

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНЫХ ГАНГЛИЕВ СЕРДЦА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

В.В. Новочадов, В.И. Фролов, Д.Е. Марков, С.А. Калашникова

*Отдел общей и экспериментальной патологии ВНЦ РАМН
и Администрации Волгоградской области*

Патоморфоз заболеваний сердечно-сосудистой системы в последние десятилетия привел к тому, что на второе место вышли и имеют тенденцию к дальнейшему росту заболевания токсической, дисметаболической природы, описываемые как кардиомиопатии [3–5, 7, 11].

Вегетативная нервная система реагирует на различные токсические воздействия чрезвычайно вариабельно, на итоговый результат влияют генетические, конституциональные факторы и разнообразные внешние условия, включая экологические моменты. Наиболее характерными для вегетативных ганглиев сердца являются дегенеративные изменения различной интенсивности за счет сосудисто-метаболических расстройств с повышением проницаемости гистогематического барьера для токсинов, метаболитов плазмы крови с присоединением осмотических нарушений [8, 9, 12]. Считается, что в случае выраженной глиальной пролиферации нейроны и проводящие волокна страдают в меньшей степени [1, 10]. Указанный общий пато- и морфогенез при эндотоксикозе (ЭТ) не детализирован.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Охарактеризовать структурную перестройку вегетативных ганглиев сердца при хроническом ЭТ как компонент формирования дисметаболической кардиомиопатии.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа была выполнена с использованием 32 лабораторных белых крыс массой 200–240 граммов. ЭТ вызывали многократным введением малых доз тетрахлорметана и бактериального ЛПС по схеме, разработанной на кафедре патологической анатомии ВолГМУ. По 8 животных выводили из эксперимента передозировкой небутола в сроки 30, 60 и 90 суток с момента начала эксперимента. Восемь крыс составили группу контроля.

В качестве интегральных лабораторно-биохимических показателей развития ЭТ было использовано определение веществ средней молекулярной массы (BCMM), а также их олигопептидной и липидной фракций [2, 6].

При морфологическом исследовании были использованы общепринятые методики с окрашивания гематоксилином и эозином, по Нисслию, се-

ребрением по Бильшовскому, по Браше, по Фельгену. Для прямого морфометрического исследования был использован компьютерный комплекс «Видеотест-Морфо 4.0» (Россия). В качестве актуальных количественных показателей были выбраны средняя плотность нейронов и проводящих элементов на срезе ганглия (СП, $1/\text{мкм}^2$), средний объем ядер нейроцитов (СО, мкм^3), коэффициент глиоциты/нейрон.

Статистическая обработка проведена общепринятыми для медико-биологических исследований методами с помощью программных пакетов EXEL 7.0 (Microsoft, USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание BCMM, их олигопептидной и липидной фракции в плазме крови животных при хроническом ЭТ было увеличено на всех сроках эксперимента. Величины BCMM и их олигопептидной фракции к 30-м суткам превышали аналогичные значения у животных контрольной группы в 1,44 раза ($P<0,05$) и 2,06 раза ($P<0,01$) соответственно. Концентрации липидов BCMM возрастали в 1,61 раза. Впоследствии содержание биохимических субстратов эндогенной интоксикации возрастало еще более и достигало к 90-м суткам эксперимента 206 % и 263 % от соответствующих величин в контрольной группе ($P<0,01$). Содержание липидов BCMM увеличилось более чем в 3,5 раза ($P<0,001$).

Нервные элементы сердца у крыс были представлены небольшими ганглиями и единичными нейронами с многочисленными нервными волокнами, распространяющимися от основания сердца в сторону межпредсердной перегородки и теряющихся в тканях миокарда. Для сравнительного анализа были выделены и подвергнуты раздельному исследованию отделы: периаортальный (на выходе аорты из сердца), перипульмональный (на выходе легочного ствола), кавальный (над правым предсердием и в его верхней стенке), левый предсердный и межпредсердный (до атриовентрикулярного узла).

При хроническом ЭТ к 30-м суткам эксперимента большинство нейронов находилось в состоянии острого раздражения или дегенерации вплоть до нейролиза с формированием «клеток-теней». На этом фоне отчетливо было заметно

появление гиперхромных нейроцитов с большим количеством хорошо прокрашенных отростков, что свидетельствовало об их функциональной активности. Имелись также единичные двуядерные нейроны. Сателлитоз не был резко выраженным (рис. 1, 2).

Наиболее измененными оказались нейронсодержащие периаортальная и левая предсердная области, в наименьшей – перипульмональная. С учетом известных гистофизиологических сведений можно было утверждать, что максимальному повреждению подвергались наиболее функционально нагруженные области ганглионарного аппарата сердца.

Отдельного внимания заслуживали проводящие нервные элементы. Густота их ветвления и форма самих окончаний изменялась: вместо более-менее равномерного трехмерного рисунка с отчетливой зональностью по слоям сердца нервные элементы местами исчезали или образовывали искривленные короткие кустикообразные скопления, а в отдельных местах – образовывали плотные ориентированные скопления, направленные вглубь миокарда по направлению к синутриальному узлу. Данные изменения были расценены как компонент вторичного токсического поражения сердца при хроническом ЭТ и компенсаторных реакций со стороны вегетативной нервной системы на него.

К 60-м суткам эксперимента обозначенные изменения имели только тенденцию к нарастанию. Среди скоплений ганглиоцитов выявлялись истинные явления нейронофагии и сателлитоз. По-прежнему выявлялось преимущественное вовлечение в патологические преобразования нервных элементов, локализованных в периаортальной и левой предсердной области. Неравномерность хода внутрисердечных нервных элементов нарастала. При окраске по Ниссли и серебрении подтверждалась выраженная мозаичность поражения нейронов. Гиперхроматоз отдельных нейронов сочетался с дистрофией и нейролизом других клеток. Характерной была мозаичная аргентофилия нейронов, набухание и извитость нервных волокон. В окраске по Браше выявлялось глыбчатое распределение РНК в цитоплазме, гипохромия ядрышек нейронов (рис. 3).

К 90-м суткам число атрофированных нейронов и нейронов-«теней» в интрамуральном нервном аппарате сердца в еще большей степени возрастало. Среди нейроцитов обнаруживались также клетки с пикнозом ядер, вакуолизацией цитоплазмы. Единичные ганглионарные клетки подвергались некролизу. Ткань ганглия оказывалась практически полностью замещенной клетками-сателлитами и соединительнотканными элементами (рис. 4).

Существенного изменения проводящего аппарата нервных волокон сердца в сравнении с предыдущим сроком наблюдения не произошло.

Морфометрические исследования парасимпатического аппарата сердца при хроническом ЭТ представлены в табл.

Как видно из приведенных данных, максимальная плотность нейронов выявлялась в периаортальной и межпредсердной областях, и там же отмечались максимальные изменения этого показателя при развитии хронического ЭТ. Размеры ядер нейронов зависели от локализации в несколько меньшей степени, но варьировали по тем же закономерностям. В максимальной степени уменьшалась средняя площадь сечения ядер ганглионарных клеток, расположенных в периаортальной области, левой предсердной и межпредсердной областях сердца (все $P < 0,01$). Интересным было изменение средней плотности расположения нервных волокон. Они в среднем обнаруживались в 20-25 раз чаще, по сравнению с телами нейронов, но имели различную динамику в разных областях сердца. В периаортальной области и в меньшей степени кавальной области плотность нервных элементов при развитии хронического ЭТ достоверно увеличивалась, а в левой предсердной и в особенности в межпредсердной области – прогрессивно уменьшалась (все $P < 0,01$).

В остальных областях существенной динамики плотности не наблюдалось. Увеличение плотности обычно сопровождалось некоторым утолщением нервных волокон интрамуральной системы сердца.

Математический анализ показал наличие достоверной корреляционной связи между содержанием эндогенных токсических соединений в плазме крови и показателями морфометрии элементов вегетативной иннервации сердца. Данные свидетельствуют о том, что при остром ЭТ выраженность нарушений тем интенсивнее, чем больше олигопептидов и липидов ВСММ циркулирует в кровотоке.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие хронического ЭТ сопровождается структурной перестройкой вегетативной иннервации сердца, которые затрагивают как тела ганглионарных клеток, так и проводящие нервные элементы органа. Для этого процесса характерна мозаичность изменений: наряду с признаками токсического повреждения, нейродегенерации и нейронофагии с заместительным сателлитозом присутствуют нейроны в состоянии гипертрофии с признаками повышенной функциональной активности. Наиболее интенсивно при хроническом ЭТ изменения развиваются в вегетативном аппарате левой предсердной и периаортальной зонах сердца, что определяется их исходной степенью васкуляризации, представителем глиальных элементов и функциональной нагруженностью. Структурная перестройка вегетативных ганглиев и проводящих нервных

элементов в области сердца, помимо прямого действия эндогенных токсических соединений, приносимых с кровотоком и собственной метаболической перестройки миокарда, играет существенную роль в пато- и морфогенезе хронической кардиомиопатии при хроническом ЭТ.

Таблица
Показатели морфометрии нервных элементов сердца при хроническом эндотоксикозе у крыс ($M \pm m$)

Зоны локализации нервных элементов	Контроль-ная группа	Хронический эндотоксикоз		
		30 сут	60 сут	90 сут
Плотность нейронов, на 1 мм ² сечения				
периаортальная	13,5±1,1	9,5±0,9*	9,3±0,9*	8,0±0,6*
перипульмональная	7,4±0,8	7,2±0,7	6,8±0,5	6,4±0,5
кавальная	8,0±0,6	7,8±0,7	7,1±0,7	7,3±0,8
левая предсердная	11,0±0,9	7,3±1,0*	7,0±0,8*	6,9±0,7*
межпредсердная	15,2±1,6	10,2±1,1*	9,4±1,0*	8,9±0,8*
Средний объем ядер, мкм ³				
периаортальная	308,4±22,0	171,5±14,2*	165,0±11,3*	164,5±10,5*
перипульмональная	344,7±30,1	306,4±25,0	280,1±24,0	259,4±20,1*
кавальная	224,7±17,9	199,5±17,5	180,3±13,2*	162,8±14,0*
левая предсердная	395,5±35,3	292,4±24,8*	276,0±22,3*	245,7±20,6*
межпредсердная	268,9±20,8	180,5±16,2*	175,5±12,8*	157,0±11,0*
Плотность нервных волокон, на 1 мм ² сечения				
периаортальная	272±20	295±26	340±32*	352±34*
перипульмональная	175±16	172±17	168±15	160±15
кавальная	188±16	192±18	210±19	229±24*
левая предсердная	223±21	250±26	212±20	190±17
межпредсердная	312±26	280±24	245±22*	233±19*
Коэффициент глиоциты/нейрон				
периаортальная	4,1±0,5	8,0±1,1*	15,8±1,7*	22,4±1,9*
перипульмональная	3,9±0,4	6,6±0,9*	9,6±1,1*	13,7±1,5*
кавальная	4,1±0,4	4,7±0,6	6,1±0,5*	8,3±0,6*
левая предсердная	4,4±0,5	6,7±0,9*	12,9±1,5*	19,7±2,1*
межпредсердная	5,1±0,5	5,7±1,1	8,6±0,9*	11,5±1,3*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалева Н.М., Новаковская С.А., Арчакова Л.И. // Арх. клин. и экспер. медицины (Украина). – 2003. – N1. – С. 38.
2. Малахова М.Я. Метод оценки эндогенной интоксикации. – СПб, 1995. – 72 с.
3. Марков Д.Е., Новочадов В.В. // Успехи современного естествознания – 2003. – N5. – С. 77–78.
4. Непомнящих Л.М., Лушникова Е.Л., Семенов Д.Е. // Бюлл. эксп. биол. и медицины. – 2001. – № 7. – С. 103–109.
5. Непомнящих Л.М., Циммерман В.Г. // Бюлл. эксп. биол. и медицины – 2001. – N9. – С. 343–349.
6. Новочадов В.В. Патология липидного обмена при эндотоксикозе: Автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2001. – 35 с.
7. Новочадов В.В., Марков Д.Е. // Успехи современного естествознания – 2003. – N8 – С. 109–110.
8. Чарыева И.Г., Князева Л.А., Липатова В.А., Пылаев А.С. // Актуальные проблемы морфологии: Тр. Сибирского мед. ун-та. – Томск, 2002. – С. 75–76.
9. Швалев В.Н., Татарский Н.А., Шуклин А.В. и др. // Гистологическая наука России в начале XXI века: итоги, задачи, перспективы. – М.: РУДН, 2003. – С. 144–147.
10. Kawano H., Okada R., Yano K. // Heart Vessels – 2003. – Vol. 18, N1. – P. 32–39.
11. Raeburn C.D., Dinarello C.A., Zimmerman M.A. et al. // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2002. – Vol. 283, N2. – P.650–657.
12. Watson A.D., Mogulkoc R., McAllen R.M., May C.N. // Am. J. Physiol. Integr. Comp. Physiol. – 2004. – Vol. 10. – P. 1152.

Novochadov V.V., Frolov V.I., Markov D.E., Kalashnikova S.A. Morphofunctional characteristics of cordial ganglia in chronic endotoxycosis // Vestnik of Volgograd State Medical University. – 2004. – N 2(11). – P. 13–15.

It was shown the formation of dismetabolic cardiomyopathy due to chronic endotoxycosis had been accompanied by mosaic structural changes in autonomic neural elements of heart. They included degeneration, atrophy and loss of neurons with substitution by satellite cells and connective tissue. More expressive alteration were a quite character for heart zone near aortal issue and left atrium.