

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ МОРФОЛОГИЯ НЕЙРОНОВ БОКОВЫХ РОГОВ СПИННОГО МОЗГА И СИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

В.И. Фролов, В.Б. Писарев, В.В. Новочадов

*Кафедра патологической анатомии ВолГМУ,
отдел общей и экспериментальной патологии ВНЦ РАМН
и Администрации Волгоградской области*

При различных интоксикациях вовлечение элементов вегетативной нервной системы в пато- и морфогенез тканевого повреждения считается неотъемлемым компонентом процесса [7-9, 11]. В то же время для эндотоксикоза (ЭТ), суть которого состоит в повреждении органических продуктами дисметаболизма, перемещенными по кровотоку, до настоящего времени основное внимание уделяется гуморальным аспектам проблемы [2, 3, 5, 7].

Цель настоящего исследования – дать количественную морфофункциональную характеристику нейронам различных сегментов спинного мозга и паравертебральным вегетативным (симпатическим) ганглиям в процессе развития хронического экспериментального эндотоксикоза.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 36 белых беспородных крысах обоего пола массой 180-240 г. ЭТ моделировали введением микробного ЛПС и тетрахлорметана (ТХМ) на основе прототипа [10] в нашей модификации. Животным вводили ТХМ каждые 48 часов в виде 10 %-го масляного раствора перорально по 4 мл/кг массы, а ЛПС *S.thyphi* (Sigma, США) – еженедельно внутрибрюшинно по 1 мг/кг массы. По 9 животных выводили из эксперимента через 30, 60 и 90 суток передозировкой нембутала. Девяти животным контрольной группы добавляли в течение 90 суток в рацион соответствующие дозы оливкового масла и вводили по схеме стерильный физиологический раствор. Верификацию процесса проводили при гистологическом исследовании внутренних органов, а также по снижению активности тканевых ацилаз печени, почек и миокарда [6]. Для исследования спинного мозга и вегетативных ганглиев на высоте от С4 до L2 (по позвоночным сегментам) после декальцинации использовали серийные поперечные срезы, окрашенные тионином по Нисслию, серебрением по Бильшовскому, гематоксилином и эозинном. Морфометрическое исследование проводили на аппаратном компьютерном комплексе «Видеотест-морфо» (Россия) с обработкой результатов встроенными статистическими программами. В качестве показателей состояния нейронов [1] были выбраны средняя площадь ядер (мкм^2), объемная доля ядер ($\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$) и площадь поверхности ядер (мкм^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При гистологическом исследовании у животных, начиная с 30-х суток эксперимента, выявлялись прогрессирующие изменения в виде токсического гепатита и гепатофиброза, хронической интерстициальной токсической пневмонии, дисметаболической кардиомиопатии и дисметаболической нефропатии. Зарегистрировано снижение активности тканевых ацилаз печени в 2,55 раза, почек – в 1,84 раза, сердца – более чем в 4 раза (все $P < 0,01$). Приведенные данные свидетельствуют о развитии у животных всех опытных групп хронического ЭТ.

Показатели морфометрии нейронов представлены в табл. 1 и 2.

Как видно из приведенных данных, изменения нейронов спинного мозга и паравертебральных ганглиев появлялись, начиная с 30-х суток хронического ЭТ. Они имели противоположную направленность: в спинном мозге отмечалось уменьшение размеров и объемной плотности ядер нейронов, в симпатических ганглиях – увеличение этих показателей. Морфологическим субстратом обнаруженных изменений являлись, соответственно процессы дистрофии и атрофии серого вещества спинного мозга и гипертрофии паравертебральных симпатических ганглиев. Выраженность изменений убывала в ряду С4-Th2 > Th10-L2 > Th3-Th9, то есть максимально выраженные признаки гипертрофии регистрировались в паравертебральных ганглиях, ответственных за симпатическую иннервацию сердца, легких и начальных отделов желудочно-кишечного тракта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные различия в поражении нейронов боковых рогов спинного мозга и паравертебральных симпатических ганглиев согласуются с сегментарными особенностями трофики, кровоснабжения и функциональной нагрузки данного отдела нервной системы и могут частично объяснять особенности вегетативной дисрегуляции, сопровождающей течение хронического ЭТ. Дальнейшее исследование предполагает детализацию и морфометрическое доказательство неоднородности повреждения ганглиев парасимпатической нервной системы при этом процессе.

Таблица 1
Показатели морфометрии нейронов спинного мозга крыс при хроническом эндотоксикозе ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа	Хронический эндотоксикоз		
		30 сут	60 сут	90 сут
Уровень C4-Th2				
Средняя площадь ядер, мкм^2	43,90 \pm 5,90	28,60 \pm 2,91*	26,50 \pm 2,71*	24,46 \pm 3,31*
Объемная доля ядер, $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$	0,031 \pm 0,005	0,016 \pm 0,002*	0,020 \pm 0,003*	0,019 \pm 0,003*
Площадь поверхности ядер, мкм^2	306,1 \pm 40,5	188,6 \pm 16,1*	324,5 \pm 40,5	450,1 \pm 40,5*#
Уровень Th3-Th9				
Средняя площадь ядер, мкм^2	31,07 \pm 3,79	22,68 \pm 1,79*	20,35 \pm 2,14*	18,96 \pm 2,06*
Объемная доля ядер, $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$	0,020 \pm 0,002	0,014 \pm 0,002*	0,012 \pm 0,003*	0,012 \pm 0,004*
Площадь поверхности ядер, мкм^2	334,0 \pm 35,0	214,0 \pm 27,4*	228,5 \pm 30,5*	262,7 \pm 42,6
Уровень Th10-L2				
Средняя площадь ядер, мкм^2	36,55 \pm 4,78	26,22 \pm 1,68*	26,50 \pm 2,71*	23,36 \pm 2,80*
Объемная доля ядер, $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$	0,019 \pm 0,003	0,022 \pm 0,004	0,021 \pm 0,003	0,024 \pm 0,004
Площадь поверхности ядер, мкм^2	271,4 \pm 31,0	211,5 \pm 19,5*	275,1 \pm 32,2	404,2 \pm 43,1*#

Таблица 2
Показатели морфометрии нейронов паравертебральных симпатических ганглиев крыс при хроническом эндотоксикозе ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа	Хронический эндотоксикоз		
		30 сут	60 сут	90 сут
Уровень C4-Th2				
Средняя площадь ядер, мкм^2	64,77 \pm 9,50	111,40 \pm 10,61*	115,20 \pm 12,91*	103,03 \pm 11,48*
Объемная доля ядер, $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$	0,101 \pm 0,012	0,193 \pm 0,20*	0,180 \pm 0,20*	0,143 \pm 0,17*
Площадь поверхности ядер, мкм^2	649,1 \pm 72,02	1855 \pm 161,4*	1622 \pm 181,9*	1247 \pm 130,3*#
Уровень Th3-Th9				
Средняя площадь ядер, мкм^2	43,55 \pm 6,70	41,86 \pm 6,91	56,13 \pm 6,33*	67,96 \pm 8,23*
Объемная доля ядер, $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$	0,042 \pm 0,004	0,058 \pm 0,006	0,060 \pm 0,003*	0,071 \pm 0,004*#
Площадь поверхности ядер, мкм^2	334,0 \pm 36,2	513,0 \pm 60,4*	520,2 \pm 47,2*	483,7 \pm 42,6*
Уровень Th10-L2				
Средняя площадь ядер, мкм^2	62,67 \pm 6,76	97,67 \pm 8,95*	96,51 \pm 9,18*	77,94 \pm 10,18
Объемная доля ядер, $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$	0,032 \pm 0,04	0,048 \pm 0,05	0,059 \pm 0,06*	0,062 \pm 0,07*
Площадь поверхности ядер, мкм^2	231,5 \pm 19,5	245,6 \pm 0,30	388,5 \pm 41,5*	404,2 \pm 43,2*

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
 2. Власов А.П., Трофимов В.А., Тарасова Т.В. и др. // Бюл. экспер. биологии и медицины – 2000. – №1. – С. 31–33.
 3. Глухов А.А., Банин И.Н. // Бюл. экспер. биологии и медицины. – 2000. – №4. – С. 478–480.
 4. Малахова М.Я. Метод оценки эндогенной интоксикации. – СПб., 1995. – 72 с.
 5. Мишнев О.Д., Щеголев А.И. Печень при эндотоксикозе. – М.: РГМУ, 2001. – 226 с.

6. Фролов В.И., Жуков С.А., Новочадов В.В. Способ определения токсичности химических веществ: АС СССР №1163264. – Опубл. 23.10.91. Бюлл. №39.
 7. Hickey M.J., Sihota E., Amrani A., et al. // FASEB J. – 2002. – Vol. 16, №9. – P. 1141–1143.
 8. Manzella D., Barbieri M., Rizzo M.R., et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86, №6. – P. 2769–2674.
 9. Sevre K., Lefrandt J.D., Nordby G., et al. // Hypertension – 2001. – Vol. 37, №6. – P. 1351–1356.
 10. Tomaszewski K.E., Harries G.S., Jeffrey P. // J. Appl. Toxicol. – 1991. – Vol. 11, №3. – P. 229–231.
 11. Vona-Davis L., Wearden P.D., Karne N.H., Hill R.C. // J. Surg. Res. – 2002. – Vol. 103, №1. – P. 1–7.

Pisarev V.V., Frolov V.I., Novochadov V.V. Quantitative morphology of neurons in lateral horns of spinal medulla and paravertebral ganglia of rats in chronic endotoxycosis // Vestnik of Volgograd State Medical University. – 2004. – № 2(11). – P. 16–17.

Chronic endotoxycosis has been modeling by low dose administration of tetrachlormethane and bacterial lipopolysaccharide. It was shown for neurons in lateral horns of spinal medulla and paravertebral ganglia to involve into pathological process alternatively. Segmental differences in dystrophy and atrophy of spinal neurons, in hypertrophy of gangliocytes are the structural base of vegetative dysbalance during chronic endotoxycosis.