

УДК 616.9.1

## **РОЛЬ МИКРООКРУЖЕНИЯ СПИННОМОЗГОВЫХ НЕРВОВ В ФОРМИРОВАНИИ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ**

Н.В. Шаехова, Г.К. Попов, Л.В. Астахова, Т.В. Лалаян  
e-mail: cgilh@cgilh.chel.su

Челябинский государственный институт лазерной хирургии  
Южно–Уральского научного центра РАН, г. Челябинск, Россия

Статья поступила 18 октября 2001 г.

Проблема изучения корешкового болевого синдрома, развивающегося при различной патологии позвоночника, до сих пор является актуальной задачей.

Спинномозговые нервы представляют собой мягкотные нервные волокна, собранные в довольно крупные пучки и окруженные тонким «футляром» рыхлой соединительной ткани [6, 7]. Рыхлая соединительная ткань представлена переплетающимися в разных направлениях коллагеновыми, эластическими и ретикулиновыми волокнами. Основной клеточной популяцией любой соединительной ткани являются фибробласты. Наряду с ними в соединительной ткани разных органов в том или ином количестве представлены лимфоциты, макрофаги и тучные клетки [6]. Функции и значение тучных клеток в регуляции сосудистого тонуса, обменных процессов и поддержании гомеостаза тканей подробно описаны в современной литературе [1, 3, 5]. В то же время встречаются лишь единичные зарубежные публикации, освещающие вопросы локализации тучных клеток в нервной системе [8]. Авторы описывают наличие тучных клеток в твердой и мягкой мозговых оболочках, по ходу кровеносных сосудов головного мозга и в хабенулах. Опираясь на эти данные, мы поставили цель настоящего исследования: изучить распределение тучных клеток в спинномозговых нервах и их реакцию на электрораздражение.

### **1. Материал и методы**

Объектом исследования служили разнополые белые беспородные крысы массой тела 150—180 г. Все животные были разделены на следующие группы: 5 животных составляли группу, на которой проводился подсчет количества дегранулированных и неизмененных клеток в спинномозговых нервах; 10 животных вошли в опытную группу. Опытная группа была разделена на две подгруппы. Пяти животным первой подгруппы под калипсоловым наркозом с добавлением ингаляций диэтилового эфира электрическим током раздражали седалищный нерв, а пяти животным второй подгруппы производили раздражение спинного мозга. На выделенный седалищный нерв или на обнаженный спинной мозг на уровне 1–го поясничного позвонка накладывали электроды и проводили раздражение электрическим током при импульсном периодическом режиме с импульсами прямоугольной формы в течение одной минуты. Напряжение тока у каждого животного меняли (см. табл. 1).

Для гистологического исследования забирали спинномозговые нервы, а также фрагменты позвоночника в поперечном сечении для изготовления гистотопографических срезов. Материал фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина в течение суток. Затем проводили по спиртам возрастающей концентрации. Изготавливали парафиновые срезы толщиной 5—7 мкм. Срезы депарафинировали и окрашивали гематоксилином и эозином и толуидиновым синим по общепринятым методикам [4]. Подсчитывали количество целых и дегранулированных тучных клеток на условной единице площади и общее их количество.

**Напряжение электрического тока,  
подаваемого на правый седалищный нерв и на спинной мозг**

№ животного	Напряжение тока, мВ
1	100
2	200
3	300
4	400
5	500

Из полученных данных рассчитывали индекс дегрануляции по формуле:

$$\text{ИД} = \frac{Д}{Д + Н},$$

где ИД — индекс дегрануляции; Д — количество дегранулировавшихся тучных клеток; Н — количество неизменных тучных клеток.

Полученные результаты подвергали статистической обработке. Определяли среднее значение, его дисперсию, среднее квадратичное отклонение и ошибку.

Для исследования распределения тучных клеток в окружающих спинномозговые нервы тканях изготавливали гистотопографические срезы. Для этого над остистыми отростками 2—4 поясничных позвонков у наркотизированного животного рассекали кожу и мышцы, обнажая остистые отростки позвоночника. На пять минут на рану накладывали тампон, смоченный 10 %-ном раствором нейтрального формалина. Затем иссекали фрагмент позвоночника, включающий в себя второй, третий и четвертый поясничные позвонки. Фиксировали в 10 %-ном растворе нейтрального формалина пять суток. Промывали в проточной воде в течение суток. Погружали в растворы декальцинирующей жидкости Дженкинса [4]. В качестве более «мягкого» декальцината использовали раствор этилендиамидтетрауксусной кислоты (ЭДТА). Главным его преимуществом является то, что он в отличие от минеральных и чистых органических кислот не извлекает из тканей органические вещества и не повреждает тканевые структуры. Мы использовали модификацию Фреймана [4]. Декальцинированные кусочки проводили по обычной методике по спиртам возрастающей плотности, заливали в парафин и изготавливали парафиновые срезы толщиной 5—7 мкм. Полученные гистотопографические срезы окрашивали гематоксилином и эозином и толуидиновым синим.

## 2. Результаты

На гистотопографических срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, определялся поперечный срез тела позвонка и фрагментов окружающей его мышечной ткани. В просвете позвоночного канала был виден поперечный срез спинного мозга с отходящими от него корешками, спинномозговыми ганглиями и спинномозговыми нервами. Следует отметить, что ядра клеток были набухшие, с изменением восприятия окраски. В поперечнополосатых мышечных волокнах исчерченность не прослеживалась. При окрашивании гистотопографических срезов толуидиновым синим с рН = 2,0 после декальцинации в растворе Дженкинса тучные клетки не выявлялись. Учитывая значительное гидролизное действие кислот на тонкие клеточные структуры, мы отвергли кислотные способы декальцинации. При декальцинации в 5 %-ном растворе ЭДТА ядра клеток соединительной, костной и нервной тканей были четкими, соединительнотканнные волокна и фрагменты костной ткани — без нарушения восприятия окраски. При окраске толуидиновым синим с рН = 2,0 после декальцинации в 5 %-ном растворе ЭДТА в соединительнотканнных прослойках на гистотопографических срезах выявлялось большое количество тучных клеток. При этом были хорошо видны тучные клетки соединительнотканнных оболочек спинномозговых нервов, корешков и спинномозговых ганглиев.

Подсчеты количества дегранулированных и неизменных тучных клеток в 10 полях зрения мы осуществляли на отпрепарированных спинномозговых нервах. В гистологических срезах спинномозговые нервы неоперированных животных имели вид мякотных нервных волокон,

окруженных тонкой соединительнотканной оболочкой. В некоторых препаратах были видны спинномозговые ганглии. При окраске толуидиновым синим с рН = 2,0 в соединительнотканной оболочке выявлялись неизмененные и дегранулировавшие тучные клетки.

Количество тучных клеток в спинномозговых ганглиях было выше, чем в спинномозговых нервах и составило  $6,5 \pm 0,33$  и  $1,2 \pm 0,66$  соответственно. Индекс дегрануляции (ИД) составил 0,39, что принято нами за физиологический уровень дегрануляции тучных клеток.

В первой подгруппе опытной группы (электрическое раздражение правого седалищного нерва) индекс дегрануляции тучных клеток возрастал почти прямо пропорционально используемой мощности электрического тока (см. табл. 2, рис. 1).

Таблица 2

**Индекс дегрануляции тучных клеток (ИД)  
при электрическом раздражении правого седалищного нерва**

Напряжение, мВ	ИД тучных клеток
100	$0,72 \pm 0,04$
200	$0,62 \pm 0,03$
300	$0,68 \pm 0,03$
400	$0,73 \pm 0,04$
500	$0,88 \pm 0,04$

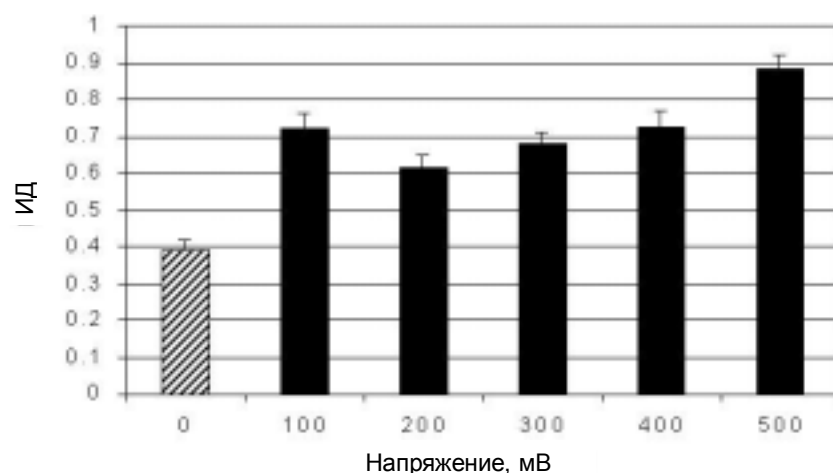


Рис. 1. Индекс дегрануляции тучных клеток (ИД) при электрическом раздражении правого седалищного нерва

Во второй подгруппе опытной группы (электрическое раздражение спинного мозга) индекс дегрануляции тучных клеток также возрастал прямо пропорционально используемой мощности электрического тока (см. табл. 3, рис. 2).

Таблица 3

**Индекс дегрануляции тучных клеток (ИД)  
при электрическом раздражении спинного мозга**

Напряжение, мВ	ИД тучных клеток
100	$0,32 \pm 0,016$
200	$0,44 \pm 0,02$
300	$0,56 \pm 0,025$
400	$0,83 \pm 0,04$
500	$0,86 \pm 0,04$

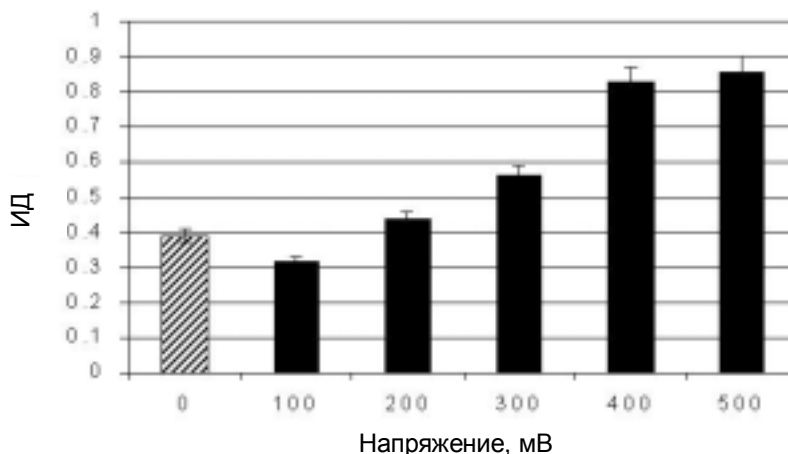


Рис. 2. Индекс дегрануляции тучных клеток (ИД) при электрическом раздражении спинного мозга

### 3. Обсуждение

Известно, что в состоянии покоя разность потенциалов (потенциал покоя) между экстраклеточным и внутриклеточным пространством составляет 70—90 мВ [2]. Поэтому в качестве напряжения, близкого к пороговому, мы выбрали напряжение 100 мВ. При этом напряжении ИД тучных клеток при раздражении седалищного нерва был выше, а при раздражении спинного мозга — ниже, чем фоновый уровень дегрануляции у неоперированных животных.

В дальнейшем при увеличении напряжения на 100 мВ у каждого последующего животного мы наблюдали увеличение ИД тучных клеток практически прямо пропорциональное напряжению подаваемого тока. В литературных источниках [8] имеются сведения о том, что в структурных образованиях периферической нервной системы — корешках спинного мозга, в спинномозговых нервах и ганглиях — содержится естественный мощный биологический дегранулятор — субстанция Р, реализующий функцию С — нервных волокон, отвечающих за возникновение болевого синдрома. Нейропептид Р образуется, в частности, в нейронах спинномозговых ганглиев и аксональным током передается на нервные окончания. Некоторыми исследованиями [8] показано, что тучные клетки и нервные волокна связаны анатомически за счет тонких соединительнотканых оболочек спинномозговых нервов. Таким образом, активная дегрануляция тучных клеток при воздействии электротока может быть обусловлена действием нейропептида Р.

Все вышесказанное позволяет предполагать, что содержимое гранул тучных клеток может быть активным гуморальным фактором в формировании и развитии болевого синдрома. Действительно, гистамин, содержащийся в гранулах тучных клеток [3], является основным биогенным амином, участвующим в воспалительных реакциях. Действие гистамина, в частности, заключается в замедлении кровотока по микрососудам, повышении сосудистой проницаемости, увеличении фильтрации воды в околососудистое пространство, что приводит к отеку тканей. Отечные ткани, окружающие периферические нервы, могут приводить к их сдавлению, особенно, если спинномозговые нервы или корешки спинного мозга топографически локализованы между отростками позвонка. Сдавление нервных волокон за счет отека может, в свою очередь, приводить к усилению болевого раздражения.

Эти литературные данные косвенно подтверждаются результатами нашего исследования. Мы считаем, что прямо пропорциональная зависимость ИД тучных клеток от мощности подаваемого на седалищный нерв или на спинной мозг электротока свидетельствует о повышении количества субстанции Р, выделяемой клетками спинномозговых ганглиев, что приводит к увеличению ИД тучных клеток.

## Выводы

1. Впервые описана локализация тучных клеток в виде скоплений (6—8) в области корешковых сплетений спинного мозга и спинномозговых ганглиев.
2. Активная реакция тучных клеток на электрораздражение седалищного нерва или проводящих путей спинного мозга характеризуется резким усилением дегрануляции этих клеток.
3. Содержащиеся в гранулах тучных клеток биогенные амины (гистамин и др.), могут участвовать в формировании болевого синдрома, опосредованно через активацию процесса дегрануляции тучных клеток.

## Список литературы

1. Виноградов В.В., Воробьева Н.Ф. Тучные клетки (генез, структура, функции). — Новосибирск: Наука, 1973. — 103 с.
2. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. — М.: Медицина, 1991. — С. 7.
3. Клименко Н.А., Татарко С.В. Механизмы стимуляции влияния тканевых базофилов на репаративные процессы при воспалении // Морфология. — 1997. — № 2. — С. 69—72.
4. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова и Перова Ю.Л. — М.: Медицина, 1996. — 554 с.
5. Проценко В.А., Шпак С.И., Доценко С.М. Тканевые базофилы и базофильные гранулоциты крови. — М.: Медицина, 1987. — 128 с.
6. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань: функциональная морфология и общая патология. — М.: Медицина, 1981. — 312 с.
7. Хэм А., Кормак Д. Гистология в пяти томах. — М.: Мир. — 1983. — Т. 3. — С. 163—237.
8. Schaffer M., Beiter T., Becker H.D., Hunt T.K. Neuropeptides: Mediators of Inflammation and Tissue Repair. — 1998. — Vol. 133, No 10. — P.1107—1116.