

**Кудинова Е.В.**

Кандидат медицинских наук, докторант кафедры физиологии и биохимии животных Новосибирский Государственный Аграрный Университет,

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ  
СИНАПТОАРХИТЕКТониКИ ГИППОКАМПА  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ  
ВНЕШНЕГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

Изучение особенностей реорганизации структур мозга и синаптического аппарата в доминантах, является важной общебиологической, нейрофизиологической и нейроморфологической проблемой. Избирательная чувствительность к ишемии синапсов приводит в постстрессовом периоде к появлению доминант, существенной реорганизации межнейронных взаимоотношений, которые преимущественно обеспечивают высшие функции мозга и обладают выраженной адаптивной пластичностью к изменениям внешней сенсорной информации. Выявленная нами при многократных аудиогенных раздражениях в киндлинговом режиме реорганизация, сопровождалась существенными изменениями цито- и синаптоархитектоники структур мозга и психоневрологического статуса животных.

Влияние техногенного электромагнитного излучения на структурно-функциональную реорганизацию структур дендро, синапто- и ангиоархитектонику головного мозга животных, необходимо для выявления метода доступной биокоррекции. Разработка эколого-адаптивного метода биокоррекции структурно-функциональных изменений формирующихся под воздействием внешнего электромагнитного излучения первостепенная задача ветеринарии и медицины.

**Материалы и методы.** Эксперимент проведен на 64 белых крысах-самцах массой 170-210 гр. с соблюдением всех правил работы с лабораторными животными (приказ МЗ РФ №755 от 12.08.77). Диапазон аудиогенных волн - частота восприятия звука от 200 до 4000 Гц. Поэтому для моделирования

техногенного воздействия электромагнитного излучения использована модель аудтогенного электрического звонка звукового раздражения интенсивностью 102 дБА, и сотового телефона 1000-1800МГц плотностью потока энергии 160-239 мкВт/см в режиме киндлинга с интервалом между звуковыми раздражениями 48 часов и 12 часов.

Для электронномикроскопического исследования использовали мозг белых крыс группы I без (биорезонансной терапии) БРТ, а группа II с БРТ, фиксировали путем иммерсии в растворе 4% параформальдегида, 1% глютарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере (рН – 7,4), обрабатывали 1% четырехокисью осмия (2 часа), обезвоживали и заключали в смесь эпона и аралдита. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме “Ultracut-E” (фирма Reichert-Jung), помещали на сетки без подложки и контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Просмотр и фотографирование ультратонких срезов производили на электронном микроскопе “Hitachi-600H”. На электронномикроскопических препаратах оценивали общее состояние всех ультраструктурных компонентов сосудистой стенки, просвета и периваскулярной астроглии.

Ультрамикроскопическое исследование проводилось для оценки общего состояния нейропиля, цитоплазмы и ядра клеток. Для этого в каждом случае (срок) анализировали по 50 полей зрения нейропиля, произвольно отснятых при просмотре материала в электронном микроскопе при увеличении 7000-25000. Определение численной плотности синапсов проводили на электроннограммах при конечном увеличении 30000. Численная плотность синапсов относительно единицы площади среза пересчитывалась на 100 мкм<sup>2</sup> нейропиля [2,313].

При исследовании синапсов гиппокампа каждой крысы при увеличении 10000 раз фотографировали 24 случайных поля зрения из секторов гиппокампа СА1, СА2, СА3, СА4. Выбирали поперечные сечения синаптических терминалей, имеющих активную зону и синаптические везикулы.

Результаты количественных подсчетов представлены в процентных соотношениях и обработана статистически методами Стьюдента и Вилкоксона. Цитологическая характеристика синапсов и количественные данные по указанным параметрам легли в основу оценки функционального состояния синапсов и нейронов.

**Результаты исследования и обсуждения.** Под воздействием внешнего электромагнитного излучения в процессе формирования стресс-синдрома у животных группы I во всех секторах гиппокампа происходит выраженная реорганизацию межнейронных синапсов. Синаптические терминалы, измененные по светлomu типу деструкции (отек-набухание, гидропическая дистрофия), появлялись в гиппокампе уже через 3 суток после начала эксперимента (2-4 аудиогенных воздействий). Для поврежденных синапсов характерно просветление и набухание цитоплазмы, агглютинация и деструкция синаптических пузырьков, появление фибриллярного материала, различных вакуолей, разрушение митохондрий. В части синапсов все компоненты терминалы были полностью разрушены. Через 21 сутки (7 аудиогенных раздражений) после начала эксперимента содержание деструктивно измененных синаптических терминалов в различных секторах гиппокампа колебалось от 25 до 55%. Общая численная плотность синапсов в гиппокампе при этом уменьшалась на 15-35% (критерий Колмогорова-Смирнова,  $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольным значением (медиана – 44, верхний квартиль – 50, нижний – 32). В более отдаленном периоде (30-90 суток) содержание деструктивно измененных синапсов в гиппокампе снижалось до 20-30% (критерий  $\chi^2=5,130$ ,  $df=1$ ,  $p=0,024$ ), а дефицит общей численной плотности синапсов составлял 10-25%.

При столь выраженной деструкции синапсов восстановление межнейронных связей осуществлялось при активном росте отростков соседних неповрежденных аксонов и формировании новых синаптических контактов в результате активации процессов неосинаптогенеза. В отдаленном периоде (через 60, 90 суток после начала серии звуковых раздражений) появлялись

участки нейропиля гиппокампа с очень высокой численной плотностью мелких контактов. Возможность реализации механизмов неосинаптогенеза в мозге взрослых животных подтверждается литературными данными. Кроме того, реорганизации подвергались сохранившиеся синапсы. Они гипертрофировались, увеличивалась степень положительного искривления плоскости их контакта, происходило расщепление простых перфорированных контактов с образованием перфорированных контактов. По данным литературы, подобные изменения являются основой структурных механизмов репаративной синаптической пластичности и значительно изменяют пространственную организацию нейронных сетей мозгах[2,32].

Поэтому, репаративная реорганизация синапсов, сопровождающаяся выраженными изменениями интегративно-пусковой деятельности любой перестраивающейся функциональной системы мозга, кроме восстановления межнейронных связей, несет опасность формирования патологических систем мозга на базе гиперактивных нейронов [3,120; 4,3]. Интенсивная репаративная перестройка синаптоархитектоники гиппокампа, развивающаяся у животных группы I на фоне значительного дефицита нейронов, может быть структурной основой закрепления патологической информации и формирования доминантных патологических систем мозга на базе гиппокампа.

Биорезонансная терапия оказывала положительное влияние на синаптоархитектонику гиппокампа. Так, после 7 аудиогенных воздействий (21-е сутки эксперимента) в гиппокампе животных группы II содержание деструктивно измененных синаптических терминалей было на 20% меньше ( $\chi^2=9,520$ ,  $df=1$ ,  $p=0,002$ ), чем в гиппокампе животных группы I. При этом общая численная плотность синапсов в гиппокампе животных группы II превосходила таковую у животных группы I на 15% (критерий Колмогорова-Смирнова,  $p<0,01$ ). Многофакторный дисперсионный анализ (MANOVA), проведенный по всем срокам и секторам гиппокампа между группами I и II, показал наличие статистически значимых различий по содержанию деструктивно измененных синаптических терминалей (Wilks' Lambda=0,14,

Rao's  $R=6,62$ ,  $p=0,006$ ) и общей численной плотности синапсов (Wilks'  $\Lambda=0,23$ , Rao's  $R=5,08$ ,  $p=0,012$ ).

Компенсаторная и индуцированная аудиогенным раздражением реорганизация межнейронных синапсов сопровождалась изменениями митохондрий нейропиля и зоны синаптического контакта.

Во всех секторах гиппокампа животных обеих групп прежде всего изменялись площадь и количество митохондрий на единицу площади нейропиля. Площадь митохондрий сектора CA1 увеличилась в 4,2 раза ( $p<0,005$ ), сектора CA3 в 5,83 раза ( $p<0,001$ ), сектора CA2 в 2,9 раза ( $p<0,001$ ), сектора CA4 в 4,5 раза ( $p<0,001$ ).

Неповрежденные митохондрии занимали большую площадь в пре- и постсинаптической зонах синапса. При этом количество синаптических митохондрий увеличивалось и происходило это за счет мелких, вероятно, вновь образованных митохондрий округлой формы с плотным матриксом. Увеличилось общее количество митохондрий сектора CA1 в 3,84 раза ( $p<0,005$ ), сектора CA3 в 2,93 раза ( $p<0,001$ ), сектора CA2 в 1,1 раза, сектора CA4 в 1,4 раза ( $p<0,001$ ).

Высокая плотность митохондрий в нейропиле часто сочеталась с большим количеством мелких синаптических контактов. Особенно это было характерно для животных с биоинформационным воздействием, об этом свидетельствует то, что на фоне выраженной деструкции и отека-набухания нейропиля выявлялись ультраструктурно сохраненные митохондрии.

Следовательно, в условиях применения БРТ при меньшем дефиците нейронов и синапсов в меньшей степени происходит репаративная замена значительной популяции поврежденных синапсов гиппокампа посредством механизмов неосинаптогенеза, а активация сохранившихся синапсов носит компенсаторный характер, направлена на поддержание активности уже существующих нейронных цепей функциональных систем головного мозга и предотвращает формирование патологических систем мозга, формирующихся при стресс-синдроме под воздействием факторов внешней среды.

Таким образом, результаты наших экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что развитие стресс-синдрома в результате техногенных электромагнитных излучений приводят к развитию ишемии, патологических изменений нейронов и сосудистой системы головного мозга, особенно гиппокампа. Сравнительный многофакторный анализ электронномикроскопического материала ангио, цито- и синаптоархитектоники в гиппокампе показывает, что одним из методов выбора биокоррекции этих изменений является биорезонансная терапия, которая проявляет энергоадаптационный эффект, выражающееся восстановлением гемодинамики, появлением в синаптических терминалях большого количества крупных, структурно сохранных митохондрий, во всех изученных секторах гиппокампа. Что способствует предотвращению формирования патологических систем мозга, и адаптации экспериментальных животных к патогенным влияниям внешней среды.

#### **Литература**

1. Mayhew T. M. A review of recent advances in stereology for quantifying neural structure // J. Neurocytol. – 1992. – V.21. – P.313-328.
2. Степанов С.С. Система субсинаптических единиц межнейронных синапсов головного мозга в норме, при ишемических состояниях и в восстановительном периоде: Автореф. дис. докт. мед. наук. – Новосибирск, 1999. – С.32.
3. Крыжановский Г.Н. Генераторные и системные механизмы в патологии нервной системы //Первый Рос. Конгр. по патофизиологии: Тез. докл. - М., 1996. - С. 120.
4. Судаков К.В. Информационные свойства функциональных систем: теоретические аспекты.//Вестник РАМН.- №12,-1997.- С. 3.