

**А. В. Смирнов, М. В. Шмидт, О. Ю. Евсюков, А. А. Спасов,
М. В. Харитонов, А. А. Желтова**

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра патологической анатомии, кафедра фармакологии

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ

УДК 616-091:618.11

В работе описаны особенности структурных изменений нейронов и нейропиля гипоталамуса и гипофиза крыс при экспериментальном моделировании алиментарного дефицита магния в течение восьми недель.

Ключевые слова: гипоталамус, гипофиз, магний, дефицит, система.

**A. V. Smirnov, M. V. Schmidt, O. Iu. Evsiukov, A. A. Spasov,
M. V. Kharitonova, A. A. Zheltova**

SPECIFICS OF STRUCTURAL ORGANIZATION OF HYPOTHALAMIC-HYPOPHYSEAL AXIS IN MAGNESIUM DEFICIENCY MODEL

This work describes the features of structural changes in neurons and neuropile of the hypothalamus and pituitary gland of rats with experimental modeling of eight-week magnesium nutritional deficiency.

Key words: hypothalamus, pituitary, magnesium deficiency, the system.

Роль магния в функционировании центральной нервной системы многогранна и характеризуется его кофакторным участием в обмене нейромедиаторов, угнетением кальцийзависимых механизмов синаптической передачи в нервных окончаниях. Так, в адренергических синапсах он обеспечивает инактивацию и резервирование норадреналина путем связывания его в гранулах (этот процесс опосредован также через магнийзависимую $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -аденозинтрифосфатазу, ответственную за обратный захват катехоламинов симпатическими нейронами), а в холинергических синапсах тормозит зависящее от поступления кальция высвобождение ацетилхолина [4, 5]. Магниева недостаточность обратимо нарушает работу ведущего нейроэндокринного интегративного центра — гипоталамо-гипофизарной системы, что опосредовано нейромедиаторным дисбалансом в соответствующих областях головного мозга (кортиколиберина, окситоцина, катехоламинов) [1, 3, 4]. В связи с этим особый интерес представляет изучение структурных особенностей организации этой системы при дефиците магния.

Для изучения особенностей структурных преобразований головного мозга при дефиците магния были проведены исследования на 30 половозрелых нелинейных белых крысах-самцах массой 240—260 г. В ходе эксперимента было выделено две группы животных: первая — контрольная интактная (10 крыс), вторая — с моделированием алиментар-

ного дефицита магния (20 крыс) в течение 2 месяцев. Для воспроизведения алиментарной недостаточности магния использована магний-дефицитная диета «ICN Biochemicals Inc.» (Aurora, Ohio, США), в составе которой содержалось 20 % казеина, 70 % крахмала, 0,3 % DL-метионина, 0,2 % холина битартрата, 5 % кукурузного масла, 1 % поливитаминной смеси, 3,5 % полиминеральной смеси без магния. В ходе эксперимента снижение концентрации Mg^{2+} менее 1,4 ммоль/л в эритроцитах и 0,7 ммоль/л в плазме трактовалось как гипомagneзиемия средней степени тяжести. К началу восьмой недели диеты у крыс второй группы отмечалось статистически значимое снижение уровня ионов магния в эритроцитах на 57 % и в плазме на 47 % ($p < 0,05$) по сравнению с интактной группой, после чего животных выводили из эксперимента. Образцы головного мозга фиксировались в течение 24 часов в нейтральном забуференном 10 % формалине с дальнейшим обезвоживанием в батарее спиртов и изготовлением парафиновых срезов толщиной 4—6 мкм, которые окрашивали по стандартным методикам гематоксилином и эозином, тионином по Нисслию. При морфологическом исследовании оценивали такие морфометрические параметры как средняя площадь перикарионов нейронов, средняя площадь ядра нейрона, средняя площадь цитоплазмы перикарионов нейронов, ядерно-цитоплазматическое отношение, удельное количество нейронов с «темной» цитоп-

лазмой. Полученные данные обрабатывались методами базисного статистического анализа в программе STATISTICA/6.0 фирмы StatSoft Inc. (США) для Windows.

Гипоталамус в контрольной группе представлен крупными мультиполярными нейронами с полигональной формой перикарионов, центрально расположенным ядром, светло окрашенной базофильной цитоплазмой, а также средними и мелкими нейронами с треугольной и веретеновидной формой перикарионов, с хорошо выраженной субстанцией Ниссля; в нейропиле преобладают округлой формы глиоциты с более интенсивно окрашенной цитоплазмой и капилляры с уплощенной эндотелиальной выстилкой. В условиях дефицита магния отмечается уменьшение площади перикарионов крупных нейронов паравентрикулярных и супраоптических ядер гипоталамуса на 12,5 % ($p > 0,05$), ядра отдельных нейронов крупноклеточной части паравентрикулярного ядра сморщены, резко базофильны, с трудно различимым эктопированным и гипертрофированным ядрышком, средняя площадь ядер крупных нейросекреторных клеток в группе с моделируемым магниевым дефицитом увеличивалась на 2,4 % ($p > 0,05$). В мелкоклеточной части паравентрикулярных ядер отмечается увеличение средней площади цитоплазмы перикарионов нейронов у магнидефицитных крыс на 6,1 % ($p > 0,05$) по сравнению с контролем; средняя площадь ядер нейронов при дефиците магния увеличивается на 4,3 % (при $p > 0,05$). Как в цитоплазме перикарионов, так и в кариоплазме отмечается диффузная зернистость с накоплением мелких вакуолей вблизи внутренних контуров мембран. В отдельных нейронах обнаруживается мозаичный гиперхроматоз цитоплазмы, в других — просветление перинуклеарной области цитоплазмы перикариона, отмечается увеличение удельного количества темных нейронов на 27,9 % ($p < 0,05$), которые характеризуются гомогенной резко базофильной цитоплазмой перикарионов, увеличение их числа при патологических процессах рассматривается как признак повреждения [2]. В нейропиле гипоталамических ядер при дефиците магния выявляются набухшие глиоциты с дистрофическими изменениями, апоптотные тельца и расположенные рядом с ними микроглиальные клетки. Отмечается умеренно выраженное полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, стаз эритроцитов в капиллярах, отек и набухание эндотелиоцитов капилляров и мелких артериол, адгезия единичных нейтрофильных лейкоцитов к эндотелию.

При исследовании гипофиза животных с алиментарной недостаточностью магния обращает на себя внимание уменьшение размеров органа и достоверное ($p < 0,05$) снижение массы гипофиза до

[8,4 ± 3,3] мг, по сравнению с контролем [14 ± 0,7] мг. В передней доле гипофиза наблюдается выраженное полнокровие синусоидов со слабо выраженными явлениями диапедеза эритроцитов. Выявляются области, характеризующиеся менее плотным расположением аденоцитов, в которых по данным морфометрического исследования отмечается достоверное ($p < 0,05$) уменьшение удельной плотности ядер эпителиальных клеток [13,9 ± 2,1] % по сравнению с контролем [20,5 ± 1,6] %. В то же время отмечаются признаки незначительной, узловой гипертрофия эпителиальных клеток аденогипофиза с увеличением в них ядерно-цитоплазматического соотношения. Дистрофические изменения выражены слабо и проявляются набуханием и вакуолизацией единичных аденоцитов преимущественно в перисинусоидальной области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В условиях моделируемого алиментарного дефицита магния ведущей особенностью структурных преобразований гипоталамо-гипофизарной системы является повреждение высокоспециализированных в функциональном отношении клеток (нейронов крупно- и мелкоклеточных частей ядер гипоталамуса, эпителиоцитов аденогипофиза), что может косвенно свидетельствовать как о развитии нейро-гормональной дисрегуляции, так и отражать метаболическую функцию ионов магния в изучаемой нейро-эндокринной системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буланов Д. В., Смирнов А. В., Загребин В. Л. Иммуногистохимические и молекулярно-биологические характеристики опухолей семейства саркомы Юинга // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2011. — № 1 (37). — С. 76—80.
2. Иежица И. Н., Кравченко М. С., Харитонова М. В., Спасов А. А., Озеров А. А. // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2007. — № 4 (24). — С. 39—41.
3. Снугур Г. Л., Смирнов А. В. К вопросу стандартизации патогистологической диагностики сахарного диабета // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2010. — № 3 (35). — С. 112—115.
4. Тюренков И. Н., Петрова Е. В., Оганесян Е. Т. // Вестник ВолгГМУ. — 2011. — № 4. — С. 22—25.
5. Хлопонин П. А., Писарев В. Б., Смирнов А. В., Почепцов А. Я. Ультраструктурные и иммуногистохимические изменения миелоновых волокон и олигодендроцитов гигантоклеточного ядра растущих крысят под влиянием острого стресса // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2004. № 11. С. 3-6.
6. Sartori S. B., Whittle N. // Neuropharm. — 2012. — Vol. 62 (1). — P. 304—312.
7. Schlingmann K. P., Gudermann T. // J. Physiol. — 2005. — Vol. 566 (2). — P. 301—308.
8. Zefirov A. L., Grigor'ev P. N. // Neurosci. Behav. Physiol. — 2010. — Vol. 40(4). — P. 389—396.