

# ЗНАЧЕНИЕ НЕЙРОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ИЗУЧЕНИИ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНИЗМА: РАЗВИТИЕ ВЗГЛЯДОВ АКАДЕМИКА В. А. НЕГОВСКОГО

М. Ш. Аврущенко, В. В. Мороз, И. В. Острова

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

## Significance of Neuromorphological Studies in the Investigation of Postresuscitative Pathology: Development of Academician V. A. Negovsky's Views

M. Sh. Avrushchenko, V. V. Moroz, I. V. Ostrova

Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Статья посвящена изложению представлений академика В. А. Неговского о значении центральной нервной системы в формировании постреанимационной патологии организма и развитию этой проблемы в настоящее время. Приводятся высказывания академика В. А. Неговского по важнейшим вопросам реаниматологии. Представлены современные исследования учеников В. А. Неговского — сотрудников созданного им Института, посвященные изучению закономерностей и механизмов формирования постгипоксических энцефалопатий. Обсуждаются вопросы, связанные с выявлением динамики постреанимационного процесса, влиянием длительности терминального состояния на повреждение мозга, значением структурно-функциональных взаимосвязей, селективной раннимостью разных отделов ЦНС, ролью индивидуально-типологических особенностей организма, а также методологические подходы к проблеме профилактики и лечения нарушений функции мозга. *Ключевые слова:* В. А. Неговский, постреанимационная патология мозга, нейроморфология, закономерности и механизмы формирования постгипоксических энцефалопатий.

The paper deals with Academician V. A. Negovsky's views of the significance of the central nervous system in the formation of postresuscitative pathology and with the development of this problem at the present time. It also gives Academician V. A. Negovsky's statements on the most important matters of reanimatology. The authors present the current studies of V. A. Negovsky's disciples, the researchers of the Institute founded by him, which deal with the regularities of and the mechanisms responsible for the development of posthypoxic encephalopathies. Under discussion are the problems associated with the time course of changes in the postresuscitative process, the impact of the duration of a terminal condition on brain damage, the significance of structure-function relationships, the selective vulnerability of different regions of the central nervous system, the role of the body's individual and typological characteristics, as well as the methodological approaches to preventing and treating brain dysfunction. *Key words:* V. A. Negovsky, postresuscitative brain pathology, neuromorphology, regularities and mechanisms of the development of posthypoxic encephalopathies.

«На определенном этапе своего исторического развития человек начал борьбу за преодоление необоснованной смерти, за жизнь погибающего, но еще жизнеспособного организма. Однако прошли столетия, прежде чем возникла реаниматология — наука о закономерностях умирания и оживления организма, о профилактике и терапии терминальных состояний» [1]. Основоположник реаниматологии академик В. А. Неговский считал главной задачей этой науки — «предотвратить развитие тяжелого терминального состояния, ...не допустить развития клинической смерти» [1, 2]. Впервые как в экспериментальных исследованиях, так и в клинике началось изучение механизмов патологических изменений различных органов и систем организма, перенесшего терминальное состояние.

Создание В. А. Неговским и его сотрудниками концепции постреанимационной болезни [3] стало новым этапом в развитии реаниматологии. Впервые были

сформулированы представления о том, что «патологические изменения формируются и развиваются в организме в целом, включая ЦНС, не только во время умирания, но и в ходе постреанимационного процесса. Раскрытие существа этих изменений и разработка мер их профилактики являются важнейшими задачами теоретической реаниматологии» [1].

Среди актуальных и перспективных направлений реаниматологии В. А. Неговский всегда особо выделял проблему постреанимационной патологии мозга. Значимость этой проблемы, по его мнению, обуславливается тем, что «...именно центральная нервная система часто лимитирует сроки клинической смерти, после которых возможно полное и стойкое восстановление функций организма» [1, 2, 4, 5].

Необходимость всестороннего изучения природы возникающих после перенесенных терминальных со-

стояний нарушений функции мозга потребовала привлечения всего арсенала знаний не только практической и теоретической медицины, но и биологии. «Без биологии не может быть успешным разрешение такой сложной и большой проблемы, как проблема оживления. Только на базе широкого биологического изучения можно представлять себе ее дальнейшее плодотворное развитие..., которое может протекать только при все более глубоком теоретическом изучении процессов умирания и оживления» [4].

Для полноценного восстановления функций центральной нервной системы после перенесенного терминального состояния было необходимо исследовать механизмы постреанимационных неврологических осложнений, изучать взаимосвязи между изменениями функции мозга и нарушениями его структуры [6, 7]. Такой подход к проблеме обусловил необходимость ее решения не только в клинике, но и в эксперименте, поскольку, как отмечал В. А. Неговский, наблюдается «поразительное совпадение многих клинических неврологических симптомов с нарушениями, отмеченными и в экспериментальных исследованиях» [4].

Значимость нейроморфологических исследований для изучения проблемы постреанимационной патологии организма была определена академиком В. А. Неговским уже на самых ранних этапах развития реаниматологии. «Каков же морфологический эквивалент тех подчас очень тяжелых неврологических расстройств, которые отмечаются в период восстановления жизненных функций организма? Подтверждается ли отмечаемая раньше неодинаковая чувствительность различных отделов центральной нервной системы и гистологическими данными? Эти вопросы неминуемо встали перед нами уже в самом начале наших неврологических наблюдений», — писал он [4].

Решая поставленные им вопросы, В. А. Неговский обозначил необходимость дальнейшего исследования многих важных нейроморфологических проблем, получивших впоследствии развитие на современном уровне, а многие его наблюдения послужили основой для формирования новых направлений, имеющих важное теоретическое и практическое значение для современной реаниматологии.

Уже в начале изучения проблемы постреанимационной патологии мозга В. А. Неговским и его сотрудниками Н. П. Романовой и Г. Н. Миротворской проводились исследования, свидетельствующие о том, что морфологические изменения имеют определенную динамику, зависят от длительности и тяжести гипоксии [2, 5, 8–10]. Было показано, что в постреанимационном периоде патологические изменения нервных клеток постепенно нарастают. Интересно, что наряду с дистрофически измененными нейронами обнаруживались и неповрежденные клетки, хотя при этом выявлялись и очаги выпадения (гибели) нейронов. На более поздних этапах у ряда животных наблюдалось уменьшение выраженности дистрофических изменений нейронов [2, 5, 11].

Приведенные выше результаты носили описательный характер, поэтому для дальнейшего изучения вопросов, связанных с динамикой постреанимационных изменений нервных клеток, определением значения продолжительности периода ишемии, выявлением наиболее ранимых областей мозга, оценкой эффективности проводимой терапии было необходимо разработать специальный метод, позволяющий количественно оценить выраженность процессов дистрофического изменения и гибели нейронов. Разрабатывая метод дифференцированного морфометрического анализа [12, 13], мы основывались на фундаментальных биологических закономерностях, учитывали универсальное свойство нервной ткани — ее гетерогенность. Существенно, что этот феномен имеет общебиологическое значение и является важным фактором функционирования мозга не только при патологических состояниях организма, но и в норме. Морфологическим проявлением гетерогенности нервной ткани является диморфизм нейронов — наличие в одной нейрональной популяции двух типов нормальных клеток — светлых и темных.

Результаты морфометрического анализа постреанимационных изменений нейрональных популяций после клинической смерти разной этиологии и длительности позволили установить, что светлые клетки первыми подвергаются дистрофическим изменениям и/или гибели, а темные вовлекаются в процесс позднее [12, 13]. Для выяснения механизмов формирования неодинаковой ранимости светлых и темных клеток нами были проведены всесторонние исследования с использованием комплекса современных методов (количественная цитофотометрия, интерферрометрия, радиоавтография). При этом было установлено, что у интактных животных (т. е. исходно), нормальные светлые и темные клетки не различаются по основным параметрам — размерам, содержанию белка, интенсивности синтеза белка, уровню транскрипционной активности ядрышкового и внеядрышкового хроматина. Однако оказалось, что в постреанимационном периоде изменения по этим показателям всегда сначала происходили в светлых нейронах и только потом (в более тяжелых ситуациях) — в темных [14–17].

На основании полученных результатов было выдвинуто положение о том, что существуют различия в реактивности светлых и темных клеток, связанные с их метаболическими особенностями, и это обуславливает их неодинаковую ранимость в постреанимационном периоде. Поэтому, с помощью метода морфометрического анализа можно не только количественно определять выраженность процессов дистрофического изменения и/или гибели нейронов, но и оценивать глубину повреждения мозга в зависимости от вовлечения в процесс различных элементов нейрональных популяций — реактивных светлых клеток и более стабильных — темных.

Использование метода гетерогенного морфометрического анализа, основанного на комплексных исследованиях механизмов селективной ранимости нервных клеток, позволило установить динамику изменений

нейрональных популяций различных образований ЦНС после клинической смерти разной этиологии и длительности [12, 18, 19].

Разработанный нами метод дифференцированного морфометрического анализа гетерогенных нейрональных популяций позволил развить высказанные В. А. Неговским и его сотрудниками предположения о том, что «значительная часть изменений, отмечаемых в первое время, вероятно, обратима» [2, 5]. Получены прямые доказательства того факта, что в некоторых ситуациях процесс выпадения нейронов может не развиваться, и при этом дистрофические изменения части нейрональной популяции носят транзиторный характер (например, в популяции клеток Пуркинье мозжечка при отсутствии внешних неврологических нарушений у собак после 12-минутной клинической смерти от электротравмы или в популяции пирамидных клеток слоя V после 10-минутной остановки сердца у крыс) [12, 18]. Кроме того, количественная оценка плотности и состава нейрональных популяций дала возможность установить [18], в каких именно областях мозга и когда, по выражению В. А. Неговского, «часть нервных клеток погибает даже после коротких сроков клинической смерти» [2].

С проблемой селективной ранимости нервных клеток тесно связан вопрос об устойчивости различных отделов мозга к постреанимационным изменениям. Одним из важных факторов неодинаковой ранимости разных образований ЦНС В. А. Неговский считал их филогенетический возраст, а также сроки развития в процессе онтогенеза. «Большая ранимость, меньшая стойкость ... фило- и онтогенетически более молодых и высоко расположенных отделов мозга по сравнению с более древними и ниже расположенными являются, за некоторыми исключениями, общей закономерностью для центральной нервной системы» [5]. В то же время, В. А. Неговский отмечал сложность проблемы, подчеркивая, что существуют филогенетически древние, но в то же время высоко чувствительные к гипоксии образования [5]. Поэтому, по его мнению, при изучении вопроса о ранимости разных областей мозга необходимо учитывать и другие факторы, такие, как их функциональная значимость, нагрузка, а также способ оживления [20]. Наиболее ранимыми образованиями в постреанимационном периоде В. А. Неговский считал кору мозга, мозжечок, Аммонов рог гиппокампа [2, 4, 5], причем полагал, что «кора мозга менее всего резистентна к нарушениям циркуляции» [5].

Исследование проблемы селективной ранимости различных образований ЦНС на современном методическом уровне позволило получить новые факты и выявить ряд факторов, обуславливающих неодинаковую устойчивость различных нейрональных популяций к постреанимационным изменениям даже в пределах одного отдела мозга [18, 19]. С помощью морфометрического анализа было установлено, что независимо от длительности остановки сердца у одних и тех же животных наиболее выраженные постреанимационные повреждения обнаруживаются в мозжечке, причем популяция

клеток Пуркинье латеральной области мозжечка оказалась наиболее ранимой в сравнении с медиальной и интермедиальной. Наименьшие повреждения выявлены в сенсомоторной области коры больших полушарий (популяция пирамидных нейронов интегративно-пускового слоя V). Гиппокамп по своей ранимости занял промежуточное положение, причем пирамидные нейроны сектора СА4 повреждались сильнее, чем нейроны сектора СА1 [19]. Эти данные существенно отличаются от результатов, полученных на различных моделях изолированной ишемии мозга, указывающих на селективную ранимость сектора СА1 гиппокампа. Приведенные факты подтверждают концепцию постреанимационной болезни [3] о принципиальном отличии клинической смерти от изолированной ишемии мозга по своим последствиям для организма.

Итак, с помощью морфометрического анализа на разных моделях клинической смерти выявлены различия в повреждаемости высоко чувствительных к гипоксии нейрональных популяций, нередко даже в пределах одного отдела мозга. Проведенные нами исследования позволили выявить важную роль процесса синтеза белка в феномене неодинаковой ранимости разных образований мозга. Радиоавтографические исследования интенсивности синтеза белка в ткани мозга, а также в нейронах разных типов и в глии свидетельствуют о взаимосвязи селективной ранимости нейрональных популяций с особенностями реализации в них процесса репаративных изменений в виде увеличения уровня синтеза белка в определенных клеточных элементах [17, 21].

Проведенные нами иммуноцитохимические исследования позволили выявить значение белков теплового шока семейства HSP70 в развитии постреанимационных изменений нейронов. При этом оказалось, что высокий исходный уровень иммунореактивности нейрональных популяций к HSP70 является важным фактором их устойчивости к ишемии-реперфузии (например, самым высоким он был в наиболее устойчивой из исследованных популяций — нейронах слоя V коры) [22].

Одним из вопросов нейроморфологии, находившихся в сфере интересов В. А. Неговского, было выяснение значения длительности периода ишемии в постреанимационном повреждении мозга. «Изменения клеток в значительной мере зависят от срока клинической смерти, длительности умирания», — отмечал он в своих работах [2, 5]. Современные исследования позволили развить и углубить эти представления. Результаты морфометрических исследований свидетельствуют о том, что после ишемии разной длительности у животных с отсутствием внешних неврологических нарушений в постреанимационном периоде развиваются однотипные и однонаправленные сдвиги плотности и состава нейрональных популяций. Однако существуют особенности реакции на более продолжительную ишемию, которые заключаются не в более раннем проявлении изменений, как полагали ранее, а в глубине обнаруживаемых сдвигов, в степени вовлечения разных элементов нейрональных популяций в постреанимационный процесс. Так, например, после

15-минутной остановки сердца в сравнении с 10-минутной во всех исследованных нейрональных популяциях процессы выпадения и морфологического изменения нейронов выражены сильнее, при этом выпадению подвергаются не только реактивные светлые, но и стабильные темные клетки [13, 18]. Аналогичные данные были получены и при сравнительном исследовании разных популяций пирамидных клеток гиппокампа и клеток Пуркинье мозжечка в постреанимационном периоде после 10- или 12-минутной остановки системного кровообращения [23, 24].

Среди вопросов, связанных с постреанимационной патологией мозга, В. А. Неговский всегда уделял особое внимание изучению структурно-функциональных взаимосвязей, «выявлению морфологического эквивалента неврологических расстройств». Огромное влияние на развитие этой проблемы оказали исследования А. М. Гурвича с сотрудниками, в которых была установлена информативность показателей высокочастотной составляющей электрокортикограммы (ВЧС ЭКоГ) и выявлена корреляция ее изменений со степенью морфологических изменений в мозге [25]. Согласно определению В. А. Неговского, «наличие этой корреляции позволило более точно оценивать полноту восстановления неврологического статуса животных... Отсроченное угнетение ВЧС ЭКоГ, происходящее на фоне внешнего общего неврологического состояния, является экспериментальной моделью отсроченной постгипоксической энцефалопатии» [1].

Итак, постреанимационные структурно-функциональные изменения в мозге могут длительно сохраняться даже при отсутствии видимых неврологических нарушений. Выдвинутое В. А. Неговским еще на самых ранних этапах развития реаниматологии предположение о том, что «для полной ликвидации последствий перенесенной клинической смерти необходимо длительное время, исчисляющееся месяцами» [5], нашло свое подтверждение в настоящее время и в клинике, и в экспериментальных исследованиях [26–28].

Полученные факты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения закономерностей и механизмов развития постгипоксических энцефалопатий. При этом особый интерес представляет анализ природы скрытых и отсроченных нарушений функции мозга. Изучение закономерностей и механизмов постреанимационных изменений мозга на уровне нейрональных популяций позволило установить их значение в патогенезе постреанимационных энцефалопатий. Проведенные нами с помощью современных методов фундаментальные исследования структурно-функционального состояния ЦНС позволили установить, что даже при отсутствии грубых неврологических расстройств в постреанимационном периоде формируется и длительно развивается сложный комплекс изменений, которые обуславливают уязвимость мозга и могут стать причиной постгипоксических энцефалопатий (нарушения плотности и состава нейрональных популяций, сдвиги нейро-глиальных взаимоотношений, изменение состоя-

ния макроглии серого и белого вещества мозга, сдвиги транскрипционной активности хроматина и интенсивности синтеза белка, изменение иммунореактивности нейрональных популяций к белкам теплового шока семейства HSP70) [18, 19, 29].

Наряду с общими закономерностями развития постреанимационной патологии мозга существенное значение имеют также изменения, связанные с индивидуальными особенностями организма. Исследование мозга животных с разными темпами восстановления неврологического статуса после ишемии одинаковой длительности показало, что нарушения плотности и состава нейрональных популяций всегда выражены сильнее у крыс с задержанным восстановлением [18].

При этом удалось установить, что имеется взаимосвязь степени и темпов неврологического восстановления животных после остановки сердца одинаковой длительности с уровнем синтеза белка в ткани мозга [21]. Различия в темпах восстановления неврологического статуса оживленных животных и в выраженности морфологических изменений их мозга после остановки сердца одной и той же длительности связано, очевидно, с «феноменом неодинаковой устойчивости животных к гипоксии», что может быть обусловлено их индивидуально-типологическими особенностями.

Интересно, что уже на ранних этапах развития реаниматологии В. А. Неговский отмечал, что «клинические и экспериментальные данные свидетельствуют об особой роли высших отделов головного мозга в процессах умирания и оживления, как животных, так и в особенности человека... Функциональная характеристика подкорковых и корковых, стволовых центров у организмов с сильным и слабым типом высшей нервной деятельности будет различной, а следовательно, процесс умирания... также будет протекать у них различно» [5]. Эти предположения подтвердились и в экспериментах: «Хотя специальных исследований в этом направлении мы пока не проводили», — писал В. А. Неговский, — «однако мы обратили внимание на то, что спокойные животные легче переносят клиническую смерть и быстрее оживают, чем возбудимые» [5].

Высказывая свои представления о неодинаковой устойчивости различных особей к умиранию и оживлению, В. А. Неговский подчеркивал, что изучение этой проблемы имеет не только теоретическое, но и практическое значение. «Вскрыть причины, благоприятствующие большей живучести, делающие умирание более трудным, для того, чтобы практически использовать затем эти данные, — вот основная задача, которая должна... ставиться в этом изучении» [4].

Проведенные в последнее время нейроморфологические исследования в сочетании с изучением высшей нервной деятельности животных позволили установить важную роль индивидуально-типологических особенностей организма в формировании постреанимационных изменений мозга [30–32]. Оказалось, что животные, различающиеся по поведенческой активности («активные» и «пассивные»), а также крысы, характе-

ризующиеся различной способностью к обучению, исходяно — т. е. еще до реанимации — отличаются по плотности и составу высоко чувствительных к гипоксии нейрональных популяций. Существенно, что в постреанимационном периоде ранимость мозга животных в зависимости от их индивидуально-типологических особенностей была неодинаковой: процессы гибели и дистрофического изменения нейронов (нарушения плотности и состава нейрональных популяций) всегда были выражены гораздо сильнее у «активных» животных в сравнении с «пассивными», а также у обучившихся крыс в сравнении с необучившимися.

Интерферрометрические исследования позволили установить, что одним из важных факторов повышенной устойчивости нейронов к постреанимационным изменениям у необучившихся животных в сравнении с обучившимися является «преимущество» по содержанию белка, которое имеется в норме и сохраняется в постреанимационном периоде [31].

Иммуноцитохимические исследования показали наличие взаимосвязи иммунореактивности нейрональных популяций к белкам теплового шока HSP70 с постреанимационными изменениями [22]. Установлено также, что нейропротективные свойства этого белка по-разному реализуются в зависимости от индивидуально-типологических особенностей организма [32]. Это является важным фактором формирования неодинаковой устойчивости мозга к постреанимационным повреждениям.

Таким образом, проведенные исследования индивидуально-типологических особенностей организма позволили установить их взаимосвязь с определенной структурно-функциональной организацией мозга, что на уровне нейрональных популяций реализуется в виде различий по их плотности, составу, уровню белкового метаболизма, а также их иммунореактивности к белкам теплового шока HSP70. Выявленные особенности морфофункциональной организации нейрональных популяций обнаруживаются у интактных животных и проявляются в постреанимационном периоде, что создает основу для формирования неодинаковой устойчивости к ишемии-реперфузии. Полученные факты свидетельствуют о том, что при профилактике и лечении постгипоксических энцефалопатий необходимо учитывать не только общие закономерности развития постреанимационного процесса, но и индивидуально-типологические особенности организма.

При изучении механизмов и закономерностей постреанимационной патологии мозга главной задачей является обоснование и разработка подходов к патогенетически обоснованной коррекции и терапии постгипоксических энцефалопатий.

Исследования структурно-функциональных изменений мозга, спонтанно (без каких-либо лечебных мероприятий) развивающихся в постреанимационном периоде, позволяют выявить те факторы, которые обуславливают его адаптивно-компенсаторные возможности. Именно такой подход к этой проблеме предложил В. А. Неговский, который считал необходимым изучать

такие ситуации, «когда организм сам защищает себя от гибели». «Принуждать природу давать ответ, найти вещественные доказательства этой самозащиты организма, самозащиты, выработавшейся в процессе эволюции животного мира — большая, но, по-видимому, плодотворная для дела оживления задача!», — писал В. А. Неговский [4].

В целом проведенные нами нейроморфологические исследования позволили установить закономерности и механизмы развития постреанимационных изменений мозга на уровне нейрональных популяций. При этом обнаружена взаимосвязь состояния нейрональных популяций не только с длительностью ишемии, но и с темпами неврологического восстановления. Выявлены индивидуально-типологические особенности развития постреанимационных изменений мозга. Показана важная роль нарушений процесса синтеза белка в формировании постреанимационных изменений мозга. Обнаружена взаимосвязь патологических изменений нейрональных популяций с их иммунореактивностью к белку теплового шока. Установлено значение выявленных нарушений в развитии постгипоксических энцефалопатий. Однако, по выражению В. А. Неговского, «важнейшее значение нейроморфологических исследований и их дальнейшее развитие необходимо не только при исследовании терминальных состояний, вызванных различными причинами, но и после проведения различных методов их лечения, что поможет разработке наиболее эффективных методов терапии» [2]. На основании совокупности знаний об общих закономерностях и индивидуально-типологических особенностях формирования постреанимационной патологии мозга, полученных в настоящее время сотрудниками нашего института, были проведены исследования, посвященные разработке подходов к защите мозга [33–36]. Установлено, что применение ряда нейропептидов и гормонов (окситоцин, окситоцин с эстрадиолом, меланостатин, киоторфин, соматостатин), перфторана, янтарной кислоты и ее производных, а также предложенное профессором А. М. Гурвичем использование чисто нейрофизиологического фактора (умеренная информационная нагрузка) способствует предупреждению и/или смягчению постреанимационных повреждений нейронов. При этом улучшение состояния нейрональных популяций сопровождается ускорением неврологического восстановления и коррекцией ряда нарушений высшей нервной деятельности, что подтверждает развиваемые нами положения о значении состояния нейрональных популяций в развитии постгипоксических энцефалопатий.

«Успехи, достигнутые экспериментальной профилактикой и терапией постреанимационных нарушений функций и структуры мозга и основанные на современных представлениях о механизмах развития этих нарушений, свидетельствуют о наличии в мозге... скрытых резервов устойчивости к прекращению кровообращения, о возможности смягчения или устранения неврологических последствий реанимации, ... удлинения клинической смерти у людей. Эти достижения позволяют отнести исследования в области постреанимационной

патологии мозга к числу наиболее важных и актуальных в реаниматологии, способных решить многие фундаментальные проблемы этой науки и дать высокий социальный эффект» [1].

В этом плане весьма интересным и перспективным представляется новое направление исследований, начатых нами в последнее время, и посвященных значению половых различий в формировании постреанимационной патологии мозга [37, 38].

Существенно, что уже первые полученные в настоящее время данные свидетельствуют о том, что в отличие от общепринятых представлений о большей устойчивости самок в сравнении с самцами к различным повреждающим воздействиям, нами были выявлены существенные постреанимационные повреждения мозга у животных обоего пола. При этом оказалось, что после остановки сердца одинаковой длительности самцы и самки отличаются скорее по локализации повреждений в разных образованиях мозга, чем по их выраженности. Особый интерес представляют данные, свидетельствующие о том, что и лечение оказывает неодинаковый эффект в зависимости от половой принадлежности. Так, применение половых гормонов («генодиан-депо», используется в клинике для лечения посткастрационного синдрома у женщин) полностью предотвращало развитие постреанимационных изменений нейронов в высоко чувствительных к гипоксии нейрональных популя-

циях у самцов, в то время как у самок не оказывало лечебного воздействия.

## Заключение

В заключении хотелось бы отметить, что, придавая большое значение исследованию постреанимационной патологии мозга, академик В. А. Неговский всегда считал неразрывной взаимосвязь между нарушениями функции мозга и изменениями его структуры. Это позволило выдающемуся ученому современности, создателю новой науки — реаниматологии — не только высоко оценить значение нейроморфологических исследований в изучении постреанимационного процесса, но и обозначить важные проблемы, а также гениально предвидеть необходимость дальнейшего разрешения многих узловых вопросов нейроморфологии. Мы, его ученики и последователи, в своей научной работе стараемся развивать и углублять идеи В. А. Неговского на новом современном уровне. Нам хочется верить, как верил академик В. А. Неговский, что «расширяются наши представления о терминальном периоде жизни человека, более глубокими и совершенными становятся подходы к профилактике и терапии терминальных состояний. И нет сомнения, что дальнейшее накопление знаний в этой области неизмеримо усилит нашу власть над теми состояниями, которые мы относим к состояниям умирания, подлежащим лечению» [1].

## Литература

1. Неговский В. А. Очерки по реаниматологии. М.: Медицина; 1986.
2. Неговский В. А. (ред.) Основы реаниматологии. М.: Медицина; 1966.
3. Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. 2-е изд., перераб. и доп. М., 1987.
4. Неговский В. А. Восстановление жизненных функций организма, находящегося в состоянии агонии или в периоде клинической смерти. М.: Медгиз; 1943.
5. Неговский В. А. Патофизиология и терапия агонии и клинической смерти. М.: Медгиз; 1954.
6. Неговский В. А., Гурвич А. М. Постреанимационная болезнь — новая нозологическая единица. Реальность и значение. В сб.: Экспериментальные, клинические и организационные проблемы общей реаниматологии М.: НИИОР; 1996. 3—10.
7. Неговский В. А., Мороз В. В. Актуальные проблемы реаниматологии на рубеже XXI века. В сб.: Тез. докл. II Российского конгресса по патофизиологии, 9—12 окт. 2000 г. М.: Медицина; 2000. 302.
8. Романова Н. П. Морфологические изменения в головном мозгу и внутренних органах после длительной гипотензии. Архив патологии 1962; 10: 57—63.
9. Миротворская Г. Н. Морфологические изменения ткани центральной нервной системы. В кн.: Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. М.: Медицина; 1979. 226—236.
10. Миротворская Г. Н. Топический и морфометрический анализ изменений в мозге через месяц после оживления. В кн.: Горизонтов П. Д., Гурвич А. М. (ред.) Современные проблемы реаниматологии. К 70-летию со дня рождения В. А. Неговского. М.: Медицина; 1980. 68—74.
11. Неговский В. А. Непрямой массаж сердца и экспираторное искусственное дыхание. М.: Советская Россия; 1966.
12. Аврущенко М. Ш. Изучение популяции клеток Пуркинье коры мозжечка собак, перенесших остановку системного кровообращения. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1981; 93 (12): 8—11.
13. Аврущенко М. Ш. Изменение гетерогенных нейронных популяций в постреанимационном периоде после остановки сердца у крыс. Анестезиология и реаниматология 1994; 5: 41—44.
14. Аврущенко М. Ш., Маршак Т. Л. Темные и светлые клетки Пуркинье мозжечка в постреанимационном периоде. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1983; 95 (3): 105—108.
15. Аврущенко М. Ш., Бульчук О. В., Григорьева А. В. и соавт. Структурно-функциональное состояние хроматина нейронов коры большого мозга после остановки кровообращения у крыс. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии 1990; 98 (1): 42—48.
16. Аврущенко М. Ш., Бульчук О. В., Григорьева А. В. и соавт. Динамика транскрипционной активности хроматина клеток Пуркинье мозжечка после остановки системного кровообращения. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1991; 111 (3): 232—235.
17. Аврущенко М. Ш., Маршак Т. Л. Синтез белка в нейронах и сателлитных глиальных клетках после глобальной ишемии мозга, вызванной остановкой сердца у крыс. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1997; 123 (3): 257—260.
18. Аврущенко М. Ш., Волков А. В. Механизмы формирования скрытых и отсроченных постреанимационных энцефалопатий на уровне нейрональных популяций. Вестн. РАМН 1997; 10: 26—32.
19. Avrushchenko M. Sh. Post-resuscitation changes in the brain at the neuronal population level: role in the formation of post-hypoxic encephalopathies. Hypoxia Medical J. 2003; 11 (4): 34—52.
20. Неговский В. А. Непрямой массаж сердца и экспираторное искусственное дыхание. М.: Советская Россия; 1966.
21. Аврущенко М. Ш., Маршак Т. Л., Фатеева В. И. и соавт. Интенсивность синтеза белка в различных областях мозга крыс, перенесших остановку системного кровообращения. Анестезиология и реаниматология 1993; 2: 43—46.
22. Острова И. В., Мороз В. В., Аврущенко М. Ш. Значение иммуногистохимических исследований HSP70 в изучении постреанимационных изменений мозга. Общая реаниматология 2007; III (5—6): 91—96.
23. Аврущенко М. Ш., Волков А. В., Назаренко И. В., Саморукова И. В. Постреанимационная болезнь на уровне нейрональных популяций: закономерности, механизмы, взаимосвязь с восстановлением функции мозга. Фундаментальные проблемы реаниматологии: Тр. Ин-та, посвящ. 10-летию филиала Института в г. Новокузнецке. Под ред. В. В. Мороза, В. Л. Кожуры, Ю. А. Чурылева. М.: 2000; 1: 119—138.
24. Аврущенко М. Ш., Саморукова И. В., Мороз В. В. и соавт. Развитие постреанимационных морфологических изменений нейронов гиппокампа и мозжечка: общие закономерности и особенности. Патол. физиология и эксперим. терапия 2003; 2: 27—30.
25. Гурвич А. М., Романова Н. П., Мутускина Е. А. Изменения ЭЭГ и количественная оценка степени неврологического повреждения после полного временного прекращения кровообращения в организме. Журн. высш. нервной деятельности им. Н. П. Павлова 1971; 21 (4): 802—809.
26. Алексеева Г. В., Гурвич А. М., Семченко В. В. Постреанимационная энцефалопатия. Омск; 2002.

27. Гурвич А. М., Мутускина Е. А., Заржецкий Ю. В. Отсроченные постреанимационные дегенеративные изменения в мозге и некоторые пути исследования их патогенеза. *Анестезиология и реаниматология* 1994; 5: 6–9.
28. Заржецкий Ю. В., Аврущенко М. Ш., Мутускина Е. А., Трубина И. Е. Функциональная и структурная характеристики обучения на положительный и отрицательный стимул у реанимированных крыс. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 2000; приложение 2: 9–11.
29. Аврущенко М. Ш., Волков А. В., Заржецкий Ю. В., Острова И. В. Постреанимационные изменения морфофункционального состояния нервных клеток: значение в патогенезе энцефалопатий. *Общая реаниматология* 2006; III (5–6): 85–97.
30. Волков А. В., Заржецкий Ю. В., Аврущенко М. Ш. и соавт. Постреанимационные структурно-функциональные изменения мозга, сопряженные с исходным типом поведения. *Анестезиология и реаниматология* 2004; 6: 51–53.
31. Аврущенко М. Ш., Герштейн Л. М., Саморукова И. В., Заржецкий Ю. В. Постреанимационные изменения нейрональных популяций гиппокампа у крыс с различной способностью к обучению. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 2001; 132 (10): 382–386.
32. Аврущенко М. Ш., Острова И. В., Заржецкий Ю. В., Волков А. В. Индивидуально-типологические особенности постреанимационных изменений мозга: роль белков теплового шока HSP70. *Общая реаниматология* 2008; IV (6): 34–39.
33. Gurvitch A. M., Mutuskina E. A., Zarzhetsky Yu. V. et al. Prophylaxis of encephalopathies and risk factors of atherogenesis development in the postresuscitation period in rats by means of succinic acid. *Resuscitation* 1997; 35: 165–170.
34. Аврущенко М. Ш., Волков А. В. Действие нейропептидов на состояние нейрональных популяций в постреанимационном периоде: структурно-функциональные корреляции. *Патол. физиология и эксперим. терапия* 1999; 2: 7–11.
35. Назаренко И. В., Аврущенко М. Ш., Волков А. В. и соавт. Функционально-морфологическая оценка влияния регуляторного пептида киноторфина на состояние ЦНС в постреанимационном периоде. *Патол. физиология и эксперим. терапия* 1999; 2: 31–33.
36. Волков А. В., Аврущенко М. Ш., Заржецкий Ю. В. и соавт. Влияние перфторана на постреанимационное восстановление центральной нервной системы. *Анестезиология и реаниматология* 2001; 6: 19–21.
37. Волков А. В., Аврущенко М. Ш., Баранник А. П. и соавт. Половой диморфизм структурно-функциональных изменений мозга в раннем постреанимационном периоде после остановки сердца. *Общая реаниматология* 2006; II (2): 9–13.
38. Волков А. В., Аврущенко М. Ш., Горенкова Н. А. и соавт. Половые различия отсроченных постреанимационных изменений состояния мозга. *Общая реаниматология* 2007; III (5–6): 97–102.

Поступила 22.12.08

## Информационное извещение

Приглашаем Вас принять участие в VII Всероссийской междисциплинарной конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии», которая состоится 27–30 мая 2009 года в городе Петрозаводске.

Соорганизаторы конференции: Министерство здравоохранения и социального развития Республики Карелия, администрация г. Петрозаводска, МУЗ «Родильный дом им. К. А. Гуткина» г. Петрозаводска, Санкт-Петербургская международная школа перинатальной медицины и репродуктивного здоровья, кафедра акушерства и гинекологии ПетрГУ, медиаинформационное агентство «ИнтелТек».

В 2009 году оргкомитет готовит несколько кардинальных нововведений. Делегатам предстоит рассмотреть ряд ключевых тем, значимых на современном этапе развития медицины критических состояний. Каждая тема будет освещена с точки зрения врачей всех присутствующих специальностей: акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов и неонатологов. Таким образом мы планируем достигнуть комплексного обсуждения ключевых вопросов акушерства и неонатологии с учетом специфики каждой области и принятия общей стратегии. По всем темам предусмотрены дискуссии, обмен мнениями, круглые столы с участием известных лекторов. Как и в прошлые годы среди лекторов — специалисты России и зарубежных стран — профессионалы с мировым именем.

В рамках мероприятия пройдет выставка медицинского оборудования и лекарственных препаратов отечественных и зарубежных производителей.

Делегаты, по доброй традиции, смогут ознакомиться с красотами карельского края, принять участие в экскурсиях на прекрасный водопад Кивач и уникальный остров Кижи. Экскурсионная программа 2009 года будет гибкой и даст делегатам возможность принять участие в поездках в тот день, в какой они смогут это сделать, ориентируясь на собственную занятость на лекциях.

Для участия необходимо заполнить и прислать в адрес оргкомитета регистрационную форму, а также оплатить организационный взнос. Ознакомиться с подробным анонсом и заполнить электронный вариант регистрационной формы можно также на официальном веб-сайте конференции: <http://www.critical.ru/conf> с 01.09.2008.

Регистрационная форма участника должна быть получена оргкомитетом не позднее 01.04.2009.

**Координаты локального оргкомитета конференции:**

**185035, Россия, г. Петрозаводск, а/я 72**

**Телефон: + 7-921-220-44-44, + 7-921-220-55-55**

**Факс: (8142) 57-00-84, 57-00-95**

**Адрес электронной почты: [conf@critical.ru](mailto:conf@critical.ru)**

**Официальный веб-сайт: <http://www.critical.ru/conf>**

**Ответственный менеджер конференции — Рудакова Юлия Михайловна**