

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОНАПЕПТИДЕРГИЧЕСКОЙ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ НЕЙРОСЕКРЕТОРНОЙ СИСТЕМЫ (ГГНС) У БОЛЬНЫХ С ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

В статье представлены результаты гитологических исследований крупноклеточных ядер гипоталамуса (супраоптических и паравентрикулярных), нейрогипофиза 15 умерших больных с деструктивным панкреатитом. Установлены особенности гипоталамической нейросекреции, позволяющие констатировать негативную роль разбалансировки секреторного цикла нейросекреторных клеток и блокирования высвобождения нейропептидов в общую гемодициркуляцию у больных деструктивными формами панкреатита.

Ключевые слова: гипоталамическая нейросекреторная система, деструктивный панкреатит.

Актуальность

Морфофункциональные процессы, происходящие в поджелудочной железе и парапанкреатических структурах приводят к «запуску» различных патогенетических звеньев развития панкреонекроза, в том числе и гипоталамо-гипофизарного. Высказано предположение, что острый деструктивный панкреатит протекает на фоне существенных нарушений продукции гуморальных нонапептидных гипоталамических факторов как центрального звена нейроэндокринной регуляции, что может в свою очередь ограничить реализацию адаптогенного их влияния на паренхиматозные и стромальные элементы поджелудочной железы [2,5].

С другой стороны в последние годы были получены новые сведения о важной роли гипоталамических нонапептидов как стимуляторов репаративных гистогенезов в условиях взаимодействия про- и эукариот [1,3,4].

Цель исследования – выявление характера структурно- функционального состояния нонапептидергической ГГНС у больных при легкой форме деструктивного панкреатита.

Материал и методы

У 15 умерших больных с деструктивным панкреатитом были проведены морфологические исследования фрагментов крупноклеточных нейросекреторных центров гипоталамуса (супраоптические и паравентрикулярные ядра), а также нейрогипофиза.

Весь секционный материал был подвергнут однотипной гитологической обработке с использованием методов световой и электронной микроскопии, иммуноцитохимии (идентификация экспрессии синтеза протеинов p53 и bcl-2, фрагментация ДНК методом «АРОТАГ» и морфометрии).

Светооптические методики включали в себя окраску гистосрезов гематоксилином Майера и эозином, пирюфуксином по Ван-Гизон, метиленовым зеленым и пиранином по Браше, толуидиновым синим и алыциановым синим, паральдегидфуксином по Гомори-Габу. Для электронномикроскопического исследования материал последовательно фиксирован в 2,5% растворе глутарового альдегида и четырехоксида осмия по Millonig G., дегидратирован в ацетонах и залит в смолу ЭПОН-812 и Аралит. Ультратонкие срезы после двойного контрастирования в уранилацетате и цитрате свинца были изучены, проанализированы и сфотографированы при помощи электронного микроскопа ЭВМ-100АК.

Проводились иммуноцитохимические исследования по идентификации маркеров апоптоза (p53) и антиапоптотического белка bcl-2 (с использованием стандартных наборов моноклональных антител фирм «Дако», «Дания» и «Integrin», Канада).

Результаты и обсуждения

Патологоанатомические вскрытия и последующий гитологический анализ во всех случаях подтвердили диагноз крупноочагового и тотального панкреонекроза и распространенные формы парапанкреатита (ретроперитонеоцеллюлит, инфильтраты, флегмоны, абсцессы забрюшинных клетчаточных пространств). При обширных поражениях клетчаточных пространств недренируемая огромная масса агрессивного панкреатогенного экссудата начинает резорбироваться, вызывая тяжелую интоксикацию. Можно считать, что этот процесс касается преимущественно пораженной парапанкреатической клетчатки, так как по секционным данным (почти в 100% случаев), объем деструктивного процесса в забрюшинной клетчатке зна-

чительно превышал размеры зон некроза поджелудочной железы.

Были получены новые сведения о разнохарактерном реагировании пептид- и моноаминергических нейросекреторных элементов гипоталамуса. Показано прогрессирующее возрастание в пептидергических терминалях доли секреторных гранул с мелкозернистым центральным содержанием и так называемых «пустых пузырьков», а также квоты функционально активных моноаминергических терминалей на уровне срединного возвышения подбугорья и нейрогипофиза.

Анализируя ультраструктуру нейро-секреторных клеток (НСК) супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса было установлено, что хроматин в ядрах «светлых» функционально активных НСК резко деконденсирован, ядрышки разрыхлены (вакуолизированы). В этих клетках увеличивается число лизосом (плотных телец), а секреторных гранул очень мало, т. к. секреторные продукты форсировано выводятся в аксональные отростки. Описанные клетки в составе крупноклеточных ядер гипоталамуса составляют 25-30%. Доминирующими элементами являются НСК, находящиеся в состоянии длительной гиперсекреции и «истощения». Эти клетки имеют сильно гипертрофированные (набухшие) перикарионы и овальные пузыревидные ядра, бедные хроматином. Эндоплазматический ретикулум трансформируется в вакуолеподобные структуры диаметром 500-1000 нм. В подобных клетках мало свободных рибосом и существенно дисккомплексированы диктиосомы пластинчатого комплекса. Наиболее характерными ультраструктурными признаками для данных НСК являлись: большое количество лизосом, особенно вторичных и постлизосом, аутофагосом и мультиламеллярных телец.

На фоне гипертрофии терминалей НСК, проецируемых на уровне аксовазальных контактов в нейрогипофизе, возрастает число и размеры митохондрий с их последующей деструкцией. При этом, как правило, наблюдается картина распада элементарных секреторных гранул и дезорганизация процессов экзоцитоза их содержимого. Подобные терминали аксонов НСК принадлежит не только пикноморфным клеткам, но и дегенеративно измененным функционально активным («светлым») НСК. Последние отличаются пикнотическими ядрами и массовой деградацией мембранных органелл.

При этом наблюдается «зернистый распад» секреторных гранул, а также появление в тельцах Герринга (местах депонирования нонапептидных секреторных гранул) внутриклеточных скоп-

лений мелкозернистого материала, сходного с содержимым незрелого секреторного продукта.

Наши исследования показали, что у умерших больных наблюдается феномен блокирования высвобождения нонапептидного нейросекреторного материала (у 57-67% нейросекреторных клеток гипоталамуса крыс). При этом терминали аксонов данных нейроцитов имели существенные признаки ультраструктурных дегенеративных изменений. Они проявлялись в дезинтеграции мембранных компартментов клеток, кариопикнотических изменениях, в уплотнении нейроплазмы, увеличении и сегрегации липосом, ламеллярных телец и аутофагосом и их гибель.

Иммуноцитохимический анализ подобных НСК, проведенный для идентификации клеток с признаками апоптоза (по показателям экспрессии проапоптотического белка p53) показал достоверное возрастание у них интрануклеосомальной фрагментации ДНК, а с другой стороны подавление экспрессируемого синтеза белка bcl-2, что в своей совокупности свидетельствовало о развитии в нонапептидергических нейросекреторных центрах «апоптотической доминанты».

С известной степенью осторожности эти факты можно интерпретировать с позиций концепции «физиологического старения» нейросекреторной системы, которая гласит о том, что с возрастом в различных тканях и клетках существенно меняется экспрессия апоптозависимых молекул. В этой связи полученные нами данные могут со всей очевидностью говорить о том, что при развитии деструктивного панкреатита повышается чувствительность НСК супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса к апоптозу и может явиться одной из ведущих причин нейрональной смерти, что может привести к негативным последствиям физиологического статуса организма. С другой стороны, полученные нами данные свидетельствуют о том, что проапоптотический белок (p53) и антиапоптотический белок bcl-2 вполне могут оказывать влияние на специфическое функционирование нонапептидергических НСК гипоталамуса как на синтез, так и выведение нейрогормонов из перикарионов. Мы не можем пока сказать, является ли это взаимодействие прямым или оно опосредуется взаимодействием данных белков с другими сигнальными и внутриклеточными молекулярными субстратами и посредниками. Все это свидетельствует о неблагоприятном характере структурно-функциональной реорганизации нонапептидергической нейросекреторной системы гипоталамуса, наблюдаемой при развитии данной патологии, что безусловно лимитирует адаптивные

возможности ее регуляторного воздействия на функциональную деятельность тканей и органов, в том числе может привести к молекулярно-генетическим нарушениям функционального состояния нонапептидергических центров подбугорья. Это в свою очередь приведет к существенным ограничениям адаптивных возможностей данной регуляторной системы относительно регенераторных и пластичных потенциалов тканей поджелудочной железы.

Заключение

Таким образом, наши результаты пока не позволяют окончательно ответить на вопрос – в какой мере мобилизация центрального звена

нейроэндокринной регуляции (ГГНС) в ситуациях развития деструктивного панкреатита направлено реализуется на периферии (относительно клеточных и тканевых структур). Тем не менее, они позволяют сделать достаточно определенное заключение о том, что в патологических условиях возникает выраженная диспропорция (дисбаланс, рассинхронизация) между уровнем продукции нейрогормонов в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса и уровнем их экстружии, что в конечном счете всегда приводит к ультраструктурным дегенеративным изменениям НСК и соответственно к ограничению адаптивных возможностей ГГНС.

22.03.2011

Список литературы:

1. Лабути И.В. Структурно-функциональная характеристика нонапептидергической гипоталамо-гипофизарной нейроэндокринной системы и респираторных отделов легкого у крыс в условиях интратрахеального инфицирования // Автореферат. Оренбург, -2010. -30 с.
2. Стадников А.А. Роль гипоталамических нейропептидов во взаимодействиях про- и эукариот: структурно-функциональные аспекты. Екатеринбург: УрО РАН, 2001-243 с.
3. Стадников Б.А., Шеина Е.А. Реактивные изменения поджелудочной железы в условиях инфицированного экспериментального острого панкреатита // Морфология. -2003. -том 124. -№5. -С. 75-76.
4. Чумаков А.М., Стадников А.А., Третьяков А.А. Морфофункциональные и микробиологические аспекты целесообразности применения окситоцина в коррекции нарушений репаративной регенерации тканевых элементов желчевыводящих путей при остром гнойном холангите в эксперименте // Морфологические ведомости. – Москва, 2009. -№3-С. 240-242.
5. Шеина Е.А., Стадников А.А., Стадников Б.А. Морфофункциональная характеристика гипоталамо-гипофизарной нейроэндокринной системы (ГГНС) при экспериментальном деструктивном панкреатите (ЭП) // Анналы хирургической гепатологии. -2007. -Т. 12. -№3. -С. 240.

Сведения об авторе:

Санжарова Л.С., очный аспирант кафедры хирургии
Оренбургской государственной медицинской академии
460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6, e-mail: superludok@mail.ru

UDC 616.37-002-036.11

Sandjarova L.S.

OrGMA Roszdruva, Orenburg

E-mail: superludok@mail.ru

THE STRUCTURALLY FUNCTIONAL CHARACTERISTIC NONAPEPTIDES HIPOTHALAMIC AND HIPOPHIZIC NEUROSECRETORY SYSTEMS (HHNS) AT PATIENTS WITH A DESTRUCTIVE PANCREATITIS

In article submit results histological researches nucleus of large cells hypothalamus (supraopticus and paraventriculus), neurohypophysis 15 died patients with a destructive pancreatitis. Features neurosecretoria of hypothalamus are established, allowing to ascertain a negative role of disbalance secretory cycle neurosecretorial cells and liberation blocking neuropeptides in the general haemocirculation at sick of destructive forms of a pancreatitis.

Key words: hypothalamic and hipophizic neurosecretory systems, a destructive pancreatitis.

Bibliography:

1. Labutin I.V. Structurally functional the characteristic nonapeptides hypothalamic and hipophizic neurosecretory systems and respiratory departments of a lung at rats in conditions intratracheal contamination // the Author's abstract. Orenburg, -2010. -30 s.
2. Stadnikov A.A. Role hypothalamic neuropeptides in interactions pro- and eucaryotes: structurally functional aspects. Ekaterinburg: UrO the Russian Academy of Sciences, 2001-243 s.
3. Stadnikov B. A, Sheyina E.A. Change of a pancreas in the conditions of the infected experimental acute pancreatitis // Morphology. – 2003. 124. – №5. – S. 75-76.
4. Chumakov A.M., Stadnikov A.A., Tretjakov A.A. Morfofunktsional and microbiological aspects of expediency of application oxytocin in correction of infringements regenerations of fabric elements chole ways at acute purulent cholangitis in experiment // Morphological sheets. – Moscow, 2009. -№3 -S. 240-242.
5. Sheina E.A., Stadnikov A.A., Stadnikov B.A. The morfofunktsional characteristic nonapeptides hypothalamic and hipophizic neurosecretory systems (HHNS) at an experimental destructive pancreatitis (EP) // the Annals surgical hepatology. -2007. – 12. – №3. – S. 240.