

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЕНДОТОКСИКОЗІ

©І. О. Сорока, К. С. Волков, Н. Є. Лісничук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. В умовах експериментально змодельованого хронічного ендотоксикозу досліджено структурно-функціональні особливості ремоделювання кори головного мозку. Встановлено, що за змодельованих патологічних умов розвивається нейротоксичне ураження кори головного мозку, що характеризується поліморфними змінами нейронів у пірамідальному та гангліонарному шарах кори. Відмічено явища тигролізу і гіперхроматозу, що призводить до утворення гіпохромних та гіперхромних нервових клітин. Вогнищево тигроліз має тотальний характер. Субмікроскопічно в нейронах встановлені значні деструктивні зміни ядер і органел, що негативно впливає на їх морфофункціональний стан.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: експериментальний ендотоксикоз, кора головного мозку.

Вступ. Ендотоксикоз – складний багатофакторний аутокаталітичний процес, який з часом набуває універсального характеру і залежить від механізмів, які його запустили. Пошкоджувальними агентами в основному стають незбалансовано діючі біологічно активні речовини, що набувають властивостей едогенних токсичних субстанцій. Ці пошкодження, в свою чергу, істотно модифікують структурно-функціональний стан клітинних і субклітинних мембран, викликаючи другу хвилю інтоксикації, завершуючи «порочне коло» даного критичного стану [1, 2, 3]. Тяжкість хронічної едогенної інтоксикації є непрямим критерієм тяжкості загального стану хворого і часто визначає летальність [4, 5, 6].

Різкі некомпенсовані зміни гомеостазу в умовах хронічного ендотоксикозу (ХЕТ) суттєво впливають на функціонування центральної нервової системи (ЦНС). Комплекс структурно-функціональних порушень більшості органів та систем, індукованих токсичним агентом, імунологічні, біохімічні та судинні розлади призводять також до порушення проникності гематоенцефалічного бар'єра та викликають дифузні й місцеві зміни центральної нервової системи. Розлади в організмі, що виявляються при токсичній енцефалопатії, обумовлені, головним чином, токсичним та гіпоксичним набряком головного мозку з гемодинамічними та ліквородинамічними змінами. В механізмі порушень мікроциркуляції при ураженні мозку мають значення набряк ендотелію судин, зміни реології крові, утворення конгломератів еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів, що дозволяє говорити про роль ДВЗ-синдрому в патогенезі психоневрологічних розладів при ендотоксикозі [7].

Встановлено, що для елементів нервової системи при ХЕТ характерна мозаїчність ураження. Ступінь пошкодження і вираженість реакцій на нього зі сторони нервової тканини залежать від характеру гліального оточення нейрона, васкуляризації та функціонального навантаження [8, 9].

Отримані репрезентативні морфологічні результати дослідження головного мозку при зазначеній патології не завжди є переконливими і багато аспектів цієї проблеми не отримали кінцевого вирішення. Зазначене спонукало з'ясувати структурно-функціональні особливості ремоделювання кори головного мозку при хронічній едогенній інтоксикації в експерименті.

Матеріал і методи дослідження. Робота мала експериментальний характер, виконана з використанням 40 лабораторних білих щурів. Протокол експериментів в розділах вибору, утримання тварин, моделювання патологічних процесів і виведення їх з досліду складений відповідно до принципів біоетики, правил лабораторної практики (GLP), а також відповідає етичним нормам, що викладені в положеннях «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей», а також згідно «Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними» [10].

Моделювання нейротоксичності внаслідок хронічної ендотоксемії здійснювали введенням тетрахлорметану (ТХМ) і бактерійного ліпополісахариду (ЛПС) за схемою В. В. Новочадова та співавт. (2005) [11].

Щурів виводили з експерименту на 30 добу, не раніше ніж через 48 год після останньої маніпуляції. Для мікроскопічних досліджень забирали шматочки з соматосенсорної зони кори головного мозку (поля 1–2) парієтальної ділянки, фіксували в спирті та заливали у парафінові блоки. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном-еозином та толуїдиновим синім за методом Ніссля. Мікропрепарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа SEOSKAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera.

Для електронномікроскопічних досліджень маленькі шматочки кори головного мозку фіксували у 1 % розчині чотириокису осмію на фосфатному

буфері Міллоніґа протягом двох годин при температурі 4 °С. Постфіксацію матеріалу здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніґа протягом 60 хвилин, потім зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації та заливали в суміш епону з аралдитом згідно з загальноприйнятою схемою. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП-7, контрастували ураніацетатом і цитратом свинцю згідно з методом Рейнольдса [12], вивчали та фотографували в електронному мікроскопі ПЕМ 125 К.

Результати й обговорення. Проведені мікроскопічні дослідження встановили, що в пірамідальному та гангліонарному шарах кори півкуль великого мозку при хронічній ендотоксемії наявні

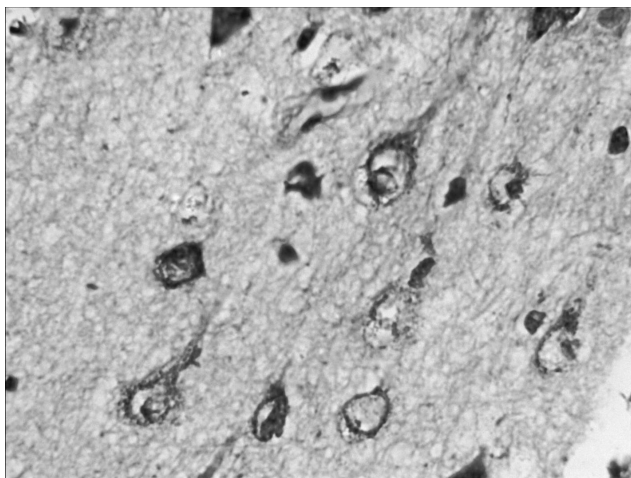


Рис. 1. Гістологічні зміни кори півкуль великого мозку тварини при експериментальному хронічному ендотоксикозі. Гіпохромні нейрони. Забарвлення за Нісслем. $\times 600$

Електронномікроскопічні дослідження пірамідального та гангліонарного шарів кори півкуль великого мозку також виявили значні зміни нейронів і поліморфізм їх ультраструктурного стану.

В «світлих» нервових клітинах у перикаріонах наявні розширені, частково фрагментовані каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, на поверхні їх мембран мало рибосом, у нейроплазмі невеликий вміст полісом. Наявні гіпертрофія більшості мітохондрій, у їх електронно прозорому матриксі значно пошкоджені кристи. Виявляються також невеликі мітохондрії з електронно щільним матриксом, тому кристи в них погано контуруються. Ядра таких нейронів округло-овальної форми, зі світлою каріоплазмою і невеликими осміофільними ядерецьками. Наявне збільшення перинуклеарного простору за рахунок відходження зовнішньої ядерної мембрани, а ядерних пор небагато. У нейроплазмі спостерігаються первинні та вторинні лізосоми (рис. 3).

Субмікроскопічно в корі великого мозку також спостерігаються «темні» та «інтенсивно темні» ней-

значні зміни нейронів, які характеризуються поліморфізмом. Частина нервових клітин гіпохромні, мають низьку базофілію нейроплазми внаслідок явища тигролізу, який у частині клітин має тотальний характер. У таких нейронах ядра мають округло-овальну форму, світлу каріоплазму і невеликі базофільні ядерецьки (рис. 1).

В корі спостерігаються також «темні» та «інтенсивно темні» нейрони, що є аналогом гіперхромних та піноморфних клітин. Такі клітини мають зменшені тіла, стоншені відростки, базофільну нейроплазму і каріоплазму. Невеликі за площею ядра нечітко контуровані, їх каріолема нерівна внаслідок інвагінацій (рис. 2).

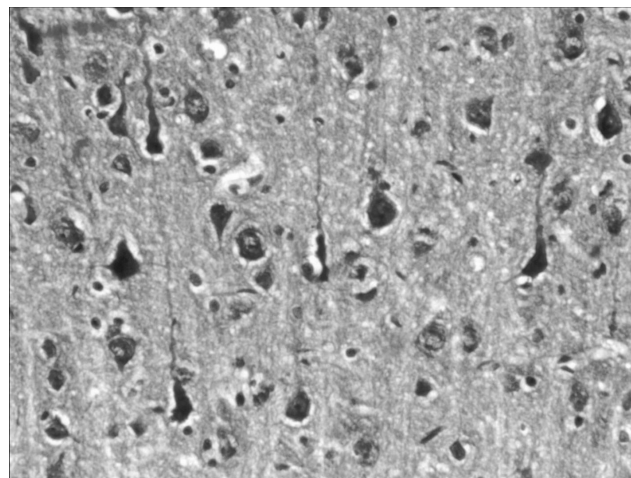


Рис. 2. Мікроскопічний стан кори півкуль великого мозку тварини при експериментальному хронічному ендотоксикозі. Гіперхромні нейрони. Забарвлення за Нісслем. $\times 400$

рони, що є аналогом гіперхромних та піноморфних клітин на мікроскопічних препаратах. Такі клітини мають зменшені тіла, стоншені відростки, електроннощільну нейроплазму і каріоплазму. Невеликі за площею ядра оточені нерівною каріолемою, що утворює інвагінації, часто глибокі. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі нерівномірно потовщені, частково фрагментовані, утворюють світлі порожнини неправильної форми.

Частина мітохондрій з локально просвітленим матриксом, інші невеликі, з електроннощільним матриксом, тому кристи в них погано контуруються. У нейроплазмі наявні вторинні лізосоми та ліпофусцинові включення (рис. 4).

Висновки. Проведені гістологічні та електронномікроскопічні дослідження встановили, що при експериментальному хронічному ендотоксикозі, індукованому CCl_4 та бактерійним LPS, відбуваються суттєві зміни нейронів кори півкуль великого мозку. Відбуваються тигроліз і гіперхроматоз, що призводять до утворення гіпохромних та гіперхромних нервових клітин. Субмікроскопічно в

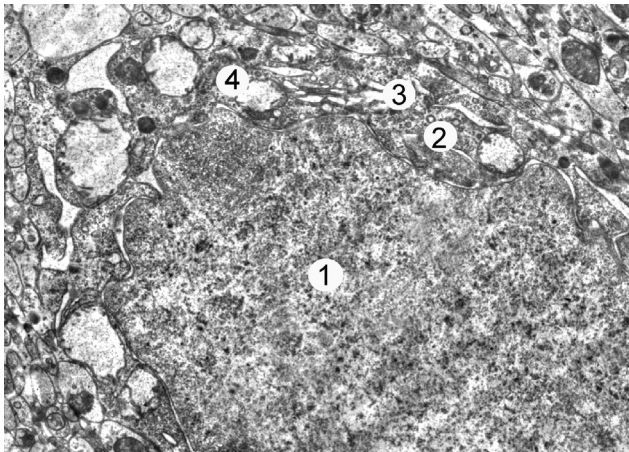


Рис. 3. Ультраструктурний стан нейрона кори великого мозку тварини при хронічному ендотоксикозі. Фрагмент ядра (1), нейроплазма (2), каналці гранулярної ендоплазматичної сітки (3), мітохондрія (4). $\times 21\ 000$

нейронах встановлені значні деструктивні зміни ядер і органел, що негативно впливає на їх морфофункціональний стан.

Перспективи подальшого розвитку у даному напрямку. Проведені експериментальні

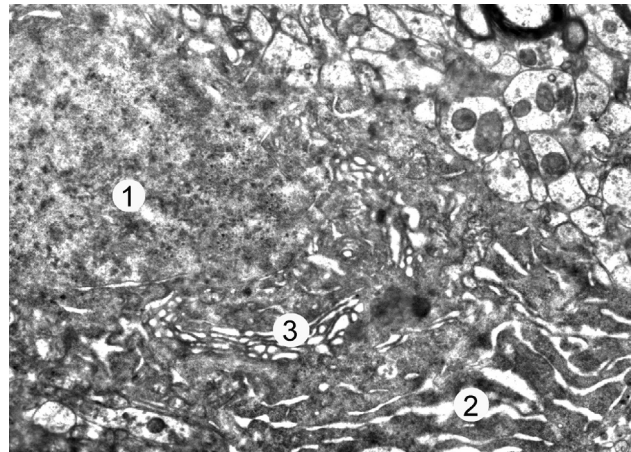


Рис. 4. Субмікроскопічні зміни нейрона кори великого мозку тварини при хронічному ендотоксикозі. Ядро (1) з осміофільною кариоплазмою, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки (2), комплекс Гольджі (3). $\times 15\ 000$

дослідження підтверджують доцільність подальшого вивчення особливостей ремоделювання структур кори головного мозку при хронічному ендотоксикозі та розкриття особливостей регенераторних процесів у даному відділі ЦНС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вариабельность поврежденных нейронов и соотношение активностей изоформ нитрооксидсинтазы при ишемии – реперфузии головного мозга у крыс / В. И. Петров, В. Б. Писарев, Э. А. Пономарев [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – № 11. – С. 495–499.
2. Смолякова Р. М. Биохимические механизмы нарушений регуляции гомеостаза у онкологических больных при эндотоксемии : автореферат дисс. ... д-ра биол. наук. – Москва, 2005 г.
3. Филатов В. В. Патологическая анатомия, патогенез и морфогенез поврежденного головного мозга при остром распространенном перитоните: автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2006.
4. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В. К. Островский, А. В. Мащенко, Д. В. Янголенко, С. В. Макаров // Клиническая диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
5. Интегральные гематологические показатели лейкоцитарной формулы как критерий оценки тяжести течения ожоговой болезни, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / В. К. Гринь, Э. Я. Фисталь, И. И. Сперанский [и др.] // Материалы науч.-практ. конференции

- «Сепсис: проблемы диагностики, терапии и профилактики», 29–30 марта 2006 г. – Харьков, 2006. – С. 77–78.
6. Писарев В. Б. Бактериальный эндотоксикоз: взгляд патолога / В. Б. Писарев, Н. В. Богомолова, В. В. Новочадов. – Волгоград : Изд-во ВолГМУ, 2008. – 320 с.
7. Мартынов А. И. Эндотоксикация – взгляд клинициста / А. И. Мартынов, И. А. Макарова, А. А. Фищенко // Лечебное дело. – 2006. – № 3. – С. 19–28.
8. A single intraperitoneal injection of endotoxin in rats induces long-lasting modifications in behavior and brain protein levels of TNF- α and IL-18 / Paolo Bossu, Debora Cutuli, Illaria Palladino [et al.] // Journal of Neuroinflammation. – 2012. – Vol. 9 (101). – P. 12.
9. Нейроморфология эндотоксикоза / В. Б. Писарев // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. – 2005. – № 1. – С. 41.
10. Кожем'якін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К. : Авіцена, 2002 – 156 с.
11. Новочадов В. В. Эндотоксикоз: моделирование и органопатология / В. В. Новочадов, В. Б. Писарев – Волгоград : Изд-во ВолГМУ. – 2005. – 210 с.
12. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перова – М. : Медицина, 1996. – 362 с.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE CEREBRAL CORTEX IN CHRONIC ENDOTOXEMIA

©I. O. Soroka, K. S. Volkov, N. Ye. Lisnychuk

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. Under the condition of experimentally simulated chronic endotoxemia the structural and functional features of cortex remodeling were investigated. It was found that the simulated pathological conditions cause to neurotoxic lesions of the cerebral cortex, characterized by polymorphic changes in neurocytes of its pyramidal and ganglionic layers. Neuronal tigrolysis and hyperchromatosis effects leading to the formation of hypochromic and hyperchromic neurons were observed. Total neuronal tigrolysis was marked. Submicroscopically significant destructive changes of neuronal nuclei and organelles, which negatively affect on their morphofunctional state were evident.

KEY WORDS: experimental endotoxemia, cerebral cortex.

Отримано 22.05.2014