

УДК 612.82

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОТДЕЛЬНЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИХ РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ УРОВНЯ ОБЩЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА

¹Постнова М.В., ¹Гуров Д.Ю., ²Шурыгин А.Я., ¹Мулик А.Б.

¹ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный университет»,

Волгоград, e-mail: postnova@volsu.ru;

²ГОУ ВПО «Кубанский государственный университет», Краснодар, e-mail: baliz@mail.ru

В настоящее время остается неразрешенным вопрос обусловленности уровня общей неспецифической реактивности организма морфофункциональной компонентой центральной нервной системы, что определило целесообразность изучения структурных и функциональных характеристик гипоталамуса и коры головного мозга как базовых элементов гомеостаза организма. В результате экспериментального исследования представлены морфофункциональные характеристики коры головного мозга и гипоталамуса белых крыс с различным уровнем общей неспецифической реактивности организма. Полученные данные свидетельствуют о наличии специфических предпосылок к индивидуализации нейроэндокринных механизмов в организации гомеостаза в зависимости от уровня общей неспецифической реактивности организма.

Ключевые слова: уровень общей неспецифической реактивности организма, морфофункциональные характеристики центральной нервной системы, индивидуализация гомеостаза

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF SELECTED BRAIN STRUCTURES AND THEIR ROLE IN FORMATION OF THE GENERAL LEVEL OF NONSPECIFIC REACTIVITY OF THE ORGANISM

¹Postnova M.V., ¹Gurov D.Y., ²Shurygin A.Y., ¹Mulik A.B.

¹Volgograd State University, Volgograd, e-mail: postnova@volsu.ru;

²Kuban State University, Krasnodar, e-mail: baliz@mail.ru

Currently, the issue remains unresolved the level of general non-specific reactivity of the organism by morphofunctional component of the central nervous system. This determined the appropriateness of study structural and functional characteristics of the hypothalamus and cerebral cortex as the basic elements of homeostasis. As a result of the pilot study are presented morpho-functional characteristics of the cerebral cortex and hypothalamus of its rats, depending on the level of general non-specific reactivity. The data indicate the presence of specific prerequisites for individualization of neuroendocrine mechanisms in the homeostasis organization, depending on the level of general non-specific reactivity.

Keywords: the level of general non-specific reactivity, morphology

Процесс адаптации, его специфика базируются на индивидуальных механизмах гомеостаза, зачастую предопределяющих всю стратегию приспособления к изменяющимся условиям внешней среды. При этом обеспечение единства всех систем организма неизбежно предполагает наличие универсального механизма уравнивания степени их активности. Поддержание средних уровней функционального состояния нервных центров и определенного уровня их многочисленных взаимосвязей в сложной системе организма является следствием непрерывной деятельности механизмов стабилизации, обеспечивающих гомеостаз.

В ранее выполненных собственных исследованиях, в качестве критерия интегративной оценки функционального состояния, был предложен уровень общей неспецифической реактивности организма (УОНРО), качественно и количественно отражающий степень индивидуальной чувствительности к различным экзогенным воздействиям [1, 2, 6, 9]. Изучены механизмы центральной биоэлектрической организации УОНРО [10, 11],

определены особенности вегетативного сопровождения УОНРО [8, 13], соматотипические корреляты УОНРО [12], установлена роль УОНРО в формировании циркадианных биоритмов [7] и отдельных компонентов психофизиологического статуса человека [4, 5]. Однако остается неразрешенным вопрос обусловленности УОНРО морфофункциональной компонентой центральной нервной системы, что определяет целесообразность изучения структурных и функциональных характеристик гипоталамуса и коры головного мозга как базовых элементов формирования гомеостаза организма.

Цель: выявить специфику морфофункциональной организации ЦНС в зависимости от УОНРО.

Методы и материалы исследования

Исследования выполнялись на 70 белых крысах обоего пола живой массой 220–300 г. Животные содержались в условиях естественного освещения группами по 6–8 особей в стандартных клетках Т-3. Кормление проводилось по типовому рациону согласно приказу МЗ № 1179 от 10.10.1983 г. при свободном доступе к воде. Температура воздуха в поме-

щении вивария поддерживалась в пределах 18–22 °С, относительная влажность – 50–60%. В качестве показателя УОНРО использовался порог болевой чувствительности (ПБЧ). Для оценки ПБЧ применялся метод электрораздражения подошвенной поверхности конечностей через стандартный электролит (0,005 М раствор хлорида натрия) при свободном размещении животных на контактирующей поверхности электропола. Основой электропола являлась стеклотекстолитовая пластина 30×50 см с поперечно закрепленными на ней медными шинами шириной 3 мм и интервалом 1,5 мм. Напряжение подавали между соседними токопроводящими шинами через лабораторный автотрансформатор и плавно повышали реостатом от 17 вольт и выше до возникновения реакции устранения конечностей от поверхности электропола. В момент возникновения данной реакции фиксировали напряжение электротока, принимая его за ПБЧ. При этом минимальному ПБЧ (17,5–20,4 вольт) соответствует высокий УОНРО, среднему (20,5–23,4 вольт) – средний УОНРО, максимальному ПБЧ (23,5–26,4 вольт) – низкий УОНРО [3].

Стрессирование белых крыс проводили по следующей схеме: 1-й день – голодание (со свободным доступом к воде); 2-й день – в фиксирующем пенале, помещенном в холодильник (+4 °С) на 5 часов, после чего животные получали корм. На третий день – голодание, 4-й день – снова в фиксирующем пенале помещали в холодильник (+4 °С) на 5 часов.

Эвтаназию животных производили одномоментно, путем декапитации. Вскрывали череп, извлекали головной мозг, отделяя его от спинного мозга на уровне выхода первой пары шейных нервов.

Для морфологического исследования материал помещали в 10%-й раствор нейтрального формалина. Препарат головного мозга рассекали двумя фронталь-

ными разрезами на три блока. С парафиновых блоков готовили срезы толщиной 4–6 мкм. Окрашивали гематоксилином и эозином. Для изучения элементов ЦНС производили окрашивание по методу Ниссля. Для изучения нейротопографии ядер головного мозга и оценки взаиморасположения нервных волокон, нейронов и глии использовали метод импрегнации микропрепаратов азотнокислым серебром по Бильшовскому в модификации Ландау для парафиновых срезов [14].

Структуры центральной нервной системы крыс изучали с помощью общепринятых цитокариметрических и стререохимических показателей: объемная плотность нейронов, объем ядер нейронов, межядерные расстояния, удельная площадь поверхности нейронов, количество нейронов в единице объема. На фронтальных срезах головного мозга гипоталамическая область исследовалась согласно классификации, предложенной Я. Сентаготай с соавт. (1965).

Для биохимического исследования материал гомогенизировали в 10%-м растворе трихлоруксусной кислоты. Производили оценку активности ключевых ферментов антиоксидантной защиты – супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и определяли содержание малонового диальдегида (МДА) общепринятыми методами биохимического анализа [15].

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследования были изучены морфологические характеристики гипоталамуса у животных с высоким (8 особей) и низким (8 особей) УОНРО. В результате эксперимента определились особенности морфологии нейронов по всем выделенным структурам в группах животных с различным УОНРО (табл. 1).

Таблица 1

Объемная плотность (%) нейронов гипоталамических структур у белых крыс с различным УОНРО

Структура гипоталамуса	УОНРО	
	низкий	высокий
Супрахиазматическое ядро (SCH)	37,1 ± 2,4	48,3 ± 2,9*
Супраоптическое ядро (SO)	69,3 ± 2,7	51,8 ± 1,9*
Паравентрикулярное латеральное ядро (PV1)	69,6 ± 2,9	52,3 ± 2,1*
Паравентрикулярное медиальное ядро (PV2)	32,5 ± 1,6	30,1 ± 1,3
Вентромедиальное ядро (VM)	34,8 ± 1,9	26,2 ± 1,4*
Дорсомедиальное ядро (DM)	18,2 ± 1,2	26,4 ± 1,6*
Аркуатное ядро (ARC)	42,3 ± 2,4	32,0 ± 1,9*
Дорсальное преаммилярное ядро (PMD)	38,4 ± 1,7	40,2 ± 1,9
Вентральное преаммилярное ядро (PMV)	28,6 ± 1,9	25,4 ± 1,6
Латеральное маммилярное ядро (ML)	24,1 ± 1,6	32,6 ± 2,0*
Мед. часть медиального маммилярного ядра (PMm)	26,7 ± 1,6	35,1 ± 1,9*
Лат. часть медиального маммилярного ядра (MMl)	28,9 ± 1,4	36,2 ± 1,8*
Прелатеральное маммилярное ядро (PL)	21,2 ± 1,7	23,4 ± 2,0
Задняя гипоталамическая область (АНР)	22,6 ± 1,8	24,2 ± 1,9
Переднее гипоталамическое поле (НАН)	27,4 ± 1,4	25,3 ± 1,3
Ретрохиазмальная область (RCA)	15,8 ± 1,2	16,4 ± 1,4
Супрааммилярное ядро (SUM)	32,3 ± 1,9	34,2 ± 2,2
Латеральная гипоталамическая область (АНЛ)	14,2 ± 1,3	15,6 ± 1,5
Преоптическая область (АРО)	21,7 ± 1,8	20,3 ± 1,7
Перивентрикулярная область (PVA)	36,9 ± 1,9	37,2 ± 2,0

Примечание. * – уровень достоверности различий между группами с $p < 0,05$.

При этом у животных с низким УОНРО отмечалась относительно малая объемная плотность нейронов в супрахиазматическом ядре, дорсомедиальном ядре, латеральном маммилярном (латеральном сосцевидном) и медиальных маммилярных (медиальных сосцевидных) ядрах. Паравентрикулярное латеральное, супраоптическое, вентромедиальное и аркуатное (дугобразное) ядра были четко контурированы и характеризовались повышенной объемной плотностью нейронов. В других структурах гипотала-

муса, при скрининговом анализе, различий между группами выявлено не было.

На втором этапе исследования были определены фоновые различия содержания МДА – продукта перекисного окисления липидов, а также активности ферментов, активирующихся при окислительном стрессе, – СОД и КАТ в тканях головного мозга у животных с высоким (6 особей), средним (6 особей) и низким (6 особей) УОНРО. Результаты эксперимента представлены в табл. 2.

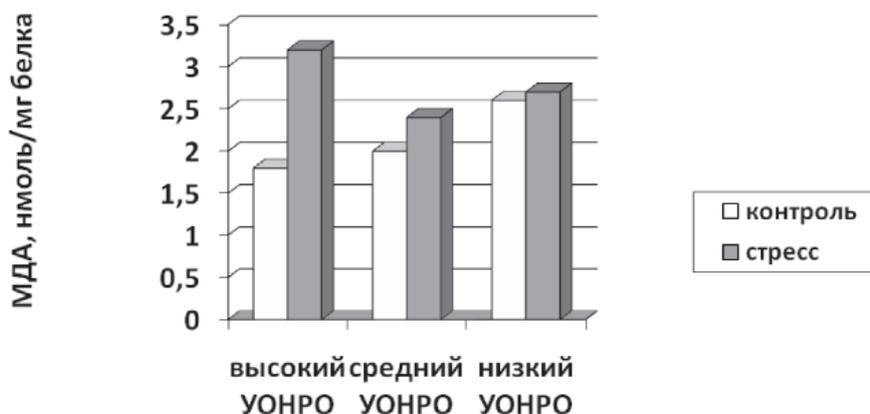
Таблица 2

Некоторые биохимические показатели антиоксидантной активности тканей головного мозга белых крыс с различным УОНРО

Номер группы	УОНРО	Содержание МДА, нмоль/г ткани	Активность КАТ, мКат/л	Активность СОД, ед.активности/мг белка
I	Высокий	60,7 ± 10,17	495,5 ± 20,50	7,05 ± 0,395
II	Средний	62,4 ± 3,81	441,3 ± 15,30	6,41 ± 0,563
III	Низкий	42,8 ± 7,10	184,5 ± 14,20	6,52 ± 0,260

Статистическая обработка полученных данных свидетельствует о наличии определенных различий выраженности исследуемых показателей между выделенными группами животных. При этом по содержанию МДА различия между I и II группами не достигают достоверных значений, различия между I и III, а также II и III группами обладают достоверностью с $p < 0,001$. Активность КАТ, максимально выраженная в группе с высоким УОНРО, обладает достоверностью различий между всеми группами наблюдений с $p < 0,001$. Активность СОД также характеризуется максимальной выраженностью в группе с высоким УОНРО. При этом достоверность различий между I и II, а также I и III группами достигает $p < 0,01$, различия между II и III группами недостоверны.

Затем для подтверждения предположения о большей интенсивности метаболизма нейромедиаторов у особей с высоким УОНРО при стрессировании, было проведено дополнительное исследование. В эксперименте было задействовано 36 крыс, поровну распределенных на три группы с учетом УОНРО (высокий, средний, низкий УОНРО) и дополнительно в каждой из групп – на две подгруппы – контрольную и опытную. Животные опытных подгрупп подвергались стрессированию. После этого выполнялись легкий наркоз и декапитация. Параллельно эвтаназии подвергались животные контрольных подгрупп. Содержание МДА как маркера оксидативного стресса *in vivo*, определяли в гипоталамусе – нейрофизиологическом элементе нейрогуморальной системы адаптации организма. Результаты эксперимента представлены на рисунке.



Содержание МДА в гипоталамусе белых крыс с различным УОНРО в покое и при стрессировании

Как известно, состояние стресса стимулирует генерацию свободных радикалов, в результате чего происходит нарушение антиоксидантной системы организма. Показателем нарушения антиоксидантной системы служит увеличение содержания МДА. Полученные данные подтверждают, что наиболее выраженное повышение содержания МДА при стрессировании наблюдалось в подгруппе крыс с высоким УОНРО. У особей с высоким и средним УОНРО наблюдаются достоверные различия содержания МДА в гипоталамусе между контрольными и опытными подгруппами животных ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно).

Заключение

В результате выполненного исследования выявлен ряд принципиальных моментов, определяющих значение морфофункциональных особенностей ЦНС в формировании УОНРО.

Исследование гипоталамуса определило, что у животных с высоким УОНРО отмечаются более выраженные значения объемной плотности нейронов супрахиазматического ядра относительно особей, характеризующихся низким УОНРО. Это может свидетельствовать о повышенной функциональной активности нейронов, которая приводит к формированию ускоренного кругооборота нейромедиаторов и нейротрансмиттеров, определяющих интенсивность метаболизма и программирующих высокий УОНРО. В то же время объемная плотность структур крупноклеточного гипоталамуса, напротив, выше у животных с низким УОНРО, что, по-видимому, предопределяет большую устойчивость центральных нейроэндокринных механизмов адаптации.

Полученные данные биохимического анализа тканей мозга свидетельствуют о наличии взаимосвязей выраженности показателей антиоксидантной активности и УОНРО. При этом максимальными значениями активности КАТ и СОД обладают животные с высоким содержанием МДА, а минимальным – с низким УОНРО. Представленные результаты позволяют констатировать, что с увеличением УОНРО процессы перекисного окисления липидов в головном мозге проявляют более выраженную активность. Выявленная особенность предопределяет прямую взаимосвязь интенсивности метаболизма и УОНРО.

Таким образом, следует заключить, что в качестве факторов формирования УОНРО выступают структурные особенности ЦНС, создающие морфофункциональные пред-

посылки устойчивости индивидуального уровня функциональной активности различных систем организма.

Статья подготовлена в рамках реализации Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг. по теме: «Выявление природы и прикладное использование феномена пластичности популяционных механизмов гомеостаза в условиях средней нагрузки» (Государственный контракт № П1262 от 27.08.2009 г.)

Список литературы

- Мулик А.Б., Спиридонов В.А. Особенности стандартизации лабораторных животных, используемых для оценки безвредности биопрепаратов // Биотехнология. – 2000. – №4. – С. 66–71.
- Мулик А.Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма: разработка, оценка, практическое применение. – Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2001. – 144 с.
- Мулик А.Б. Оптимизация медико-биологического эксперимента *in vivo*. – Волгоград: Изд-во ВИЭСПа, 2003. – 212 с.
- Мулик А.Б. Психофизиологические корреляты уровня общей неспецифической реактивности организма человека // Вестник Волгоградского государственного университета. – 2006. – Серия 7. – Вып. 5. – С. 74–79.
- Мулик А.Б., Кочубеева Е.Н. Факторы формирования ориентировочно-исследовательского поведения человека // Вестник Волгоградского государственного университета. – 2007. – Серия 7. – Вып. 6. – С. 153–155.
- Мулик А.Б., Чувилов Н.В., Постнова М.В. Специфика индивидуального формирования репродуктивной активности белых мышей в условиях подострого токсического воздействия // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2007. – №3. – С. 8–12.
- Мулик А.Б., Кочубеева Е.Н. Уровень общей неспецифической реактивности организма как фактор индивидуального формирования циркадианных ритмов поведенческой активности человека // Валеология. – 2008. – №1. – С. 8–12.
- Мулик А.Б. Уровень общей неспецифической реактивности организма человека – Волгоград: Волгоградское научное изд-во, 2009. – 224 с.
- Специфика развития общей температурной реакции как отражение функционального состояния организма / Ю.А. Мулик, В.В. Новочадов, М.В. Постнова, Н.О. Назаров, Г.Н. Кудрявцева, А.Б. Мулик // Валеология. – 2010. – №4. – С. 42–49.
- Мулик А.Б. Механизмы центральной организации уровня общей неспецифической реактивности организма // Вестник Волгоградского государственного университета. – 2011. – № 1 (1). – С. 4–14.
- Мулик Ю.А. Изучение биометрических и электроэнцефалографических проявлений уровня общей неспецифической реактивности организма // Вестник Волгоградского государственного университета. – 2005. – Серия 7. – Вып. 4. – С. 89–93.
- Постнова М.В., Мулик Ю.А., Мулик А.Б. Соматотипические корреляты уровня общей неспецифической реактивности организма // Валеология. – 2009. – №2. – С. 25–31.
- Вариабельность адаптационных резервов организма человека в зависимости от уровня общей неспецифической реактивности / М.В. Постнова, Ю.А. Мулик, В.В. Новочадов, А.Б. Мулик // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2010. – № 3. – С. 23–30.

14. Ромейс Б. Микроскопическая техника: пер. с нем.; под ред. И.И. Соколова. – М.: Изд-во иностранной литературы, 1954. – 718 с.

15. Руанет В.В. Теория и техника лабораторных работ. Специальные методы исследования: учеб. пособие; под ред. А.К. Хетагуровой. – М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2007. – 167 с.

References

1. Mulik A.B., Spiridonov V.A. *Biotehnologija*, 2000, no. 4, pp. 66–71.

2. Mulik A.B. Uroven' obvej nespecificheskoj reaktivnosti organizma: razrabotka, ocenka, prakticheskoe primenenie. Volgograd, VolGU Publ., 2001. 144 p.

3. Mulik A.B. Optimizacija mediko-biologicheskogo jeksperimenta in vivo. Volgograd, VIJeSPaPubl., 2003. 212 p.

4. Mulik A.B. *Vestnik volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2006, no.7(5), pp. 74–79.

5. Mulik A.B., Kochubeeva E.N. *Vestnik volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2007. no.7(6), pp. 153–155.

6. Mulik A.B., Chuvilev N.V., Postnova M.V. *Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov*, 2007. no.3, pp. 8–12.

7. Mulik A.B., Kochubeeva E.N. *ZhurnalValeologija*, 2008, no.1, pp. 8–12.

8. Mulik A.B. Uroven' obvej nespecificheskoj reaktivnosti organizma cheloveka, Volgograd, 2009. 224 p.

9. MulikJu.A., Novochadov V.V., Postnova M.V., Nazarov N.O., Kudrjavceva G.N., Mulik A.B. *Zhurnal Valeologija*, 2010, no.4, pp. 42–49.

10. Mulik A.B. *Vestnik volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2011, no1 (1), pp.4–14.

11. MulikJu. A. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta*, 2005, no 7(4), pp. 89–93.

12. Postnova M.V., MulikJu.A., Mulik A.B. *Zhurnal Valeologija*, 2009, no. 2, pp. 25–31.

13. Postnova M.V. MulikJu.A., Novochadov V.V., Mulik A.B. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnikim. akademika I.P. Pavlova*, 2010, no. 3, pp. 23–30.

14. Romejs B. *Mikroskopicheskaja tehnika: Per. s nem. Moscow, Izdatel'stvo inostrannoj literatury*, 1954. 718 p.

15. Ruanet V.V. *Teorija i tehnika laboratornyh robot. Special'nye metody issledovanija: Ucheb. posobie. Moscow, FGOU VUNMC Roszdrava*, 2007, 167 p.

Рецензенты:

Яковлев А.Т., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, г. Волгоград;

Небогатиков Г.В., д.в.н., профессор кафедры акушерства и терапии ФГБОУ ВПО «Волгоградский государственный аграрный университет», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 09.03.2012.