

УДК 611.89:611.814.1:616.8-091591.4

**СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОЕ ЯДРО ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ  
ОБЛАСТИ: ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ  
С ВЫСОКОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТЬЮ  
ОРГАНИЗМА**

**М.Б.Потанин**

*Кафедра патологической анатомии ВолГМУ*

Поиски тех или иных основ патологической реактивности, начиная от конституциональных фенотипов аддиктивного поведения и до определения высоких рисков склонности к наиболее распространенным болезням цивилизации, неизменно включают в себя анализ морфологической вариабельности гипоталамической области [3, 6, 8, 10, 12].

Супрахиазматическое ядро (СХЯ) относится к нервным образованиям с неоднородным строением и широким спектром функций. Часть нейронов СХЯ вырабатывает вазопрессин, часть – окситоцин. Кроме того, в этом ядре выявлены клетки, содержащие пептиды с опиатной активностью, гонадолиберин, бомбезин [2, 9, 11]. Мощная гормональная и медиаторная активность СХЯ, участие его в регуляции циркадианной активности, предполагает его важную роль в поддержании силы, выраженности и направленности ответа на внешние стрессорные стимулы.

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ** – поиск морфологических особенностей супрахиазматического ядра гипоталамической области у специально отобранных крыс с крайне выраженной реактивностью организма.

**МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для исследования из большой популяции беспородных крыс (110 самцов массой 180-240 г, содержащихся в обычных условиях вивария) с помощью тестов высоты гипертермии и порога электролевой чувствительности [4] были отобраны по 5 животных с крайне высокой и крайне низкой реактивностью организма (группы ВР и НР, соответственно). Выведение животных из эксперимента производили через 14 суток после тестирования в соответствии с действующими «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» передозировкой нембутала. Мозг животных выделяли немедленно после эвтаназии из черепной коробки, фиксировали в жидкости Буэна, после уплотнения заливали в парафин. С одного блока получали по 400-600 серийных фронтальных срезов толщиной 4-6 микрон, каждый пятый наклеивали на предметные стекла в порядке их получения, окрашивали гематоксилином и эозином, а также по Нисслю. Для удобства выделения структур производили воссоздание полного среза СХЯ путем объединения с помощью программы Adobe Photoshop 7.0 (Microsoft,

USA) 24-60 оцифрованных изображений полей зрения при обычном микрокопировании. Срезы подвергали классической компьютерной морфометрии [1] с использованием аппаратного комплекса Видеотест-Морфо 4.0. (Россия, СПб). Для исследования градиента распределения нейронов в СХЯ был использован программный пакет "Polosa" [5], позволяющий анализировать распределение яркости ядер нейронов на бинарных масках, полученных преобразованием 32-х битных полноцветных изображений СХЯ в монохромные двухцветные. В этом случае изменение яркости в системе RGB на изображении являлось функцией плотности Распределения нейронов. Следовательно, можно было сравнивать изменение яркости по величинам тангенсов аппроксимированных прямых возрастания или убывания яркости матрицы. Исследование градиентов яркости велось в дорсовентральном и медиолатеральном направлениях. Вариабельность плотности нейронов рассчитывалась в процентах исходя из максимальной яркости среди всех точек матрицы (белого цвета, яркость в ед. RGB  $(x,y,z) - 255, 255, 255$ ).

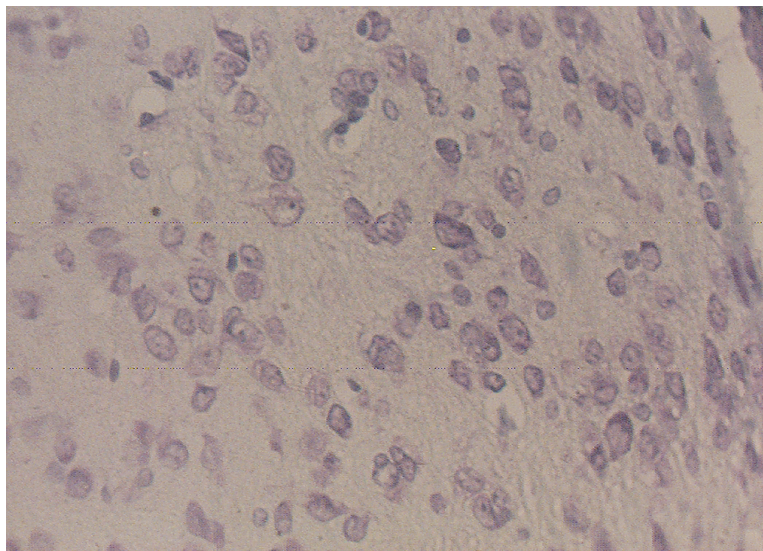
Статистическая обработка полученных количественных данных была проведена непосредственно из электронного массива встроенным блоком программы, аналогичным по возможностям Statgraph.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

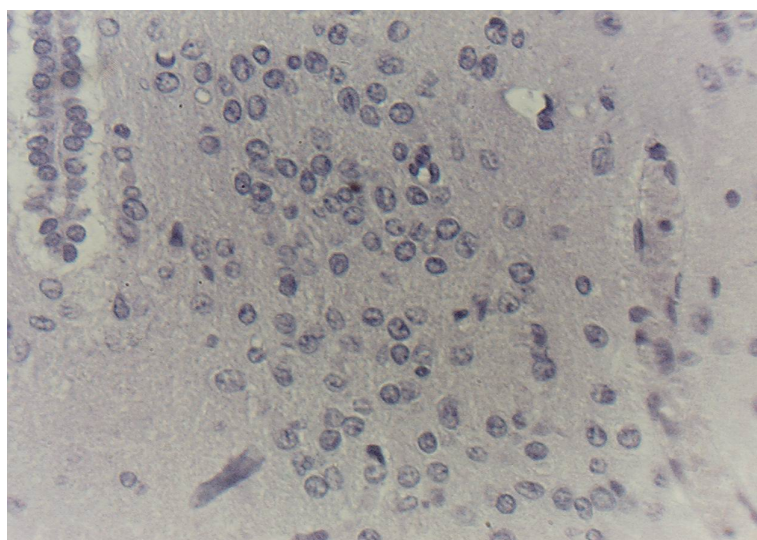
У крыс ВР группы СХЯ было представлено скоплениями нейронов полигональной формы, плохо отграниченными между собой. Центральное расположенное ядро нейронов имело округлую или овальную форму, занимало значительную часть перикариона. Цитоплазма перикариона была умеренно базофильной и образовывала узкий ободок вокруг ядра нейрона. Гранулы субстанции Ниссля были очень мелкими, распределены равномерно. В нейропиле преобладали безмиелиновые нервные волокна, астроциты и их отростки. Встречались немногочисленные олигодендроциты и микроглиоциты. На каждые 10-12 перикарионов обнаруживались поперечно срезанные профили капилляров, реже – венул и других сосудов микроциркуляторного русла (рис. 1).

У крыс НР группы СХЯ в целом имело менее четкие границы, и было окружено небольшим количеством нервных проводников. Среди подавляющего числа нейронов средних размеров встречались единичные клетки с более крупными размерами перикарионов. В таких нейронах удавалось проследить небольшие просветления цитоплазмы в перинуклеарной области. Встречались также единичные гиперхромные нейроны (рис. 2).

В нейропиле каких-либо особенностей строения не было выявлено. На фронтальных срезах обнаруживались поперечно срезанные профили сосудов микроциркуляторного русла, примерно той же плотности в ядре, что и у животных ВР группы.



**Рис. 1.** Супрахиазматическое ядро крысы с конституционально высокой реактивностью. Окр. по Нисслию. Об. х 40.



**Рис. 2.** Супрахиазматическое ядро крысы с конституционально низкой реактивностью. Окр. по Нисслию. Об. х 40.

Данные классической морфометрии представлены в табл. 1.

Объемная плотность перикарионов нейронов СХЯ у крыс ВМ группы составила почти 50%, что в 1,25 раза выше объемной плотности перикарионов нейронов СХЯ в группе животных НМ группы ( $P < 0,01$ ). Напротив, объемная плотность нейропиля СХЯ у крыс с высокой алкогольной мотивацией была ниже, чем аналогичный показатель в группе животных НМ группы ( $P < 0,05$ ).

Средняя площадь сечения ядер нейронов СХЯ у животных ВМ группы составила  $66,12 \pm 1,60$  мкм<sup>2</sup>, что в 1,36 раза больше, по сравнению с показателем у животных НМ группы ( $P < 0,01$ ).

Таблица 1

Показатели компьютерной морфометрии супрахиазматического ядра крыс с различным уровнем конституциональной реактивности

Морфометрические показатели	Группы животных	
	ВР	НР
ОД перикарионов нейронов внутри ядра, %	49,6±2,16	39,7±1,39*
ОД нейропиля, %	50,4±2,30	60,3±3,24*
Средняя площадь сечения ядер нейронов мкм <sup>2</sup>	66,12±1,60	48,55±0,86*
Среднее расстояние между центрами нейронов, мкм	33,8±1,5	49,5±2,0*
ОД глиоцитов, %	4,0±0,2	6,1±0,4*
Средняя площадь сечения ядер глиоцитов, мкм <sup>2</sup>	24,81±0,32	25,74±0,36
Среднее расстояние между центрами глиоцитов, мкм	197,5±56,4	80,25±33,1*
Числовой коэффициент глиа/нейрон	5,12±0,40	8,38±0,61*

Доказательство более плотного расположения нейронов было получено при сравнении среднего расстояния между геометрическими центрами соседних ядер: у животных ВР группы этот показатель был почти наполовину меньше.

Популяция глиоцитов, расположенных в СХЯ, оказалась достаточно однородной, их размеры были примерно одинаковыми у животных обеих групп. Количество глиоцитов оказывалось, в то же время, достоверно больше в СХЯ крыс группы НР. В 1,53 раза больше была объемная доля глиоцитов и почти в 2,5 раза меньше – средние расстояния между ними. Соответственно, более высоким оказывался глио-нейронный коэффициент в СХЯ крыс группы НР. Ранее мы уже указывали на этот момент как на предиктор большей потенциальной «прочности» СХЯ гипоталамической области к нейротоксическому действию ксенобиотиков [7].

При морфометрии программой “Polosa” были получены следующие данные (табл. 2).

Таблица 2

Вариация плотности распределения нейронов супрахиазматического ядра крыс с различным уровнем конституциональной реактивности

Морфометрические показатели	Группы животных	
	ВР	НР
Дорсовентральный градиент, tg $\alpha$	3,06 ± 1,04	5,81 ± 0,57*
Медиолатеральный градиент, tg $\alpha$	4,68 ± 0,14	7,75 ± 0,19*
Максимальная вариабельность плотности	0,49 ± 0,05	0,62 ± 0,12

\* - достоверные различия между группами,  $p \geq 0,05$

Судя по полученным данным, у крыс с конституционально высокой реактивностью плотность расположения нейронов в СХЯ оказывалась достоверно выше ближе к дорсальной части, в то время как у крыс группы НР основная масса нейронов локализовалась в вентральной части ядра. При исследовании распределения нейронов в медиолатеральном направлении выяснилось, что у животных ВР группы нейроны концентрируются ближе к медиальной части СХЯ, в то время как у крыс с конституционально низкой реактивностью нейроны занимали более латеральные позиции. Исследование вариабельности плотности нейронов показало, что у животных ВМ группы наблюдалось более диффузное и равномерное распределение нейронов по всему объему СХЯ, в то время, как у животных серии НМ нейроны были расположены более плотно и компактно.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Проведенное исследование позволяет считать, что в супрахиазматическом ядре гипоталамуса крыс с конституционально высокой реактивностью имеется целый ряд особенностей, прежде всего заключающихся в более плотном и гомогенном расположении нейронов со склонностью к концентрации в дорсомедиальном направлении от центра ядра. Эти особенности могут иметь отношение к доле промежуточных и эфферентных нейронов в ядре, что, в сочетании с низким глиальным представительством у животных ВР группы, вероятно, и определяет быстрое развитие у них реакции истощения при хроническом стрессе.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Владимиров С.В. Угрюмов М.В. // Успехи современной биологии. – 1995. - Т. 115, № 2. – С. 185-197.
3. Гуров Д.Ю. Морфофункциональные особенности различных отделов центральной нервной системы у животных с конституциональной алкогольной мотивацией: автореф. дис. ... доктора мед. наук. – Волгоград, 2005. – 42 с.
4. Мулик А.Б. Оптимизация медико-биологического эксперимента *in vivo*: монография. – Волгоград, 2003. – 212 с.
5. Новочадов В.В. // Новые технологии в медицине: Труды ВолГМУ. – Т. 61, вып. 1. – Волгоград: ВолГМУ. – 2005. – С. 311-313.
6. Писарев В.Б. // Бюлл. эксп. биологии и медицины. - 1992. - №7. - С. 83-86.
7. Потанин М.Б. // Морфология процессов индивидуального развития, адаптации и компенсации: труды ВолГМУ. – Т. 62, вып. 1. – Волгоград, 2005. – С. 11-14.
8. Сивухина Е.В., Должиков А.А., Гриневич В.В. и др. // Курский н.-пр. вестник. – 2003. – №2. – С. 56-67.

9. Boudaba C., Di S., Tasker J.S. // J. Neuroendocrinol. - 2003. – Vol. 15, №8. – P. 803-810.
10. Feldman S., Weidenfeld J. // Neuroendocrinology. - 2004. - Vol. 79, №1. – P. 43-53.
11. Hwang B.H., Zhang J.K., Ehlers C.L. et al. // Alcohol Clin. Exp. Res. – 1999. – Vol. 23, № 6. – P. 1023-1030.
12. Thompson R.H., Swanson L.W. // Brain Res. Brain Res. Rev. – 2003. – Vol. 41, N2-3. - P. 153-202.

**Potanin M.B. Suprachiasmatic nucleus of hypothalamus: structural peculiarities connected to high nonspecific reactivity**

After screening the animals with high (HR group) and low (LR) nonspecific reactivity level hypothalamic suprachiasmatic nuclei were studied in details. It was established for these nuclei in rats of HR group to have more dense and homogenous neuronal structure, low glial cell/neuron ratio, and prevalence of neuron associations near dorsoventral margin of nucleus. These findings were connected to variety of systemic reactions of HR and LR animals in chronic stress.