

Н.М. Грицай  
Ю.А. Гасюк  
Т.Й. Шурденко

Українська медична  
стоматологічна академія,  
Полтава

## ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГІПОТАЛАМУСА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ ТА МОЗКУ

**Ключові слова:** хронічна ішемічна хвороба серця, хронічна ішемія мозку, гіпоталамус, нейросекреторні клітини, супраоптичне ядро, паравентрикулярне ядро.

**Резюме.** На основі гістологічного та морфометричного дослідження нейросекреторних клітин гіпоталамуса 15 померлих від хронічної ішемічної хвороби серця та мозку виявлено дифузні дистрофічні та деструктивні зміни нейроцитів, дезорганізацію фаз секреторного циклу і дисфункцію ядер гіпоталамуса.

### ВСТУП

Проблема судинних захворювань головного мозку — одна з основних у сучасній медицині і має велике соціальне та загальнолюдське значення (Григорова І.А., Морозова О.Г., 2002; Мищенко Т.С., 2003). В останні роки інтенсивно вивчають хронічні форми цереброваскулярних захворювань, своєчасне виявлення та лікування з приводу яких є важливим кроком для запобігання розвитку гострих порушень мозкового кровообігу (Дзюба А.Н., Мечетный Ю.Н., 2002). Згідно з даними багатьох авторів, важлива роль у патогенезі хронічної церебральної ішемії належить посиленню перекисного окиснення ліпідів, порушенню реологічних властивостей крові та мікроциркуляції, змінам судинних стінок, системної гемодинаміки, нейрогуморальної регуляції (Грицай Н.Н., Мищенко В.П., 2000; Мищенко Т.С. і соавт., 2002).

Як відомо, гіпоталамічна ділянка є основним центральним регулятором гомеостатичної рівноваги (Кураєв Т.А. і соавт., 2000). Тому велику увагу приділяють вивченню впливу гіпоталамуса на формування та прогресування цереброваскулярних порушень (Капустин Р.В., 2003). Опубліковані дані літератури є нечисленними і неоднозначними, дослідження морфофункціонального стану гіпоталамуса перебувають на початковому етапі та не пов'язані з розвитком хронічної ішемії мозку.

Метою нашого дослідження стало вивчення морфофункціонального стану супраоптичного (СОЯ) та паравентрикулярного (ПВЯ) ядер гіпоталамуса при хронічній ішемії мозку.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Увесь матеріал ми розподілили на дві групи: 1-шу (контрольну) групу становили зразки тканин 10 осіб, які загинули внаслідок нещасного випадку у віці від 40 до 60 років, 2-гу — 15 померлих такого ж віку, які хворіли хронічною ішемічною хворобою серця на фоні загального атеросклерозу та гіпертонічної хвороби. Клінічно у померлих 2-ї групи при-

життєво діагностували дисциркуляторну енцефалопатію II стадії.

Для проведення гістологічного і морфометричного дослідження при хронічній ішемічній хворобі серця та мозку використовували гіпоталамічну ділянку гіпоталамуса в місці локалізації СОЯ та ПВЯ. Тканини для дослідження фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну при 4 °С протягом 24 год та поміщали у парафін за стандартним методом. Парафінові зрізи фарбували гематоксилін-еозином за Ніслем та Гоморі і досліджували мікроскопічно.

Морфометричне дослідження нейросекреторних клітин (НСК) СОЯ і ПВЯ гіпоталамуса проводили шляхом вимірювання за допомогою мікрометра на фотографіях при збільшенні в 1000 разів. При цьому не менш ніж у 100 клітинах вимірювали великий (D) та малий (d) діаметри ядра, цитоплазми, їх об'єм обчислювали за формулою:

$$V = \frac{P}{6} \cdot k^3 \cdot d^2 \cdot D,$$

де  $k$  — коефіцієнт, що залежить від збільшення ( $k=0,45$ ).

Об'єм ядер та цитоплазм логарифмували, будували полігон розподілу значень натуральних логарифмів об'єму ядер і цитоплазми ( $\ln V$ ) методом розподілу сумішей (Timoshevski A.N. et al., 2002). Будували графіки значень і потім їх аналізували.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами гістологічних досліджень, у контрольній групі відмічені незначні відмінності НСК СОЯ і ПВЯ. Так, при мікроскопічному дослідженні НСК СОЯ перебували переважно в стадії спокою та синтезу, в ПВЯ — у стадії спокою. Нейроцити в стадії спокою характеризуються середньоглибчастим гетерохроматином, округлим ядром та маленьким ядерцем. Цитоплазма у вигляді вираженого рожевого обідка містить поодинокі червоні гранули, розміщені як по периферії, так і навколо ядра; відростки НСК слабо виражені. Крім того, в більшості нейроцитів

СОЯ існують клітини в стадії синтезу. Останні мають дрібноглибчастий гетерохроматин, дещо збільшене порівняно зі стадією спокою ядро, велике ядерце, збільшену кількість нейросекреторних гранул по всій протоплазмі нейрона.

Отримані дані були підтверджені морфометричними методами дослідження:  $\ln V$  ядра та  $\ln V$  цитоплазми. Серед НСК СОЯ спостерігали клітини переважно з  $\ln V$  ядра 5,25 та 5,04 (різні значення  $\ln V$  ядра свідчать про різний морфофункціональний стан клітин).  $\ln V$  цитоплазми при цьому залишався стабільним і становив 5,88 (рис. 1а, б). Дані морфометричного дослідження ПВЯ, на відміну від СОЯ, свідчать, що НСК ПВЯ мають один ядерний клас ( $\ln V$  ядра дорівнює 4,97),  $\ln V$  цитоплазми дорівнює 5,83 (рис. 2а, б).

За результатами гістологічного дослідження у померлих від хронічної ішемічної хвороби серця в СОЯ гіпоталамуса відзначали переважно часткову вакуолізацію цитоплазми і виведення нейросекрету по відростках, у той час як у ПВЯ — дегенерацію цитоплазми у вигляді гомогенної базofil'ної тигроїдної речовини.

Так, НСК СОЯ представлені частковим лізисом відростків, цитоплазма вакуолізована, місцями з вогнищами просвітління. Деякі нейрони мають крайове стояння гетерохроматину в ядрі, секреторні грану-

ли в них поодинокі. Також існують клітини з виділенням нейросекрету, що мають ядро овоїдної форми, до складу якого входять одне або два ядерця, нейросекреторні гранули розташовуються переважно в ділянці відростка. У НСК ПВЯ гіпоталамуса відзначають більш тяжкі дегенеративні зміни. Контури ядер розмиті, місцями фіксують явища каріопікнозу та каріорексису, в цитоплазмі — відкладання гомогенної тигроїдної базofil'ної речовини, гетерохроматин не визначається, місцями наявні так звані клітини-тіні.

Ці гістологічні зміни підтверджуються даними морфометричних досліджень нейронів СОЯ та ПВЯ, які свідчать, що ядра гіпоталамуса по-різному реагують на хронічну мозкову дисциркуляцію при хронічній ішемічній хворобі серця. Результати дослідження морфофункціонального стану гіпоталамічних ядер свідчать про те, що в НСК померлих 2-ї групи виникають дифузні дистрофічні та деструктивні порушення в нейронах (в СОЯ переважають клітини з частковою вакуолізацією цитоплазми та виділенням нейросекрету, в ПВЯ — клітини з дегенерацією цитоплазми) та знижується їх функціональна активність.

Так, серед НСК СОЯ переважно виявляли клітини з  $\ln V$  ядра 4,84 та  $\ln V$  цитоплазми 5,77 (див. рис. 1в, г), серед НСК ПВЯ — з  $\ln V$  ядра 4,6;  $\ln V$  цитоплазми 5,52 (див. рис. 2в, г).

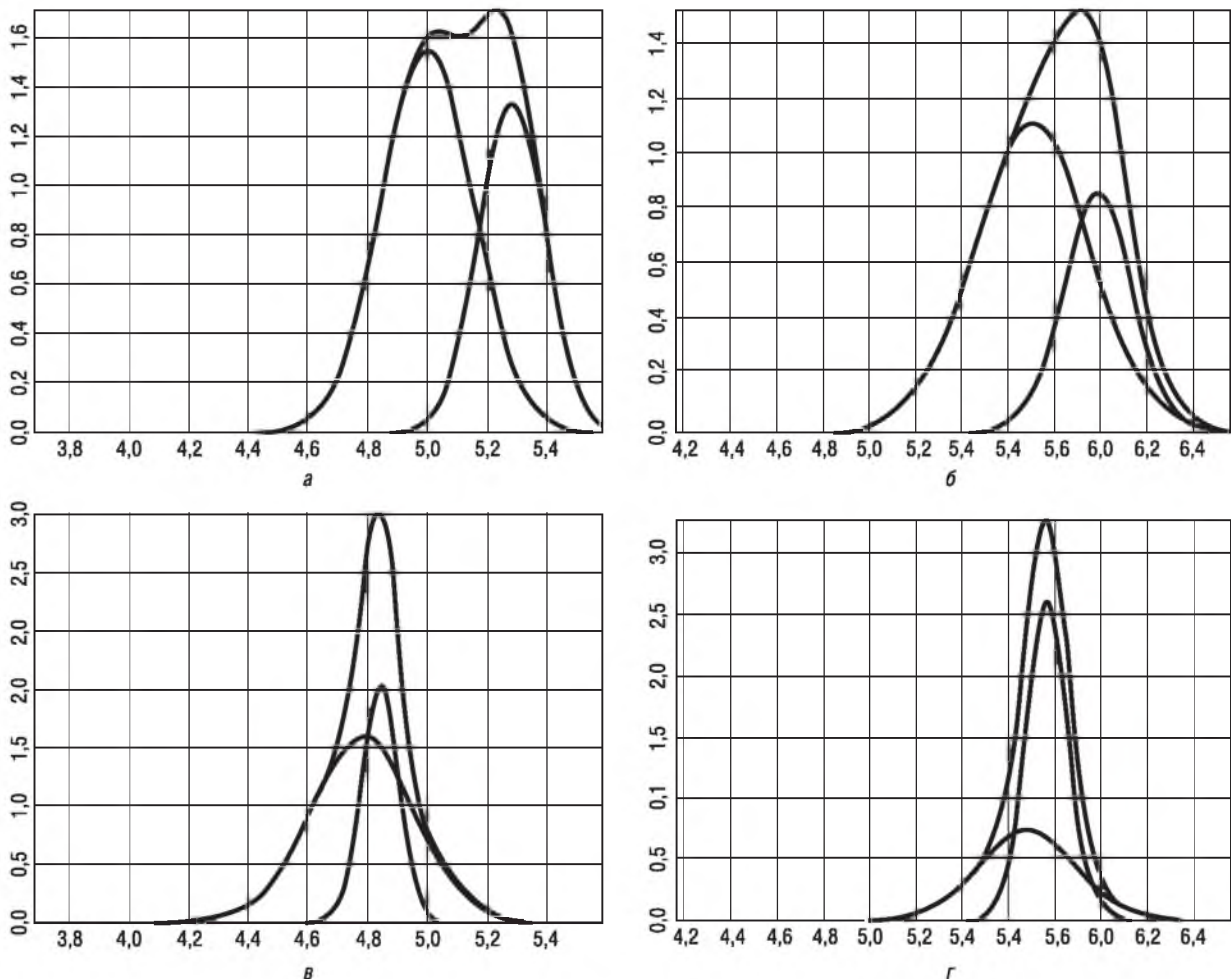


Рис. 1. Морфометричні показники нейронів СОЯ: а —  $\ln V$  ядра; б —  $\ln V$  цитоплазми у 1-й групі; в —  $\ln V$  ядра; г —  $\ln V$  цитоплазми у 2-й групі

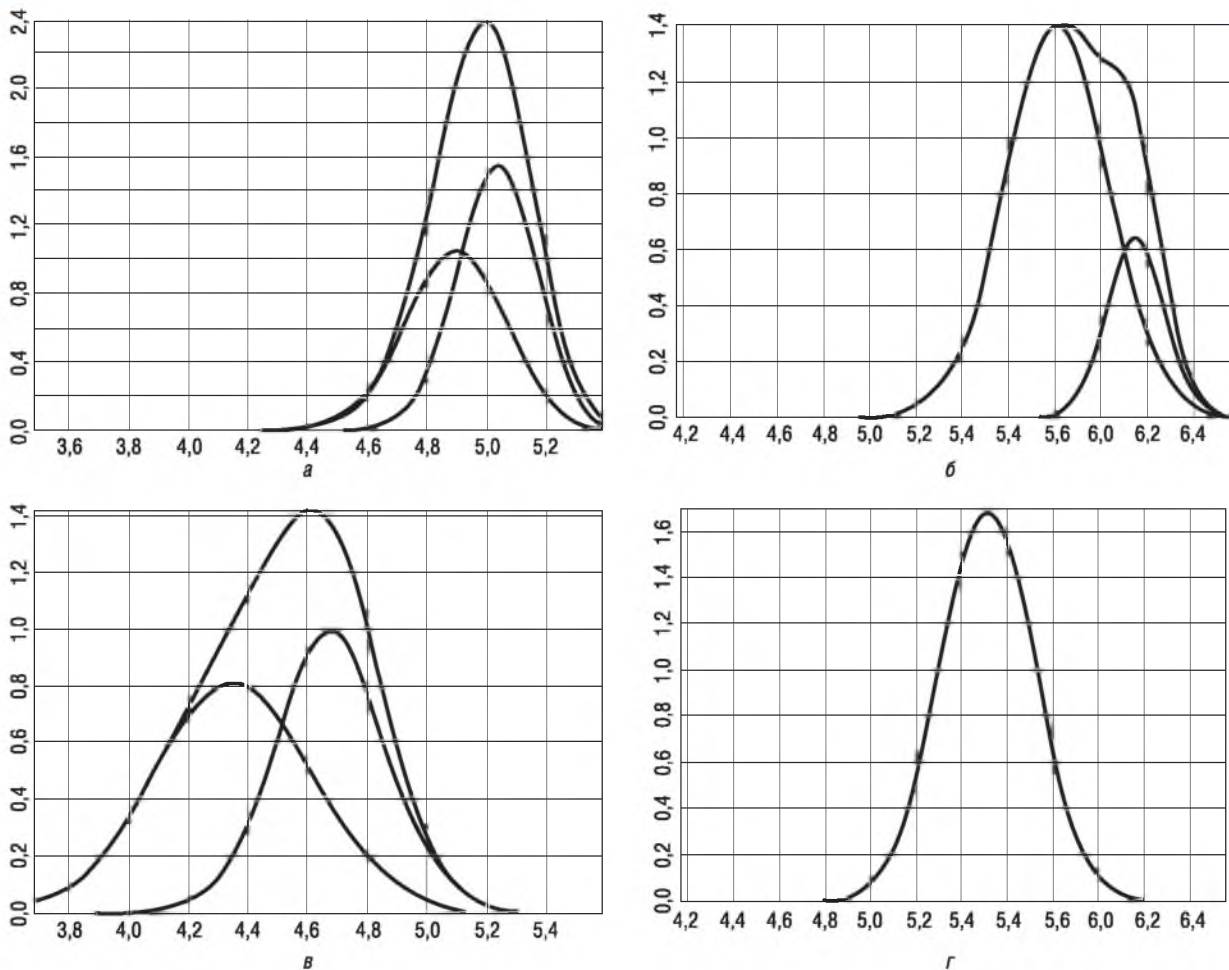


Рис. 2. Морфометричні показники нейронів ПНЯ: а — lnV ядра; б — lnV цитоплазми у 1-й групі; в — lnV ядра; г — lnV цитоплазми у 2-й групі

Отже, у померлих від хронічної ішемічної хвороби серця ми відзначали зменшення lnV СОЯ та ПВЯ (lnV СОЯ дорівнював 4,84, lnV ПВЯ — 4,6) в порівнянні з контрольною групою (lnV СОЯ — 5,25 та 5,04, lnV ПВЯ — 4,97 відповідно). Відповідно до закону дезінтегративного набухання ядер зменшення lnV на 0,2 свідчить про зморщування ядер у 1,5 раза та зниження їх функціональної активності (Benninghoff A., 1951).

Таким чином, у померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця та мозку виявляють дифузні дистрофічні й деструктивні порушення в нейронах гіпоталамуса, дезорганізацію фаз секреторного циклу та дисфункцію ядер гіпоталамуса.

### ВИСНОВКИ

1. Існують різні стадії секреції ядер гіпоталамуса як у нормі, так і при хронічній ішемії мозку: спокою, синтезу, виведення секрету, вакуолізації цитоплазми та дегенерації нейрона.
2. Гістологічні та морфометричні показники свідчать, що в нормі НСК СОЯ перебувають переважно в стадії спокою та синтезу, ПВЯ — в стадії спокою.
3. У померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця та мозку відзначають дифузні дистрофічні та деструктивні порушення в нейронах гіпоталамуса, дезорганізацію фаз секреторного циклу і дисфункцію ядер гіпоталамуса.

### ВИСЛОВЛЕННЯ ВДЯЧНОСТІ

Висловлюємо подяку за консультативну допомогу в проведенні гістологічних і морфометричних досліджень та аналізу отриманих результатів завідувачу кафедри патологічної анатомії, д-ру мед. наук, проф. А.П. Гасюку.

### ЛІТЕРАТУРА

Григорова І.А., Морозова О.Г. (2002) Принципи нейропротекторної терапії хронічної церебральної ішемії. *Міжнарод. мед. журн.*, 8(3): 29–32.

Гришай Н.Н., Мищенко В.П. (2000) Проблеми гемостаза в неврології. *Здоров'я*, Київ, 156 с.

Дзюба А.Н., Мечетный Ю.Н. (2002) Современные подходы к лечению хронических нарушений кровоснабжения головного мозга. *Укр. мед. альманах*, 6: 85–87.

Капустин Р.В. (2003) О патогенетической и прогностической значимости гипофизарно-надпочечниковых сдвигов у больных с хроническими нарушениями мозгового кровообращения. *Укр. вісн. психоневрології*, 11(1): 7–9.

Кураев Т.А., Алейникова Т.В., Думбай В.Н. (2000) Физиология центральной нервной системы. Ростов-на-Дону, с. 102–111.

Мищенко Т.С. (2003) Диагностика и лечение дисциркуляторных энцефалопатий. *Здоров'я України*, 23–24(84–85): 16.

Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф., Крыженко Т.В. и др. (2002) Клинико-патогенетические особенности хронических ишемических нарушений мозгового кровообращения и программа реабилитации. *Укр. віс. психоневрології*, 10(2): 63–65.

Benninghoff A. (1951) Vermehrung und vergrößerung von nervenzellen bei hypertrophie des innervationsgebietes. *Zeitschrift für Naturforschung*, 1: 38–41.



Timoshevski A.N., Yeregin V.I., Kalkuta S.A. (2002) New method of environmental assessment based on the methods of self-organization of mathematical models. In: The proceedings, International Environmental Modeling and Software Society, Lugano, Switzerland, 24–27 June 2002, 3: 542–547.

**ОСОБЕННОСТИ  
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ  
ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА  
И МОЗГА**

*Н.Н. Грицай, Ю.А. Гасюк, Т.И. Пурденко*

**Резюме.** На основании гистологического и морфометрического исследования нейросекреторных клеток гипоталамуса 15 умерших от хронической ишемической болезни сердца и мозга выявлены диффузные дистрофические и деструктивные изменения нейроцитов, дезорганизация фаз секреторного цикла и дисфункция ядер гипоталамуса.

**Ключевые слова:** хроническая ишемическая болезнь сердца, хроническая ишемия мозга, гипоталамус, нейросекреторные клетки, супраоптическое ядро, паравентрикулярное ядро.

**PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL-  
FUNCTIONAL STATE OF HYPOTHALAMUS  
AT CHRONIC ISCHEMIC HEART AND BRAIN  
DISEASE**

*N.M. Grytsay, Y.A. Gasyuk, T.Y. Purdenko*

**Summary.** Histological and morphometrical investigations of hypothalamic neurosecretory cells were performed in 15 deceased patients with chronic ischemic heart and brain disease. Diffuse dystrophic and destructive changes in neurocytes, disorganization of the secretory cycle stages and dysfunction of hypothalamic nuclei were revealed.

**Key words:** chronic ischemic heart disease, chronic brain ischemia, hypothalamus, neurosecretory cells, supraoptic nucleus, paraventricular nucleus.

**Адреса для листування:**

Грицай Наталія Миколаївна  
36024, Полтава, вул. Шевченка, 23  
Українська медична стоматологічна академія,  
кафедра нервових хвороб з курсом нейрохірургії

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

**Влияние кратковременного (21 день) лечения  
орлистатом на физиологический баланс  
6 отдельных макро- и микроминералов  
у подростков с ожирением**

Zhi J., Moore R., Kanitra L. (2003) The effect of short-term (21-day) orlistat treatment on the physiologic balance of six selected macromineral and micromineral in obese adolescents. *J. Am. Coll. Nutr.*, 22(5): 357–362.

**ЦЕЛЬ.** Орлистат — ингибитор пищеварительных липаз. Эффект препарата заключается в уменьшении абсорбции жиров пищи, в связи с чем он может быть использован для лечения по поводу избыточной массы тела и ожирения у подростков. Основная цель исследования — оценить эффекты применения орлистата в отношении физиологического баланса трех макроминералов (кальций, фосфор и магний) и трех микроминералов (железо, цинк и медь). **МЕТОДЫ.** Проведено двойное слепое рандомизированное с параллельными группами плацебо-контролируемое испытание длительностью 21 день с участием подростков-добровольцев с ожирением (индекс массы тела 85-го перцентиля, скорректированный по возрасту и полу). Участники обеих групп (по 16 участников в каждой) соблюдали низкокалорийную диету с нормальным суточным содержанием минералов. Орлистат (в дозе 120 мг) или плацебо назначали внутрь 3 раза в сутки в течение 21 дня. Содержание кальция, фосфора, магния, железа, меди и цинка определяли на 15–21-й день исследования. В начале и в конце исследования также определяли содержание электролитов в

плазме крови и моче. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Орлистат уменьшал абсорбцию жиров пищи в среднем на 27%. При этом существенных нарушений минерального баланса у обследованных не выявлено. Кроме того, лечение орлистатом не влияло на содержание электролитов (натрия и калия) в сыворотке крови и моче, а также не нарушало экскрецию креатинина с мочой. Переносимость препарата была хорошей; побочные эффекты (в основном со стороны желудочно-кишечного тракта) были легкими или умеренной степени тяжести. **ВЫВОДЫ.** Применение орлистата у подростков с ожирением не оказывает существенного влияния на баланс шести изученных минералов.

**Гемипаркинсонизм вследствие кровоизлияния в  
области черного вещества**

Abe K., Yanagihara T. (1996) Hemiparkinsonism following haemorrhage in the contralateral substantia nigra. *Neuroradiology*, 38(Suppl. 1): S67-6.

Описан клинический случай возникновения гемипаркинсонизма справа вследствие кровоизлияния в области черного вещества (substantia nigra) слева. Лечение гемипаркинсонизма было эффективным при применении тригексифенидила гидрохлорида. При временной отмене препарата симптомы усугублялись. По данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с использованием technetium 99m d, l-hexamethylpropyleneamine oxide определялись участки снижения захвата в области скорлупы (putamen), бледного шара (globus pallidus) и таламуса (thalamus) слева.