

УДК 616. 839. 1 – 053.32

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОЦИТОВ ШЕЙНО-ГРУДНЫХ ГАНГЛИЕВ У ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Олендарь Н.В., Шорманов С.В., Дашичев К.В., Кулибина О.В.

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»,  
Ярославль, e-mail: s\_y\_shormanov@rambler.ru

Проведено комплексное морфометрическое, гистологическое и гистохимическое изучение шейно-грудных узлов симпатического нервного ствола доношенных и недоношенных новорожденных. Показана незавершенность эволюции и незрелость нейронов этих органов у недоношенных детей. В условиях гипоксии развиваются дистрофические, некробиотические и некротические изменения части нейронов звездчатых ганглиев. Подобные изменения чаще констатируются у недоношенных новорожденных, что, по-видимому, связано с меньшей устойчивостью их клеток к влиянию гипоксического фактора.

**Ключевые слова:** шейно-грудные симпатические узлы, недоношенные дети, морфология

## COMPARATIVE MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF NEUROCYTES OF CERVICOTHORACIC GANGLIONS IN TERM AND PRETERM NEWBORN

Olendar N.V., Shormanov S.V., Dashichev K.V., Kulibina O.V.

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, e-mail: s\_y\_shormanov@rambler.ru

Complex morphometric, histologic and histochemical assessment of cervicothoracic ganglions of the sympathetic trunk evaluated in term and preterm newborns. Incompleteness of evolution and neurocytes immaturity have been shown in preterm newborns. Dystrophic, necrobiotic and necrotic changes some neurocytes of stellate ganglions developed during hypoxia. Similar changes are more often ascertained in preterm newborns, that, apparently, is connected with smaller stability of their cells to influence of hypoxia.

**Keywords:** cervicothoracic sympathetic ganglions, preterm newborns, morphology

Важную роль в приспособительных реакциях организма новорожденного играет автономная нервная система (АНС). Участие различных ее компонентов в процессах постнатальной адаптации новорожденных неодинаково. Многие исследователи наибольшее значение в этом процессе придают симпатическому отделу [1, 5]. Последний в отличие от парасимпатического к моменту родов не заканчивает своего формирования, тем более это касается преждевременно родившихся детей. Особое место в функционировании симпатической нервной системы занимают шейно-грудные или звездчатые ганглии. Установлено, что симпатические ганглии не только промежуточные звенья на пути импульсов от центральной нервной системы к внутренним органам, но являются также низшими интегративными образованиями, имеющими связи со спинным мозгом, спинальными ганглиями и различными структурами продолговатого мозга [3]. Установлено наличие сенсорных связей симпатических ганглиев с нейронами внутриорганного ганглиев, что свидетельствует о возможности замыкания местных рефлекторных дуг на ганглионарном уровне [4]. Сведения о морфологическом исследовании шейно-грудных ганглиев у недоношенных новорожденных детей в литературе практически отсутствуют.

**Цель исследования** заключается в выяснении особенностей количественных и качественных параметров нейроцитов шейно-грудных ганглиев умерших недоношенных новорожденных детей с различной степенью зрелости.

### Материал и методы исследования

Материалом для морфометрического исследования служили правые и левые шейно-грудные (звездчатые) ганглии (всего 46 ганглиев), полученных на аутопсии у 25 умерших недоношенных и доношенных новорожденных. В исследование включался материал, полученный от детей погибших главным образом от интранатальной гипоксии и родовой черепно-мозговой травмы, родившиеся при сроке гестации 24–40 недель и с массой тела 620–4000 г, умерших в возрасте 1–17 дней. В исследование не включались дети с тяжелой сопутствующей патологией. Умершие были распределены на две группы в зависимости от гестационного возраста и массы тела при рождении. В группу сравнения были включены умершие доношенные дети (табл. 1).

На аутопсии шейно-грудные (звездчатые) ганглии были подвергнуты гистологическому и морфометрическому анализу. Материал в течение двух недель фиксировали в 10%-м нейтральном формалине или жидкости Карнуа, проводили через батарею спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5–7 мкм получали на санном микротоме и после депарафинирования окрашивали гематоксилин-эозином, толуидиновым синим по Нисслю и фукселином по Харту. Определение гликогена в цитоплазме нейронов осуществляли посредством ШИК-реакции (контроль с

амилазой). Для выявления ретикулинового каркаса исследуемых ганглиев и их сосудов препараты импрегнировали азотнокислым серебром по Футу. Кроме того, с целью оценки фибриллярного аппарата нейронов из фиксированного в формалине материала на криостате готовили срезы толщиной 15–20 мкм, которые импрегнировали азотнокислым серебром по Бильшовскому–Гросс. При описании структуры нейронов в исследуемом материале пользовались классификацией, разработанной Ю.М. Жаботинским [2] и Н.Е. Ярыгиным, В.Н. Ярыгиным [6]. При этом выделяли возрастные, дистрофические, регенеративные и гипертрофические изменения. Морфометрия нейроцитов симпатических ганглиев проводилась с помощью окулярмикрометра типа МОВ-1-15<sup>х</sup>. Компьютерный видеоанализ этих органов осуществляли посредством программно-технологического комплекса «Bio-scan» (Минск, Конако, 1994).

При этом определяли количественные параметры нервных клеток: численность ( $\Sigma$ ), среднюю площадь (S) в мкм<sup>2</sup>, периметр (P) в мкм, средний, минимальный и максимальный диаметр (D) в мкм, а также вытянутость (L) в усл. ед. Кроме того, регистрировались качественные характеристики нейронов звездчатых ганглиев: абсолютное и относительное (в%) число неизмененных клеток (Spom), абсолютное и относительное (в%) количество поврежденных клеток (Cf), а также и абсолютную, и относительную (в%) численность погибших клеток (Cnf). При заборе материала для проведения морфологических исследований, изготовлении препаратов, окраске срезов, постановке гистохимических реакций соблюдали стандартные условия для всех объектов, что позволило сопоставлять данные, полученные при изучении симпатических ганглиев новорожденных с различными сроками гестации.

Таблица 1

Характеристика новорожденных детей

Группы новорожденных	Гестационный возраст, недели	Масса тела при рождении, г	Продолжительность жизни, дни	Количество детей	Количество исследованных ганглиев
1-я группа	24–32	620–1500	1–17	11	21
2-я группа	33–36	1600–2500	1–14	7	13
Группа сравнения	37–40	2600–4000	1–11	7	12

Цифровой материал обрабатывался стандартными методами вариационной статистики с помощью программы Statistica V.7 компании Stat Soft, 2001. Определялись средние величины исследуемых показателей (M), стандартные ошибки средней (m), уровни достоверности различий значений показателей между группами (p) по критерию Стьюдента и точным методом Фишера. При корреляционном анализе использовался критерий Пирсона. Различия и корреляционные связи считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что количество нейроцитов в правых и левых

ганглиях у недоношенных и доношенных детей не имели существенного различия; эти цифры у недоношенных детей (обеих групп суммарно,  $M \pm m$ ) составили  $29148 \pm 3270$  и  $23516 \pm 2000$ , а у доношенных –  $47438 \pm 10542$  и  $49494 \pm 10278$  соответственно. В связи с отсутствием различия количественная и качественная характеристики правых и левых ганглиев в каждом случае объединялись. У недоношенных детей первой группы количество клеток в расчете на один ганглий существенно меньше, чем у доношенных, но размеры нейроцитов не имели значимого различия (табл. 2).

Таблица 2

Показатели морфометрии нейроцитов шейно-грудных симпатических ганглиев,  $M \pm m$

Показатели	Доношенные дети (группа сравнения)	Недоношенные дети	
		1-я группа	2-я группа
Общее количество нейроцитов в 1 ганглии	$48580 \pm 10161$	$24185 \pm 2406^*$	$30123 \pm 4306$
Периметр нейроцита, мкм	$25,1 \pm 0,9$	$29,0 \pm 1,9$	$25,3 \pm 0,999$
Диаметр нейроцита, мкм	Ср.	$7,2 \pm 0,25$	$7,8 \pm 0,6$
	Макс.	$9,6 \pm 0,3$	$10,7 \pm 0,8$
	Мин.	$6,1 \pm 0,2$	$6,5 \pm 0,5$
Вытянутость нейроцитов, усл. ед.	$1,6 \pm 0,02$	$1,7 \pm 0,03^*$	$1,5 \pm 0,01^{**}$
Интактные нейроциты	Абс	$15271 \pm 2919$	$8232 \pm 1147^*$
	%	$38,4 \pm 3,9$	$33,5 \pm 2,3$
Измененные нейроциты	Абс	$20282 \pm 528$	$10455 \pm 1445^*$
	%	$37,5 \pm 4,07$	$42,5 \pm 2,7$
Погибшие нейроциты	Абс	$10312 \pm 2153$	$5227 \pm 581^*$
	%	$23,9 \pm 3,0$	$23,1 \pm 2,6$

Примечания: \* – достоверность различий недоношенных с доношенными; + – достоверность различий между группами недоношенных.

Вытянутость клеток была относительно больше у недоношенных новорожденных первой группы и меньше – у новорожденных второй группы. Доля интактных, сохраненных нейроцитов у недоношенных новорожденных второй группы имела тенденцию к низким величинам (0,05  $p$  0,1), а доля измененных клеток у них была более высокой. Доля погибших клеток не имела существенного различия между группами новорожденных.

При корреляционном анализе у недоношенных новорожденных имелась тенденция к положительной связи общего количества

клеток с гестационным возрастом (табл. 3). Периметры и диаметры нейроцитов имели положительную связь с постнатальным возрастом, а их вытянутость – отрицательную связь с гестационным возрастом и массой тела при рождении. Доля измененных клеток имела тенденцию к положительной связи с гестационным возрастом, а доля погибших клеток напрямую коррелировала с постнатальным возрастом.

Структура нервных клеток звездчатых узлов у доношенных и недоношенных новорожденных весьма отличалась.

Таблица 3

Корреляционный анализ показателей морфометрии нейроцитов шейно-грудных симпатических ганглиев недоношенных детей

Показатели		Гестационный возраст	Масса тела при рождении	Постнатальный возраст
Общее количество нейроцитов в 1 ганглии	<i>r</i>	0,52	0,41	0,19
	<i>p</i>	0,06	0,15	0,51
Периметр нейроцитов	<i>r</i>	0,01	-0,01	0,67
	<i>p</i>	0,99	0,98	0,01
Диаметр нейроцитов	Средн.	<i>r</i>	0,14	0,13
		<i>p</i>	0,67	0,65
	Макс.	<i>r</i>	0,25	0,25
		<i>p</i>	0,39	0,39
	Мин.	<i>r</i>	0,09	0,09
		<i>p</i>	0,76	0,77
Вытянутость нейроцитов	<i>r</i>	-0,66	-0,65	
	<i>p</i>	0,01	0,01	
Интактные нейроциты	Абс.	<i>r</i>	0,4	0,28
		<i>p</i>	0,16	0,34
	%	<i>r</i>	0,03	-0,05
		<i>p</i>	0,92	0,86
Измененные нейроциты	Абс.	<i>r</i>	0,44	0,37
		<i>p</i>	0,11	0,19
	%	<i>r</i>	0,08	0,11
		<i>p</i>	0,78	0,72
Погибшие нейроциты	Абс.	<i>r</i>	0,44	0,34
		<i>p</i>	0,12	0,23
	%	<i>r</i>	-0,04	-0,03
		<i>p</i>	0,88	0,91

Примечание: *r* – коэффициент корреляции; *p* – значимости корреляции.

Гистологическое исследование показало, что величина нейронов доношенных младенцев более или менее одинакова. В группе недоношенных детей они существенно разнятся между собой. Значимым компонентом нейрона является тигроид. У доношенных детей он представлен крупными глыбками. У недоношенных эта субстанция оказывается пылевидной. Нити нейрофибрилл у доношенных новорожденных имеют насыщенно черный цвет и образуют густую сеть, а у недоношенных они бледнее и распределены реже.

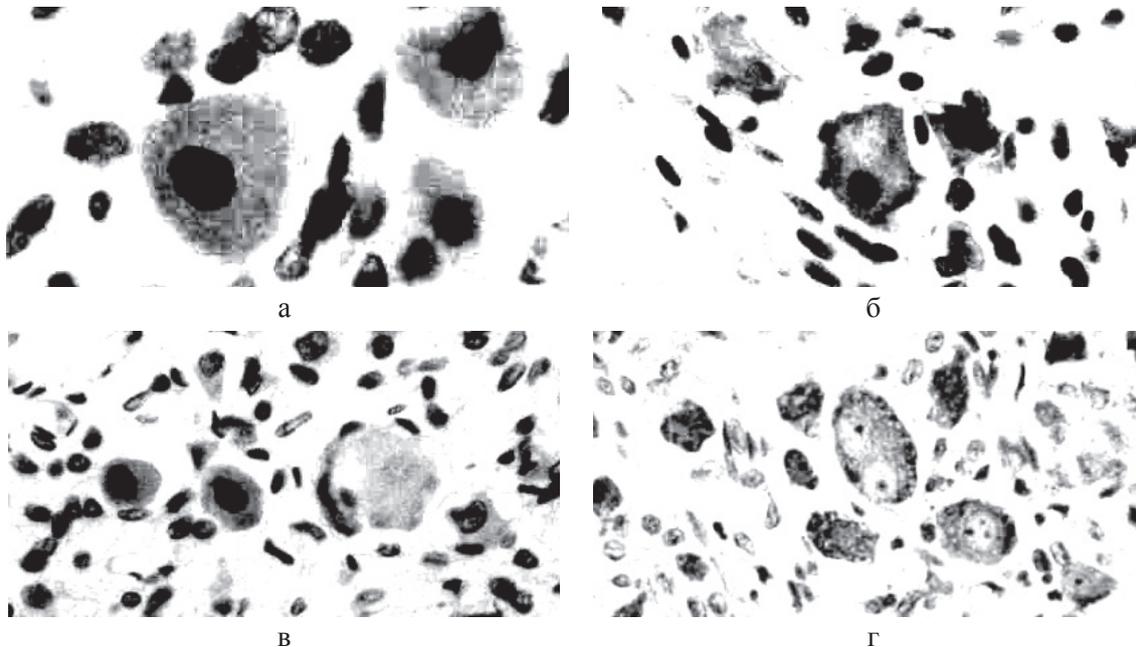
Важнейшим энергетическим материалом клеток является гликоген. Оказалось, что у недоношенных детей содержание его в цитоплазме нейроцитов заметно меньше, чем у доношенных.

Детальное морфологическое изучение нейронов симпатических ганглиев у двух групп исследуемых детей позволило обнаружить признаки повреждения этих клеток, связанные с воздействием гипоксического фактора.

Наиболее частым проявлением этого повреждения является развитие острого набу-

хания нервных клеток (рисунок а). Другим видом повреждения нейронов звездчатых узлов изученных групп новорожденных детей оказалась гидропическая дистрофия (рисунок б) с очаговой или диффузной вакуолизацией цитоплазмы этих клеток, растворением тигроида и уменьшением содержания гликогена. Судя по всему, этот процесс является

далеко зашедшей формой дистрофии, о чем свидетельствует состояние ядер клеток: в одних случаях они набухали и лизировались, в других – сморщивались и подвергались карioreксису. Описанная ядерная патология отражает различные пути развития некробиотических изменений нейронов, завершающихся их гибелью (рисунок в).



*Состояние нейроцитов шейно-грудных симпатических нервных узлов недоношенных детей:  
а – острое набухание нервных клеток; б – гидропическая дистрофия;  
в – некроз нейрона; г – двуядерный нейроцит. Окраски: а, в – гематоксилин-эозин;  
б – ШИК-реакция; г – по Нисслю. Увеличение: а – 400, б, в, г – 200*

Наряду с патологическими изменениями нервных клеток звездчатых узлов симпатической цепочки у исследуемых групп новорожденных детей, мы постоянно обнаруживали адаптационные изменения. Последние выражались в появлении гипертрофированных нейронов с развитой тигроидной субстанцией, нейрофибрилярным аппаратом, а нередко двумя или даже тремя ядрами (рисунок г).

Таким образом, в симпатических ганглиях у недоношенных детей, по мере снижения их зрелости, падает количество нейроцитов и имеют место более выраженные дистрофические изменения в них. Одновременно у недоношенных новорожденных увеличиваются размеры нейронов. Доля погибших клеток во всех исследованных случаях практически одинакова, что указывает на общие закономерности адаптации симпатической нервной системы, включая, как нам кажется, явления апоптоза. На основании этих данных можно предположить, что значительное содержание измененных клеток у недоношенных детей отражает более высокую степень напряженности адаптационных процессов.

#### Список литературы

1. Андрюк О.Г. Особенности состояния здоровья, прогнозирование его нарушений у детей, рождённых с массой тела менее 1500 граммов, на первом году жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 2011. – 24 с.
2. Жаботинский Ю.М. Нормальная и патологическая морфология нейрона. – Л.: Медицина, 1965. – 323 с.
3. Маслоков П.М. Нейронная организация, проводящие пути и связи звездчатого ганглия кошки в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Ярославль, 2003. – 31 с.
4. Ноздрачев А.Д., Фатеев М.М. Звездчатый ганглий. Структура и функция. – СПб.: Наука, 2002. – 120 с.
5. Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г.Г. Морфологические основы иннервации сердца. – М.: Наука, 1992. – 366 с.
6. Ярыгин Н.Е., Ярыгин В.Н. Патологические и приспособительные изменения нейрона. – М.: Медицина, 1973. – 190 с.

#### Рецензенты:

Левин В.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медико-биологических основ спорта ГОУ ВПО «Ярославский государственный педагогический университет им К.Д. Ушинского», г. Ярославль;

Маслоков П.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии с биофизикой ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 19.09.2011.