

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КРИМСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ ім. С.ГЕОРГІЄВСЬКОГО

На правах рукопису

КЛЕЩОВА Маргарита Сергіївна

УЛЬТРАСТРУКТУРА НЕЙРОНІВ РІЗНИХ РЕГІОНІВ
НЕОКОРТЕКСУ ПОТОМСТВА ПІСЛЯ ХРОНІЧНОЇ
ІНТОКСИКАЦІЇ ТЮТЮНОВИМ ДИМОМ ЧЕРЕЗ
СИСТЕМУ МАТИ-ПЛІД

14.03.01.- Анатомія людини

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Сімферополь - 1996

Робота є рукописом

Робота виконана в Донецькому державному медичному університеті
ім. М.Горького

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Георгій Сепанович Кір'якулов

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Владислав Вікторович Ткач
кандидат медичних наук, доцент
Антоніна Петрівна Вядюк

Провідна організація: Дніпропетровська медична академія

Захист відбудеться "26" березня 1996 р. о 14⁰⁰ годині
на засіданні Спеціалізованої Вченої Ради К 20.05.01 в
Кримському ордені Трудового Червоного Прапора медичному
інституті (333670, м. Сімферополь, бульв. Леніна 5/7).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотечі Кримського
державного медичного університету

Автореферат розіслано "22" лютого 1996 р.

Вчений секретар
Спеціалізованої Ради,
професор

О.О.Біркув

ЛНБ України ім.В.Стефаніка



00740259 (R)

ЛНБ ім. В. Стефаніка
АН України

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Тривалий час куріння тютюну та тютюнова залежність не роздвіглились як психічне розстрійство; такий висновок було зроблено після того, як було встановлено, що тютюн є нейротропним ядом та психоактивною речовиною. Фармакологічні та поведінчасті фактори, передопреділяючи звичку до тютюну є аналогічними тим, які сприяють залежності від таких наркотиків, як героїн та кокаїн (Ramstrom L.M., Mazironi R., 1991) В міжнародній класифікації хвороб (10-те перероблене видання, 1990) наслідки, пов'язані з вживанням тютюна, описані в розділі "Психічні та поведінчасті порушення внаслідок вживання психоактивних речовин". В цьому зв'язку Всесвітня Організація Охорони Здог'я та її 166 держав-членів підтвердили свою прихильність ділу боротьби за суспільство, вільне від палення, тим, що в 1990 р. заснувала програму "Тютюн або здоров'я".

Гематоплацентарний бар'єр та внутрішньопаренхиматозний гематоенцефалічний бар'єр головного мозку плода на може протиставити свою бар'єрну функцію та 2000 токсикантів з 7000 хімічних речовин, виникаючих при горінні тютюна, які викликають дифузю та осередне кліткове запусівня в нсвій корі нащадків (Клещева Р.П., 1987; Яйтнер У., 1989). Палення жнки під час вагітності викликає вгальну смерть новонароджених (Krous H.F. et al., 1981), порушення недовгочасної та довгочасної пам'яті, розумову відсталість дітей в віці 6-11 років (Dunn H.G. et al., 1977), 11-16 років (Butler N.R., Goldstein H., 1972; Fogelman K., 1980). Діти від матерів-курильниць гісрактивні, мають слабку та лабільну нервову систему та більшу частоту відхилень в психіці та соціальній комунікабельності, майже 40% дітей схильні до судоріг, їх інтелектуальні здібності понижені: в 7-річному віці - до читання, в 11-річному віці до розуміння тексту та математики, частіш народжуються діти з хворобою Дауна (Cude H.S. et al., 1990).

В цьому зв'язку актуальність проблеми палення тютюну сьогодні беззаперечна ще й тому, що тільки 14% населення розвинених країн можуть запобігти пасивного палення, останні ж повсякденно вдихають тютюновий дим в кількості, еквівалентній, в середньому одній випаленій цигарці.

Ціль дослідження. Встановлення закономірностей в віковій динаміці структури нейронів сенсомоторної, зорової, слухової та лімбічної кори потомства, весь антенатальний розвиток якого проходив в умовах хронічної інтоксикації тютюновим димом через систему мати-плід.

Завдання дослідження.

1. Вивчити субклітинну просторово-вікову організацію нейронів нової кори в 14 вікових групах післянатального онтогенезу потомства, розвиток якого проходив в умовах хронічної інтоксикації тютюновим димом через систему мати-плід.

2. Зіставити ультраструктуру та ступінь змін, які пройшли в нейронах сенсомоторної, зорової, слухової та лімбічної кори в кожній віковій групі на протязі всього післянатального онтогенезу експериментального потомства.

3. Дослідити вікові перетворення ультраструктури нейронів слухової та лімбічної кори від народження до періоду відносної морфологічної стабільності в білого безпородного джура в пормі.

4. Провести електронномікроскопічний аналіз морфофункціонального стану нейронів сенсомоторної, зорової, слухової та лімбічної кори на протязі всього післянатального онтогенезу в порівняльному плані у потомства, розвиток якого проходив в умовах інтоксикації тютюном, з інтактним потомством.

Основні положення, які вносяться на захист.

- хронічна інтоксикація тютюновим димом через систему мати-плід впливає черезплацентарний нейротрофічний пошкоджуючий вплив на різні регіони неокортексу нащадків, що призводить в зміні темпів диференци-

рування та в порушенні просторової субклітинної організації нейронів, як наслідок зниження концентрації всіх органел та їх вакуолізації, праціального субклітинного некрозу та деструкції мембран.

- співвідношення ультраструктури нейронів в сенсомоторній, зоровій, слуховій та лімбічній корі в кожній віковій з 14-ти післянатального життя експериментального потомства виявило найбільшу патологічну трансформацію в нервових клітинах слухової та зорової кори.

- ультраструктурний аналіз дозволив встановити в 5-денному віці експериментального потомства початкові явища репаративних процесів в нейронах вивчених регіонів нової кори, 7-денному віці - динамічну рівновагу між процесами деструкції та репарації, в 12- та 14-денному віці - найбільшу реалізацію пластичних властивостей нервових клітин, в 21-денному віці - ранішній початок періоду відносно морфологічної стабільності, глибшу інволюцію в 60-90-денному віці.

- паралельно з дистрофічно-деструктивними явищами розшифровано механізм компенсаційних репаративних процесів, морфологічний еквівалент яких відображено в багаточисленних та глибоких вп'ячуваннях ядер та їх лапчатих вип'ячуваннях, кількаразово посилюючих ядерно-цитоплазматичні взаємовідносини, значній сублімальній концентрації осміофільного матеріалу, в безлічі значних ядерних пор та екструзії осміофільного матеріалу через них, сктонії ядрець в каріолемі.

- в послідовно змінюючихся стадіях розвитку від народження до згатової зрілості в нормі виділено вузлові моменти найбільших кількісно-якісних перетворень, а саме: 5-, 7-, 12-, 14-та доба для слухової кори, 3-, 7-, 12-, 14-, 21-а доба для лімбічної кори.

Наукова новизна та практичне значення. Вперше представлена ультраструктура нейронів неокортекса після тривалої інтоксикації тютюном димом.

Вперше представлена субклітинна просторово-часова організація нейронів нової кори в широкому онтогенетичному плані від народження до статської зрілості в 14 вікових групах потомства, весь антенатальний розвиток якого проходив в умовах хронічної інтоксикації тютюновим димом через систему мати-плід.

Вперше проведено електронномікроскопічний аналіз та зіставлення якісно-кількісних змін в морфофункціональному стані нейронів сенсомоторної, зорової, слухової та лімбічної кори протягом всього післянатального онтогенезу потомства в умовах тютюнової інтоксикації.

Вперше представлена динаміка вікових змін нейронів слухової та лімбічної кори на ранніх стадіях післянатального онтогенезу, в період заключного ставлення та диференцировки, та в період відносної морфологічної стабільності в білого безпородного щура в нормі.

Вперше проведено зіставлення ультраструктури нейронів сенсомоторної, зорової, слухової та лімбічної кори на протязі всього післянатального онтогенезу в 14 вікових групах в експериментального потомства, антенатальний розвиток яких проходив через систему мати-плід, та в інтактного потомства.

По всім перерахованим розділам дослідження пріоритетне, ліквідує прогалини в експериментальній та віковій нейроморфології.

Проведені дослідження підвели наукове обґрунтування нейротропної токсичності тютюну - самого поширеного наркотика ХХ століття. Відставання в становленні та диференцировці, глибокі зміни в дефінітивному стані, ранішня інволюція білоксинтезуючого та енергетичного сублітинних апаратів нейронів створює умови для поняття неможливості виконання ними в повній мірі специфічних функцій, зокрема, та всього неокортекса, в цілому, для здійснення аналізу синтезу, як найвищої ланки ЦНС.

Робота є реалізацією соціального замовлення Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я по програмі "Тютюн або здоров'я", тому що серйозна просвітницька діяльність з населенням можлива тільки на глибокій науковій основі.

Впровадження в практику. За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукових роботи. Результати дослідження впроваджені в учбовий процес на кафедрах Донецького та Луганського медичних університетів, Дніпропетровської медичної академії, апробовані в багатьох доповідях різного рівня від студентських до міжнародних форумів.

Матеріали дисертації доклядені на 49-й заключній студентській науковій конференції Донецького медичного інституту, присвяченій XX з'їзду ВЛКСМ (Донецьк, 1997), 54-й заключній науковій студентській конференції (Донецьк, 1992), 56-й заключній науковій студентській конференції (Донецьк, 1994), Обласній науковій конференції морфологів (Донецьк, 1992), Міжрегіональному науково-практичному семінарі (Москва-Донецьк, 1992), Розширеній Українській нараді кафедр медичної підготовки (Бердянськ-Київ, 1992), X обласній науковій конференції морфологів (Донецьк, 1993), Науково-практичній конференції акушерів-гінекологів, присвяченій 60-річчю заснування кафедри акушерства та гінекології №1 ДонДМІ (Донецьк, 1993), Науковій конференції "Вклад молодих учених-медиків в рішення проблем качества оказания медикою помощи населению крупного промышленного региона" (Донецьк, 1993), Сумісній конференції Донецького медичного ліцею та інституту (Донецьк, 1994), Міжобласній науково-практичній конференції, присвяченій 25-річному ювілею кафедри хвороб вуха, горла та носа ФУВ (Донецьк, 1994), Науковій конференції "Проблеми експериментальної і клінічної лимфології" (Новосибірськ, 1994), I Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України (Івано-Франківськ, 1994), XI обласній науковій конференції морфологів.

присвяченій 60-річчю зав. каф. анатомії людини, д.м.н., професора Г.С.Кір'якулова (Донецьк, 1994), Ювілейній конференції, присвяченій 25-річчю Донецького обласного центру профратології та радіаційної медицини (Донецьк, 1994), Ювілейній конференції, присвяченій 75-річчю професора Л.Г.Завгороднього (Донецьк, 1994), Міжнародному симпозиумі "Проблеми сорбційної детоксикації внутрішньої середовища організму" (Новосибірськ, 1995).

Структура роботи. Дисертація викладена на 171 сторінці машинописного тексту і включає вступ, облік літератури, чотири глави, обговорення результатів, висновки, список літератури. Бібліографія містить 209 робіт, з яких 82 на російській мові. Робота ілюстрована 88 електронограмами.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Відтворення експериментальної моделі пасивного палення виконувалось по методу Youpozai M.K. et al. (1969) в модифікації Клещовой Р.П.-Яйтнера У. (1985) в затравній камері розмірами 45,0x37, 5x27,5 см, об'ємом 41250 см³. Камера виготовлена з прозорого плексигласа, її герметичність забезпечується щільно засуваючоюся зверху скляною пластинкою. В одній з бічних сторін через спеціальний отвір діам від запальної цигарки прямував в камеру наступним станом: цигарка містилась в скляний циліндр, один кінець якого з'єднувався резиноюю трубою з камерою, а другий - з резиновою грушею об'ємом 75 мл³, за допомогою якої діам накачувався в камеру. При цьому встановлено (Youpozai M.K. et al., 1969), що перебування щурів в такій камері на протязі 4 хвилин в димі від згорання 3/4 цигарки викликає насиченість крові карбоксигемоглобіном в межах 7-8% на протязі 2 годин. Уніфікованість експеримента забезпечувалась використанням 3/4 цигарки тільки марки "Столичные" Київського виробництва. Пасивному паленню в камері одноразово піддавались 4 дорослих щурів на протязі 4 хвилин одноразово в один і той же час суток на протязі 10-денного адаптаційного періода. Потім в ізолюваний пенал до кожного

щуре-самки підсаджували одного й того самця для спарювання на 10 сут. та пасивне палення здійснювалось вище описаним методом тільки в самок 2 рази в сут. на протязі 30 днів. Таким чином, весь антенатальний період розвитку експериментального потомства від моменту вагітності та до моменту народження проходив при хронічному впливі тютюнового диму через систему мати-плід. Одночасно в тих же умовах виварію здобували контрольне потомство.

Об'єктом дослідження явилась сенсомоторна, зорова, слухова та лімбічна кора (Kraig W., 1946; Светухина В.М., 1962; Zilles K., Zilles B., Scheiber A., 1980).

На електрономікроскопічному рівні вивчені нейрони сенсомоторної, зорової, слухової та лімбічної кори в 112 білих безпородних щурів з яких 56 явили собою контрольне потомство, а 56 експериментальне потомство. весь антенатальний розвиток яких проходив при хронічній інтоксикації тютюновим димом через систему мати-плід. Експериментальні та контрольні тварини представлені 14 віковими групами: новонароджені, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 7-, 10-, 12-, 14-, 21-, 30-, 60- та 90-денні по 4 експериментальні та 4 контрольних щуре в кожній віковій групі. Всі тварини систематизовані в 3 вікові періоди: ранній післянатальний період - від народження до 7 днів (28 експериментальних та 28 контрольних тварини, всього 56 тварин); період заключного ставлення та диференцирування - від 10 до 21 дня (16 експериментальних та 16 контрольних тварин, всього 32 тварини); період відносної морфологічної стабільності - від 30 до 90 днів (12 експериментальних та 12 контрольних тварин, всього 24 тварини).

Після декапіції ненаркотизованих тварин висікалась частка тканини мозку з вище перелікованих регіонів неокортекса, потім фіксувалась в 2,5% розчині глутарового альдегіду, після чого контрастувалася в 1% буферному розчині осмієвої кислоти. (рН=7,2-7,4), збездивлявся в спиртах восходячої концентрації (50°, 60°, 80°, 96°) та заливався в споксидну смолу

"Епон-812". Всього було виготовлено 448 блоків. Фіксація, збір та заливка глянтини мозку були уніфіковані та виконувались згідно рекомендації Боголепова Н.Н. (1976). Ультратонкі зрізи виготовлялися на ультрамікротомах УМТП-4 та "Richard Ultracut" (Австрія). Ультразрізи контрастували 2% розчином ураніацетата та цитратом свинця з вивченням та аналізом на електронному мікроскопі "Hitachi" H-300 при прискорюючій напрузі 75 кВ при збільшенні от 3000 до 70000 разів в лабораторії електронної мікроскопії державного університета ім. А.А.Ухтомського (м. Санкт-Петербург).

Просторово-часова субклітинна організація нейронів виявлялась по наступним кількісним-якісним показникам: наявність та ступінь деформації тіл нервових клітин; ширина та ступінь витончення цитоплазми; зморщистість та сктопія ядер; величина, кількість та локалізація ядерць; осміофільність цитоплазми, ядра та ядерця; ступінь концентрації та щільність пакунок органел, їх просторово-часова упорядкованість та взаємовідношення; протяг та кількість трубочок гранулярного ендоплазматичного ретикулома та щільність фіксозаних на їх мембранах рибосом; кількість рибосом в розетках полісом, стан апарату Гольджі; наявність аструктурованих осередків в цитоплазмі, їх розташування та протяг; величина, осміофільія, конфігурація, розташування та концентрація мітохондрій, стан їх крист; кількість та розміри облямованих цукриць; чіткість цитолема та каріолема; розміри, протяг ядерних пор, ядерних в'ячувань; характер розподілу осміофільного матеріалу по каріоплазмі та ступінь його сублемальної конденсації; особливість просторової організації міжнейронних щільних прольових контактів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Електронномікроскопічний аналіз нейронів сенсомоторної, зорової, слухової та лімбічної кори в експериментальних новонароджених виявив значне зниження концентрації всіх органел та аструктуровані осередків в

цитоплазмі, які можна роздивлятися як парціальний субклітковий некроз. Малочисленні мітохондрії, як правило, розташовувалися проти ядерних пор, де сублімально сконцентрований осміофільний матеріал, тобто в зоні активного переносу. В контрольних новонароджених щурів найбільш диференційовані нейрони сенсорної кори, найменш - слухової. Подорова реєстрація субклітинного ставлення нейронів в 1-, 2-, 3-денного експериментального потомства однозначно, це свідчить про злиження функції блокуєтзезуючого та енергетичного апаратів в усіх вивчених регіонах неокортекса. В 4-денних експериментальних щурів тривала деструкція, клітковий лізіс та невронофагія, виявлено на світлооптичному рівні (Клепцова Р.П., 1987-1995; Яйтнер У., 1989; Забиров М.В., 1990; Клепцова М.С., 1994), збережених нейронів характеризується зменшенням числа та протягу трубочок гранулярного ендоплазматичного ретикулома та кількості фіксованих на їх мембранах рибосом, зменшена концентрація рибополісом та кількість рибосом в розетках полісом, а також численний склад та розміри мітохондрій. Найбільші зміни нами виявлено в нейронах слухової та зорової кори (Клепцова М.С., 1994).

Аналіз ультраструктури нейронів вивчених регіонів нової кори у 5-денних інтактних тварин дозволив встановити ускладнення та кількісна нарастання всіх органел в нервових клітинах сенсорної та лімбічної кори. Значне ускладнення виникає в нейронах зорової кори, що, мабуть, треба вважати як підготовку зорового аналізатора до розчинення глазної щільності. Вперше в віковій нейроморфології нами встановлено, що 5-денний вік - критичний момент в віковому становленні слухової кори в нормі, в просторовій організації нейронів якої ми відмічали значний скачок в кількісно-якісних перетвореннях.

Накопичений в організмі експериментальних тварин нікотин (Serzhen H., Lajtha A., 1979) продовжує свій нейротоксичний вплив і в нейронах 7-денного експериментального потомства - завсипуючого стану

ранішнього післянатального онтогенеза. Ріже пригнічення білоксинтезуючого та енергетичного субклітинних апаратів викликало незвичайно високу компенсаційну активацію ядер. Їх зв'язування на вип'ячування значно збільшує ядерно-цитоплазматичний коефіцієнт. Значно збільшилась концентрація осміофільного матеріалу і сублімально, і по всій каріоплазмі, збільшилась кількість та розміри ядерних пор. з явищами сструції осміофільного матеріалу в цитоплазму. Навіть єдине меленьке ядерце може бути щільно ектопіровано до каріолеми. До реалізації пластичних властивостей нейронів треба віднести появу облямованих пухирців та попарне розташування нейронів (Боголепов Н.Н., 1980; Клещева Р.П., 1987).

Цей віковий період в експериментального потомства можна охарактеризувати, як стан "динамічної рівноваги": наяву всі явища морфофункціонального пригнічення, та, все одно, з'явилися перші признаки активації білоксинтезуючого апарату - трубочки гранулярного ендоплазматичного ретикулома чітко виражені та збільшується їх довжина, хоча їх кількість, та фіксованих на них рибосом менше, ніж в контролі, а в осередках аструктурованої цитоплазми виявлено одиничні рибосоми. Поява крупних цитоподібних мітохондрій, їх максимальне наближення до каріолеми до якої в цьому місці ектопіровне ядерце, дозволяє таку просторову субклітинну організацію вважати морфологічним компонентом функціональної активності та реалізації субклітинних компенсаційних механізмів.

На початку періода заключного становлення та диференцировки в 10-денних експериментальних шурів нейрони вивчених регіонів нової кори є найбільш незрозумілими при зіставленні з контрольним потомством. Їх субклітинна організація однозначно свідчить про продовження морфофункціонального пригнічення. Найбільш виснаженими зі зниженою осміофільною завдяки низькій щільності пакунку всіх органел мають вигляд нейрони слухової та зорової кори. Найбільше збільшена осміофілія харак-

терна для нейронів лімбічної та сенсомоторної кори, що супроводжується гарно вираженим рібополісомальним анзратом, чітким просліджуванням мембранних профілів та присутністю крунних глибок осміюфільного матеріалу в каріюплазі. Це дозволяє 10-денний вік експериментального потомства аважати як перломний етап, коли процеси репаррації починають переважати над процесами деструкції, особливо в соміюфільних нейронах сенсомоторної кори.

В 12-денного експериментального потомства збільшилася осміюфілія нейронів зорової, слухової та лімбічної кори, як наслідок збільшення щільності пакунку всіх органел, особливо рібополісом, їх концентрація найбільше висока в нейронах сенсомоторної кори. Значного розвитку та диференцироврки досягнув і другий компонент білоксинтезуючого апарату - трубочки гранулярного ендюплазматичного ретікулума, кількість яких не тільки збільшувалося, але й виявлені їх гніздування. Збільшилася кількість облямованих цукрирів, гарно представлений апарат Гольджі. В просвілених нейронах виснаження цютоплазми, яке проходить як наслідок зниження РНК та ДНК в тканині мозку, внаслідок дії цютонових токсикантів (Slotkin T.A. et al, 1986) активізувало ядра до такого ступеня, що більшу частину свого пластичного матеріалу вони есгрузували в цютолазми крізь багаточисленні та крушні ядерні пори. Однорасно збільшилася субліямальна концентрація осміюфільного матеріалу. В нейронах зорової кори пройшла скачкоподібна активація всіх органел, яку можна аважати не тільки як період всеміської реалізації компенсаційно-відновлюючих процесів в новій корі, але як наслідок закінчення фізіологічної депривації перед розчиненням глазоної піліни.

В просторово-субкїтанній організації нейронів слухової кори 12-денного експериментального та контрольного потомства також поїшов кількісно-якісний стрибок, але в меншій мірі, чим в нервових клітинах зорової кори.

В цілому, ультраструктурний аналіз морфофункціонального стану нейронів 12-денного експериментального потомства дозволяє зробити висновки про те, що комплексацийно-відновлюючі процеси набирають прискорення, особливо в зоровій та слуховій корі.

Незважаючи на активацію всіх субклітинних структур нейронів сенсомоторної, зорової, слухової та лімбічної кори у 14-денного експериментального потомства, їх концентрація та щільність пачунку, а також їх морфофункціональний стан нижче, чим у контрольних щурів. Більш значне відставання нами відмічено в диференцировці трубочок гранулярного ендоплазматичного ретикулома, синтезуючого "зовнішні" білки: їх менше, вони невеликі по довжині, а фіксовані на них рибосоми віддалені одна від одної.

В той же час, як в нейронах сенсомоторної та лімбічної кори виникло плавне збільшення концентрації всіх оргanel при співсталенні з попереднім віком як контрольного, так і експериментального потомства, в нервових клітинах зорової та слухової кори нами відмічено новий скачкоподібний прогрес в становленні та диференцировці їх субклітинної та просторової організації, як наслідок початку функціонування дистантних аналізаторів, тому що саме в цей віковий період в щурів проходить розчищення глазної щільни, і вони вперше починають реагувати на звуки (Donaldson H.H., 1924, Hageman E., Schmidt G., 1960).

В нейронах нової кори 20-денного експериментального потомства пройшла равниша стабілізація морфофункціонального стану всіх субклітинних структур, в той час як в нормі цей віковий період являє собою завершувачий етап в заключному становленні та диференцировці, етап з високою активацією перед настанням періоду відносного морфологічного спливу. Останній в інтактного потомства починається пізніше - в 30-денному віці. Іншими словами, замість детермінованого позитивного вікового сплеску та високої функціональної активації всіх ультраструктур

нейронів неокортекса електронемікроскопічний аналіз виявив признаки пошкодження їх морфофункціонального стану.

Перший етап періода відносного морфологічного статусу в 30-денних експериментальних щурів характеризується початком вакуолізації та парціальної деструкції всіх органел, особливо мітохондрій в зморщених деформованих нейронах з різко ектопічним фістончатим ядром в усіх виявлених підділах неокортекса, найбільш виражених в слуховій корі. В наступну стадію морфофункціонального пригнічення нейронів неокортекса в 60-денних експериментальних тварин можна класифікувати як початковий етап ранішніх інволютивних змін, посилюючихся на звершуючому етапі періода відносного морфологічного статусу в 90-денних експериментальних щурів. По кількісному складу органел та їх субклітинної просторовій організації цитоплазма нейронів 90-денного експериментального потовства нагадує таку однорічних щурів в нормі. Однак, досковало можна уявити, що пластичні властивості таких нейронів та їх морфофункціональний стан, дозволяючи виконувати їх специфічну функцію, в цілому зумовлено підвищенням активності ядер: їх глибокі вп'ячування та вп'ячування збільшують ядерно-цитоплазматичне взаємовідношення, значна концентрація сублимального осміюфільного матеріалу, особливо в ядерних вп'ячуваннях, як би навантажених в цитоплазму, посилюють ці взаємовідносини багатократно, забезпечуючи цитоплазму пластичним матеріалом.

Незвичайно висока патологічна трансформація виникла в нейронах слухової кори, що, по даним комп'ютерної томографії, пояснюється вибірковою підвищенням акумулювання нікотину тільки в високій долі (Maziers M. et al., 1979), що в клініці виявляється зниженням слуху. В меншій мірі, чім нейрони слухової кори, але в більшій мірі, чім нейрони лімбічної та сенсомоторної кори, змінилися нейрони зорової кори, розвиток яких значно впливає на становління та дозрівання неокортекса в

цілому. Пошкодження коркового кінця зорового аналізатора є не тільки додатковим патогенічним фактором в загальній ланці несприятливих умов диференцировки кори півкуль великого мозку при хронічній інтоксикації тютюновим димом, але й викликає "тютюнову амбліопію". Зміни в лімбічній корі можуть явитися наслідком зниження пам'яті та уваги, відставання в навчанні, сплуженням працездатності та змінням соціальної комунікабельності (Shallom J.M., Katuare S.S., 1965). Зміни функціональної організації сенсомоторної кори викликають зниження її ролі в інтегративно-пускаючих процесах центральної нервової системи, аж до появи тютюнового паркінсонізму (Clemens P. et al., 1995).

Таким чином, тільки субклітинний рівень досліджень дозволив встановити тонкий механізм змін в нейронах потомства, антенатальний розвиток яких проходив при хронічній інтоксикації тютюновим димом через систему магі-плід, і наші унікальні дані досконало обосновано можна класифікувати як тютюнову декортикацію півкуль великого мозку.

ВИСНОВКИ

1. В ринньому післязатальному онтогенезі в експериментальних новонароджених 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 7-денних пурів в зморщених та деформованих нейронах сенсомоторної, зорової, слухової та лімбічної кори різко понижена концентрація всіх органел, як наслідок їх часткової деструкції та парціального субклітинного некроза на фоні глибокого морфо-функціонального пригнічення білоксинтезуючого та енергетичного апаратів. Тонкий ультраструктурний аналіз просторової організації нейронів дозволив вважати 5-денний вік експериментального потомства, як початковий етап субклітинної репаративної активації, а 7-денний - як динамічну рівновагу між процесами деструкції та репарації.

2. Період заключного становлення та диференцировки в 10-, 12-, 14-, 21-денного експериментального потомства в нейронах вивчених регіонів неокортекса після деякої активації в 12-, 14-денному віці субклітинних

структур, особливо рибосом, більша частина яких знаходилась в вигляді мембранопов'язаних елементів або полісом, замість могутнього їх ускладнення в 21-денному віці, відміченого в контролі, завершується не тільки ранньою стабілізацією, але й початком вакуольного переродження органел.

3. Ультроструктурна просторова організація нейронів сенсорної, зорової, слухової та лімбічної кори в період відносної морфологічної стабільності в 30-, 60-, 90-денних експериментальних щурів свідчать про настання ранішніх інволютивних змін: парціальний субклітинний хроматоліз, проявившись в локальній відсутності рибополісом, зменшенні кількості та довжини трубочок ендоплазматичного ретикулома та кількості мембранопов'язаних рибосом, деструкції мембран на фоні загальної вакуолізації органел.

4. В неокортексі експериментального потомства, поряд з дистрофічними змінами, представлені компенсаційно-відновлюючі процеси: зкладчатість, ви'ячування каріолем, багато підвищуючих ядерно-цитоплазматичні взаємовідносини, перерозподіл осміюфільного матеріалу усередні ядер з концентрацією його в ви'ячуваннях ядер, як би навантажених в цитоплазму, ектопія ядерць та їх тісне взаємовідношення з каріолемою, багато крупних ядерних пор з еструзією осміюфільного матеріалу цитоплазми, підвищена концентрація органел в цитоплазмі ядерних ви'ячувань.

5. В динаміці вікових перетворень критичними періодами інтересного ускладнення ультроструктури нейронів в нормі в слуховій корі є 5-, 7-, 12-, 14-та доба, в лімбічній корі - 3-, 7-, 12-, 14-, 21-а доба післянатального онтогеназа білого безпородного щура.

6. Субклітинний рівень розшифрування наставлях морфофункціональних змін в нейронах сенсорної, зорової, слухової, лімбічної кори у потомства, яке піддавалося постійному впливу тютюново-

го диму через систему мати-плід, однозначно можна класифікувати, як по-тополо декортикацію, особливо слухової та зорової кори.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Клещева М.С. Табачная деструкция неокортекса.// Тезисы I совместной конференции Донецкого медицинского лица и института. - Донецк, 1994, с. 51-52
2. Клещева М.С. Влияние хронической табачной интоксикации на слуховую кору потомства. //Материалы межобластной научно-практической конференции, посвященной 25-летию юбилею кафедры болезней уха, горла и носа факультета усовершенствования врачей. - Донецк, 1994, с. 98
3. Клещева М.С. Щелевые контакты нейронов в неокортексе потомства после хронической интоксикации табачным дымом через систему мать-плод. //Тезисы докладов XI областной научной конференции морфологов, посвященной 60-летию зав. кафедрой анатомии человека, д.м.н., профессора Г.С.Кирьякулова. - Донецк, 1994, с. 85
4. Клещева М.С. Табачная декортикация нсовой коры потомства курильщиц.// "Актуальні проблеми експериментальної та клінічної медицини" Респ. збірка наукових праць Частина III. Актуальні проблеми терапії. - Донецьк, 1995, с. 156-158
5. Клещева М.С. Неокортекс потомства самок "курильщиц" к концу раннего постнатального развития.// Тезисы докладов юбилейной конференции, посвященной 75-летию д.м.н., профессора Л.Г.Завгороднего. 24 июня 1994 г. Часть II. - Донецк, 1994, с. 30-31
6. Клещева Р.П., Клещева М.С. Деструкция слуховой коры у потомства курильщиц.// "Человек в современном мире" /Материалы межрегионарного научно-практического семинара, март 1992г./ Москва-Донецк, 1992, с. 117-118

7. Клещева Р.П., Клещева М.С. Патоморфология лимбической коры в подростковом возрасте. // "Человек в современном мире"/Материалы межрегионального научно-практического семинара, март 1992г./ Москва-Донецк, 1992, с. 128-129

8. Клещева Р.П., Клещева М.С. Айтитабачную пропаганду - в повседневную педагогическую деятельность. Здоровье - через образование/ Тезисы докладов расширенного Украинского методического Совета кафедр медицинской подготовки/ Бердянск-Киев, 1992, с. 48-50

9. Клещева Р.П., Клещева М.С. Светооптический и ультраструктурный анализ морфофункционального состояния нейронов после хронической интоксикации табачным дымом. //Тезисы докладов X областной научной конференции морфологов.- Донецк, 1993, с. 60

10. Клещева Р.П., Клещева М.С. Табачная деструкция неокортекса потомства курящих. //Юбилейный сборник тезисов докладов научно-практической конференции акушеров-гинекологов, посвящен 60-летию основания кафедры акушерства и гинекологии №1 ДонМН. Часть I.-Донецк, 1993, с. 180

11. Клещева Р.П., Клещева М.С. Морфофункциональная трансформация ультраструктур на границе двух сред кровь-ткань мозга при хронической интоксикации табачным дымом через систему мать-плод. //Тезисы I совместной конференции Донецкого медицинского университета и института.- Донецк, 1994, с. 50-51

12. Клещева Р.П., Клещева М.С. Субклеточная пространственная организация пограничных структур кровь-ткань мозга при хронической интоксикации табачным дымом. //Труды института клинической и экспериментальной лимфологии. Проблемы экспериментальной и клинической лимфологии. Материалы научно-практической конференции 2-4 июня 1994 г.- Новосибирск, 1994, с. 63

13. Клещева Р.П., Клещева М.С. Транспортно-детоксикационная функция гематоэнцефалического барьера в условиях табачной задымленности биосферы. //Груды института клинической и экспериментальной гистологии. Проблемы сорбционной детоксикации внутренней Среды организма. Материалы международного симпозиума 28-30 ноября 1995 г. - Новосибирск, 1995, с. 137-140

14. Клещева Р.П., Клещева М.С., Ковалев М.В. Влияние табачного дыма через систему мать-плод на пространственную организацию неокортекста потомства//Тезисы докладов областной научной конференции морфологов (15-16 октября 1992 г.) -Донецк, 1992, с. 98

15. Клещева Р.П., Клещева М.С., Северин Н.М. Хроническая табачная интоксикация и ее влияние на элементы гематоэнцефалического барьера и нейроны у потомства // Тезисы докладов X областной научной конференции морфологов - Донецк, 1993, с. 61

16. Клещева Р.П., Крюков Э.Л., Клещева М.С. Табачная угроза генофонду нации//I Национальний конгрес анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. Актуальні питання морфології. Тези доповідей I національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. Івано-Франківськ, 8-10 вересня 1994 р.- Івано-Франківськ, 1994, с. 77

17. Клещева Р.П., Крюков Э.Л., Клещева М.С. Последствия табачокурения и генофонд нации. //Актуальные проблемы профессиональной патологии и радиационной медицины. (материалы научно-практической конференции 13 мая 1994 г.). Юбилейная конференция, посвященная 25-летию областного центра профпатологии и радиационной медицины. -Донецк, 1994, с. 318

18. Клещева Р.П., Крюков Э.Л., Клещева М.С. Возможное бесплодие по женскому типу при табачном кистозном перерождении яичников. //Актуальные проблемы профессиональной патологии и радиационной

медицины. (материалы научно-практической конференции 13 мая 1994 г.). Юбилейная конференция, посвященная 25-летию областного центра про-фпатологии и радиационной медицины.-Донецк, 1994, с. 319

19. Крюков Э.Л., Клещева М.С., Гутевич В.Ф., Липчанская Г.Н. Закономерности преобразований семенников потомства раннего постнатального периода при пассивном курении.//Тезисы I совместной конференции Донецкого медицинского лицея и института.-Донецк, 1994, с. 13-14

20. Крюков Э.Л., Клещева М.С., Липчанская Г.Н., Гутевич В.Ф. Прогрессирование процессов в семенниках потомства периода становления и дифференцировки под влиянием курения.//Тезисы I совместной конференции Донецкого медицинского лицея и института.-Донецк, 1994, с. 14-15

21. Крюков Э.Л., Клещева М.С., Липчанская Г.Н., Гутевич В.Ф. Парциальная стерилизация по мужскому типу в периоде относительной морфологической стабильности у самок-курильщиц. //Тезисы I совместной конференции Донецкого медицинского лицея и института.-Донецк, 1994, с. 15-17

22. Крюков Э.Л., Клещева М.С., Марченко Т.Н. Морфологический анализ деструктивных изменений в семенниках потомства неоловозрелого возраста под влиянием курения.// Вклад молодых ученых-медиков в решение проблем качества оказания медицинской помощи населению крупного промышленного региона. Тезисы докладов научной конференции.-Донецк, 1993, с. 50-51

23. Северия Н.М., Клещева М.С. Анализ последствий табакокурения на неокортексе потомства на светопитическом и электронномикроскопическом уровне. Вклад молодых ученых-медиков в решение проблем качества оказания медицинской помощи населению крупного промышленного региона. Тезисы докладов научной конференции.-Донецк, 1993, с. 90

АННОТАЦИЯ

Клещева Маргарита Сергеевна. Ультраструктура нейронов различных регионов неокортекса потомства после хронической интоксикации табачным дымом через систему мать-плод. Рукопись. Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 - анатомия человека. Крымский медицинский институт. Специализированный ученый Совет К 20.05.01. Симферополь, 1996. Хроническая интоксикация табачным дымом через систему мать-плод вызывает трансплцентарное нейротоксическое повреждающее воздействие на сенсомоторную, зрительную, слуховую и лимбическую кору потомства, что проявилось в изменении темпов дифференровки нейронов. Нарушение их субклеточной пространственно-временной организации можно квалифицировать как табачную декортикацию. Результаты исследований используются в учебном процессе Донецкого и Луганского медицинских университетов, Донецкопетровской медицинской академии.

SUMMARY

Kleschava M.S. Ultrastructure of neurons of different regions of neocortex of the descendants after the chronic intoxication a tobacco smoke through the system mother-foetus. Manusript. Dissertatinn for the scientific degree of Candidate of Medical Scients. Speciality: 14.03.01 - Human Anatomy. Crimean Medical Institute. Specialised scientific Consil K 20.05.01. Simferopol, 1996. Chronic intibication of the tobaccoo smoke through the system mother-foetus cause the transplacental neurotoxicall injury influense on the sensomotoric, optical, auditorand limbic cortex of the descendants, what appared in the change of tempo of the differentiate of neurons. Their disturbance of the space-temporal organisation may be quality as the tobacco decortication

Ключевые слова: головной мозг, оптогенез, неокортекс, табачный дым, никотин

Подписано к печати 12.02.96 г
Заказ 998., тираж 100. Изд. 1 п.л.
Печать офсетная
С.О.С. "Дiamантa"

AB 34.148

AB 34.148