

ГІСТОФІЗІОЛОГІЯ НЕЙРОСЕКРЕТОРНИХ КЛІТИН ЯДЕР ПЕРЕДНЬОГО ВІДДІЛУ ГІПОТАЛАМУСА ПРИ АУДИОГЕННІЙ «РЕФЛЕКТОРНІЙ» ЕПІЛЕПСІЇ

Н. В. Поповиченко

*Відділ фізіології нейро-гуморальних регуляцій Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Незважаючи на численні повідомлення про результати клінічних і експериментальних досліджень механізму судорожного припадку деякі аспекти його досі не дістали достатнього висвітлення. Це, насамперед, особливості нейро-гормональних реакцій, поширюваних по гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі.

Водночас ряд дослідників [7, 9, 20] розглядає судорожний припадок як результат поєднання кількох кризів: рухового (судорог), вісцеро-вегетативного, а також гуморального і гормонального, які виникають в результаті активування гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Літературні дані, що відбивають особливості гіпоталамо-гіпофізарно-надниркових взаємовідношень при судорожних випадках, в основному, присвячені змінам периферичного відділу цієї системи — функції кори надниркових залоз [1, 2, 26]. Водночас вивчення функціональної активності кори надниркових залоз при епілепсії у дорослих [1] і у дітей [5] показало, що в міжприступному періоді захворювання зміни функції кори надниркових залоз бувають, переважно, вторинного характеру. Існує точка зору про можливу участь гоморі-позитивної гіпоталамо-гіпофізарної нейросекреторної системи (ГГНС) в регуляції адреноректорикотропної функції гіпофіза [3, 8, 10, 23, 25].

Єдина в морфо-функціональному відношенні гіпоталамо-гіпофізарно-нейросекреторна система складається з гіпоталамічної області, яка є, переважно, центром утворення нейросекреторної речовини (НСР) і нейрогіпофіза — головного місця акумуляції і виведення в ліквор і кров його біологічно активних начал.

Наше дослідження присвячене вивченню тільки проксимальних частин ГГНС — супраоптичному і паравентрикулярному ядрам. Гістофізіологія нейросекреторних елементів нейрогіпофіза (серединне підвищення і головна задня частина) при аудіогенній «рефлекторній» епілепсії описана нами раніше [13].

Методика досліджень

Досліди проведені на білих щурах-самцях спеціальної лінії з аудіогенною «рефлекторною» епілепсією. Судорожні випадки у тварин викликали щодня протягом місяця. У три місяці (строків забою строго дотримувались) тварини декапітували через 20 хв, 1, 6, 12, 24 і 48 год після останнього судорожного випадку. Гіпоталамус і гіпофіз фіксували в рідині Буена. Парафін-целоїднові зрізи товщиною 6 мк забарювали паральдегід-фуксином за Гоморі — Габу з дофарбуванням азокарміном. Одержані результати зіставлені з даними, що характеризують функціональний стан нейросекреторних клітин супраоптичного і паравентрикулярного ядер у інтактних білих щурів-самців цієї самої лінії тримісячного віку, яких вмертвили в години забою під дослідних тварин, що нами описано в іншій статті [12].

Про функціональну активність нейросекреторних клітин ядер переднього гіпоталамуса судили за ступенем їх активності, за схемою, запропонованою Поленовим і Федоровою [11], за даними каріометрії цих клітин, а також за результатами візуальної оцінки загальної кількості НСР, що міститься в клітинах та їх відростках. Оцінка проведена за п'ятибальною системою і представлена в умовних одиницях: максимальна кількість відповідала 5 ум. од.; значна кількість — 4 ум. од.; зменшена кількість — 3 ум. од.; невелика кількість — 2 ум. од. і зовсім незначна кількість — 1 ум. од.

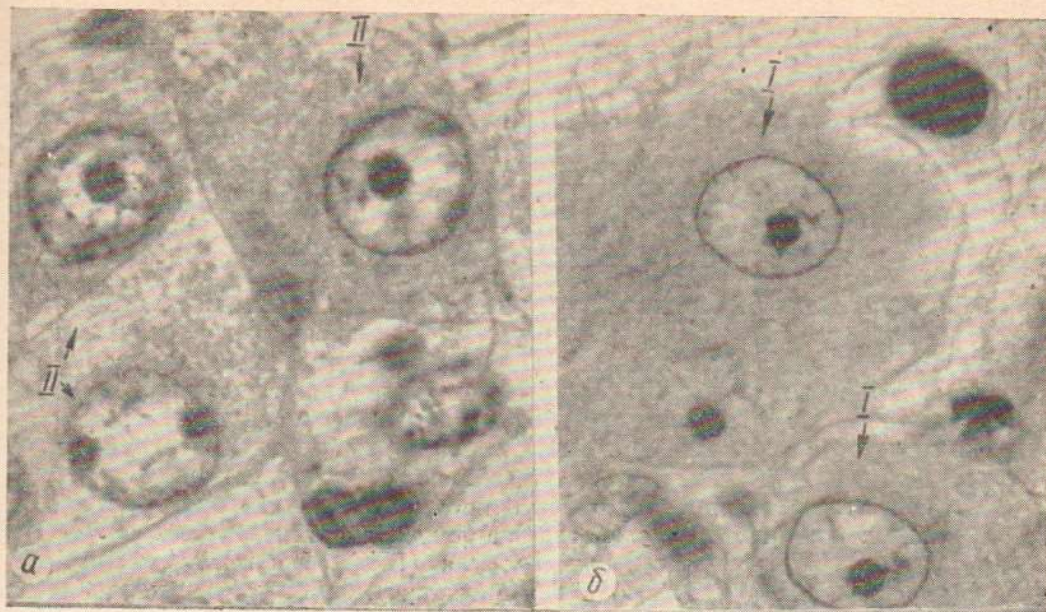


Рис. 1. Супраоптичне ядро:

a — інтактної тварини, забитої о 21—22-й год (ясні нейросекреторні клітини II типу); *б* — тварини, забитої через 12 год після судорожного припадку (ясні нейросекреторні клітини I типу).
Паральдегід-фуксин + азокармін. Ок. $\times 20$, об. $\times 90$.

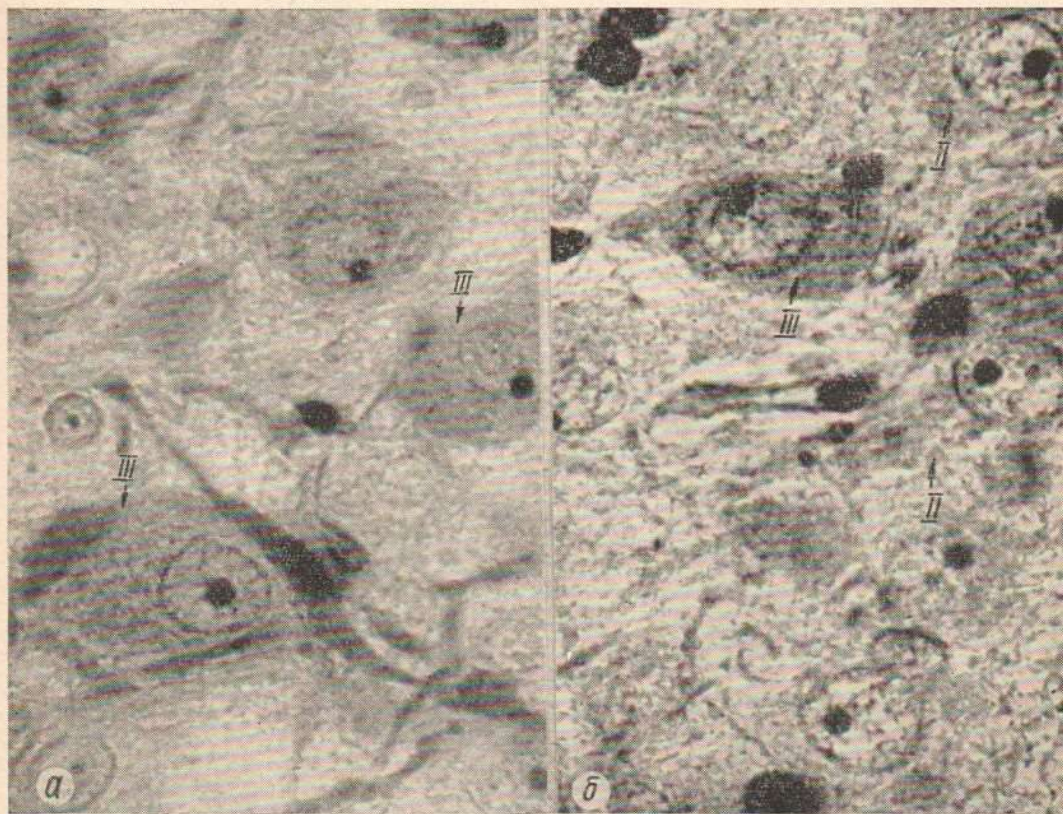


Рис. 2. Паравентрикулярне ядро:

a — інтактної тварини, забитої о 21—22-й год, переважають блідо забарвлені (ясні) нейросекреторні клітини III типу; *б* — тварини, забитої через 12 год після судорожного припадку (ясні нейросекреторні клітини II і III типу).
Паральдегід-фуксин + азокармін. Ок. $\times 15$, об. $\times 90$.

Функціональний стан нейросекреторних клітин оцінювали за лівими супраоптичними і паравентрикулярними ядрами, оскільки попередні підрахунки по двох симетрично розташованих ядрах істотної різниці не показали.

Усі цифрові дані оброблені статистичним методом за Стьюдентом.

Зіставлення одержаних даних з показниками контролю дозволило вірно оцінити результати експериментальних досліджень.

Результати досліджень та їх обговорення

Нейросекреторні клітини супраоптичного і паравентрикулярного ядер представлені досить крупними, переважно блідо забарвленими (ясними) елементами полігональної форми. Цитоплазма цих клітин злегка базофільна. Клітини містять крупне, овальне або округле ядро, розташоване дещо ексцентрично. В ядрі розташовані нечисленні зернинки і брилки хроматину. Ядерце круглої форми, крупне, ясне, займає ексцентричне положення і нерідко належить до ядерної мембрани. Нейросекреторні клітини білого щура містять включення у вигляді дрібних гранул НСР, що забарвлюються паральдегід-фуксином за Гоморі — Габу, так звані гоморі-позитивні гранули (ГПГ). Вони чітко видні і пухко розташовані. Кількість ГПГ у цитоплазмі блідо забарвлених або ясних нейросекреторних клітин зумовила умовний розподіл їх на три типи, що становлять різний ступінь секреторної активності клітини. Прийнято вважати, що I тип ясних нейросекреторних клітин містить найменшу кількість ГПГ або зовсім не має їх. Нечисленні гранули, розташовані навколо ядра перинуклеарно, утворюють вузький обідок, який ніби охоплює ядро нейросекреторної клітини (рис. 1, б). Забарвлення ГПГ може бути різним: від слабкого до яскравого. Ясні клітини II типу містять середню кількість ГПГ, які розташовані не тільки перинуклеарно, але й заповнюють частину цитоплазми (рис. 1, а). Цитоплазма ясних клітин III типу вся заповнена ГПГ (рис. 2, а). IV тип нейросекреторних клітин (темно забарвлені з ГПГ) містить значну кількість ГПГ; структура цитоплазми цих клітин більш щільна. Об'єм клітини, ядра і ядерця менших розмірів щодо ясних нейросекреторних клітин. V тип клітин — пікноморфні, мають кутовидну, немовби стиснену форму, пікнотичне ядро, вони не мають ГПГ.

Результати дослідження активності нейросекреторних клітин супраоптичного і паравентрикулярного ядер у інтактних білих щурів-самців протягом дня показують, що ядра і ядерця нейросекреторних клітин супраоптичного ядра відрізняються більшими розмірами, ніж клітини паравентрикулярного ядра. У супраоптичному ядрі переважають ясні клітини I і II типу, тоді як у паравентрикулярному ядрі ясні клітини III і II типу. Загальна кількість ГПГ в нейросекреторних клітинах та їх відростках у супраоптичному ядрі представлена невеликою кількістю, тоді як у паравентрикулярному ядрі їх більше (див. таблицю). Наведені дані свідчать про те, що супраоптичне ядро вдень перебуває у більш активному стані, ніж паравентрикулярне.

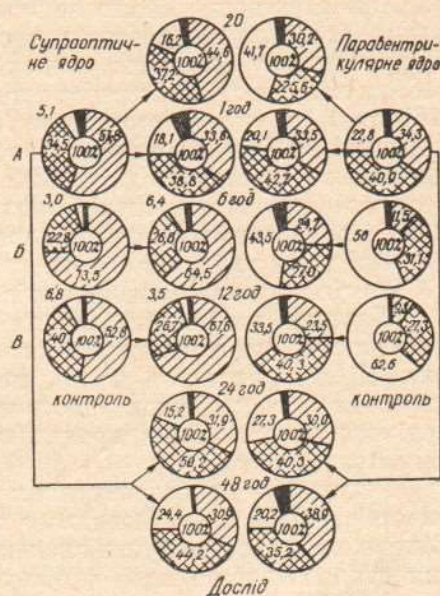
Вивчення функціональної активності нейросекреторних клітин ядер переднього гіпоталамуса при аудіогенній «рефлекторній» епілепсії показало, що реакції супраоптичного і паравентрикулярного ядер на судорожний випадок властива певна фазність зміни активності. Так, через 20 хв після судорожного випадку збільшується щодо контролю кількість ясних нейросекреторних клітин III типу (рис. 3), зменшуються об'єми ядер і ядерця цих клітин, у відростках нейросекреторних клітин нагромаджується значна кількість НСР (див. таблицю). Через годину після впливу показники функціональної активності нейросекреторних клітин змінюються в бік деякого збільшення об'єму ядер і ядерця цих клітин та зменшення НСР у відростках цих клітин. У наступні шість годин убування НСР з відростків триває. Водночас про-

являється тенденція до збільшення кількості ясних нейросекреторних клітин I типу і відповідно зменшення вмісту ясних клітин III і II типу. Через 12 год кількість ясних нейросекреторних клітин I типу досягає найбільшої вираженості (рис. 1, б); у відростках цих клітин відбувається нагромадження раніше втраченої НСР. В наступні інтервали часу, через 24 і 48 год, у супраоптичному ядрі збільшується кількість ясних нейросекреторних клітин II і III типу, збільшується об'єм ядер і ядерць цих клітин, проте у відростках відзначається дефіцит НСР. У паравентрикулярному ядрі через 24 год співвідношення ясних нейросекреторних клітин відповідає контролю, тоді як об'єм ядер і ядерць перевищує показники контрольних тварин. У відростках нейросекреторних клітин через 24 год раніше втрачена НСР майже повністю відновлюється; проте через 48 год кількість її знов дещо зменшується.

Оскільки у співвідношенні IV і V типів клітин помітних змін щодо контролю не виявлено, при обгово-

Рис. 3. Співвідношення типів нейросекреторних клітин у білих щурів-самців з аудіогенною «рефлекторною» епілепсією.

Час забою тварин: А — 9—10 год, Б — 15—16 год, В — 21—22 год. Позначення ясних нейросекреторних клітин: навкісна частина кола — I тип; сітчаста — II тип; біла — III тип; чорна — темнозабарвлені клітини з ГПГ (IV тип) і пікноморфні клітини (V тип). Цифрами позначене процентне співвідношення типів клітин.



ренні результатів досліджень особливого значення цим клітинам не надавали.

Наведені дані показують, що судорожні випадки змінюють функціональну активність нейросекреторних клітин ядер переднього гіпоталамуса. Показники функціонального стану нейросекреторних клітин дають підставу припускати, що через 20 хв після впливу настає галь-

Вміст ГПГ в нейросекреторних елементах ядер переднього гіпоталамуса (в умовних одиницях)

Характер досліду		N. supraopt. sin. lateralis		N. paraventr. sin.	
		Клітини	Відростки	Клітини	Відростки
Контроль					
Тварин забили через:	9—10 год	1,5	5,0	3,5	4,0
	15—16 год	1,0	1,0	4,0	4,5
	21—22 год	2,0	2,0	4,5	3,5
Дослід					
Тварин забили через:	20 хв	2,0	5,0	4,0	4,5
	1 год	2,5	3,5	3,5	3,5
	6 год	1,5	1,0	4,0	1,5
	12 год	1,0	2,0	3,5	5,0
	24 год	3,0	2,0	3,5	3,5
	48 год	3,5	1,0	3,0	2,0

мування функціональної активності нейросекреторних клітин, уповільнюється відтікання НСР. Через 1, 6 і 12 год функціональна активність клітин поступово підвищується; водночас посилюється відтікання НСР по відростках цих клітин, що найбільш виражено через 6 год. Через 48 год активність нейросекреторних клітин паравентрикулярного ядра відновлюється, тоді як у супраоптичному ядрі активність клітин знижується, а у відростках цих клітин виявляється дефіцит НСР.

Найвні літературні дані присвячені переважно вивченню активності гіпоталамо-гіпофізарної нейросекреторної системи при таких впливах, як електрошок, тривале подразнення звуком і світлом, застосування больових подразників тощо. Так, наприклад, при повторному електрошоку у морських свинок відзначається збільшення утворення НСР у клітинах гіпоталамуса і підвищення її утилізації в нейрогіпофізі [16], тоді як при одноразовому електрошоку виявляється зменшення кількості НСР в гіпоталамо-гіпофізарному тракті і зменшення об'єму ядер нейросекреторних клітин [24]. Тривале нервово навантаження (звук і світло) викликає у щурів зменшення вмісту НСР як у супраоптичному і паравентрикулярному ядрах, так і в нейрогіпофізі [15]. У досліджах Арідзоно та ін. [14] тільки звуковий подразник сприяє збільшенню НСР в гіпоталамусі мишей-самців, забитих через 30 хв.

Наведені дані відбивають зміни в активності гіпоталамо-гіпофізарної системи, що виникають в результаті тих або інших впливів на тварин. Ці дані вказують на те, що реакція гіпоталамо-гіпофізарної системи не є специфічною, проте в кожному конкретному випадку має свої особливості. Вони проявляються як у секретоутворенні, так і в секретовиведенні.

Результати проведених нами досліджень дозволили виявити особливості реакції ядер переднього гіпоталамуса на судорожні припадки. Відзначене тривале функціональне напруження нейросекреторних клітин супраоптичного ядра і більш короточасне — паравентрикулярного ядра. Показники змін активності нейросекреторних клітин супраоптичного ядра були відбиттям функціональної неповноцінності цих клітин, що, видимо, й зумовлює більш ослаблену реакцію нейросекреторних клітин супраоптичного ядра на наступний судорожний припадок.

Зіставлення з контролем показує, що судорожні припадки вносять дезорганізацію в добовий ритм активності нейросекреторних клітин ядер переднього гіпоталамуса. У нейросекреторних клітинах паравентрикулярного ядра добовий ритм відновлюється через 48 год, у супраоптичному ядрі ці зміни виявляються протягом усього періоду дослідження.

Існуючі уявлення про значення ретикуло-гіпоталамічного рівня в активації системи гіпофіз — кора надниркових залоз при стресорних впливах [17, 18, 21, 22, 27], про дезорганізацію корково-ретикулярних взаємовідношень у період судорожних припадків [4, 6, 28] дозволяють припустити, що виявлена відмінність у реакції переднього гіпоталамуса пояснюється більшою залежністю нейросекреторних клітин супраоптичного ядра від нервових імпульсів, що виходять з ретикулярної формації, у підтриманні їх нормальної активності, на що вказують літературні дані [16].

Висновки

1. Реакції супраоптичного і паравентрикулярного ядра на судорожний припадок властива певна фазність зміни їх активності. Через 20 хв після припадку активність нейросекреторних клітин знижується, через 1 год — підвищується і через 6, 12 год досягає максимуму.

2. Судорожні випадки викликають різний функціональний стан супраоптичного і паравентрикулярного ядер. Для супраоптичного ядра характерна функціональна неповноцінність нейросекреторних клітин. Після судорожного випадку функціональна активність цих клітин протягом 48 год не відновлюється. Функціональна неповноцінність нейросекреторних клітин паравентрикулярного ядра відзначена тільки в перші 24 год після судорожного випадку. Через 48 год функція цих клітин відновлюється.

3. Судорожні випадки призводять до тривалого функціонального напруження нейросекреторних клітин супраоптичного ядра і більш короткочасного — паравентрикулярного ядра. Реакція нейросекреторних клітин супраоптичного ядра на наступний судорожний випадок більш уповільнена і ослаблена.

Література

1. Брандус Д. А.— В сб.: Клиника и лечение эпилепсии, Тез. докл. научно-практ. конфер. К., 1967, 50.
2. Ветрогон Ф. Г., Арцвадзе Л. Г.— В сб.: О проблеме эпилепсии, Докл. на Всес. симпоз. М., 1964, 1, 146.
3. Войткевич А. А.— Нейросекреция, «Медицина», 1967.
4. Гращенков Н. И.— Гипоталамус. Его роль в физиологии и патологии, «Наука», 1964.
5. Дасюк Н. В.— Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова, 1967, LXVII, 10, 1454.
6. Крушинский Л. В.— Формир. поведения животных в норме и патол. Изд-во МГУ, 1960, 4, 16.
7. Марков Д. А., Гельман Г. И.— Эпилепсия и ее лечение, Минск, 1954.
8. Майорова В. Ф.— В сб.: Физиол. и патол. эндокрин. сист. матер. I съезда эндокринол. УССР, Харьков, 1965, 286.
9. Погодаев К. И.— Биология эпилептического приступа, М., 1964.
10. Поленов А. Л.— Архив анат., гистол. и эмбриол., 1962, XI, 9, 3; Гипоталамическая нейросекреция, М.—Л., 1968.
11. Поленов А. Л., Федорова Л. А.— В сб.: Соврем. методы диагностики и лечения нейрохирургических забол., Л., 1966, 4, 141.
12. Поповиченко Н. В., Козицкая Л. С.— В сб.: Проблемы физиол. гипоталамуса, К., Изд-во КГУ, 1969, 3.
13. Поповиченко Н. В., Поленов А. Л.— Врачебное дело, 1969, 3.
14. Аридзono X., Ихара И., Сумито С., Накаб О. и др.— РЖБ, 1960, 9, 4.
15. Arvay A., Böllnui F., Balazsy L., Jacubecz S.— Acta Anat., 1960, 40, 2—3, 256.
16. Bosque G., Benito A., Santamaria A.— Encephale, 1959, 48, 5, 419.
17. Harris G.— In: Reticular Formation of the Brain, Little, Brown and Co., Boston, 1958.
18. Guillemin R.— J. Physiol. (Par.), 1963, 55, 1, 7.
19. Ischikawa I., Koizumi K., Brooks C.— Amer. J. Physiol., 1966, 210, 3, 427.
20. (Kreindler A.) Крайндлер А.— Журн. высш. нерв. деят., 1955, 5, 628.
21. (Magoun H.) Мэгун Г.— Бодрствующий мозг, М., 1960.
22. Martini L., Pecile A., Saito S., Tani F.— Endocrinology, 1960, 66, 4, 501.
23. Rinne U.— Acta Endocr. (Kbh.), 1960, 35, (Suppl. 57), 1.
24. Rinne U., Kivalo E., Kunnas R.— Ann. med. exptl. et biol. fenniae, 1964, 42, 1, 12.
25. Rothballer A.— Acta Neuroveg. (Wien), 1956, 13, 5, 179.
26. Royce J., Rosvold H.— Arch. of Neurol. and Psych., 1953, 70, 4, 516.
27. Sayers G.— Endocrinology, 1957, 9, 138.
28. Soulaire A.— Psychophysiol., Neuropharmacol. et Bioch. de la crise androgene, Paris, 1963, 112, 151.

Надійшла до редакції
11.II 1969 р.