

## ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ НЕЙРОНОВ, ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК И КАПИЛЛЯРОВ ПРИ АУДИОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Э.Н. Попова, Ф.А. Яхин

Лаборатория ультраструктуры мозга (зав. — проф. Э.Н. Попова) НИИ мозга РАМН, г. Москва

Главным направлением современной epileptологии является изучение морфофункциональной и метаболической системы мозга *нейрон — глия — сосуд* [4]. Среди различных моделей эпилепсии наиболее приемлемой и приближенной к клинике является модель рефлекторной (аудиогенной) эпилепсии [2]. Ее использование в морфологических исследованиях показало, что в тонической и клонико-тонической фазах судорожного припадка в двигательной коре крыс возникают острые и в значительной мере обратимые микроскопические изменения нейронов, глии и сосудов [1, 7, 8], а ультраструктурные изменения квалифицируются как легкие, дистрофические [3]. Лишь единичные работы посвящены изучению микроскопических изменений нейронов, глии и сосудов в послеприпадочном периоде в зависимости от числа аудиогенных приступов [3] и ультраструктурных изменений нейронов двигательного анализатора после аудиогенного припадка [7].

Целью данного исследования являлось изучение изменений корковых нейронов, глиальных клеток и сосудов после одного и четырех аудиогенных припадков.

Опыты проведены на белых крысах в камере из оргстекла (42 x 26 x 50 см), на одной из стенок которой укреплен электрический звонок. Время действия звука силой 101 дБ смешанных частот составляло 1,5 минуты и прекращалось сразу после развития судорожного припадка. Устанавливали аудиогенную эпилептическую реакцию при 3—4-кратном прозвонивании. Своеобразным контролем были крысы, у которых после 4-кратного действия звука судорожных припадков не возникало. Материалом исследований служила сенсомоторная кора мозга. Использованы методы Нисселя, Гольджи, Ван-Гизона, Миагава—Александровской, частично метод электронной микроскопии. Ультратонкие срезы рассматривали и фотографировали в электронном микроскопе JEM-7 (Япония).

При акустическом стрессе без судорожных припадков в сенсомоторной коре на фоне преобладания нормохромных нейронов увеличивалось число гипохромных клеток в состоянии умеренного периферического хроматолиза. Эти изменения в отдельных клетках сочетались с укрупнением ядра и ядрышка. Имелись и группы умеренно гиперхромных клеток с увеличенным ядром и ядрышком. Умеренная гипо- и гиперхромия свидетельствуют о повышении функциональной активности популяций корковых нейронов [5].

При исследовании коры мозга крыс через час после одного аудиогенного припадка определялось набухание многих корковых нейронов в сочетании с периферическим хроматолизом. Ядра большинства клеток были светлыми, умеренно набухшими, изредка смещенными к периферии клеточного тела. В части гипохромных клеток отмечались признаки репарации в виде смещения ядрышка к периферии ядра, наличия в цитоплазме околярного гиперхромного пояса. Встречались отдельные клетки с явлением цитолиза и кариоцитоза и группы гиперхромных нейронов. На ультраструктурном уровне наблюдались обеднение цитоплазмы органеллами, расширение цистерн эндоплазматической сети, подчас неравномерное, отек отдельных или большинства цистерн аппарата Гольджи, умеренное набухание отдельных митохондрий, увеличение числа лизосом и ядерных пор (рис. 1). Такие изменения популяций нейронов хвостатого ядра обнаруживались при двигательном возбуждении, вызванном фенамином [5]. Дендриты и шипики корковых нейронов в основном были хорошо импрегнированы, лишь иногда их импрегнация снижалась. В дендритах отмечалось уменьшение числа микротрубочек и нейрофиламентов вплоть до их полного отсутствия и появления вакуолей в дендроплазме. Темные нейроны выявлялись редко, что может указывать на нарушение первичной интеграции входящих к нейрону им-

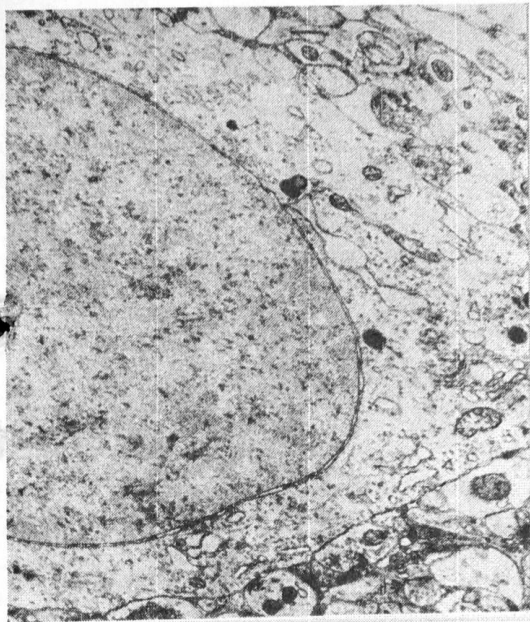


Рис. 1. Ультраструктура нейрона слоя V сенсорной коры через один час после одного аудиогенного припадка.  $\times 12000$ .

пульсов. Имели место умеренное набухание астроцитов с тонкими отростками и явлениями гиперкариохромии. Плотные олигодендроциты не имели видимых отростков. Среди микроглиоцитов встречались формы с фрагментированными отростками. Наблюдалась дистония и расширение просвета части корковых сосудов, набухание сосудистых стенок, периваскулярные отеки, единичные диапедезные кровоизлияния.

Ультраструктура капилляров характеризовалась обеднением органеллами цитоплазмы эндотелиальных клеток, прилеганием к базальной мембране набухших островков периваскулярных астроцитов, содержавших небольшое число митохондрий.

Через 12 часов после одного аудиогенного приступа внутриклеточная структура большинства корковых нейронов восстанавливалась, но сохранялись группы гиперхромных клеток. Дендриты многих нейронов были лишены шипиков и варикозно утолщались, что отражает замедление скорости проведения нервных импульсов к нейрону [5] и, по видимому, способствует структурному восполнению разрушенных в результате гиперфункции пластических веществ в соответствии с процессами внутриклеточной регенерации по Д.С. Саркисову [6]. Определялись умеренно набухшие астроциты в основном со светлы-

ми ядрами, плотные олигодендроциты типичного для нормы вида, с небольшими отростками микроглиоциты и отдельные клетки с едва заметными фрагментированными отростками. Сохранились периваскулярные отеки, хотя и менее выраженные.

Через сутки после одного судорожного припадка на фоне восстановления внутриклеточной структуры большинства корковых нейронов определялись клетки-тени, несколько увеличивалось количество гиперхромных клеток. При отсутствии периваскулярных отеков сохранялись единичные диапедезные кровоизлияния. Таким образом, через 12—24 часа после припадка полного восстановления системы *нейрон-глия-капилляр* не происходит.

Нормализацию ультраструктуры нейронов двигательного анализатора и усиления поражения отдельных нервных клеток через несколько часов после аудиогенного припадка отмечали А.А. Хачатурян и соавт. [8].

Через один час после четырех судорожных припадков изменения системы *нейрон-глия-капилляр* были более выраженными. Наблюдалось набухание многих корковых нейронов вплоть до резкого, когда клеточное тело округляется, а базофильное вещество исчезает из значительной части цитоплазмы. Ядра в таких клетках крупные, ядрышки центрированные или смещенные к периферии ядра. Встречались гиперхромные и сморщенные клетки и клетки в состоянии цитолиза и кариоцитоза, что является выражением функционального истощения. В некоторых резко набухших нейронах определялся перинуклеарный гиперхромный пояс, то есть имели место признаки репаративного характера.

Изменения дендритов у разных нейронов выражены неодинаково. Наряду с базальными дендритами неровного контура с редкими шипиками, были и варикозного вида. Помимо пролиферации астроцитов имелись признаки их дистрофических изменений — амeboидное состояние и клзматодевроз. Среди олигодендроцитов преобладали дренажные формы. Иногда наблюдались явления фрагментации тел и отростков микроглии.

Со стороны сосудов отмечались явления полнокровия, дистонии, пикноз ядер эндотелия, периваскулярные отеки (рис. 2), отдельные диапедезные кро-



Рис. 2. Дистония сосуда, пикноз ядер эндотелия, периваскулярный отек в слое V сенсорной коры через один час после 4 аудиогенных припадков. Окраска по Ниссию.  $\times 400$ .

воизлияния.

Через сутки после четырехкратных аудиогенных припадков корковые нейроны были без явлений набухания с более распространенным гиперхромным окрашиванием. Имелись клетки в состоянии цитолита и кариоцитолита. Сохранялись варикозные изменения базальных дендритов корковых нейронов (рис. 3). Наряду с пролиферацией глии изредка отмечались дистрофические изменения астроцитов. Олигодендроглия была представлена в основном плотными формами. Микроглиоциты были слабо импрегнированы, отдельные их формы имели фрагментированные отростки. На фоне менее выраженного набухания сосудистых стенок сохранялись периваскулярные отеки и диапедзные кровоизлияния. Варикозные изменения дендритов и гиперплазию глии в слуховой и двигательной коре отмечали и другие авторы [3] через 24 часа после шести аудиогенных припадков. Повторные припадки приводят к истощению ЦНС и к малообратимым и необратимым метаболическим и морфологическим изменениям нейронов и глии [4].

Таким образом, в ранние сроки после припадочного периода происходит нормализация структуры значительной части нейронов сенсорной коры на фоне изменений их дендритов. Обна-

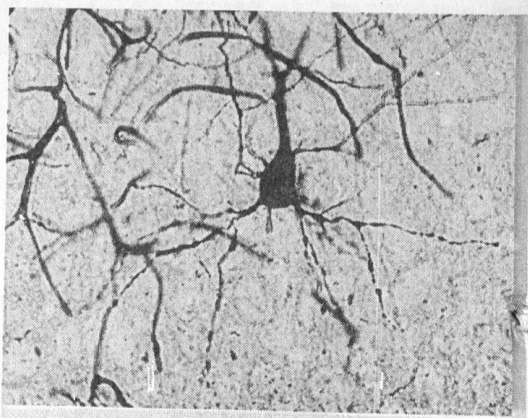


Рис. 3. Варикозные изменения базальных дендритов нейрона в слое V сенсорной коры через 24 часа после четырехкратных аудиогенных припадков. Окраска по Гольджи.  $\times 150$ .

рживаются также дистрофически измененные нервные и глиальные клетки, необратимая деструкция отдельных нейронов и сосудистые нарушения, более выраженные после четырех аудиогенных припадков.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Динерштейн Л.В. Вопросы экзогенных и органических нервно-психических расстройств. — М., 1964.
2. Крушинский Л.В. Формирование поведения животных в норме и патологии. — М., 1960.
3. Ничков С., Кривицкая Г.Н. Акустический стресс и церебровисцеральные нарушения. — М., 1969.
4. Погодаев К.И. Эпилептология и патология мозга. — М., 1986.
5. Попова Э.Н., Лапин С.К., Кривицкая Г.Н. Морфология приспособительных изменений нервных структур. — М., 1976.
6. Саркисов Д.С. Структурно-функциональные основы адаптации и компенсации функций. — М., 1987.
7. Хачатурян А.А., Динерштейн Л.В. Актуальные проблемы эпилепсии. — М., 1967.
8. Хачатурян А.А., Блинова К.К., Динерштейн Л.В. Эпилепсия. — М., 1972.

Поступила 20.11.95.

#### CHANGES OF THE STRUCTURE OF NEURON, GLIAL CELLS AND CAPILLARIES IN AUDIOGENIC EPILEPSY

E.N. Popova, F.A. Yakhin

#### Summary

The changes of components of neuron — glia — capillary system in sensorimotor cortex of rats in 1, 12 and 24 hours after one and four audiogenic seizures are investigated by luminous and partly electronic microscopy methods. The changes of neurons, their dendrites, glial cells and vessels with elements of reparative character are discovered. During postseizure period the intracellular structure of neurons recovers earlier than the structure of dendrites. The separate neurons undergo irreversible destruction in the presence of glial cells hyperplasia, vascular disorders retain.