

Особливості нейросекреторної функції гіпоталамуса при клінічній смерті та оживленні

Є. Д. Геніс

Лабораторія морфології Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ

В ряді експериментальних досліджень вітчизняних авторів показана роль нейроендокринних факторів у процесі оживлення організму. Встановлена залежність між станом ендокринних функцій і перебігом відновлення порушеного судинного тонуусу і дихання, енергетичного балансу, мінерального обміну, вмісту білків холін- і адренергічних речовин, рівнем цукру крові [3, 5, 6, 13].

Набряк мозгу і легень, який часто супроводжує термінальні стани, А. В. Тонких [14, 16] розглядає як результат порушення нейрогуморальних впливів, велику роль в яких відіграє адреналін.

Термінальні стани можна порівняти з особливою реакцією організму на надмірне подразнення, викликане багатьма факторами. Як відомо, захисні реакції при неспецифічних стресових подразниках здійснюються взаємодією нервових і ендокринних механізмів (4, 9). Особлива роль у цій взаємодії належить гіпоталамо-гіпофізарній системі та її нейросекреторним елементам. Впливи, що здійснюються через гіпоталамус, мають характер нейрогуморальних ланцюгових реакцій, в яких беруть участь як медіатори нервового збудження, що діють локально і короткочасно (адреналін), так і гормони гіпофіза і периферичних ендокринних залоз, які здійснюють генералізовану і більш тривалу дію, спрямовану на стабілізацію первинного ефекту [1, 15—17].

Виділення гормонів задньої частки гіпофіза — АДГ — вазопресину і окситоцину, що є наслідком подразнення симпато-адреналової системи, тісно пов'язано з нейросекрецією супраоптичного і паравентрикулярного ядер гіпоталамуса. Ці гормони викликають зміну водно-сольового обміну [18], судинного тонуусу [15], а також тонуусу гладкої мускулатури [19], що має велике значення для відновлення життєво важливих функцій організму в процесі реанімації.

В літературі ми не знайшли праць, що висвітлюють стан гіпоталамічної нейросекреції при умиранні та оживленні організмів.

Розглядаючи термінальні стани як своєрідну реакцію «напруження» і наступного «виснаження», ми поставили перед собою завдання вивчити морфологічні і гістохімічні особливості нейросекреції в ядрах гіпоталамуса у собак, які перенесли клінічну смерть і були оживлені за методом штучного кровообігу.

Для гістологічного дослідження був використаний експериментальний матеріал, який одержали в лабораторії, керованій М. М. Сиротиніним, В. Д. Янковським та ін. [14].

Досліди по оживленню собак проводили під морфійно-нембуталовим наркозом. Як антикоагулянт було застосовано гепарин. Клінічну смерть собак викликали шляхом кровопускання, електротравми, утоплення та гострої аноксії (декомпресії).

В процесі оживлення урахували такі дані: тривалість агонального періоду, клінічної смерті, штучного кровообігу, час появи серцебиття і дихання, стан очних рефлексів, тривалість виживання.

Всього обслідувано 22 собаки, з яких було шість контрольних, яких не піддавали оживленню, і 16 піддослідних, які перенесли клінічну смерть тривалістю від 10 до 29 хв і оживлюваних методом штучного кровообігу з використанням донора.

В групі піддослідних тварин були виділені собаки, що перенесли клінічну смерть і вижили після застосування штучного кровообігу (сім собак) і такі, що не вижили (дев'ять собак). Такими, що не вижили, вважались собаки, у яких дихання і серцебиття не відновились або зупинялись після відключення апарата штучного кровообігу. У собак, що вижили, відновлення життєво важливих функцій було стійким (від десяти годин до двох діб).

Морфологічному дослідженню була піддана ділянка гіпоталамуса, починаючи від перехресту зорових нервів до мамілярних тіл, а також задня частка гіпофіза. Матеріал фіксували в рідині Буена, провадили через целоїдин-парафін. Виготовляли серійні зрізи товщиною в 5—7 мк. Для виявлення нейросекреторних елементів застосовували специфічні гістохімічні методики фарбування за Гоморі-Габу і за Гоморі в модифікації Поленова [11].

Ураховувався характер нейросекреції в супраоптичному і паравентрикулярному ядрах гіпоталамуса:

1) форма і величина секретуючих нейронів, їх ядер і ядерець, вміст нейросекреторних гранул в цитоплазмі, аксонах, дендритах і їх кінцевих галуженнях;

2) наявність нейросекреторної речовини у волокнах гіпоталамо-гіпофізарного тракту;

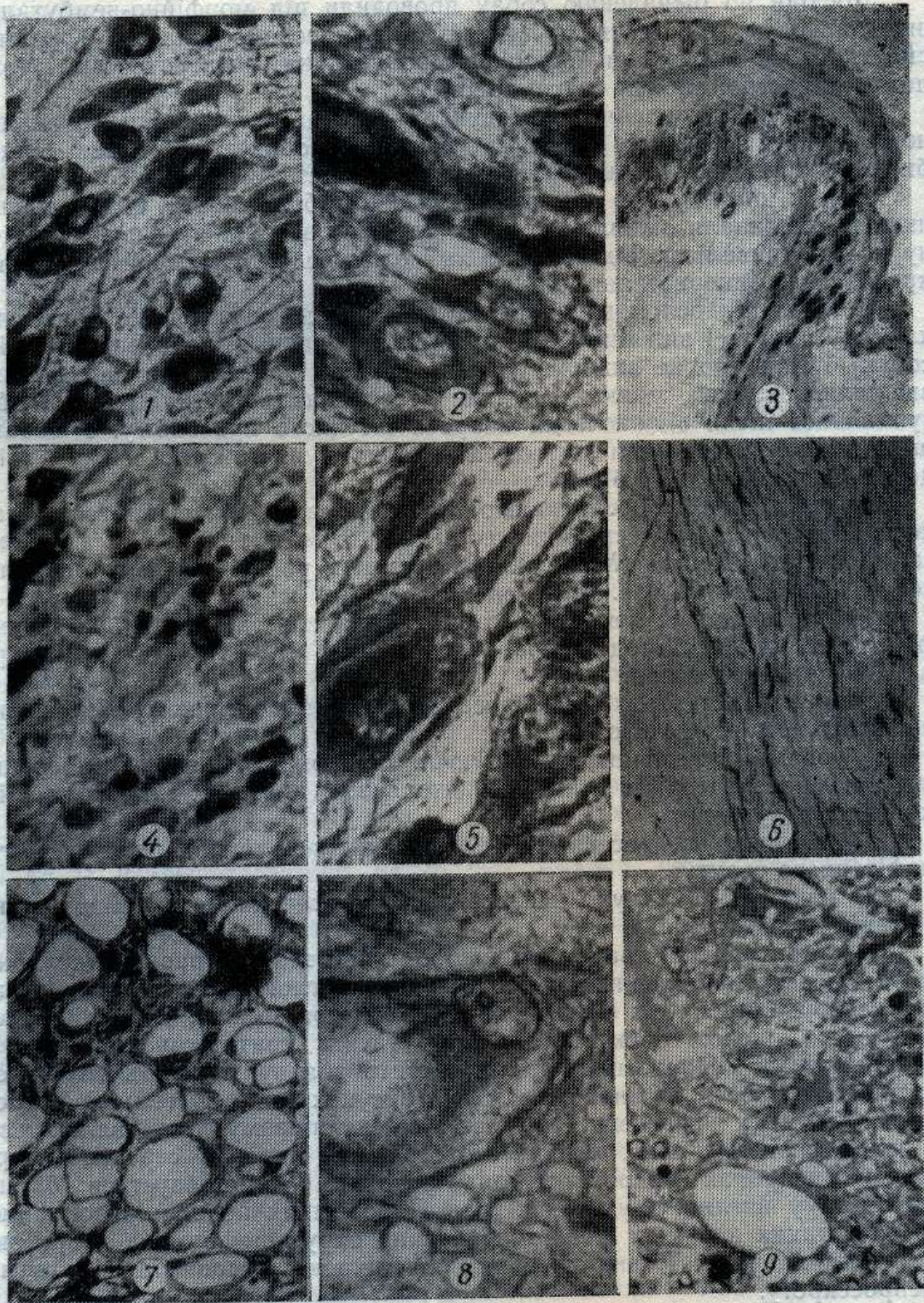
3) наявність гранул нейросекрету у серединному підвищенні і задній частці гіпофіза.

1. У контрольних тварин як супраоптичне, так і паравентрикулярне ядра представлені великими нейронами округлої та овальної форми, що перебувають в усіх фазах нейросекреторного циклу. Ядра характеризуються рясною васкуляризацією і тісним контактом капілярів з секретуючими нейронами. Останні містять значну кількість гоморіпозитивної нейросекреторної субстанції (рисунки 1, 2). В темнопофарбованих клітинах нейросекрет займає всю цитоплазму, іноді зливається в колоїдоподібну масу, яка частково маскує ядро. В середньозабарвлених нейронах нейросекреторна речовина розташовується більш пухко та у вигляді грудочок і гранул, розсіяних по всій цитоплазмі. Ядра в таких клітинах чітко контуровані, округлої форми з добре вираженим ядром. Перинуклеарна зона широка, заповнена гранулами нейросекрету.

Трапляються і світлі клітини, дуже великі, з широким обідком пухкої вакуолізованої цитоплазми. Гоморіпозитивна субстанція в них визначається з трудом.

В обох ядрах виявляються також і нейрони, які перебувають у стані фізіологічної дегенерації [9]. Ці невеликі, подовжені, часто кутастої форми клітини дуже інтенсивно забарвлені хромовим гематоксиліном або паральдегід-фуксином. Ядра їх пікнотичні.

Як відомо, гоморіпозитивні гранули, утворившись у тілі нейрона,



Стан нейросекреторних елементів гіпоталамуса у собак різних серій дослідів. Верхній ряд — контрольні тварини: 1 — супраоптичне ядро, Паральдегід-фуксин (ПАФ) 20×10 ; 2 — паравентрикулярне ядро, ПАФ, 60×10 ; 3 — середнє підвищення, ПАФ, 10×10 . Середній ряд — клінічна смерть тривалістю 19 хв, відновлення дихання і діяльності серця: 4 — супраоптичне ядро, ПАФ, 20×10 ; 5 — посилене виведення нейросекрету з цитоплазми нейронів, ПАФ, 40×10 ; 6 — нейросекрет у волокнах гіпоталамо-гіпофізарного тракту, ПАФ, 10×10 . Нижній ряд — клінічна смерть тривалістю 18 хв з наступним летальним кінцем: 7 — супраоптичне ядро, ПАФ, 10×10 ; 8 — набряк цитоплазми секретуючого нейрона, ПАФ, 60×10 ; 9 — задня частина гіпофіза, ПАФ, 20×10 .

надходять у відростки, переважно в аксони, а звідти по волокнах гіпоталамо-гіпофізарного тракту в нейрогіпофіз [2, 9, 10].

У контрольних собак можна було бачити скупчення гранул нейросекрету в початкових ділянках аксонів, а також по ходу волокон в межах ядер. На всьому нейросекреторному шляху, починаючи від супраоптичного і паравентрикулярного ядер, простежуються волокна помірної товщини з характерними чоткоподібними розширеннями. Скрізь їх супроводять капіляри. В ділянці серединного підвищення та інфундибулярній частині нейрогіпофіза видно розширені капіляри і прилеглі до них гоморіпозитивні нейросекреторні волокна. Кількість брилок і гранул нейросекрету помірна (рисунок, 3).

В головній задній частці нейрогіпофіза контрольних собак виявлені значні скупчення пиловидного нейросекрету, а також більші брилки кінцевих розширень нейросекреторних волокон.

Гігантські скупчення нейросекреторної речовини — так звані тільця Геррінга — в задній частці гіпофіза контрольних собак виявляються рідко.

Простежені нами морфологічні і гістохімічні особливості нейросекреторної системи гіпоталамуса контрольних собак свідчать про стан «спокійного» функціонування цієї системи, коли поряд із синтезом нейросекреторної речовини спостерігається помірне її виведення і надходження в задню частку гіпофіза.

II. В групі піддослідних собак, які перебували в стані клінічної смерті з наступним стійким відновленням життєво важливих функцій, можна було спостерігати значне посилення процесу нейросекреції в ядрах гіпоталамуса. Посилення відбувалось як за рахунок втягнення в активну фазу нейросекреторного процесу більшої кількості нейронів, активації синтезу нейросекрету в цитоплазмі секретуючих клітин, а також за рахунок більш інтенсивного просування нейросекрету по аксонах і виведення його в кровострумін.

У цих тварин судини супраоптичного і паравентрикулярних ядер різко розширені і заповнені кров'ю. Спостерігається відкриття додаткової сітки капілярів, значне збільшення розмірів клітин, а також їх ядер і ядерець (рисунок 4, 5). Цитоплазма більшості нейронів в обох ядрах заповнена нейросекретом. Конусовидні ділянки аксонів при відходженні їх від клітини дуже розширені, містять пухко розташовані гоморіпозитивні гранули (рисунок, 5). По периферії цитоплазми як темно, так і ясно забарвлених нейронів видно оптично порожні вакуолі.

Скрізь в межах ядер, а також по ходу гіпоталамо-гіпофізарного тракту видно розширені волокна, рясно заповнені гранулами нейросекрету (рисунок, 6), інші не містять гранул і мають вигляд двоконтурних. Нейросекреторна речовина в кінцевих розширеннях відростків менш компактна і забарвлюється у багатьох місцях слабкіше, ніж у контрольних тварин, що свідчить про деяке «розрідження» секрету в міру його надходження в судинне русло.

В ділянці серединного підвищення в задній частці гіпофіза кількість гранул нейросекрету значно зменшується. В ряді випадків видно лише пиловидні скупчення нейросекрету, які концентруються навколо судин.

Велика кількість і пухкість розташування гранул нейросекрету в клітинах та їх аксонах, наявність великих оптично порожніх вакуолей в цитоплазмі багатьох нейронів, збільшення їх ядер і тіл, двоконтурність відростків, їх розширення, тісний контакт нейронів із судинами на фоні різкої гіперемії в ділянці нейросекреторного тракту, змен-

шення кількості гоморіпозитивної речовини в кінцевих ділянках тракту (нейрогіпофіз) — усе це ознаки посиленого виведення нейросекрету, яке відбувається при неослабному його синтезі.

Зазначені зміни характеризувались інтенсивністю як в супраоптичному, так і паравентрикулярному ядрах піддослідних собак цієї групи.

III. В групі піддослідних собак, у яких, незважаючи на тривале застосування штучного кровообігу, не вдалося відновити самостійну роботу серця і легень, спостерігались більш різкі зміни в нейросекреторній системі.

При перегляді препаратів, оброблених хромовим гематоксиліном або паральдегід-фуксином, привертає до себе увагу слабке забарвлення нейронів, що свідчить про незначний вміст в них нейросекрету. Переважаючою формою нейронів як у супраоптичному, так і в паравентрикулярному ядрах були світлі (бліді) клітини, позбавлені гранул нейросекрету. Цитоплазма їх різко вакуолізована, з нечіткими контурами, ядра бліді з незначною кількістю хроматину. В багатьох місцях видно клітини, що зазнали лізису (рисунок, 8). В паравентрикулярному ядрі трапляється також значна кількість дрібних клітин округлої форми з вузьким обідком цитоплазми навколо ядра, позбавленої гранул нейросекрету. Клітин, навантажених нейросекретом, дуже мало, а пікнотичні форми нейронів в ряді випадків зовсім відсутні.

Слід також відзначити велику пухкість нейрогліальної основи в місцях локалізації супраоптичного і паравентрикулярного ядер. Тут виявлені великі кістоподібні порожнини і щілини. В ряді випадків порожнин так багато, що вони стискають нейросекреторні клітини, кількість яких при цьому значно зменшується. Наявність таких порожнин часто супроводжувалась загальним набряком мозку собак, однак в ряді випадків набряк нейрогліальної основи відзначався тільки в ділянці нейросекреторних ядер (рисунок, 7).

Відростки нейросекреторних клітин, розташованих в межах ядра і за напрямком нейросекреторного тракту, містили незначну кількість гоморіпозитивних гранул, що утруднювало їх виявлення.

В ділянці серединного підвищення і в задній частці гіпофіза виявлялись тільки сліди нейросекреторного матеріалу. Судини нейрогіпофіза різко розширені, видно крововиливи та осередки набряку (рисунок, 9).

Спостережувані зміни в нейросекреторних ядрах гіпоталамуса собак, які не вижили після клінічної смерті і реанімації, вказують на переважання процесів виведення і спустошення над процесами синтезу нейросекрету, що призводить до різкого виснаження та загибелі основної маси секретуючих нейронів.

Обговорення результатів досліджень

Щоб пояснити спостережувані морфо-функціональні зміни гіпоталамічної нейросекреторної системи при термінальних станах, необхідно врахувати умови експерименту, якому були піддані тварини.

1. Насамперед слід мати на увазі, що клінічна смерть собак досягалась різними факторами: утопленням, електротравмою, кровопусканням і декомпресією.

2. При різних видах клінічної смерті тривалість агонального періоду була неоднакова. Так, у собак, що загинули від кровопускання, тривалість агонії була найбільшою (до 30 хв). Від декомпресії смерть наставала через 1—3 хв.

3. Тривалість клінічної смерті в різних дослідах також була неоднакова — від 10 до 29 хв.

Усе це призводило до тяжких уражень як усього мозку, так і його гіпоталамічної ділянки. Однак, незважаючи на різноманітність факторів, які викликали термінальний стан, можна впевнено відзначити найбільшу ураженість і виснаження нейросекреторних елементів у тварин, які загинули після тривалого агонального періоду, а також у тих випадках, коли, незважаючи на тривале застосування штучного кровообігу, не вдалося відновити самостійну роботу серця і дихання.

На розтині собак, які не вижили після клінічної смерті, можна було виявити набряк легень, мозку та його оболонок, крововиливи в підслизову оболонку шлунка і кишечника, в міокард, транссудати в грудній та черевній порожнинах.

У виникненні цих судинних уражень, які призвели тварин до загибелі, велику роль відіграли і такі фактори, як застосування антикоагулянтів, тривалий наркоз і розвиток гіпоксії. Вони також посилювали порушення судинного тону і проникності судинної стінки.

Як відомо, усунення цих порушень значною мірою залежить від нейроендокринних факторів, зокрема адреналіну і кортикоїдів, вазопресину, які перебувають під контролем гіпоталамічних центрів.

Тому виснаження гіпоталамічної нейросекреторної системи у собак, які не вижили, можна пояснити виникненням недостатності однієї з ланок складного ланцюга захисних реакцій, спрямованих на збереження життєво важливих функцій.

Одержані дані слід розглядати як попередні. Для остаточного розв'язання питання про те, чи залежить вихід з термінального стану від інтенсивності нейросекреторного процесу або виснаження нейро-секреторної функції є наслідком загальних змін у центральній нервовій системі (гіпоксія, набряк), потрібні додаткові дослідження з виключенням гіпоталамічної нейросекреції і наступним заміщенням її штучним введенням пітуїтарних гормонів у різні періоди процесу оживлення.

Висновки

1. Термінальні стани організму супроводжуються значними змінами в нейросекреторних елементах гіпоталамуса, відповідальних за виділення гормонів задньої частки гіпофіза — АДГ — вазопресину та окситоцину.

2. Найбільша ураженість і виснаження спостерігались у супраоптичному і паравентрикулярному ядрах собак, які протягом тривалого часу агонізували і не вижили після клінічної смерті та у яких не вдалося відновити самостійну роботу серця і дихання незважаючи на тривале застосування штучного кровообігу.

3. У тварин із стійким відновленням життєво важливих функцій спостерігалось посилення нейросекреції в ядрах гіпоталамуса в результаті втягнення в нейросекреторний процес більшої кількості нейронів, активації синтезу нейросекрету та його інтенсивного виведення в усіх відділах гіпоталамо-гіпофізарного тракту.

Література

1. Алешин Б. В. — В кн.: Нейросекреторные элементы и их значение в организме, М.—Л., 1964, 32.
2. Войткевич А. А. и Овчинникова Г. А. — Бюлл. exper. биол. и мед., 1962, 53, 1, 86.

3. Гудимова Н. С.—Материалы IV пленума патофизиологов Сибири и Дальнего Востока, 1962.
4. Горизонтов П. Д.—Пат. физиол. и exper. терапия, 1957, 4, 3.
5. Колпачков М. Г.—Надпочечники и реанимация, 1964, 91.
6. Любан Т. Л.—Материалы IV пленума патофизиологов Сибири и Дальнего Востока, 1962.
7. Майорова В. Ф.—В кн.: Нейросекреторные элементы и их значение в организме, М.—Л., 1964, 188.
8. Неговский В. А.—В кн.: Оживление организма и искусственная гипотермия, М., 1960, 145.
9. Поленов А. Л.—ДАН СССР, 1954, 99, 4, 625.
10. Поленов А. Л.—ДАН СССР, 1957, 112, 6, 1122.
11. Поленов А. Л.—Архив анатом., гистол. и эмбриол., 1958, 4, XXXV, 108.
12. Поленов А. Л.—Архив анатом., гистол. и эмбриол., 1958, 35, 6, 114.
13. Поляк М. Г.—О нервно-эндокринной регуляции гликемии при терминальных состояниях и некоторых других формах гипоксии. Канд. дисс., 1963.
14. Сиротинин М. М., Яковський В. Д., Геря Ю. Ф.—Фізіол. журн., 1965, XII, 5, 565.
15. Тонких А. В.—Нервные и гормональные факторы в происхождении пневмоний и отека легких, Медгиз, М., 1949.
16. Тонких А. В. и Ильина А. И.—VIII Всесоюз. съезд физиологов, биохимиков и фармакологов. Тезисы докладов, М., 1955.
17. Тонких А. В.—Гипоталамо-гипофизарная область и регуляция физиол. функций организма, М.—Л., 1965.
18. Sterba G.—Forsch. und Fortschritte, 37 Jahrgang, 1963, Heft. 3, 70.
19. Sterba G.—Neurosekretion und Oxytocine der Wirbeltiere, Lehre Forschung Praktis, Leipzig, 1963.

Надійшла до редакції
15.XII 1966 р.

Особенности нейросекреторной функции гипоталамуса при клинической смерти и оживлении

Е. Д. Генис

*Лаборатория морфологии нервной системы Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев*

Резюме

С целью выяснения роли нейроэндокринной регулирующей системы в восстановлении жизненно важных функций при экстремальных воздействиях изучалось морфо-функциональное состояние нейросекреторных элементов гипоталамуса в процессе клинической смерти и оживления.

Установлено, что в летальных случаях оживления происходит резкое истощение нейросекреторной функции в клетках супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса с одновременными необратимыми изменениями самих секретирующих нейронов.

В случаях стойкого восстановления жизненно важных функций оживленных животных нейросекретация интенсифицируется за счет вовлечения в нейросекреторный процесс большинства нейронов, активации синтеза нейросекрета и его интенсивного выведения.