

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Папков В.Г., 2015

УДК: 612.826.4:616.12-008.46

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ  
НЕЙРОСЕКРЕТОРНОГО ПРОЦЕССА В ЯДРАХ ГИПОТАЛАМУСА  
ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*В.Г. Папков*

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

**Исследован гипоталамус 18 мужчин, погибших от травм, острой коронарной недостаточности и хронической сердечной недостаточности. В супраоптических (СОЯ) и паравентрикулярных (ПВЯ) ядрах определено процентное соотношение нейроцитов, находящихся в различных фазах нейросекреторного цикла. Вычислен индекс функциональной активности ядер. Выявлено неравномерное изменение соотношения нейроцитов, находящихся в различных фазах нейросекреции, а также снижение индекса функциональной активности СОЯ при различных формах сердечной недостаточности. Индекс функциональной активности ПВЯ при острой коронарной недостаточности остается на «контрольной» величине. Обнаруженные изменения расценены в качестве морфологического показателя регуляторной функции гипоталамуса.**

**Ключевые слова:** морфология, нейросекреторный процесс, гипоталамус.

По морфологическим признакам в процессе нейросекреции супраоптических (СОЯ) и паравентрикулярных (ПВЯ) ядер гипоталамуса выделяют несколько фаз (стадий): 1) покой и начало синтеза, 2) накопление нейросекрета, 3) выведение нейросекрета, 4) опустошение [1, 3, 4, 5, 7, 10]. После фазы опустошения нейроциты обычно возвращаются в исходное состояние, т.е. в фазу покоя и начала синтеза. Однако отдельные клетки выходят из процесса нейросекреции. Они находятся в состоянии функционального торможения (депонирования), принимая при этом пикноморфный вид [2, 6]. Данное состояние нейроцитов целесообразно обозначить, условно, в качестве 5-й фазы [8, 9]. Целью исследования является выяснение процентного соотношения клеток, имеющих признаки различных фаз нейросекреции в «норме» и при патологии, а также выяснение уровня функциональной активности ядер.

**Материалы и методы**

Проведено исследование СОЯ и ПВЯ 7-и мужчин среднего возраста, погибших на месте происшествия от различных травм, за исключением черепно-мозговой (контрольная группа). Наряду с этим изучены ядра 5-и мужчин, погибших вследствие диффузного кардиосклероза, осложнившегося хронической сердечной недостаточностью с развитием отеков и водянок (ХСН), а также 6-и мужчин аналогичного возраста, смерть которых наступила от острой коронарной недостаточности (ОКН). Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином, применялась ШИК-реакция с докраской срезов тионином. Определялась фаза нейросекреции 100 нейроцитов в каждом наблюдении. Уровень функциональной активности ядер в каждом наблюдении определялся по оригинальной формуле:  $n1+n2\times2+n3\times3+n4\times4-n5\times5$ , где  $n1-5$  – количество клеток соответствующей фазы.

Полученные данные обработаны статистически по методу Стьюдента.

#### **Результаты и их обсуждение**

В СОЯ контрольной группы наблюдений количество нейроцитов имеющих признаки 2-й, 3-й и 4-й фаз нейросекреции одинаковое (табл. 1). Клеток с признаками 1-й фазы в два раза меньше (13,4%) по сравнению с количеством клеток характеризующихся наличием признаков последующих фаз. Доля пикноморфных клеток незначительна и составляет 1,4%. В ПВЯ наблюдений контрольной группы имеются небольшие колебания в соотношении нейроцитов имеющих признаки 2-й, 3-й и 4-й фаз (табл. 2). Количество нейроцитов с признаками 2-й фазы практически равно количеству аналогичных клеток имеющих признаки 3-й и 4-й фаз несколько меньше количества таких же клеток находящихся в СОЯ. Однако доля нейроцитов с признаками 5-й фазы (пикноморфных) значительно выше в ПВЯ ( $6,6 \pm 1,01\%$ ). Количество нейроцитов, находящихся в какой либо конкретной фазе нейросекреции, обусловлено, предположительно, продолжительностью течения нейросекреторного процесса в данной фазе. Повышенная скорость процесса делает фазу кратковременной, чему соответствует сниженное число нейроцитов, имеющих признаки этой фазы. Исходя из данного предположения, можно дать следующее объяснение полученным результатам. Первый период – покоя и начала синтеза – в нейросекреторных ядрах контрольной группы наблюдений наиболее короткий. Продолжительность фаз накопления и выведения нейросекрета, а также опустошения в СОЯ равна между собой и в два раза продолжительнее первой фазы. В ПВЯ период покоя и начала синтеза более длительный по сравнению с аналогичным периодом в нейроцитах СОЯ. Продолжительность последующих фаз незначительно короче соответствующих фаз СОЯ. Наличие в ядрах пикноморфных клеток (5-я фаза цикла) не означает начала их гибели, о чем свидетельствует отсутствие в ядрах нейронофагии.

Обнаруженное в контрольной группе наблюдений соотношение клеток, находящихся на различных стадиях нейросекреторного процесса, не является всегда постоянным, но подвержено изменениям при различных состояниях, в частности при заболеваниях. Так при различных формах ИБС – ОКН и ХСН – количество клеток с признаками первой фазы (покоя и начала синтеза нейросекрета) в СОЯ остаётся практически без изменений. Снижается в равной степени доля нейроцитов, имеющих признаки накопления и выведения нейросекрета. Численность клеток, находящихся в фазе опустошения, а также пикноморфных клеток, возрастает.

Возрастание количества пикноморфных нейроцитов (5-я фаза) служит признаком того, что часть клеток при исследуемых заболеваниях временно выключается из нейросекреторного процесса.

В ПВЯ изменение соотношения нейроцитов, находящихся в различных фазах нейросекреторного процесса, не столь однотипно, как это имеется в СОЯ. Так количество нейроцитов, характеризующихся наличием признаков 1-й фазы повышено при ОКН, но снижено при ХСН. Численность нейроцитов с признаками 2-й фазы достоверно снижено при ОКН и незначительно повышено при ХСН. Доля клеток, имеющих морфологическую картину 3-й фазы, практически не меняется при заболеваниях. Количество нейроцитов с признаками 4-й фазы достоверно повышается при ОКН, но практически не меняется при ХСН. Численность пикноморфных клеток возрастает более значительно при ХСН.

Проведенное исследование показывает отсутствие полной синхронности в изменении соотношения нейроцитов нейросекреторных ядер при разных формах ишемической болезни сердца (ИБС). В СОЯ при обеих формах ИБС происходит однонаправленное изменение соотношения клеток, имеющих признаки какой либо конкретной фазы нейросекреции. Для ПВЯ при тех же заболеваниях характерно разнонаправленное изменение соотношения количества нейроцитов, ха-

рактирующихся наличием признаков одной и той же фазы нейросекреции.

Выяснение индекса функционального состояния (ИФА) показало, что в контрольной группе наблюдений этот индекс со стороны СОЯ составляет 243 условных единицы, а индекс со стороны ПВЯ равен 204,4 единицы (табл. 3). Таким образом, показатель функциональной активности СОЯ в «нормальных» условиях достоверно ( $p < 0,01$ ) выше аналогичного показателя ПВЯ. Возникновение заболеваний сопровождается изменением показателя функционального состояния исследуемых ядер. Так при ОКН показатель функциональной активности СОЯ снижен до 223,6 условных единиц; в то же время данный показатель ПВЯ остаётся близким контрольному показателю (201,7 у.е.). Эти результаты позволяют предположить более значительное нарушение нейросекреторной функции нейроцитов

СОЯ в условиях ОКН и сохранение стабильной активности ПВЯ в данных условиях. Хроническая сердечная недостаточность сопровождается снижением этого показателя как со стороны СОЯ (205,8 у.е.), так и, более значительным, со стороны ПВЯ (143,2 у.е.). Т.е. показатели активности СОЯ и ПВЯ при ХСН достоверно ниже этих показателей, выявленных в группе лиц, погибших от ОКН.

Таким образом, особенности патогенеза заболеваний имеют своё отражение в морфологической картине гипоталамических ядер. Морфологические показатели функционального состояния нейросекреторных ядер меняются неодинаково при различных формах сердечной недостаточности. Выявленные различия представляют собой часть патогенетической перестройки центрального регуляторного отдела эндокринной системы.

Таблица 1

**Процентное распределение нейронов СОЯ, находящихся в различных фазах нейросекреторного процесса ( $M \pm m$ )**

Наименование	1 фаза	2 фаза	3 фаза	4 фаза	5 фаза
Контроль (n = 7 × 100)	13,4 ± 0,2	28,0 ± 0,2	28,0 ± 0,21	29,2 ± 0,22	1,4 ± 0,07
ОКН (n = 6 × 100)	13,2 ± 0,14	23,0 ± 0,21*	22,9 ± 0,13*	32,9 ± 0,14*	7,4 ± 0,19*
ХСН (n = 5 × 100)	13,0 ± 1,5	23,0 ± 1,88*	23,0 ± 1,88*	33,4 ± 2,11*	7,6 ± 1,18*

\* Примечание. Уровень значимости  $p < 0,05$

Таблица 2

**Процентное распределение нейронов ПВЯ, находящихся в различных фазах нейросекреторного процесса ( $M \pm m$ )**

Наименование	1 фаза	2 фаза	3 фаза	4 фаза	5 фаза
Контроль (n = 7 × 100)	19,8 ± 1,62	27,6 ± 1,83	21,6 ± 1,63	24,4 ± 1,75	6,6 ± 1,01
ОКН (n = 6 × 100)	22,5 ± 0,34	18,2 ± 0,36*	18,8 ± 0,31	32,2 ± 0,29*	8,3 ± 0,28*
ХСН (n = 5 × 100)	12,8 ± 1,49*	31,0 ± 2,07	21,0 ± 1,82	25,2 ± 1,94	10,0 ± 0,34*

\* Примечание. Уровень значимости  $p < 0,05$

Таблица 3

**Индекс функциональной активности нейросекреторных ядер (в условных единицах) ( $M \pm m$ )**

Группа наблюдений	СОЯ	ПВЯ
Контроль (n = 7 × 100)	243 ± 1,81	204,4 ± 1,72
ОКН (n = 6 × 100)	223,6 ± 1,46*	201,7 ± 2,37
ХСН (n = 5 × 100)	205,8 ± 1,91*	143,2 ± 2,69*

\* Примечание. Уровень значимости  $p < 0,01$  супраоптических (СОЯ) и паравентрикулярных (ПВЯ) ядер гипоталамуса

### Выводы

1. Морфологические признаки активности нейросекреторного процесса в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса при острой коронарной недостаточности и хронической сердечной недостаточности подвержены колебаниям.

2. В соотношении нейроцитов происходит возрастание численности клеток с признаками опустошения и депонирования нейросекрета. Индекс функциональной активности супраоптических ядер незначительно снижен при острой коронарной недостаточности, но более значительно – при хронической сердечной недостаточности.

3. Индекс функциональной активности паравентрикулярных ядер снижен только при хронической сердечной недостаточности. Колебания показателей функционального состояния нейросекреторных ядер представляют собой морфологические признаки участия гипоталамуса в патогенезе заболевания.

### Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы / Б.В. Алешин. – М., 1971. – 440 с.
3. Гриневич В.В. Крупноклеточный гипоталамус (главные и добавочные ядра): эволюционный, молекулярно-биологический и морфофункциональный аспекты / В.В. Гриневич // Успехи физиологических наук. – 1997. – Т. 28, №4. – С. 80-104.
4. Поленов А.Л. Гипоталамическая нейросекреция / А.Л. Поленов. – Л.: Наука, 1968. – 160 с.
5. Фролькис В.В. Вазопрессин гипоталамо-нейрогипофизарная система и старение / В.В. Фролькис, Т.Ю. Квитницкая-Рыжова, Т.А. Дубилей // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – Т. 7, № 1. – С. 80-97.
6. Фролькис В.В. Стресс-возраст-синдром / В.В. Фролькис // Физиологический журнал. – 1991. – Т. 37, № 3. – С. 3-11.
7. Функциональная морфология эндокринной системы при старении / О.К. Хмельницкий [и др.] // Цитология. 1994. – Т. 36, № 7. – С. 757.
8. Acher R. Evolution of neurohypophyseal control of water homeostasis: integrative biology of molecular, cellular and organismal aspects / R. Acher // Proc. 1st Joint World Congr. Neurohypophysis and Vasopressin. – Tokyo, 1995. – P. 39-54.
9. Andersen L. Electron microscopy and morphometry of nucleoli in rat neurosecretory cells with suppressed and stimulated secretion / L. Andersen // Acta anat. – 1990. – Vol. 138, №3. – P. 220-223.
10. Wells T. Vesicular osmometers, vasopressin secretion and aquaporin-4: a new mechanism for osmoreception? / T. Wells // Mol. Cell Endocrinol. 1998. – Vol. 136, №2. – P. 103-107.
11. Wolzel R. The hypothalamic supraoptic and paraventricular nuclei / R. Wolzel, I. Lamprecht // Nachrichten-Teehn. Electron. – 1994. – Vol. 44, № 2. – P. 28-32.
12. Zhou J.N. Activation and degeneration during aging: A morphometric study of the human hypothalamus / J.N. Zhou, F. Swaab Dick // Microsc. Res. Techn. – 1999. – Vol. 44, № 1. – P. 36-48.

### MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL ASPECTS OF NEUROSECRETORY PROCESS IN HYPOTHALAMIC NUCLEI IN HEART FAILURE

V.G. Papkov

**Hypothalamus studied in 18 men who died from injuries, acute coronary insufficiency and congestive heart failure. In the supraoptic (SOY) and paraventricular (PVN) nuclei determined percentage neurocyte that are in various phases of neurosecretory cycle. Calculated the index of the functional activity of the nuclei. Revealed an uneven change in the ratio neurocyte that are in various phases of neurosecretion and index decreased functional activity of SOY in various forms of heart failure. The index of the functional activity of the PVN in acute coronary insufficiency remains on the "control" value. The observed changes are regarded as a morphological indicator of the regulatory function of the hypothalamus.**

**Keywords:** morphology, neurosecretory process, hypothalamus.

Папков В.Г. – д.м.н., проф.р, зав. кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России, г. Рязань.

E-mail: ryazpvg@rambler.ru