

Э. А. БАРДАХЧЬЯН, Н. Н. НАУМОВ, Н. И. БОЧКОВ, В. А. ВОРОНЦОВ

ВЛИЯНИЕ ГИСТАМИНА НА СОСТОЯНИЕ УЛЬТРАСТРУКТУР НЕЙРОГИПОФИЗА

Известно, что реакция гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГНС) на стрессорное воздействие любой модальности, но достаточной интенсивности до определенной степени носит универсальный характер [7, 9—11, 14, 17]. Однако так как многие конкретные аспекты этой сложной проблемы, особенно относящиеся к тонким механизмам вовлечения нейросекреторной системы в стресс-синдром при острых нарушениях гемодинамики, нуждаются в дальнейшей разработке, мы попытались изучить тонкие структурные нарушения нервных, сосудистых и глияльных элементов нейрогипофиза при острой сосудистой гипотонии.

Материал и методика. Эксперименты проведены на 10 беспородных собаках под слабым нембуталовым наркозом (10—15 мг/кг веса). Острую сосудистую гипотонию вызывали внутривенным введением гистамина из расчета 0,3 мг/кг веса. Животных декапитировали на высоте гипотензии; кусочки нейрогипофиза фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия и заливали в смесь эпона с аралдитом. Срезы, контрастированные цитратом свинца и уранил-ацетатом, изучали в электронном микроскопе УЭМБ-100 В.

Результаты исследования и их обсуждение. Было показано, что нембуталовый наркоз лишь незначительно активизирует каудальный отдел ГНС [2]. Внутривенное введение на этом фоне гистамина вызывает через 40—50 сек. достоверное снижение артериального давления, уровень которого в сонной артерии понижается со $127 \pm 6,1$ до $23,4 \pm 1,6$ мм рт. ст. ($P=0,001$).

Электронномикроскопическое исследование ткани гипофиза, взятой на высоте гипотензивной реакции, выявило в нейтральной доле характерные изменения. Как известно, гистамин способствует повышению уровня АДГ в плазме крови [16]; при этом электронномикроскопически выявляется большое количество резидуальных везикул (пустых и синаптических пузырьков), в то время как элементарные гранулы с заключенным в них нейросекреторным материалом встречаются лишь в виде вкраплений, в результате чего большинство аксонов и терминалей выглядят совершенно опустошенными. Крупные концевые расширения (тельца Герринга) также не содержат элементарных гранул, а представлены их оболочками в виде деформированных профилей. Напротив, многочисленные синаптические пузырьки распределяются в аксоплазме диффузно или образуют скопления, напоминающие «икру» (рис. 1а).

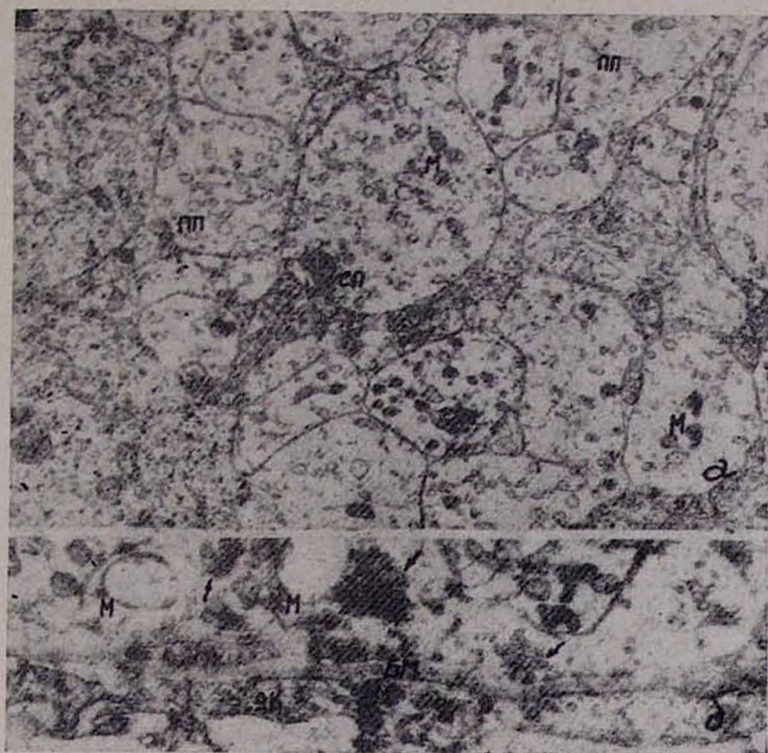


Рис. 1. а—группа нейросекреторных волокон и окончаний, содержащих пустые (пп) и синаптические пузырьки (сп), а также мелкие митохондрии (м). б—набухание митохондрий (м) в области аксо-вазальных контактов. бм—базальная мембрана, эк—эндотелиальные клетки. Стрелками указаны скопления синаптических пузырьков в виде «чкры». Увел. а—8200, б—18000.

Особое место занимают обнаруженные на глубине гипотонии изменения ультраструктуры митохондрий. В локусах, удаленных от зон активного оброса, они выглядят в виде мелких сморщенных телец с нечеткой внутренней структурой (рис. 1а), реже встречаются интактные митохондрии. Напротив, в области нейроваскулярных синапсов, где осуществляется освобождение нейросекрета, требующее больших энергетических затрат, отмечается резкое набухание их с просветлением матрикса и редукцией крист (рис. 1б).

Ультраструктура митохондрий в цитоплазме питуицитов в большинстве случаев нарушена, причем степень их повреждения различна в зависимости от типа глиоцитов. Так, в питуицитах I типа (светлых) с обширным цитоплазматическим матриксом и относительно рыхлым расположением органелл, обнаруживаются митохондрии с частично редуцированными кристами, тогда как в питуицитах II типа (темных), богатых разнообразными органеллами и включениями, деструкция их более выражена и соответствует изменениям в митохондриях из области

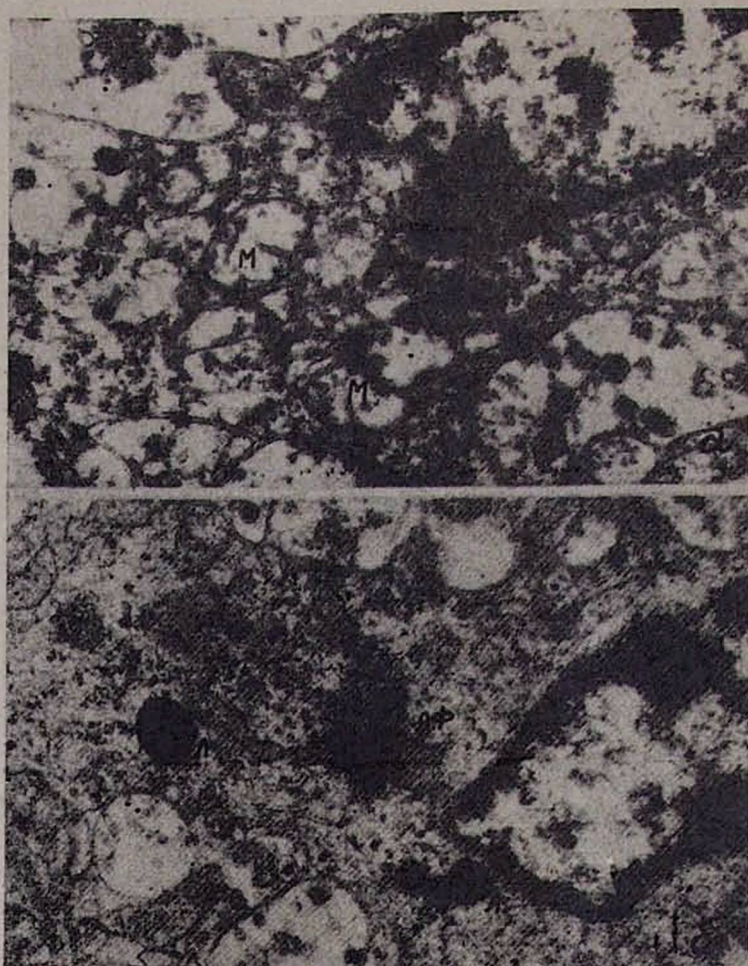


Рис. 2. а—набухание митохондрий (м) в цитоплазме питуицита, б—появление лизосом (л) и липофусцина (лф) в цитоплазме питуицита. Увел. а—19000, б—14000.

аксо-вазальных контактов (рис. 2а). Вместе с тем нередко можно видеть клетки, содержащие в цитоплазме лизосомы и капли липофусцина (рис. 2б). Изменения эндоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи менее постоянны. В ядре иногда наблюдаются инвагинации кариолеммы, приводящие в отдельных случаях к фрагментации.

Цитоплазма тучных клеток характеризуется уменьшением размеров и количества крупновокуолярных элементов, а также более редким расположением ультраструктур в матрике (рис. 3а). Многочисленные рибосомы образуют полисомные комплексы, между которыми наблюдаются светлые участки, отчего осмиофильность клеток несколько снижена по сравнению с интактными.

Высвобождающийся в большом количестве нейросекрет утилизируется в зонах нейрососудистых синапсов (рис. 36). Нервные окончания, прилежащие непосредственно к базальной мембране капилляров или к ее наружному листку, содержат большое количество пустых и синаптических пузырьков. В некоторых случаях периваскулярное пространство резко расширено и заполнено однородной осмиофильной массой, видимо, представляющей собой трансформированный секрет, готовый к переносу в сосудистое русло. Прямым доказательством повышенной мобилизации нейрогормонов в кровоток является усиленный пиноцитоз и, особенно, резко выраженная вакуолизация эндотелиальных клеток (рис. 16).

Таким образом, реакция нейросекреторной системы в ответ на внутривенное введение гистамина совпадает по своей направленности с реакцией на осмотический стресс [3] и некоторые другие экспериментальные воздействия—радиацию [5], генерализованный феномен Шварцмана [1], термическую травму [6] и т. д. Анализ полученных данных и сопоставление их с данными литературы позволяют высказать предположение, что одним из вероятных путей воздействия разнообразных стрессорных агентов на нейросекрецию является действие гистамина на систему ацетилхолин-холинэстераза, морфологически связанную с синаптическими пузырьками. Так, считают [4], что «гистамин какими-то химическими путями включается в цепь энзимохимического образования ацетилхолина, тем самым оказывая свое активное влияние», т. е., что изменения в нейросекреторной системе связаны с влиянием его на холинергические структуры. С другой стороны, возникающий при этом потенциал действия сопровождается денатурацией аксолеммы и дезинтеграцией ее липидных молекул под влиянием ацетилхолина [12], дезинтегрирующее действие которого на мембранные структуры аксона и элементарных гранул универсально и, вероятно, сводится к провизорному функциональному изменению их ультраструктуры [15]. Биологически активные вещества нейросекрета полностью покидают территорию аксона за время прохождения нервного импульса. При прямых контактах терминалей с базальными мембранами капилляров октапептиды непосредственно проникают в общую циркуляцию; при наличии же перикапиллярной муфты этот путь, соответственно, несколько удлиняется. Оставшиеся липопротеиновые оболочки элементарных гранул (пустые пузырьки) в последующем либо фагоцитируются липохондриями, либо превращаются в короткие нейротубули [9].

В свете полученных оригинальных данных относительно присутствия гучных клеток в нейрогипофизе и известного участия их в выработке эндогенного гистамина становится понятной их роль в процессе выделения нейрогормонов [8]. Имеются все основания полагать, что эндогенный и экзогенный гистамин, будучи достаточно активным соединением, обладает способностью не только опосредованно (через систему ацетилхолин-холинэстераза), но и непосредственно влиять на освобождение нейросекреторного материала, одним из возможных механизмов

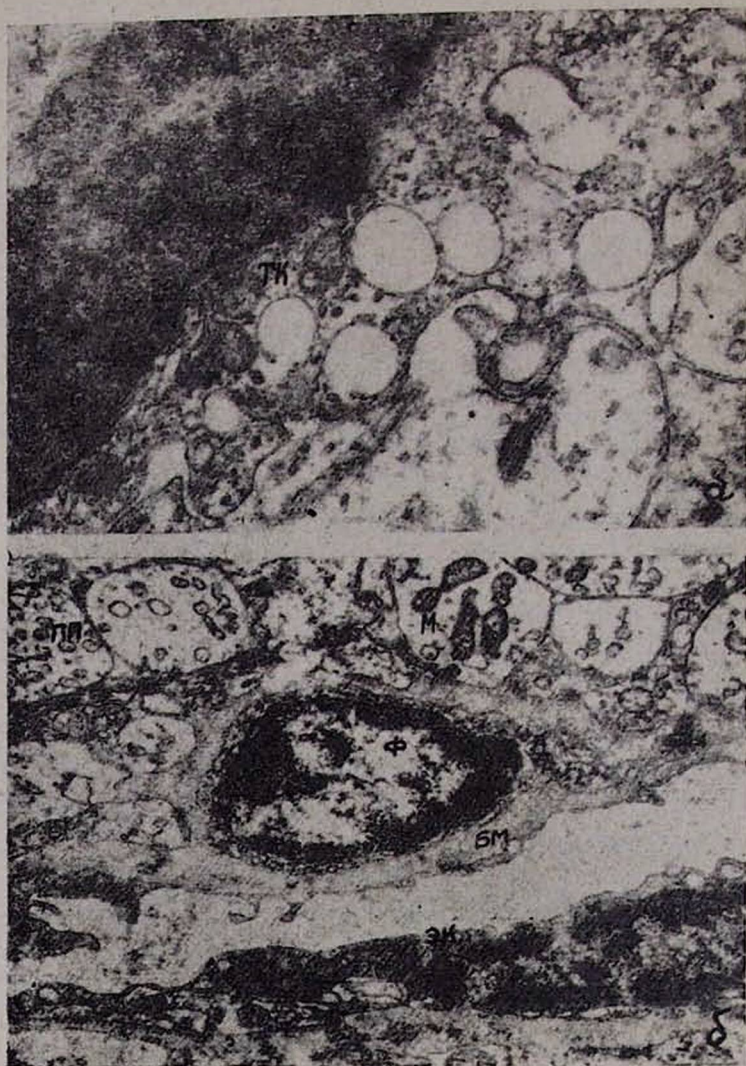


Рис. 3. а—фрагмент цитоплазмы тучной клетки (тк), окруженной нейросекреторными окончаниями, б—полное опустошение содержимого элементарных нейросекреторных гранул, бм—базальная мембрана, эк—эндотелиальные клетки, ф—фибробласт, пп—пустые пузырьки, м—митохондрии.
Увел. а—18000, б—16600.

которого, вероятно, является рефлекторная активация нейросекреторной системы.

В этой связи несомненный интерес представляет сопоставление полученных результатов с данными опытов [13] по внутрибрюшинному введению гистамина крысам в дозировке, превышающей использованную нами. При этом первые ультраструктурные изменения в нейротипофизе наблюдались лишь через 10 мин, тогда как нарушения крово-

обращения отсутствовали. Внутривенное введение гистамина в наших экспериментах, приводя к ранним нарушениям гемодинамики, напротив, чрезвычайно быстро (до конца 1-й мин) вызывало существенные ультраструктурные изменения в нейрогипофизе. По-видимому, указанные эффекты гистамина зависят не только от его прямого стимулирующего действия на ГГНС, но и являются результатом рефлекторной стимуляции, возникающей вследствие нарушения гемодинамики. Что касается некоторого разночтения деталей электронограмм, то они объясняются видовыми различиями экспериментального материала, а также дозировкой и способами введения гистамина.

Таким образом, развитие гистаминовой гипотонии вызывает повышенную мобилизацию нейросекреторного материала, синхронизированную с гемодинамическими сдвигами; одновременно документируется увеличение количества пустых и синаптических пузырьков. Особенностью действия гистамина на митохондрии является разнокачественная реакция последних, зависящая от их локализации (аксоны, глия). В механизме освобождения нейрогормонов, помимо непосредственного действия гипотензивного фактора на нейросекреторную систему, определенная роль принадлежит рефлекторной реакции, обусловленной гемодинамическими нарушениями.

Ростовский госуд. медиц. ин-т

Поступило 10/IX 1973 г.

Է. Ա. ԲԱՐԴԱԽՉՅԱՆ, Ն. Ն. ՆԱՈՒՄՈՎ, Ն. Ի. ԲՈՉԿՈՎ, Վ. Ա. ՎՈՐՈՆՉՈՎ

ՀԻՍՏԱՄԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆԵՅՐՈՀԻՊՈՖԻԶԻ ՈՒՍՏՐԱՍՏՐՈՒԿՏՈՐԱՅԻ ՎԻՃԱԿԻ ՎՐԱ

Սուր հիստամինային հիպոտոնիայի զարգացումը ուղեկցվում է նեյրոսեկրետի զգալի մոբիլիզացումով: Նեյրոսեկրետոր հյուսվածքային հնարավոր մեխանիզմներից մեկը, ինչպես նաև նեյրոհիպոֆիզի ուլտրաստրուկտուրային փոփոխությունները, հանդիսանում է նեյրոսեկրետոր սիստեմի խթանումը:

E. A. BARDAKHCHIAN, N. N. NAUMOV, N. I. BOCHKOV,
V. A. VORONCHOV

THE INFLUENCE OF HISTAMINE ON STATE OF ULTRASTRUCTURE OF NEUROHYPOPHYSIS

S u m m a r y

The development of acute histaminal hypotension is accompanied by significant mobilization of neurosecret. One of the possible mechanisms of release of neurosecretory materials and ultrastructural changes of neurohypophysis is the reflectory stimulation of neurosecretory system.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бардахчян Э. А. Некоторые механизмы формирования генерализованного феномена Шварцмана. Дисс. докт. Ростов-на-Дону, 1972.
2. Бардахчян Э. А., Воронцов В. А., Наумов Н. Н. Фармакология и токсикология, 1973, 36, 4, 419—420.
3. Бельский М. А. Экспериментально-гистологическое исследование нейрогипофиза. Автореф. дисс. канд. Л., 1968.
4. Галоян А. А. Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции, Ереван, 1965.
5. Дедов И. И. Ультраструктура компонентов нейро-секреторной системы при радиационном поражении. Автореф. дисс. канд. М., 1967.
6. Наумов Н. Н. Ультраструктурные основы гипоталамо-нейрогипофизарных изменений в динамике ожоговой травмы. Дисс. канд. Ростов-на-Дону, 1972.
7. Сааков Б. А., Бардахчян Э. А., Харабаджян А. В. Кардиология, 1971, 11, 8, 106—111.
8. Сааков Б. А., Бардахчян Э. А., Гульянц Э. С. Цитология и генетика, 1972, 6, 3, 222—224.
9. Сааков Б. А., Бардахчян Э. А., Гульянц Э. С., Наумов Н. Н. Электронная микроскопия нейро-секреторной системы. М., 1972.
10. Choudhuri S. Acta anal. 1971, 80, 136—141.
11. Choudhuri S. Experientia, 1972, 28, 183—186.
12. Csillik W. Functional structure of the postsynaptic membrane in the myoneuronal function. Budapest, 1965.