
МОРФОЛОГИЯ

А. В. Смирнов^{1,3}, **А. А. Замлелов**¹, **А. В. Синельщикова**¹, **В. В. Багметова**²,
Н. С. Ганзикова², **И. В. Малюженко**², **Л. Н. Кириченко**^{1,3}, **И. Н. Тюренков**²

Волгоградский государственный медицинский университет,

¹ кафедра патологической анатомии;

² кафедра фармакологии и биофармации ФУВ;

³ Волгоградский медицинский научный центр

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В ЗОНЕ СА1 ГИППОКАМПА КРЫС ПРИ ПРИНУДИТЕЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

УДК 616-091.8

Проведен качественный анализ патоморфологических изменений в пирамидном, молекулярном слоях и лакунарном подслое зоны СА1 гиппокампа крыс при принудительной хронической алкоголизации. У алкоголизированных животных были обнаружены признаки развития компенсаторно-приспособительных и нейродегенеративных процессов в пирамидном, молекулярном слоях и лакунарном подслое зоны СА1 гиппокампа, с разной степенью выраженности, так же морфологические изменения были выявлены в гиппокампе интактных крыс, что вероятно указывает на конституциональную склонность к формированию алкогольной зависимости у части животных и подчеркивает значимость учета конституциональных особенностей при моделировании экспериментальной алкогольной интоксикации.

Ключевые слова: алкоголь, крыса, гиппокамп, повреждение, реактивность, алкогольная интоксикация.

I. N. Tyurenkov, A. V. Smirnov, A. A. Zamlelov, A. V. Sinelshchikova, V. V. Bagmetova, N. S. Ganzikova, I. V. Malyuschenko, L. N. Kirichenko

PATHOLOGIC FEATURES IN AREA CA1 OF RAT HIPPOCAMPUS AFTER FORCED CHRONIC ALCOHOLIZATION

The qualitative analysis of pathomorphological changes in the pyramidal, molecular layers and lacunar sublayer of the CA1 zone of rat hippocampus during forced chronic alcoholization was carried out. Signs of development of compensatory-adaptive and neurodegenerative processes in the pyramidal, molecular layers and lacunar sublayer of the CA1 zone of the hippocampus were found in alcoholic animals, with different degrees of severity of morphological changes were revealed in the hippocampus of intact rats, which probably indicates a constitutional tendency to formation of alcohol dependence in some animals and emphasizes the importance of taking into account constitutional features in modeling of experimental alcohol intoxication.

Key words: alcohol, rat, hippocampus, damage, reactivity, alcohol intoxication.

Проблема алкоголизации населения носит распространенный характер и является одной из ощутимых медицинских, социальных и экономических проблем в мире, в том числе и для Российской Федерации [1, 3].

Тема злоупотребления алкоголем охватывает многие возрастные группы и может стать причиной дезадаптации личности, в том числе семейно-бытовой, социальной и трудовой [7].

Длительное употребление спиртных напитков приводит к развитию нейродегенеративных

изменений в головном мозгу, которые могут сопровождаться нарушением памяти и обучения [4, 12, 14].

Значительное негативное влияние этилового алкоголя отмечено на когнитивные функции, что можно рассматривать как проявление, в частности, этанол-индуцированного повреждения гиппокампа, нарушения нейромедиаторного обмена и взаимодействия с другими анатомическими структурами головного мозга [6, 13, 14].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

С помощью световой микроскопии изучить качественные изменения в пирамидном, молекулярном слоях и лакунарном подслое зоны СА1 гиппокампа крыс при моделировании экспериментальной хронической алкогольной интоксикации.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на белых лабораторных крысах самцах 6-месячного возраста исходной массы 220–240 г, группы контроля ($n = 10$) и экспериментальной группы ($n = 10$). Содержание животных соответствовало правилам лабораторной практики (GLP) и приказу МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики», были учтены требования комиссии Российского национального комитета по биоэтике при Российской академии наук. Хронический алкоголизм моделировался на крысах путем замены питьевой воды 5%-м этиловым спиртом, подслащенным сахарозой (5 г сахара на 100 мл 5%-го раствора этанола) в течение 20 недель.

По истечении 20 недельного срока крысы выводились из эксперимента. Декапитацию проводили гильотинным методом, фиксировали образцы головного мозга в 10%-м забуференном формалине. По стандартной методике изготавливали парафиновые блоки и срезы толщиной 5–7 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, толуидиновым синим по методу Ниссля.

Проводился качественный анализ пирамидного, молекулярного слоев и лакунарного подслоя гиппокампа. Исследование микропрепаратов проводилось с помощью микроскопа «Axio Lab. A1», фотодокументирование осуществляли камерой «AxioCam 105 color».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При гистологическом исследовании гиппокампа, у алкоголизованных животных обнаружено наличие очагового поражения в зоне СА1. В пирамидном слое гиппокампа определяются различия в размерах и форме перикарионов пирамидных нейронов, отмечается гиперхроматоз цитоплазмы перикарионов части нейронов пирамидного слоя, эксцентричное положение ядер нейронов, конденсация хроматина, эктопия ядрышек, вакуолизация ядра, перичеселлюлярный отек, спонгиоз, снижение толщины пирамидного слоя гиппокампа и участки с

очаговым выпадением нейронов в нём (рис. 1А). В молекулярном слое и лакунарном подслое определялись очаги перичеселлюлярного и периваскулярного отека, очаговый спонгиоз нейроглии (рис. 1Б).

Такие изменения в пирамидном, молекулярном слоях и лакунарном подслое можно охарактеризовать как сочетание компенсаторно-приспособительных процессов и развитие нейродегенеративных изменений [11].

Однако при исследовании головного мозга алкоголизованных крыс (экспериментальная группа), обращало на себя внимание то, что морфологические изменения в пирамидном, молекулярном слое и лакунарном подслое имеют разную степень выраженности у животных, так у некоторых изучаемых крыс имелось выраженные изменения в молекулярном слое и лакунарном подслое в виде выраженного разряжения и разволокнения нейроглии (рис. 1В) и, напротив, в единичных случаях, у алкоголизованных животных повреждения в молекулярном слое и, в частности, в лакунарном подслое определялись незначительными, слабовыраженными (рис. 1Г).

При алкогольной интоксикации в пирамидном слое гиппокампа у ряда животных обнаружены выраженные изменения, представленные в виде выраженного перичеселлюлярного и периваскулярного отека с очаговым разряжением нейроглии, гиперхроматоза цитоплазмы перикарионов, у части нейронов выявлено эксцентричное положение ядер нейронов, конденсация хроматина, эктопия ядрышек, резкое снижение толщины пирамидного слоя до полного выпадения нейронов (рис. 1Д).

Напротив, в ряде случаев имелись случаи с менее выраженными морфологическими сдвигами, выявлялся очаговый гиперхроматоз цитоплазмы нейронов, перичеселлюлярный отек, однако толщина пирамидного слоя составляла от 2 до 4 нейронов, снижения толщины пирамидного слоя и выпадения нейронов не отмечались (рис. 1Е).

При исследовании микропрепаратов интактных животных иногда обнаруживались явления перичеселлюлярного отека и спонгиоза в лакунарном и молекулярном слоях (рис. 2А), участки пирамидного слоя представленные одним-двумя нейронами в толщину (по сравнению с другими интактными животными), очаговый гиперхроматоз ядер нейронов (рис. 3), вакуолизация ядер нейронов пирамидного слоя (рис. 2Б).

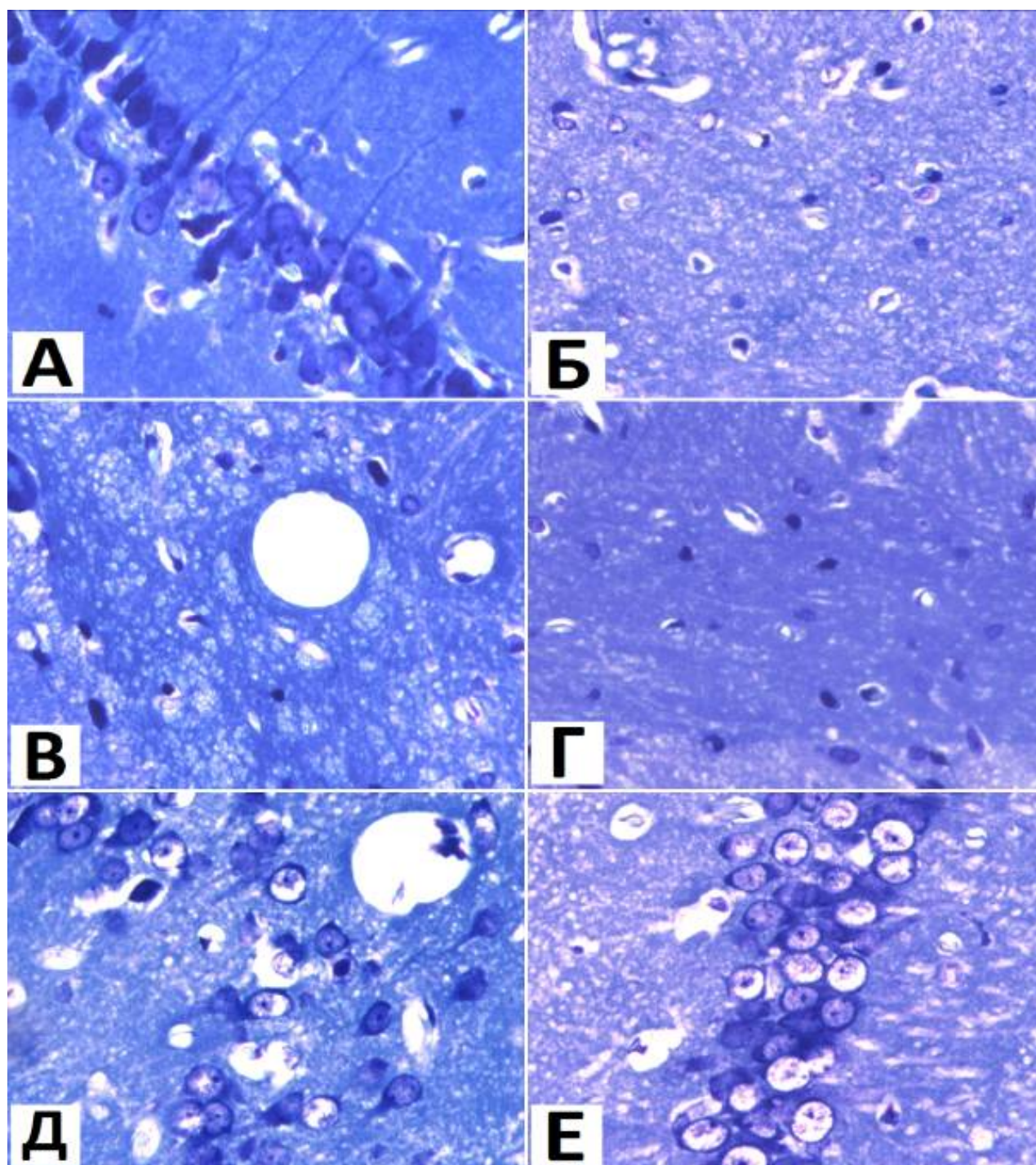


Рис. 1. Морфологические изменения в гиппокампе, экспериментальная группа:

- А – снижение толщины пирамидного слоя до одного нейрона, перичеселлюлярный отек, очаговый и диффузный гиперхроматоз ядер и цитоплазмы нейронов;
- Б – перичеселлюлярный и периваскулярный отек, спонгиоз в молекулярном слое и лакунарном подслое;
- В – выраженные изменения в молекулярном слое и лакунарном подслое в виде разряжения и разволокнения нейроглии;
- Г – слабовыраженные алкоголь-индуцированные повреждения в молекулярном слое и лакунарном подслое;
- Д – выраженный перичеселлюлярный и периваскулярный отек с очаговым разряжением нейроглии, гиперхроматоз цитоплазмы перикарионов, эктопия ядрышек, выпадение нейронов пирамидного слоя;
- Е – очаговый гиперхроматоз цитоплазмы нейронов, перичеселлюлярный отек.
- Окр. толуидиновым синим по методу Ниссля. Ув. ×400

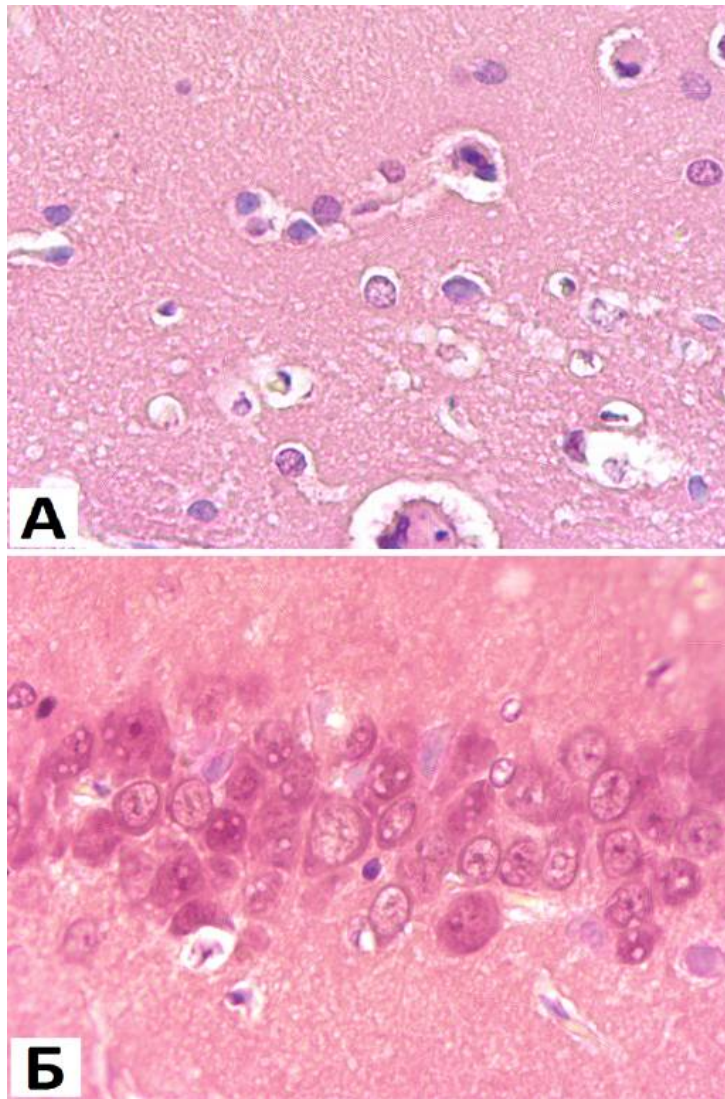


Рис. 2. Гистологическое строение гиппокампа, группа контроля:
А – перичеллюлярный отек и спонгиоз в молекулярного слое и лакунарного подслое;
Б – вакуолизация ядер нейронов пирамидного слоя гиппокампа.
Окр. гематоксилином-эозином. Ув. ×400

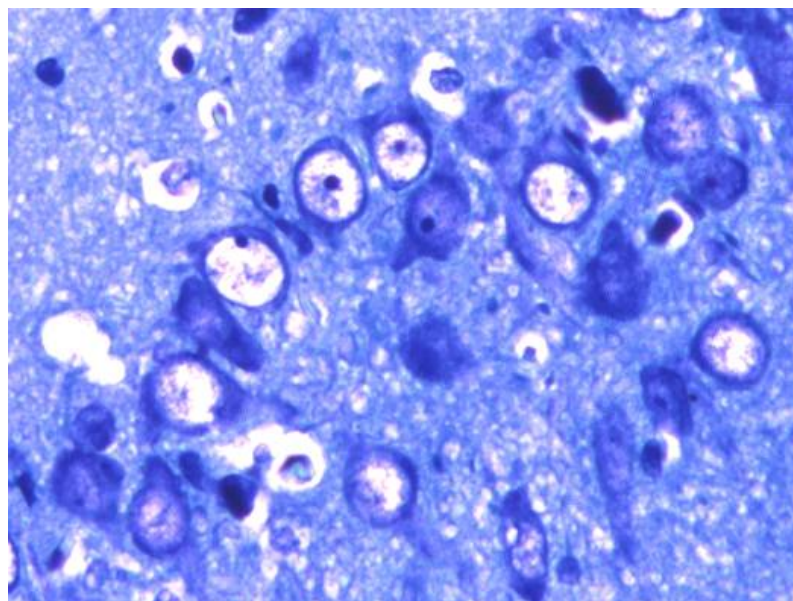


Рис. 3. Снижение толщины пирамидного слоя гиппокампа, очаговый гиперхроматоз ядер нейронов, группа контроля. Окр. толуидиновым синим по методу Ниссля. Ув. ×400

На основании приведенных данных можно резюмировать, что у ряда лабораторных крыс в группе контроля могут наблюдаться конституциональные различия в строении гиппокампа, что необходимо учитывать при исследовании влияния хронической алкогольной интоксикации на ЦНС, т.к. приведенные нами данные демонстрируют разную степень выраженности изменений в пирамидном, молекулярном слое и лакунарном подслое гиппокампа у алкоголизированных крыс, что вероятно является следствием наличия конституциональной предрасположенности животных к алкоголизации, тем самым обуславливая разный объем резервов компенсации и приспособления [5, 10]. Это, в свою очередь, подчеркивает важность учета животных с различными конституциональными особенностями, в т.ч. склонностью к алкогольной зависимости [2, 9, 8] при планировании исследования экспериментальной алкогольной интоксикации с точки зрения вариативности адаптивных реакций в опытных группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вартанян, Ф. Е.* Алкоголизм – вызов общественному здоровью / Ф. Е. Вартанян, К. П. Шаховский // Психическое здоровье. – 2009. – Т. 7, № 1 (32). – С. 23–27.
2. *Волков, А. В.* Морфология висцеральных ганглиев сердца у крыс с конституциональной склонностью к алкогольной зависимости / А. В. Волков, В. Б. Писарев, В. В. Новочадов // В сб.: Медико-биологические и психолого-педагогические аспекты адаптации и социализации человека. Материалы 4-й Всероссийской научно-практической конференции. — 2005. – С. 220–222.
3. Структурные изменения в головного мозга крыс при моделировании хронического алкоголизма / А. А. Замелов [и др.] // Материалы V съезда российского общества патологоанатомов. – 2017. – С. 111–112.
4. *Климович, Е. А.* Анализ мотива потребления алкоголя и его влияние на развитие зависимости у подростков / Е. А. Климович, А. В. Копытов, Н. В. Михеенко // Медицинский журнал. – 2018. – № 1 (63). – С. 88–92.
5. Коррекция препаратами лития нейродегенеративных изменений при алкоголизме: клеточно-молекулярные механизмы / А. А. Котлярова [и др.] // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2015. – Т. 13, № 2. – С. 56–66.
6. *Новиков, Е. М.* Особенности основных клинических проявлений алкоголизма в различных временных периодах (1965, 1985, 2005 гг.) / Е. М. Новиков, А. Н. Булатников, Д. В. Савельев // Вопросы наркологии. – 2010. – №1. – С. 41–54.
7. Современные подходы к оценке морфологии промежуточного мозга при конституциональной предрасположенности к алкогольной зависимости / В. Б. Писарев [и др.] // Морфологические ведомости. – 2004. – № 3–4. – С. 119–120.
8. *Постнова, М. В.* Морфофункциональные особенности ядер переднего гипоталамуса в обеспечении стресс-реактивности организма / М. В. Постнова, В. В. Новочадов, М. Б. Потанин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10–12. – С. 366–370.
9. Нейроиммуноэндокринные эффекты этанола в развитии патологии внутренних органов / С. И. Рапопорт [и др.] // Клиническая медицина. – 2012. – № 3. – С. 11.
10. Морфологические изменения в гиппокампе крыс при моделировании хронического алкоголизма / А. В. Смирнов [и др.] // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2018. – № (2). – С. 10–14.
11. Glutamate receptor-mediated neurotoxicity in a model of ethanol dependence and withdrawal in rat organotypic hippocampal slice cultures / E. Gerace [et al.] // Front Neurosci. – 2019. – № 12. – P. 1053.
12. Heavy alcohol exposure activates astroglial hemichannels and pannexons in the hippocampus of adolescent rats: effects on neuroinflammation and astrocyte arborization / G. I. Gómez [et al.] // Front Cell Neurosci. – 2018. – № 12. – P. 472.
13. Behavioral and stereological analysis of the prefrontal cortex of rats submitted to chronic alcohol intake / R. Conte [et al.] // Behav Brain Res. – 2019. – № 362. – P. 21–27.
14. Neuroimmune function and the consequences of alcohol exposure. / F. T. Crews [et al.] // Alcohol Res. – 2015. – № 37 (2). – P. 331–341, 344–351.