УДК 616.8. 115:612.111.1

К ВОПРОСУ О РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНОВ В УСЛОВИЯХ ДЕНЕРВАЦИОННОГО СИНДРОМА

Цибулевский А.Ю., Дубовая Т.К., Усенко А.Н., Раимова Э.Ш.
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

ON THE REACTIVITY OF IN THE SYNDROME DENERVATION

Tsibulevsky A.Yu., Dubovaya T.K., Usenko A.N., Raimova E.S.
Russian National Research Medical University. NI Pirogov, Moscow

Несмотря на многолетнюю историю исследования реактивных свойств органов с нарушенной иннервацией [2], вопрос о состоянии реактивности органов (тканей), находящихся *за пределами* региона денервации, остается малоизученным. Очевидно, что разработка этого аспекта учения о нейродистрофическом процессе представляется важной для формирования *целостной* картины данного явления. В настоящей работе предпринята попытка исследовать реактивные свойства системы крови (в частности, эритроидного ростка миелопоэза) в условиях денервационного синдрома, вызванного нарушением целостности нервных проводников. Экспериментальной моделью служило острое отравление четыреххлористым углеродом (ЧХУ) на фоне двухсторонней перерезки блуждающих нервов у крыс. Выбор ЧХУ в качестве фактора-раздражителя обусловлен, с одной стороны, тем, что его биологические эффекты и их молекулярные механизмы хорошо изучены [9], с другой – в связи с достаточно широким распространением данного токсиканта в окружающей среде (применяется в различных областях народного хозяйства и ветеринарии) [14]. Кроме того, ЧХУ используется в экспериментальной практике для моделирования острого и хронического гепатита, различных форм токсических состояний [7]. На ваготомии как способе денервации мы остановили свой выбор, исходя из цели настоящего исследования и основного требования модели — создание достаточно обширного региона денервации (у крыс область распространения блуждающих нервов под диафрагмой охватывает желудок, всю тонкую кишку, печень, поджелудочную железу) [8], не затрагивающего костный аппарат и, соответственно, красный костный мозг. При этом также принимался во внимание тот факт, что органосохраняющие операции, используемые для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, часто сопряжены с пересечением блуждающих нервов или их ветвей [6,13].

В опыте использовано 26 белых крыс-самцов массой 180–210 г. Исходно интактным и ваготомированным (через 14 сут после операции) животным подкожно вводили ЧХУ (в дозе 3,2 г/кг в виде 50%-го масляного раствора) и выводили из эксперимента через 24 ч после затравки. Контролем служили интактные и ваготомированные крысы, не подвергнутые интоксикации. Оценку состояния эритроидного ростка гемопоэза проводили на основании анализа морфофункциональных характеристик эритроцитов (Эр) периферической крови. Для этого на неокрашенных мазках крови, фиксированных в парах формальдегида, с помощью компьютерной морфоденситометрии (на комплексе автоматизированной микроскопии МЕКОС-Ц2) определяли следующие параметры Эр: диаметр, площадь, интегральную (показатель, отражающий количество гемоглобина в Эр) и удельную (показатель, отражающий концентрацию гемоглобина в Эр) оптическую плотность, поляризацию, фактор формы Эр, значения анизоцитоза и анизохромии, процентное содержание деформированных Эр и Эр с аномальным распределением оптической плотности. Достоверность различий между экспериментальными и контрольными данными оценивали с помощью

t-критерия Стьюдента. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы “Statistika 6.0”. Результаты представлены в виде средней арифметической величины и стандартной ошибки средней.

Интоксикация ЧХУ у исходно интактных крыс сопровождается увеличением значения фактора формы Эр, содержания деформированных Эр и Эр с аномальным распределением оптической плотности, а также тенденцией к нарастанию значения их поляризации. При перерезке блуждающих нервов отмечается увеличение площади Эр и тенденция к нарастанию значений поляризации, анизохромии и содержания деформированных Эр и Эр с аномальным распределением

оптической плотности. В условиях интоксикации ЧХУ у ваготомированных крыс выявлено нарастание содержания Эр с аномальным распределением оптической плотности, а также уменьшение значения анизохромии. Кроме того, обнаружена тенденция к повышению содержания деформированных Эр и уменьшению значения анизоцитоза. Необходимо отметить, что у животных данной группы наряду с деструктивно-дистрофическими изменениями Эр обнаружены признаки компенсаторно-приспособительных перестроек, в частности, увеличение интегральной оптической плотности Эр, отражающей, как указывалось выше, количество гемоглобина в них.

Обобщая и анализируя полученные данные, можно констатировать наличие некоторых сходных изменений в перестройке морфологии Эр у исходно интактных и ваготомированных крыс при отравлении ЧХУ, в частности, повышение содержания Эр с аномальным распределением оптической плотности и деформированных Эр (последнее изменение — на уровне статистической тенденции у ваготомированных животных). Учитывая результаты исследований, выполненных на аналогичных экспериментальных моделях другими авторами [4], можно предположить, что эти изменения обусловлены непосредственным влиянием ЧХУ и продуктов его биотрансформации (трихлорметильный свободный радикал, хлороформ, гексахлорэтан, карбонилхлорид и др.) на Эр крови, красный костный мозг и органы элиминации Эр, в первую очередь, селезенку. В то же время, характеризуя ответную реакцию эритрона на интоксикацию ЧХУ в условиях ваготомии в целом, необходимо отметить, что она имеет отчетливо выраженную специфику. Так, описанные выше общие для обеих серий крыс изменения морфологии Эр у ваготомированных животных выражены в значительно меньшей степени: содержание деформированных Эр увеличивается на 45,2% (против 416,7% у исходно интактных), содержание Эр с аномальным распределением оптической плотности повышается на 73,9% (против 144,7%). В отличие от исходно интактных, у ваготомированных крыс наблюдается увеличение интегральной оптической плотности Эр, и уменьшение значений анизоцитоза и анизохромии. Особенности морфологических перестроек Эр в условиях интоксикации ЧХУ между исходно интактными крысами и крысами, перенесшими ваготомию, по всей вероятности, обусловлены тем обстоятельством, что ответная реакция эритрона на введение токсиканта у последней группы животных реализуется на *другом* фоне. Как указывалось выше, ваготомия оказывает определенной влияние на эритропоэз, что проявляется в увеличении площади Эр и тенденции к нарастанию значений поляризации, анизохромии и содержания деформированных Эр и Эр с аномальным распределением оптической плотности. Можно предположить, что эти изменения обусловлены следующими факторами. Так, патологическая импульсация с центральных концов перерезанных блуждающих нервов, вызывая раздражение соответствующих ядер гипоталамуса, может нарушать функционирование находящихся в той же области мозга нервных центров, регулирующих гемопоэз. Правомочность данного предположения косвенно подтверждается результатами исследований, в которых производилось локальное раздражение различных ядерных структур гипоталамуса, что вызывало закономерные перестройки состояния красной крови [5,17]. Кроме того, следует учитывать, что в органах, находящихся в очаге денервации, существенно увеличивается количество тучных клеток [3], которые, как известно, активно продуцируют цитокины (интерлейкин-1, гамма-интерферон, фактор некроза опухолей), принимающие непосредственное участие в регуляции эритропоэза [15]. Попадая в общий кровоток и достигая красного костного мозга, данные гуморальные агенты могут оказывать определенное влияние на процесс кроветворения. Наряду с этим определенный вклад в развитие исследуемого патологического состояния может вносить «желудочный» фактор. Так, показано, что ваготомия сопровождается существенными структурно-функциональными изменениями париетальных клеток желудочных желез [16], которые продуцируют компоненты соляной кислоты и вырабатывают внутренний фактор Касла (соляная кислота необходима для эффективного усвоения железа, фактор Касла – витамина B_{12}). Кроме того, ваготомия, как правило, сопровождается развитием гастростаза (длительный застой плотных пищевых масс в желудке) [11], в том числе и у крыс [1,12]. Вместе с тем, установлено, что раздражение механорецепторов желудка приводит к выраженным количественным и качественным изменениям показателей красной крови [10].

Таким образом, на основании полученных данных можно прийти к заключению об изменении реактивности органов (в частности, ответственных за продукцию и элиминацию Эр – красного костного мозга и селезенки), находящихся вне денервированной области, что является веским аргументом в пользу представления о нейродистрофическом процессе как *системной* ответной реакции организма на нарушение иннервационных отношений его структурных компонентов.

Список литературы

1. Байбеков И.М., Ворожейкин В.М., Ризаев Р.М. // Арх. патологии. – 1985. – № 6. – С. 69.

2. Волкова О.В. Нейродистрофический процесс. – М.: Медицина. 1978. – 254 с.

3. Елецкий Ю.К., Цибулевский А.Ю., Сиротин А.И. // Морфология. – 1994. – № 7. – С. 100.

4. Есауленко Е.Е., Бачко С.С., Ладутько А.А., Быков М.И. // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 7. – С. 54.

5. Канн Е.Л. // в кн.: Проблемы интерорецепции, регуляции физиологических функций и поведения. – Л.: Наука. 1976. – С. 71.

6. Курбанов Ф.С., Балогланов Д.А., Сушко А.Н., Асадов С.А. // Хирургия. – 2011. – № 3. – С. 44.

7. Новочадов В.В., Полякова Л.В., Горячев А.Н. // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 5. – С. 96.

8. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия крысы. – СПб.: Лань. 2001. – 464 с.

9. Северин В.В. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2002. – № 1. – С. 39.

10. Черниговский В.Н., Шехтер С.Ю., Ярошевский А.Я. Регуляция эритропоэза. – Л.: Наука. 1967. – 101 с.

11. Хоромский Л.Н., Бенедикт В.В., Лейко И.К., Кит О.А., Пустовойт Г.Т. // Клиническая хирургия. – 1990. – № 8. – С. 40.

12. Цибулевский А.Ю., Дубовая Т.К., Эттингер А.П. Нейрогенные дистрофии тонкой кишки. – М.: РГМУ. 2005. – 215 с.

13. Albeldawi M., Qadeer M., Vargo J. // Cleveland clinic journal of medicine. – 2010. – Vol. 77. № 2. – P. 131.

14. Alvarado J., Rose C., Lafreniere L. // J. Environ. Monit. – 2010. – Vol. 12. № 8. – P. 1524.

15. Bunn H. // Blood. – 2007. – Vol. 109. – № 2. – P. 868.

16. Helander H., Poorkhalkali N. // Scand. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 39. № 1. – P. 20.

17. Medado P., Izak G., Feldman S. // J. Lab. Clin. Med. – 1967. – Vol. 69. № 5. – P. 776.