

А.А. Должиков, И.И. Бобынцев, А.В. Тверской,

Л.Л. Бирик, И.Н. Должикова, А.А. Крюков

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИППОКАМПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Медицинский институт НИУ БелГУ, каф. гистологии Белгород, Россия;

Курский государственный медицинский университет, каф. патофизиологии Курск, Россия

Резюме. Целью работы было исследование структурных изменений гиппокампа под влиянием хронического иммобилизационного стресса. Установлено, что под влиянием стресса в областях СА1 и СА3 гиппокампа происходит нейрональное опустошение, изменения перикарионов и ядер нейронов, подтвержденные компьютерной морфометрией. Наблюдаемые изменения вероятнее являются структурной основой снижения функциональной активности гиппокампа при хроническом иммобилизационном стрессе.

Ключевые слова: гиппокамп; иммобилизационный стресс; морфологические изменения.

Гиппокамп является одной из основных структур головного мозга, обеспечивающих реализацию механизмов памяти, отбор и фиксацию эмоционально значимых событий, контроль поведенческих реакций, включая избегание стрессовых аверсивных воздействий [Умрихин А.Е., 2013; Bartsch T. et al, 2011; The hippocampal book, 2007]. Морфологические изменения гиппокампа при различных воздействиях выявлены методом магнитно-резонансной томографии [Hoschl C., Hajek T., 2001], а на микроскопическом уровне нуждаются в дальнейших исследованиях.

Наше исследование выполнено на 20 белых крысах массой 220-250 гр, 10 из которых составили контрольную группу, 10 – экспериментальную, в которой моделировали хронический иммобилизационный стресс фиксацией животных в положении на спине в индивидуальных боксах в течение 2 часов ежедневно на протяжении 5 суток. По окончании стрессового воздействия животных выводили из эксперимента обескровливанием под эфирным наркозом путем забора крови из правого желудочка сердца. Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. Стандартным способом проводили гистологическую обработку материала. Изготавливали фронтальные серийные гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином и по Нисслию. Компьютерные образы препаратов получали с помощью сканера «Mirax Desk» и в программе «Pannoramic Viewer 1.15.4» выполняли качественный анализ и морфометрию.

В результате исследования установлено, что при хроническом иммобилизационном стрессе происходят значимые изменения нейронов областей СА1 и СА3 гиппокампа, которые могут быть структурной основой нарушений межнейронной интеграции как в пределах гиппокампа, так и интеграции гиппокампа в

системе мозговых структур, причастных к гиппокампально-гипоталамическим связям и функционированию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси при стрессе.

Уменьшается максимальный базально-апикальный размер пирамидных нейронов, достоверно ($p < 0,05$) уменьшается площадь перикарионов ($164,6 \pm 2,4$ мкм²; в норме – $190,7 \pm 4,4$ мкм²). Основания апикальных дендритов с нечеткими контурами, имеют «ампутированный» вид. Такая картина соответствует известному в литературе явлению ретракции дендритов [Magarinos A.M., McEwen B.S. Neuroscience, 1995] и наряду с изменениями морфометрических параметров перикарионов может быть структурной основой уменьшения общей площади аксо-дендритических и аксо-соматических синаптических контактов. Диаметр ядер также достоверно уменьшается до $8,2 \pm 0,1$ мкм (в норме $8,9 \pm 0,2$ мкм), резко (с 22% до 3,8%) снижено содержание двуядрышковых нейронов, что наряду с описанными выше количественными изменениями перикарионов и качественными изменениями в виде распространенного хроматолиза отражает нарушения биосинтетической активности нейронов.

С учетом данных литературы [The hippocampal book, 2007] о повреждающем действии кортикостероидов на гиппокампальные структуры и роли гиппокампа в формировании обратных связей в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси можно заключить, что при стрессе вероятно формирование патологического круга, в котором кортикостероиды, вызывая повреждения гиппокампальных нейронов, выключают механизм отрицательной обратной связи, что в свою очередь приводит к сохранению стресс-обусловленной повышенной секреции кортикостероидов и дальнейшим нейрональным повреждениям.

Список литературы.

1. Умрихин А. Е. Нейромедиаторные гиппокампальные механизмы стрессорного поведения и реакций избегания // Вестник новых медицинских технологий (электронное издание). – 2013. – № 1. – с 55.
2. Bartsch T., Döhning J., Rohr A., Jansen O., Deuschl G. CA1 neurons in the human hippocampus are critical for autobiographical memory, mental time travel, and autoegetic consciousness // PNAS. – 2011. – Vol. 108, N 42. – P. 1752-1756.
3. Conrad C. D. Chronic Stress-Induced Hippocampal Vulnerability: The Glucocorticoid Vulnerability Hypothesis // Rev Neurosci. – 2008. – Vol. 19, N 6. – P. 395-411.
4. Magarinos AM, McEwen B. S. Stress-induced atrophy of apical dendrites of hippocampal CA3c neurons: involvement of glucocorticoid secretion and excitatory amino acid receptors // Neuroscience 69: 89–98
5. The hippocampal book / Edited by: P. Andersen, Morris R., Amaral D., Bliss T., O'Keefe J. – Oxford University Press, 2007. – 832 p.

Abstract.

A.A Dolzhikov., I.I. Bobintsev, A.V. Tverskoy, L.L. Bibik, A.A Kryukov, I.N. Dolzhikova

STRUCTURAL CHANGES OF THE HIPPOCAMPUS IN CHRONIC IMMOBILIZATION STRESS

Dep. of Histology of Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia Dep. of pathophysiology of Kursk State Medical University, Kursk, Russia

The aim of this work was to study the structural changes of hippocampus under chronic immobilization stress in rats. It was found that under the influence of chronic immobilization stress CA1 and CA3 hippocampal regions undergo the neuronal loss, cytoplasmic and nuclear changes, which were supported by computed morphometry. The observed structural changes are, probably, the structural basis of decreased functional activity of the hippocampus under chronic immobilization stress.

Keywords: immobilization stress, hippocampus, structural changes