

Ламан И.В.

**МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ
ПЕРЕДНЕГО ГИПОТАЛАМУСА КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ
ПЕРИОДЕ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ В ОРГАНИЗМЕ
БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИПОПОЛИСАХАРИДА**

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь*

В статье приводятся данные морфометрического анализа состояния ядер, цитоплазмы и цитоплазмально-ядерных отношений нейронов ПОПГ в условиях действия бактериального липополисахарида у крыс различных возрастов раннего постнатального периода.

Ключевые слова: онтогенез, терморегуляция, преоптическая область переднего гипоталамуса.

Laman I.V.

**MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF NEURONS THE PREOPTIC
AREA OF THE ANTERIOR HYPOTHALAMUS OF RATS IN EARLY
POSTNATAL ONTOGENESIS IN CONDITION
OF BACTERIAL LIPOPOLYSACCHARIDE**

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The article presents the data of morphometric analysis of nuclei, cytoplasm, and cytoplasmic-nuclear relations of neurons PAAN in the conditions of action of bacterial lipopolysaccharide in rats of different ages in the early postnatal period.

Key words: ontogeny, thermoregulation, lipopolysaccharide, preoptic area of the anterior hypothalamus.

Гипоталамус является одним из основных центров системы терморегуляции, в нем располагаются, так называемые, «специфические термoneйроны ЦНС», отвечающие за наличие «set point» - определенной температуры, которая является эталоном или заданной константой, при ее отклонении запускаются компенсаторные механизмы возвращающие температуру тела к значению «set point» [4].

Такое явление как лихорадка, является результатом воздействия различных стимулов, которые перестраивают «set point» на более высокое

значение относительно нормы. Чаще всего такими стимулами оказываются экзогенные (бактерии, вирусы и т.д.) и эндогенные факторы (ИЛ-1 альфа, ИЛ-1 бета, ФНО альфа, интерферон альфа и ИЛ-6 и др.) со свойствами пирогенов. Эндогенные факторы действуют непосредственно на термочувствительные нейроны преоптической области переднего гипоталамуса (ПОПГ). В раннем постнатальном онтогенезе система терморегуляции у незрелорождающихся животных, в том числе человека, является нестабильной и реагирует разнонаправленно на указанные вещества, включая колебания «set point».

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в изучении процессов терморегуляции, вопрос о сроках созревания и особенностях реакций в нейронах одного из ее основных регуляторных звеньев - ПОПГ, остается не до конца изученным.

Целью данного исследования явилось проведение морфометрического анализа состояния ядер, цитоплазмы и цитоплазменно-ядерных отношений нейронов ПОПГ в условиях действия бактериального липополисахарида у крыс различных возрастов раннего постнатального периода.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на новорожденных крысятах обоих полов линии Вистар, разделенных на три возрастные группы: 1-суточные; 6-суточные; 10-суточные с массой тела соответственно 5-7, 7-10, 13-16 г. Крысят до начала и во время эксперимента содержали вместе с матерью в стандартных условиях. Для контрольной и опытной группы одного эксперимента использовали животных одного помета. Введение всех препаратов осуществлялось внутрибрюшинно через 4 часа после начала светового дня.

Температура комфорта для всех возрастных групп животных составляла 32 ± 1 °С. Для воспроизведения гипертермической реакции использовали бактериальный липополисахарид *Echerichia coli* (ЛПС) (*Sigma Co, L2630*, США), в дозе 500 мкг/кг. Объем инъекцируемых веществ экспериментальным животным и физиологического раствора контрольным животным составлял 5 мл/кг.

Регистрацию температуры тела у новорожденных крыс проводили с помощью медь - константановой термопары в прямой кишке на глубине 8, 10 и 12 мм соответственно у 1-, 6- и 10- суточных крыс.

Во всех возрастных группах, через 45 минут после введения препарата, наблюдалось максимальное изменение температуры тела относительно контроля. У суточных животных она понизилась на 5,8 °С ($p < 0,001$), у 6-суточных и 10-суточных подъем составил соответственно 2,1 °С ($p < 0,001$) и 2,2 °С ($p < 0,001$).

У всех предварительно исследованных экспериментальных животных через 120 минут от момента инъекции препарата происходило восстановление температуры тела.

Выделение и обработку ПОПГ производили в соответствии со стереотаксическим атласом (Paxinos & Watson, 1986) через один час после введения исследуемого вещества.

Для морфометрической обработки использовали электронограммы с изображением ПОПГ, где уровень среза проходил через цитоплазму и ядро клеток. Количество клеток, выбранных путем случайного отбора для морфометрических измерений, в одной серии составило не менее 60.

Получали следующие морфометрические параметры клеток: площадь ядра и цитоплазмы; периметр ядра и цитоплазмы; цитоплазменно – ядерные отношения (ЦЯО), вычисляемые по формуле $ЦЯО = S_{ц}/S_{я}$, где $S_{ц}$ - площадь цитоплазмы, $S_{я}$ -площадь ядра [1].

Статистическую обработку данных производили с использованием общепринятых методов вариационной статистики при помощи программ Microsoft Excel и Statistica for Windows, достоверность различий между сериями определяли с помощью t-критерия Стьюдента и метода χ^2 .

Результаты исследования. Данные полученные в результате морфометрического анализа состояния ядер, цитоплазмы и ЦЯО нейронов ПОПГ на системное действие ЛПС (500 мкг/кг) у суточных, 6-ти суточных и 10-суточным животным представлены на рис.1 и рис.2.

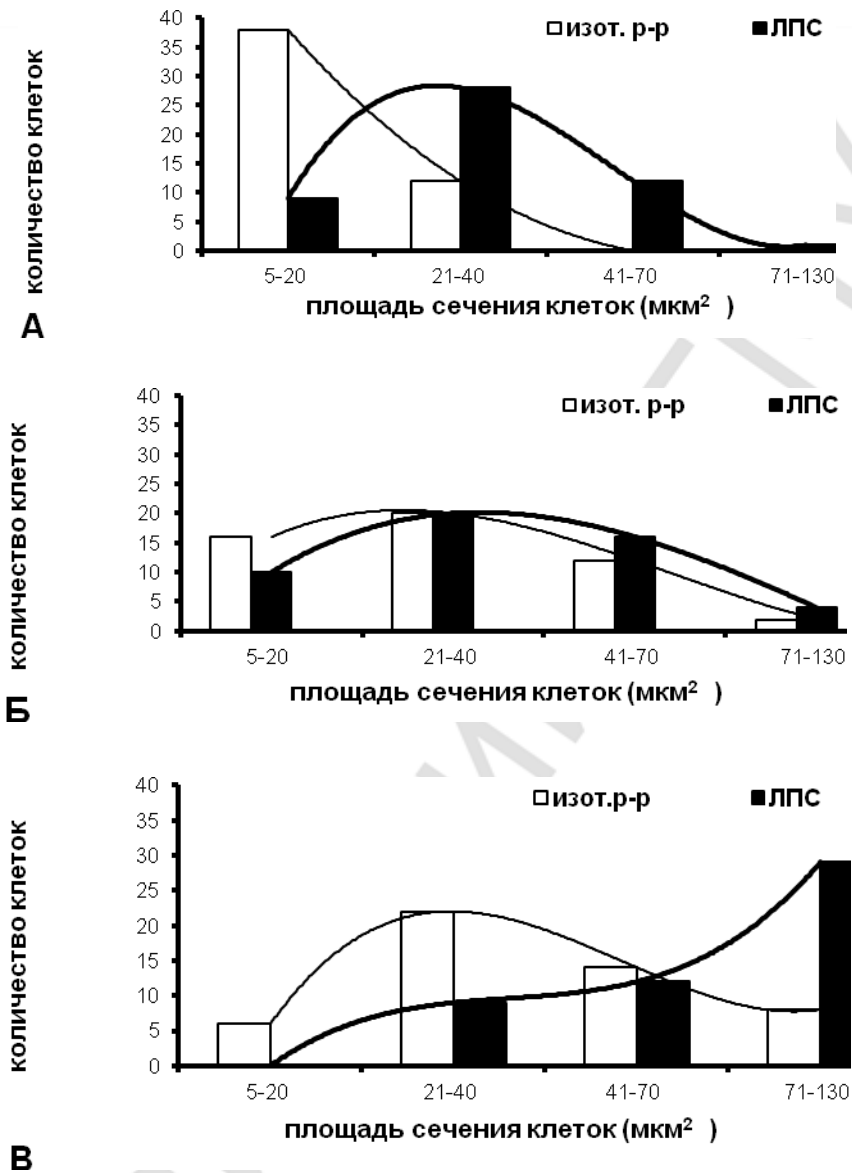
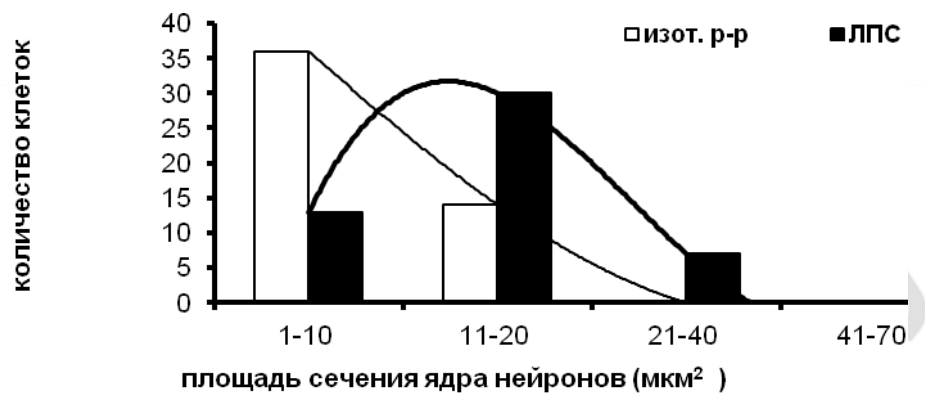
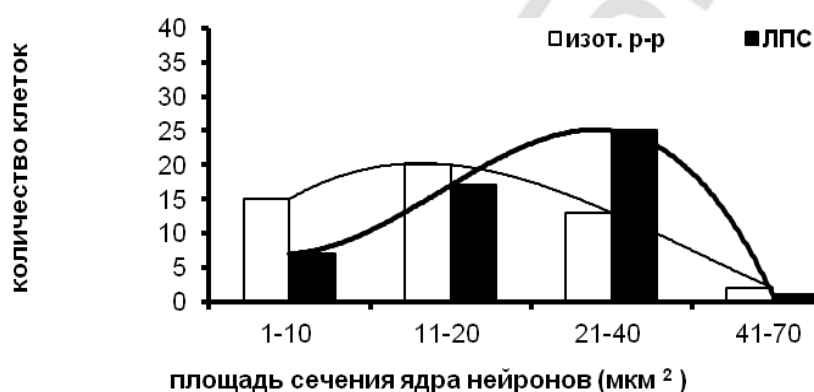


Рис.1. Частотное распределение нейронов преоптической области переднего гипоталамуса по площади сечения у крыс в возрасте 1 суток (А), 6 суток (Б), и 10 суток (В) через 1 час после введения ЛПС (500 мкг/кг внутривенно).



А



Б



В

Рис.2. Частотное распределение нейронов преоптической области переднего гипоталамуса по площади сечения ядра у крыс в возрасте 1 суток (А), 6 суток (Б), и 10 суток (В) через 1 час после введения ЛПС (500 мкг/кг внутрибрюшинно).

Проведенный нами анализ частотного распределения нейронов по площади сечения ядра и цитоплазмы после введения эндотоксина свидетельствует об увеличении размеров клеток и их ядер у крысят в возрасте 1 и 10 суток, тогда как у животных в возрасте 6-ти суток эти параметры

достоверно не изменялись. ЦЯО также достоверно увеличивались у 1- и 10-ти суточных животных, тогда как у 6-ти суточных оставались на прежнем уровне. Известно, что вариации состояния клетки связаны с клеточным метаболизмом: происходят изменения белкового синтеза, а также изменения в депонировании, выработке или выведении метаболитов. Объем цитоплазмы зависит от активности ядра и, следовательно, от объема его ядра.

Известно, что основными медиаторами действия на организм бактериальных пирогенов являются интерлейкин-1 (ИЛ-1) и простогландины [3] проходя через гематоэнцефалический барьер и попадая в мозг, они вызывают реакцию микроглии, которая, как предполагается, одной из первых воспринимает их действие и активируется [2]. В свою очередь, клетки активированной микроглии выделяют ИЛ-1, который, возможно, через межклеточное пространство оказывает нейротропное действие, приводя к наблюдаемым нами морфофункциональным изменениям в нейронах.

Полученные результаты демонстрируют, что системное действие ЛПС в высокой дозе у животных всех изучаемых возрастов, вызывает разнонаправленные реакции в нервных клетках ПОПГ, выраженные в альтерациях их морфометрических характеристик, что подтверждают предположение о несовершенстве терморегуляторной системы у крыс в первые недели после рождения и, возможно, о несовершенстве гематоэнцефалического барьера.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия // Руководство. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.: ил.
2. Арчакова Л. И., Белявский Е. М., Гурин В. Н. Ультрамикроскопическая организация сосудистого сплетения боковых желудочков мозга кролика и ее изменения при действии пирогенов // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1989. - № 6 : 0004-1947. - С. 79-87.
3. A model of diffuse traumatic brain injury in the immature rat. Adelson PD, Robichaud P, Hamilton RL, Kochanek PM. J Neurosurg // 1996 Nov;85(5):877-84.
4. Blatteis CM, Sehic E, Li S. Afferent pathways of pyrogen signaling // Ann N Y Acad Sci. 1998 Sep 29;856:95-107.