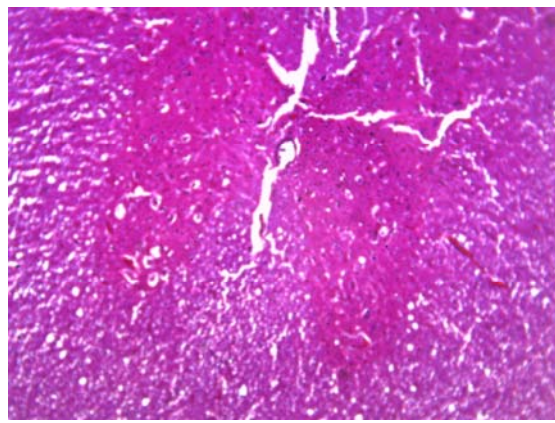
Биринчи кунларда умуминфекцион белгилар пайдо бўлган (бурундан шиллиқ ажралиши, акса уриш, қўл билан теккизилганда бурун учининг иссиқ бўлиши) 5 та каламуш, 10-12 кунда чаноқ аъзолари фаолиятининг бузилиши билан 5 та каламуш ҳамда фалажлик ривожлангач (13-14 кунда) 5 та каламуш бош ва орқа миёанинг морфологик ўзгаришларини кўриш мақсадида ўлдирилди. 15-17 кунда намоён бўлган клиник белгиларга қараб, каламушларга энцефалит – 5 (25%), энцефаломиелит – 2 (10%), миелит 8 (40%) ташхиси қўйилди.

Касалликнинг эрта муддатларида (15-20 кунлар) бош миёанинг морфологик текшируви натижалари шуни кўрсатдики, вирусли энцефаломиелит тажрибавий моделида макроскопик ҳар доим ҳам ўзгаришлар кузатилмайди, чунки миёа моддасидаги ўзгаришлар яққол намоён бўлмайди. Морфологик текширув натижалари шуни кўрсатадики, зарарланган ярим шарларда яллиғланиш жараёни (3-5 кунлари) бош миёа пўслоғи қалинлиги бўйлаб кузатилиб, яллиғланиш ўчоғи оқ модданинг перивентрикуляр соҳасигача етиб боради. Яллиғланиш ўчоғи атрофида миёа тўқимаси шиш ҳисобига сийраклашган, хужайралар сони камайган вакуолизацияланган бўлади (расм 1).

Орқа миёада яллиғланиш жараёнининг намоён бўлиши, касалликнинг 10-12 кунларига тўғри келиб, шикастланган соҳадаги яллиғланиш ўчоғи орқа миёанинг оқ ва кулранг моддасини эгаллайди. Капиллярлар стази, орқа миёа моддасида периваскуляр ва перицелюляр шиш аломатлари аниқланади (расм 2).



Расм 1. Бош мия тукимасининг шикастланган соҳасида нейронлар шиши, лизис, емирилиши ҳолатида. Бўяш гемат-эозин. X:ок-8, об. 20 (160 марта катталаштирилган).

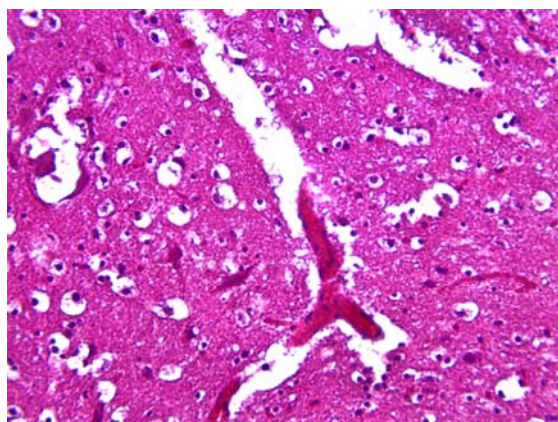


Расм 2. Орқа мия тасвири хиралашган капиллярлар стази, орқа мия моддасида периваскуляр ва перицеллюляр шиши. Бўяш: гематоксилин-ом эозин билан. X: ок. 10, об. 20 (200 марта катталаштирилган).

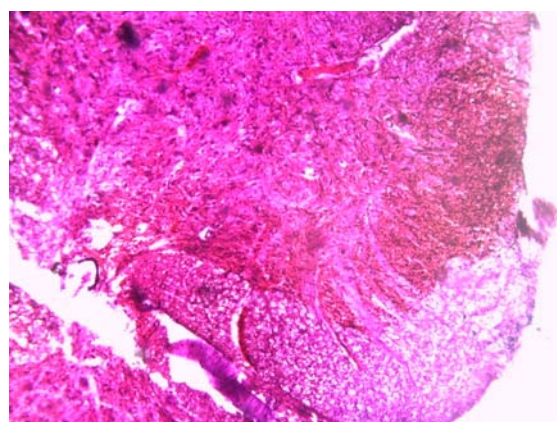
Бош миёдаги яллиғланиш ўчоғи марказидан узоқроқ соҳаларда, мия тўқимасининг ривожланган шиш ҳолати кузатилади. Микроциркулятор ўзанининг артериал қисми бироз бўшашган, веноз қисмлари эса кенгайган ва тўлақонли бўлиб, микроциркулятор ўзанининг барча қисмларида периваскуляр шиш ривожланади. Ораліқ мия ўзаклари соҳаси ва бош мия пўстлогининг чуқур қаватларида қисман қон-томирлар дилатацияси кузатилади. Базал мембрана ва эндотелиянинг сийраклашуви ҳамда шиши ҳисобига артериялар девори қалинлашган, периваскуляр соҳада оч рангли шишли соҳа аниқланади. Микроциркулятор қон томир ўзани нотекис тўлақонли ҳолатида бўлиб, баъзи қон томирларда стаз, бошқа бирларида эса қон-томир бўшлиғининг қон ва унинг элементларидан бўшаганлиги аниқланади (расм 3).

Орқа миёанинг яллиғланиш жараёнида дастлаб, шикастланган соҳадаги артериолалар зарарланиб, шу соҳадаги капиллярларда қон оқимининг ортиши натижасида яққол дилатацияси келиб чиқади (расм 4).

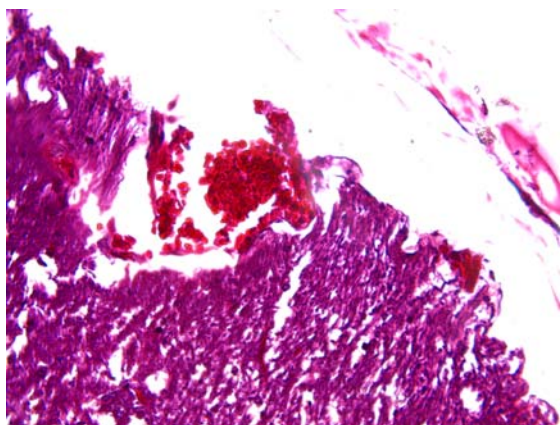
Бош миёда яллиғланиш жараёнига авваламбор бевосита патологик ўчоқга тегиб турган ва унда капилляр қон оқимининг кучайиши билан вазодилатацияси ривожланган артериолалар сезгир бўлади. Бу эса морфологик артериолалар бўшлиғининг кенгайиши, уларнинг бир қанчасининг ёрилиши натижасида иккиламчи қон қуйилиш ўчоғининг юзага келиши ва томир девори барча қаватларининг текислашуви ва юпкалашуви билан намоён бўлади (расм 5). Орқа мия тўқимасида эса қон томирлар атрофидаги тўқима шишиб сийраклашган ҳолатда, глиал хужайралар, лимфоцит ва моноцитлар пролиферацияси кузатилади. Шикастланган мия атрофида 13-14 кунларга келиб, шиш ва деструктив ўзгаришлар сакланиб қолади (расм 6).



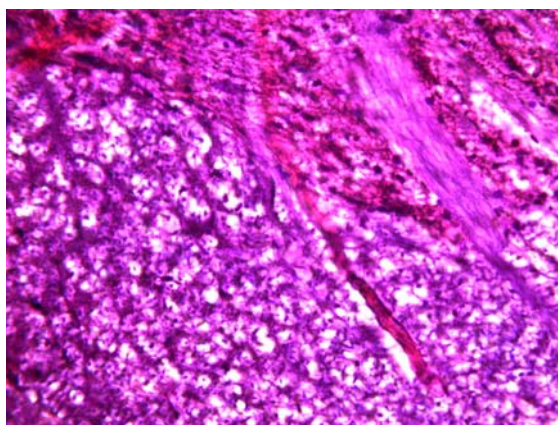
Расм 3. Артериялар тўлақонлик ҳолатида бўлиб баъзи қон томирларда стаз, бошқаларида қон томир бўшлиғининг бўшаши кузатилади. Буюк гемат-эозин. X:ок-8,об:20 (кат-160 марта).



Расм. 4. Артериолалар ва капиллярлар дилатацияси орқа мия моддасида ривожланган периваскуляр ва перицеллюляр шиши. Бўяш: гематоксилин эозин билан. X: ок.10, об.20 (кат-200 марта)



Расм 5. Артериолалар бушлиги кенгайиб, девори ёрилиб, иккиламчи қон қуйилиш учоклари пайдо бўлган. Бўяш гемат-эозин. X: ок-8, об: 20 (кат-160 марта).



Расм 6. Глиал хужайралар, лимфоцитлар ва моноцитлар пролиферацияси. Қон қуйилиш ўчоғидан узоқ соҳаларда периваскуляр ва перицеллюляр шиш Бўяш: гематоксилин эозин билан. X: ок.8, об.20 (кат-200 марта).

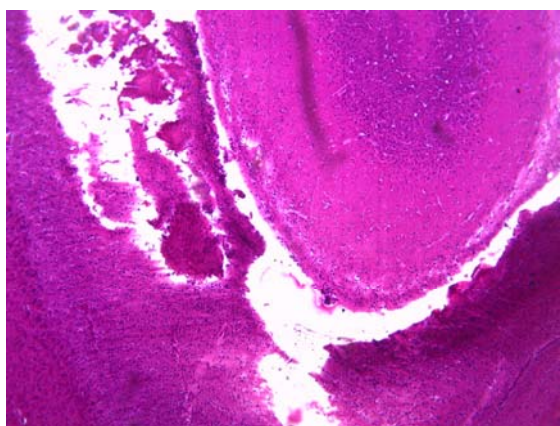
Шундай қилиб, яллиғланиш ўчоғидаги шикастланган мия тўқимасида дастлаб, яллиғланиш ўчоғи микроциркулятор қон-томир деворидаги хужайралар ва глиал элементлар ўз таъсирларини кўрсатади.

Касалликнинг кечки 35-кунларида яллиғланиш ўчоғида бош мия тўқимасининг емирилиши энцефаломалацияси, атрофдаги асаб тўқимасида эса лейкоцитар инфильтрацияси, периваскуляр ва перицеллюляр шиш кузатилади (расм 7). Орқа мияда эса яллиғланишнинг 15-17 кунларига келиб, шикастланган соҳасида нейронлар шишган, лизис ва емирилган ҳолатда бўлади. Шу билан бирга мазкур соҳада нейронлар турли даражадаги таркибининг ўзгариши кузатилиб, марказдан периферияга қараб, некроз ўчоғи кенгайиб боради (расм 8).

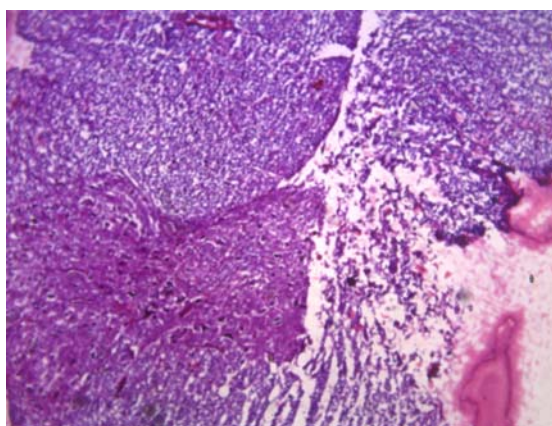
Яллиғланиш жараёнининг 55-60 кунларида, бош мия тўқимасидаги патологик ўчоқ атрофида, тарқоқ периваскуляр ва микроглиалли макрофаглардан иборат мия ичидаги яллиғланиш инфилтратлари ҳосил бўлади. Бу ўзгаришлар нерв тўқимасининг тарқоқ ёки ўчоқли глиози каби иккиламчи асоратлар билан тугалланади.

Глиал тўқиманинг баъзи соҳаларида қўпол толали чандиқларга ўтувчи битишмалар шаклланади (глиоз, нейроглиал склероз) (расм 9).

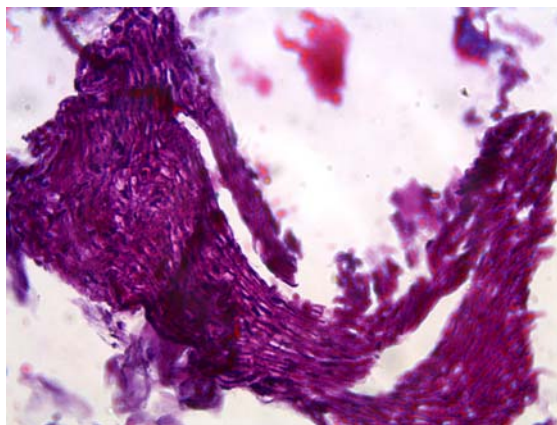
Орқа мияда артериолалар деворидаги шиш, эндотелий ва базал мембрана сийраклашуви оқибатида қалинлашган, периваскуляр соҳада аниқ шиш соҳаси ҳосил бўлади. Микроциркулятор қон томирлар нотекис тўлақонлик ҳолатда яққол намоён бўлади. Яллиғланишнинг 30 кунига келиб, қон-томирлар нотекис тўлақонли ҳолатда, орқа мия тўқимасидаги периваскуляр ва перицеллюляр шишни кўришимиз мумкин. Бош мияда ҳам, орқа мияда ҳам, асаб тўқимасининг



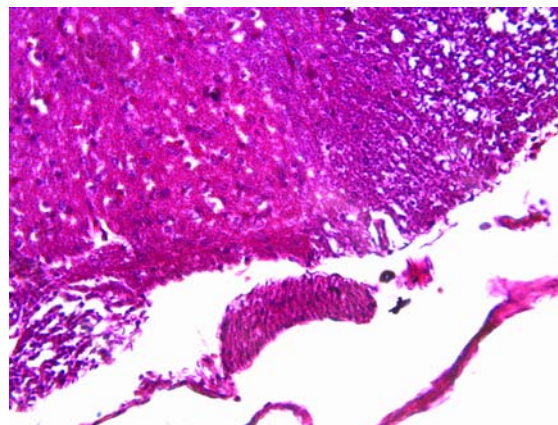
Расм 7. Мия тўқимаси энцефаломалация, оралик тўқима шиши. Буюк гемат-эозин. X: ок-8, об: 20 (кат-160 марта).



Расм 8. Орқа миядаги яққол ривожланган периваскуляр ва перицеллюляр шиш миеломалация ўчоқлари билан. Бўяш: гематоксилин эозин билан X: ок.8, об.20 (кат-200 марта).



Расм 9. Касаллик юктирилганлигининг 60 кунни. Яллиғланиш ўчоғи ўрнида дағал толали бириктирувчи тўқимали чандиқ. Бўяш: гематоксилин омозин билан. X: ок.10, об.20 (кат.200 марта).



Расм 10. Кон томирлар нотекис тўлаконли холатда, орка мия моддасида периваскуляр ва перицелюляр шии, фиброз чандиқ шакланган. Бўяш: гематоксилин омозин билан. X: ок.8, об. 20 (кат 200 марта).

тарқоқ-ўчоқли глиози каби иккиламчи асоратлар ривожланади. Орка мия асаб тўқимасининг баъзи қисмларида чандиқли жараён шаклланади (расм 10).

Шундай қилиб, мия тўқимасида яллиғланишга жавобан дастлабки кунларда қон-томирлар девори ва глиал хужайралар томонидан ишлаб чиқилган факторлар фаоллиши натижасида шии белгилари ривожланади. Кейинчалик, асаб хужайралари ва глиал хужайраларда деструктив-некротик ўзаришлар келиб чиқади. Бу деструктив-некротик ўзаришларга жавобан яллиғлашиш ўчоғи ва унинг атрофида регенератор реакциялар, яъни қон-томирларнинг кенгайиши, қон оқимидан деструкция ўчоғига лейкоцитлар, моноцитлар миграцияси, микроглиянинг макрофагларга трансформацияси билан кечувчи пролиферацияси, некроз ўчоғи атрофида хужайралардан иборат яллиғланиш демаркацион халқасининг ҳосил бўлиши билан характерланади. Бу патоморфологик ўзаришлар 55-60 суткаларга келиб, тўлиқ шаклланиб, оқ моддада нозик ва дағал толали чандиқлар шаклланишига олиб келади. Миядаги микроциркулятор қон оқимида яллиғланишга дастлаб, шикастланган соҳадаги ва унинг атрофидаги артериолалар, капиллярларда қон оқимининг кучайиши натижасидаги яққол ўсиб боровчи дилатация кузатилади. Морфологик артериола бўшлиғининг кенгайиши, қон томир девори шикастланиши натижасида иккиламчи қон қуйилиш ўчоқларининг пайдо бўлиши, томирлар деворидаги структура элементларининг текисланиши кузатилади. Мия тўқимасининг вируслар томонидан чакириладиган шикастланишларида айниқса, мия тўқимаси веналари кенгайиб, стаз холатида бўлиши, веноз қон оқимининг сусайиши кузатилади. Шикастланиш натижасида микроциркулятор қон-томирларнинг кенгайиши, ўтказувчанлигининг ортиши, қоннинг суюқ қисмининг атрофидаги тўқималарга чиқиши кузатилади. Миядаги яллиғланиш ўчоғининг атрофида гематоген хужайралардан иборат тарқоқ периваскуляр ва мия ичи яллиғланиш инфилтратлари ривожланади. Юқоридаги ўзаришлар нерв тўқимасида ўчоқли ёки диффуз иккиламчи асоратлар ривожланади.

Микроциркулятор қон томирларда шикастланиш натижасида гематоген хужайралардан иборат яллиғланиш инфилтратлари пайдо бўлади. Бу ўзгаришлар асаб тўқимасида тарқоқ ёки ўчоқли глиоз ҳосил бўлиши билан тугалланади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Абдурасулова И.Н., Сердюк С.Е., Гмиро В.Е. Комбинированная блокада NMDA и GLUR1 рецепторов эффективно устраняет неврологические нарушения у крыс с экспериментальным аллергическим энцефаломиелитом // Журнал Экспериментальная и клиническая фармакология.-2007.- Т.70 № 4. - С. 15-19
2. Бакута Н.Ф., Окладников Г.И., Фролов В.И. К клинике подострого некротического миелита // Журнал «Патология сосудов нервной системы».-1973.-№ 7.- С. 99-101
3. Бархатова В.П. Завалишин И.А. Нейротрансмитерная организация двигательной системы головного и спинного мозга в норме и патологии// Журнал «Невропатологии и психиатрии им Корсакова».- 2004. Т. 104.—№1. - С. 78-80.

4. Гавришева Н.А. Абдурасулова И., Трофимов Е.А. Житнухин Ю.Л. Адгезивные свойства эндотелия при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите. Эфферентная терапия.- М., 2005.- Том II №2.- С. 45-50.
5. Гончарова Т.А. Влияние озонированного физиологического раствора на функциональное состояние печени крыс в норме и с саркомой 45. Дисс. канд. биол. Наук - Н. Новгород, 1998. – 135 с.
6. Гусев Е.И. Бойко А.Н. Димиелинизирующие заболевания центральной нервной системы. – Consilium-Medicum, 2009 - Т.2.-№2
7. Давыдовская М.В., Лебедев С.В., Гурина О.И., Чехонин В.П. Элиминация NSE и MBP в спинномозговую жидкость и кровь при остром экспериментальном аутоиммунном энцефаломиелите // Журнал неврологии и психиатрии.—2009.—№7. - С. 28-31.
8. Карташев Н.Н., Соколов В.Е., Шилов И.А. Практикум по зоологии позвоночных.- М., 2007.
9. Кожевникова Т.Н. Викторова Е.Г. Козлов В.Г. Экспериментальная и клиническая иммунология // Журнал микробиологии.- М., 2007. - С.85-91.
10. Кочеткова Т. А. Техника патологоанатомического вскрытия лабораторных животных. – М.: Наука, 2007. - 256 с.
11. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия крысы.- 2001. 464 с.
12. Онищенко А.С., Одинак И.М., Бисага Г.Н., Скоромец А.А., Грантынь О.В., Шумилина А.П. Влияние импульсного магнитного поля на белковый синтез в клетках спинного мозга крыс с ишемической миелопатией // Журнал неврологии и психиатрии.—2001 Т. 4. С. 49-52.
13. Bebo BF Jr, Dehghani B, Foster S, Kurniawan A, Lopez FJ, Sherman LS Treatment with selective estrogen receptor modulators regulates myelin specific T-cells and suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis // Clin Infect Disaease. 2008 Dec 15;47(12): p. 93-6.
14. Bernard G., Riou E., Rosenblatt B., Dilenge M.E., Poulin C. Simultaneous Guillain-Barré syndrome and acute disseminated encephalomyelitis in the pediatric population // Semin Neurology – 2008.- № 28 (1):105-20.
15. Merrill J.E., Hanak S., Pu S.F., Liang J., Dang C., Iglesias-Bregna D., Harvey B., Zhu B., Mc Monagle-Strucko K. Teriflunomide reduces behavioral, electrophysiological, and histopathological deficits in the Dark Agouti at model of experimental autoimmune encephalomyelitis // Jurnal Neurology – 2009. №24. 105(5).- p. 1477-1483.