

---

# МОРФОЛОГИЯ

---

**А. В. Смирнов<sup>1,2</sup>, М. В. Шмидт<sup>1,2</sup>, Д. С. Медников<sup>1</sup>,  
М. Р. Экова<sup>1</sup>, И. Н. Тюренков<sup>1</sup>, Д. А. Бакулин**

<sup>1</sup> Волгоградский государственный медицинский университет,  
кафедра патологической анатомии, кафедра фармакологии и биофармации ФУВ;

<sup>2</sup> Волгоградский медицинский научный центр,  
лаборатория морфологии, иммуногистохимии и канцерогенеза

## **МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГИППОКАМПА ПРАВОГО ПОЛУШАРИЯ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**

УДК: 616-005.4

---

Представлены результаты качественного и количественного исследования пирамидного слоя гиппокампа правого полушария крыс при моделировании гипертензивной энцефалопатии. Выявлено снижение удельной площади перикарионов в зонах CA1, CA2 и CA3, увеличение удельного количества поврежденных нейронов во всех зонах, а также снижение средней площади перикарионов нейронов в зонах CA1 и CA3, что свидетельствует о развитии процессов обратимого и необратимого повреждения при моделировании гипертензивной энцефалопатии.

*Ключевые слова:* гиппокамп, крыса, гипертензивная энцефалопатия.

---

**A. V. Smirnov, M. V. Schmidt, D. S. Mednikov, M. R. Ekova, I. N. Tyurenkov,  
D. A. Bakulin**

## **MORPHOMETRIC STUDY OF THE RIGHT HEMISPHERE HIPPOCAMPUS IN RATS IN MODELED HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY**

---

The results of qualitative and quantitative studies of hippocampal pyramidal layer of the right hemisphere of rats in modelled hypertensive encephalopathy were presented. We revealed a reduction in the specific area of perikaryon in CA1, CA2, and CA3, an increase in the specific number of damaged neurons in all areas, as well as a decrease in the average area of perikaryonic neurons in the areas CA1 and CA3, which demonstrated that the processes of reversible and irreversible damage occurred in modelled hypertensive encephalopathy.

*Key words:* hippocampus, rat, hypertensive encephalopathy.

---

Гиппокамп – парное образование головного мозга с многообразными функциями, основными из которых считаются регуляция поведенческого статуса, анализ предшествующей и наличной информации, мотивационная и эмоциогенная функция, принятие участия в механизмах обоняния и анализе сложных раздражений [3]. Помимо этого, гиппокамп участвует как в формировании кратковременной, так и в механизмах перевода кратковременной памяти в долгосрочную [2]. Непосредственное участие гиппокампа в обеспечении когнитивной функции определяет чрезвычайную важ-

ность изучения этого отдела головного мозга при различных заболеваниях. В литературных источниках накоплено большое количество данных, описывающих морфологические изменения гиппокампа при различных заболеваниях головного мозга. Вместе с тем данные по описанию межполушарной асимметрии и морфометрической характеристике гиппокампа правого полушария не являются достаточными [5, 6].

Гипертензивная энцефалопатия относится к числу цереброваскулярных болезней и является одной из наиболее распространен-

ных причин когнитивных нарушений, что делает ее актуальной проблемой экспериментальной и клинической медицины. В связи с этим особенно актуальным оказывается изучение гиппокампа как парного органа, отвечающего за формирование и регуляцию когнитивных функций, поскольку в литературе имеются данные о неравномерном распределении признаков повреждения гиппокампа правого и левого полушарий при моделировании ишемии головного мозга и гипоксическом повреждении нейронов. Так, известно, что преобладание повреждения в правополушарном гиппокампе приводит к резкому изменению поведения, повышению агрессии, повышению артериального давления, а также к увеличению смертности до 50 % по сравнению с преобладающим левосторонним повреждением гиппокампа [1, 4]. Таким образом, исследование гиппокампа правого полушария при экспериментальном моделировании гипертензивной энцефалопатии является важной задачей, позволяющей более полно осветить механизмы повреждения, а также механизмы компенсации и репаративные процессы.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сопоставление результатов качественного и количественного исследования пирамидного слоя гиппокампа правого полушария крыс с моделируемой гипертензивной энцефалопатией.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на половозрелых крысах линии Wistar (питомник «Рапполово»). Содержание животных соответствовало правилам лабораторной практики (GLP) и Приказу МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

При проведении экспериментов учитывались требования комиссии по проблеме этики отношения к животным Российского национального комитета по биоэтике при Российской академии наук и этические нормы, признанные мировым сообществом и изложенные в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных». Гипертензивная энцефалопатия моделировалась на бодрствующих 12-месячных крысах со среднеактивным типом поведения, которых помещали в плексигласовые пеналы, размещённые по краям горизонтальной штанги центрифуги в строго каудально-краниальном направлении и подвергали гравитационной перегрузке величиной 9 G в течение 5 минут дважды в день в течение 4 недель – 2 группа (n = 10). 1-ю группу составили контрольные крысы (n = 10). На 29-е сутки жи-

вотных выводили из эксперимента, декапитировали и забирали образцы головного мозга. Головной мозг фиксировали в 10 % нейтральном формалине, с дальнейшим обезвоживанием в батарее спиртов и изготовлением парафиновых блоков.

Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, тионином по методу Ниссля. Микрофотосъемку гистологических препаратов проводили на микроскопе «Micros» (Austria) цифровой фотокамерой «Olympus» (Japan). Исследовали основные морфометрические параметры пирамидного слоя гиппокампа правого полушария: средние площади перикарионов нейронов, средние площади ядер нейронов, удельную площадь (УП) перикарионов нейронов, а также удельное количество (УК) гиперхромных нейронов [7].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакетов программ MS Office Excell 2007 (Microsoft Inc., США), Statistica 6,0 (StatSoft, USA).

Обобщенные данные представляли в виде медианы (Me) с указанием интерквартильного интервала [Q1; Q3], где Q1 – 25 перцентиль, Q3 – 75 перцентиль. Различия между группами оценивали по критерию Манна-Уитни (Mann-Whitney, U-test) и считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  [3].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При гистологическом исследовании в зоне CA1 пирамидного слоя гиппокампа правого полушария животных 2-й группы (подвергнутые гравитационному воздействию) был обнаружен выраженный перичеселлярный (преимущественно вокруг глиальных клеток) и периваскулярный отек (рис. 1). Перикарионы нейронов характеризовались гиперхроматозом и сморщиванием ядер, отдельные нейроны приобретали веретеновидную или близкую к веретеновидную форму. В микроциркуляторном русле наблюдались эритроцитарные стазы и полнокровие, а также плазматический отек сосудистой стенки. Было выявлено менее плотное прилегание нейронов пирамидного слоя друг к другу, чем в контрольной группе. УК гиперхромных нейронов в зоне CA1 пирамидного слоя гиппокампа правого полушария составило 73,7 [61,3; 88] %, что на 65,5 % больше, чем в группе контрольных животных ( $p < 0,001$ ).

При морфометрическом анализе средней площади перикарионов нейронов выявлено снижение данного показателя в зоне CA1 гиппокампа правого полушария во 2-й группе на 16,2 % ( $p > 0,05$ ), а также отмечена тенденция к снижению средней площади ядер нейронов

в пирамидном слое по сравнению с контролем. УП нейронов пирамидного слоя зоны СА1 во 2-й группе снизилась на 12,8 % по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ).

При гистологическом исследовании поля СА2 гиппокампа правого полушария животных 2-й группы отмечались схожие с зоной СА1 изменения, проявляющиеся, прежде всего, в виде расширения периваскулярных и перичеселлюлярных пространств за счет отека. Резко возрастало число поврежденных нейронов с пикнотической деформацией ядра, сморщиванием перикарионов нейронов, а также с гиперхроматозом. Показатель УК гиперхромных нейронов составил для зоны СА2 данной группы 83,8 [75,5; 90] % клеток, что на 77 % больше, чем в группе контроля ( $p < 0,001$ ). Достоверных отличий средней площади перикариона и ядра нейрона обнаружено не было, однако отмечалась тенденция к их снижению в группе животных с моделируемой гипертензивной энцефалопатией. Показатель УП пери-

карионов пирамидного слоя зоны СА2 гиппокампа правого полушария снизился на 6,3 % по сравнению с 1-й группой ( $p < 0,001$ ), составив 28,2 [24; 30,7] %.

При морфометрической оценке зоны СА3 пирамидного слоя гиппокампа правого полушария крыс 2-й группы выявлено увеличение УК гиперхромных нейронов на 82,4 % по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ).

Также достоверно снижалось значение средней площади перикарионов нейронов пирамидного слоя на 17,1 % ( $p < 0,01$ ), средняя площадь ядер нейронов при этом достоверно не изменялась. УП перикарионов нейронов составило в зоне СА3 экспериментальной группы 27,9 [24,9; 32,2] %, снизившись, таким образом, на 5,9 % по сравнению с 1-й группой ( $p < 0,05$ ).

При гистологическом исследовании зоны СА3 гиппокампа правого полушария крыс 2-й группы обнаружены наиболее яркие изменения по сравнению с другими зонами (рис. 2).

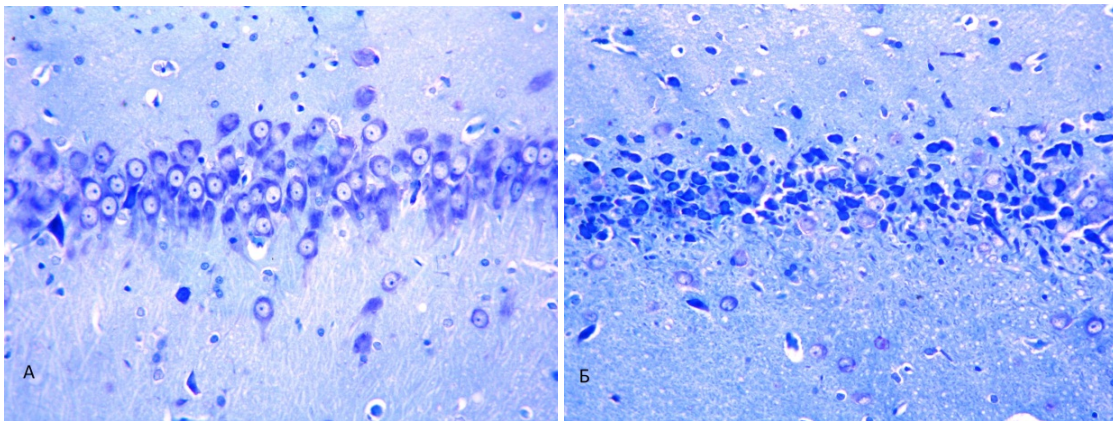


Рис. 1. Гистологическое строение зоны СА1 правого гиппокампа животных контрольной группы (А), гистологическое строение зоны СА1 правого гиппокампа животных с моделируемой гипертензивной энцефалопатией. Гиперхромия и сморщивание перикарионов нейронов (Б)

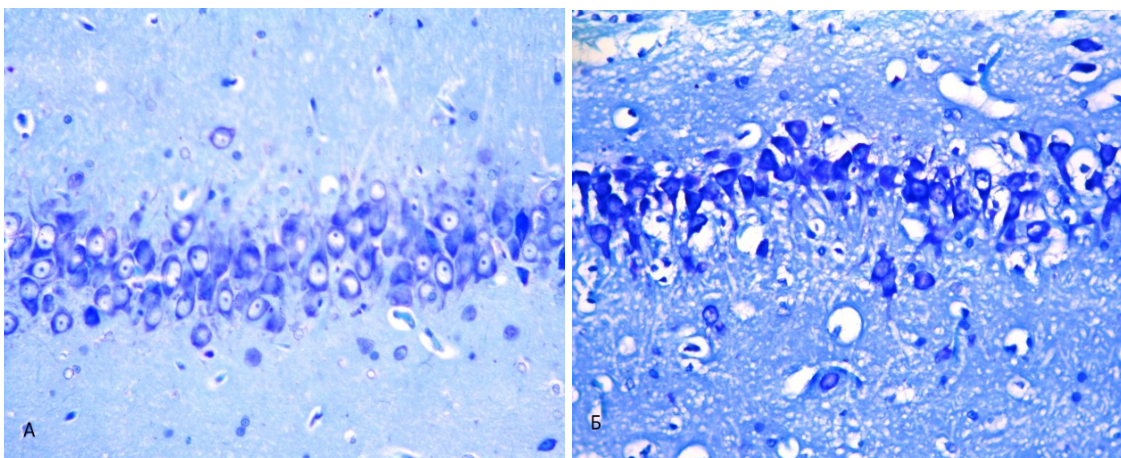


Рис. 2. Гистологическое строение зоны СА3 правого гиппокампа животных контрольной группы (А), гистологическое строение зоны СА3 правого гиппокампа животных с моделируемой гипертензивной энцефалопатией. Гиперхромия и сморщивание перикарионов нейронов (Б)

### Изменения морфометрических параметров пирамидного слоя гиппокампа правого полушария крыс с моделируемой гипертензивной энцефалопатией

Параметр	1-я группа (контроль)	2-я группа (гипертензивная энцефалопатия)
<b>CA1</b>		
Удельное количество гиперхромных нейронов, %	8,2 [6,8; 9,7]	73,7 [61,3; 88]***
Средняя площадь перикариона нейрона, мкм <sup>2</sup>	97,5 [91; 103,7]	81,7 [77,7; 90,7]
Средняя площадь ядра нейрона, мкм <sup>2</sup>	76,3 [66,5; 83]	59,9 [56,6; 74,1]
Удельная площадь перикарионов, %	33,3 [31,3; 41]	25,1 [20,3; 26,6]***
<b>CA2</b>		
Удельное количество гиперхромных нейронов, %	6,8 [4,5; 8,9]	83,8 [75,5; 90]***
Средняя площадь перикариона нейрона, мкм <sup>2</sup>	89,6 [82,4; 94,4]	79,5 [73,7; 91]
Средняя площадь ядра нейрона, мкм <sup>2</sup>	72,3 [55,6; 77,7]	60 [56,6; 67,3]
Удельная площадь перикарионов, %	34,5 [31; 37,7]	28,2 [24; 30,7]***
<b>CA3</b>		
Удельное количество гиперхромных нейронов, %	6,3 [4,6; 9]	86,7 [73; 92]***
Средняя площадь перикариона нейрона, мкм <sup>2</sup>	120,2 [110,3; 142,3]	99,7 [91,1; 112]*
Средняя площадь ядра нейрона, мкм <sup>2</sup>	89,4 [77,6; 108,8]	65,5 [61; 88,7]
Удельная площадь перикарионов, %	33,8 [30,1; 37,5]	27,9 [24,9; 32,2]
<b>CA4</b>		
Удельное количество гиперхромных нейронов, %	4,6 [3,3; 8,1]	76,5 [66,6; 91]***
Средняя площадь перикариона нейрона, мкм <sup>2</sup>	111,9 [100,5; 122,6]	99,9 [93,7; 116,6]
Средняя площадь ядра нейрона, мкм <sup>2</sup>	88,9 [81,3; 94]	64,1 [58; 75,3]
Удельная площадь перикарионов, %	28,6 [22,4; 30,7]	25,3 [22,3; 29]

Примечание: \* –  $p < 0,05$  – различия достоверны по сравнению с контрольной группой (использован критерий Манна-Уитни); \*\* –  $p < 0,01$  – различия достоверны по сравнению с контрольной группой; \*\*\* –  $p < 0,001$  – различия достоверны по сравнению с контрольной группой.

При морфометрической оценке зоны СА4 пирамидного слоя гиппокампа правого полушария крыс 2-й группы выявлено увеличение УК гиперхромных нейронов на 71,9 % по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ). Показатель УК гиперхромных нейронов в данной зоне составил 76,5 [66,6; 91] %. Достоверного изменения средней площади перикариона нейрона в зоне СА4 выявлено не было, но при этом достоверно снизилась средняя площадь ядер перикарионов нейронов пирамидного слоя на 27,9 % по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ). Показатель УП перикарионов нейронов пирамидного слоя в зоне СА4 животных с моделируемой гипертензивной энцефалопатией составил 25,3 [22,3; 29] % и достоверно от контроля не отличался.

Морфологически при гипертензивной энцефалопатии обнаруживаются признаки периваскулярного и перицеллюлярного отека, полнокровия, стазы эритроцитов в просветах сосудов микроциркуляторного русла, плазматическое пропитывание стенок сосудов [8, 9] (см. табл.). Обнаруженные в нашем исследовании структурные изменения в пирамидном слое гиппокампа правого полушария крыс, согласующиеся с данными литературных источников, описывающими изменения в этих отделах головного мозга при гипертензивной энцефалопатии, позволяют заключить, что гравитационное воздействие в течение четырех недель является адекватной моделью гипертензивной энцефалопатии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, при моделировании гипертензивной энцефалопатии путем четырехнедельного гравитационного воздействия выявлено увеличение числа поврежденных клеток отмечается во всех зонах и сопровождается значительным снижением удельной площади перикарионов нейронов в зонах СА1, СА2 и СА3 на фоне признаков нарушений кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла, что свидетельствует о развитии глубоких дегенеративных изменений в гиппокампе, наличии признаков обратимого и необратимого повреждения, способствующих развитию психоневрологических нарушений.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Артюхина Н. И., Саркисова К. Ю. Межполушарная асимметрия повреждений гиппокампа после двусторонней перевязки общих сонных артерий // Рос. физиол. журнал. – 2004. – Т. 90, № 2. – С. 146–156.
2. Виноградова О. С. Гиппокамп и память. – М.: Наука, 1975. – 333 с.
3. Влияние комбинированного стресса на морфологические изменения и экспрессию NO-синтаз в вентральном отделе гиппокампа крыс / А. В. Смирнов, И. Н. Тюренков, М. В. Шмидт и др. // Бюл. экспер. биол. – 2015. – Т. 160, № 7. – С. 110–114.
4. Клинические эффекты латерализованного стволово-гиппокампального и стволово-орбитофронтального повреждений мозга крыс / М. Р. Новикова, Е. В. Шарова, М. А. Куликов и др. // Актуальн. вопр.

функц. межполушарн. асимметр.: мат. 2-й Всерос. научн. конф. – М., 2003. – С. 205–209.

5. Купцов П. А., Плескачева М. Г., Анохин К. В. Неравномерная рострокаудальная активация гиппокампа после исследований мышами нового пространства // Журн. высш. нерв. деят. – 2012. – № 62 (1) – С. 43–55.

6. Морфологические изменения в гиппокампе, вызванные воздействием центробежного ускорения при каудально-краниальном векторе / А. В. Смирнов, М. В. Шмидт, Д. С. Медников и др. // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 16–18.

7. Особенности структурных изменений головного мозга при моделировании алиментарного

дефицита магния / А. В. Смирнов, О. Ю. Евсюков, Г. Л. Снигури и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4.

8. Hypertension-mediated enhancement of JNK activation in association with endoplasmic reticulum stress in rat model hippocampus with cerebral ischemia-reperfusion / Y. N. Zhao, J. M. Li, C. X. Chen, et al. // Genet Mol Res. – 2015. – Vol. 14 (3). – P. 10980–10990.

9. Increased expression of glial fibrillary acidic protein in the brain of spontaneously hypertensive rats / D. Tomassoni, R. Avola, M. A. Di Tullio, et al. // Clinical and experimental hypertension. – 2004. – Vol. 26 (4). – P. 335–350.

**А. И. Краюшкин, А. И. Перепелкин,  
Л. И. Александрова, Е. А. Загороднева, Н. Г. Краюшкина**

Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра анатомии человека, кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом КЛД ФУВ ФГБОУ ВО ВолгГМУ

## **ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ В ПЛОСКОСТИ СРЕЗА ПРОТЯЖЕННЫХ СТРУКТУР ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРОЛИКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕРЕМЕННОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ ПРОМЫШЛЕННОЙ ЧАСТОТЫ**

УДК 611.428-612.428

В работе представлены результаты воздействия ПЭМП ПЧ на органы иммуногенеза (лимфатические узлы). Выявлены изменения пространственного распределения, ориентировок мозговых тяжей и мозговых синусов лимфатических узлов в зависимости от локализации при воздействии ПЭМП ПЧ различной экспозиции.

*Ключевые слова:* электромагнитные поля, морфометрия, граф, лимфатические узлы, мозговые тяжи, мозговые синусы.

**A. I. Krayushkin, A. I. Perepelkin, L. I. Alexandrova, E. A. Zagorodneva, N. G. Krayushkina**

## **SPATIAL ORGANIZATION OF THE EXTENDED STRUCTURES OF THE LYMPH NODES OF RABBITS EXPOSED TO AN ALTERNATING ELECTROMAGNETIC FIELD OF INDUSTRIAL FREQUENCY IN THE PLANE OF THE CUT**

The paper presented the results of the impact of the magnetic field FC on the organs of immunogenesis (lymph nodes). We revealed changes of spatial distribution, orientation of medullary cords and medullary sinuses of lymph nodes depending on the localization when rabbits were subject to AMF at different exposures.

*Key words:* electromagnetic field, morphometry, graph, lymph nodes, medullary cords, medullary sinuses.

Установлено, что одной из наиболее чувствительных систем к воздействию электромагнитных импульсов (ЭМИ), наряду с нервной, эндокринной, половой, сердечно-сосудистой является система органов иммуногенеза [1, 3, 6, 9, 10, 11, 12].

Самыми многочисленными и полифункциональными органами иммунной защиты человека и животных являются лимфатические узлы [9, 10]. В литературе сведения о морфологии этих, а также других органах иммуногенеза при экспериментальном воздействии перемен-

ного электромагнитного поля промышленной частоты (ПЭМП ПЧ), распространенного в бытовых и производственных условиях (50 Гц) наиболее полно представлено в цикле работ Л. И. Александровой и Л. И. Александровой с соавт. с 1980 по 2013 гг. [1, 2, 5, 8, 12].

Однако в литературе недостаточно представлены сведения об исследовании изменений пространственных ориентировок морфологических элементов лимфатических узлов, не изучена степень упорядоченности расположения и степень ветвления их протяженных