

## ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по гистологии / Под ред. Р. К. Данилова. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: СпецЛит, 2011. Т. 1. 831 с.; Т. 2. 735 с.
2. Заргарова Н. И., Владимирова О. О., Легеза В. И., Гребенюк А. Н. Моделирование глубоких лучевых поражений кожи в эксперименте на крысах // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2014. Т. 59. № 3. С. 5–11.
3. Задорожный Б. А., Звягинцева М. В. Лучевые поражения кожи. Киев: Здоровье, 1966. 175 с.
4. Осанов Д. П. Дозиметрия и радиационная биофизика кожи. М.: Энергоатомиздат, 1990. 232 с.
5. Патология кожи / Под ред. В. Н. Мордовцева, Г. Н. Цветковой. М.: Медицина, 1993. 336 с.
6. Котенко К. В., Мороз Б. Б., Насонова Т. А., Добрынина О. А., Липенгольц А. А., Гимадова Т. И. и др. Экспериментальная модель тяжелых местных лучевых поражений кожи после действия рентгеновского излучения // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2013. Т. 57. № 4. С. 121–123.

УДК 616.8-091.8

<sup>1,4</sup>Горячева К. В., <sup>2,3</sup>Мотин Ю. Г., <sup>1</sup>Портнягин И. В.,  
<sup>4</sup>Никитин А. С., <sup>3</sup>Горячева М. В.

### УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПСЕВДОУНИПОЛЯРНЫХ НЕЙРОНОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КОМПРЕССИОННОГО СДАВЛЕНИЯ КОРЕШКОВ СПИНАЛЬНОГО ГАНГЛИЯ

<sup>1</sup>ГБУЗ «ГКБ им. С. С. Юдина ДЗМ», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>КГБУЗ Краевая клиническая больница, Барнаул, Российская Федерация

<sup>3</sup>Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул,  
Российская Федерация

<sup>4</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет  
имени А. И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

---

**Аннотация:** Цель работы: оценить ультраструктурные изменения нейронов спинальных ганглиев L3–L5 крыс в условиях моделирования компрессионной радикулопатии.

Материалом исследования служили спинальные ганглии L3–L5 крыс.

Методика работы: оперативное моделирование компрессионной радикулопатии на животных (крысы); электронномикроскопическое исследование фрагментов спинальных ганглиев.

Основные результаты: установлено, что спустя 28 дней компрессионного воздействия инертным в отношении живых тканей материалом на корешки L3–L5 спинномозговых нервов развивались выраженные ультраструктурные изменения

тел псевдоуниполярных нейронов. Результаты эксперимента показали, что перикарион псевдоуниполярных нейронов соответствующих спинальных ганглиев претерпевает значительные ультраструктурные изменения с нарушением организации митохондрий и цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулаума вследствие компрессионных воздействий в области корешков ганглиев L3–L5.

*Ключевые слова:* радикулопатия, боль в спине, моделирование радикулопатии, митохондрии, эндоплазматический ретикулум.

<sup>1,4</sup>Goryacheva K. V., <sup>2,3</sup>Motin Y. G., <sup>1</sup>Portnyagin I. V.,  
<sup>4</sup>Nikitin A. S., <sup>3</sup>Goryacheva M. V.

## MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SPINAL GANGLION DURING MODELING OF COMPRESSION PRESSURE AFTER INTERVENTIONAL TREATMENT

<sup>1</sup>City Clinical Hospital named after S. S. Yudin of the Department of Health of the City of Moscow, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Regional State Budgetary Health Institution «Regional Clinical Hospital», Barnaul, Russian Federation

<sup>3</sup>Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

<sup>4</sup>Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

---

*Abstract:* The aim of the work: to evaluate the ultrastructural changes in the neurons of the L3–L5 spinal ganglia of rats under conditions of compression radiculopathy simulation.

*The material of the study* was the spinal ganglia L3–L5 of rats.

*Methods of work:* operational modeling of compression radiculopathy in animals (rats); electron microscopic examination of fragments of spinal ganglia.

*Main results:* it was established that after 28 days of compressive action with a material inert in relation to living tissues, pronounced ultrastructural changes in the bodies of pseudounipolar neurons developed on the L3–L5 roots of the spinal nerves. The results of the experiment showed that the perikaryon of the pseudounipolar neurons of the corresponding spinal ganglia undergoes significant ultrastructural changes with disruption of the organization of mitochondria and cisterns of the granular endoplasmic reticulum as a result of compression effects in the region of the ganglion roots L3–L5.

*Keywords:* radiculopathy, back pain, modeling of radiculopathy, mitochondria, endoplasmic reticulum.

## ВВЕДЕНИЕ

Общий механизм болей при радикулопатии на поясничном уровне клинически обусловлен компрессией корешков спинномозговых нервов поясничного отдела позвоночника вследствие пролапса межпозвоночного диска и/или стеноза позвоночного канала, вызванного разными причинами. Несмотря на то что жалобы, симптомы и физикальные данные радикулопатий очевидны для клинициста, патофизиология болей при дискогенных радикулопатиях и сте-

нозах спинномозгового канала в поясничном отделе позвоночника до конца не изучена и является дискуссионным вопросом с точки зрения неврологии, нейрохирургии, патофизиологии и патоморфологии [1]. По современным представлениям, этиология радикулопатий на поясничном уровне обусловлена механической компрессией, химическими воздействиями на фоне асептического воспаления, сосудистой дисфункцией в зоне дискорадикулярного конфликта и, как следствие, развивающимися трофическими нарушениями в области корешков спинномозговых нервов и, возможно, спинальных ганглиев [2]. Алгические синдромы при радикулопатиях являются результатом действия множества проаллогенных факторов, но, по современным представлениям, компрессия корешка в позвоночном канале и химические агенты воспаления являются ведущими причинами развития болевого синдрома. Разработанные в настоящее время модели радикулопатий на животных (крысы, кролики) в основном основываются на этих двух механизмах. Первый вариант — модель некомпрессионной грыжи диска с химическим повреждением корешка. В исследованиях использовали аутологичное студенистое ядро, которое располагалось выше дорсального спинального ганглия крысы и индуцировало воспалительную гистологическую реакцию с развитием нейроглиального апоптоза, снижением скорости нервной проводимости, что вызывало аллодинию и гипералгезию. Второй вариант модели радикулопатии — это модель сжатия вследствие компрессионного агента или шовной перевязки выше спинального ганглия корешка. Сдавление нервных корешков приводило к эндоневральному отеку, увеличению проницаемости мембран, валлеровской дегенерации. Компрессия нервных корешков вызывала гиперчувствительность и гипералгезию. Хотя эти эффекты были продемонстрированы в химических моделях, степень компрессии не была точно оценена и проконтролирована. В ряде случаев, при использовании техники шовной перевязки корешков поясничного отдела в экспериментах на крысах, пытались установить связь между компрессией и аллодинией. Однако оценка деформации корешка проводилась только в начале исследования, когда были наложены лигатуры и предполагалась, что деформация, вызванная шовным материалом, оставалась постоянной на время всего эксперимента. Более того, эти исследования сосредоточились на оценке экспрессии провоспалительных цитокинов и не выявляли местные патоморфологические изменения спинальных ганглиев, которые оставались во всех экспериментах практически не изученными. Целью нашего исследования было охарактеризовать патоморфологические изменения спинальных ганглиев после моделирования и лечения радикулопатии у крыс.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные животные. В эксперименте использовали 30 крыс-самцов линии Вистар в возрасте 3–4 месяцев, массой 150–200 г. Животных содержали на стандартном рационе в условиях свободного доступа к воде и пище при естественном световом режиме. Замену воды и корма проводили ежедневно. Материалом исследования служили спинальные ганглии L3–L5 животных. При работе с крысами соблюдались требования, сформулированные в Директивах Совета Европейского сообщества 86/609/ЕЕС об использовании животных для экспериментальных исследований.

Все животные были разделены на две группы по 15 крыс в каждой. Крысы первой группы оставались интактными, данную группу использовали в качестве контрольной. У животных второй группы моделировали компрессионную радикулопатию.

*Хирургический протокол.* Крыс вводили в наркоз смесью тилетамина гидрохлорида, золазепам гидрохлорида, ксилазина гидрохлорида 1:1:2 в расчете на массу тела внутривенной инъекцией (0,0032 на 1 грамм). С использованием бинокля с направленным светом была выполнена правая гемиламинэктомия на уровне L3. Также была выполнена частичная фасетэктомия правых фасеточных суставов L2/3. Использовали инертный компрессионный материал цилиндрической формы, который устанавливали проксимальнее ганглиев L3, L4, L5. Рану послойно ушивали полиэфирной нитью 6-0. После выхода животных из наркоза их помещали в клетки. На 28-е сутки после проведения операции под наркозом проводили ламинэктомию и фасетэктомию на уровнях L3–L5 с выделением спинальных ганглиев L3–L5.

Для электронномикроскопического исследования фрагменты ганглиев фиксировали в 3%-ном растворе глутарового альдегида, приготовленном на фосфатном буфере (рН = 7,2), с дофиксацией в 1%-ном растворе OsO<sub>4</sub>, дегидратировали в этиловом спирте возрастающей концентрации и заключали в эпон. Из полученных блоков готовили полутонкие срезы толщиной 1 мкм, окрашивали толуидиновым синим, изучали под световым микроскопом и выбирали необходимые участки тканей для исследования в электронном микроскопе. Из отобранного материала получали ультратонкие срезы толщиной 55 нм на ультратоме Leica EM UC7, контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата, цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе Libra 120 (Carl Zeiss, Германия) при ускоряющем напряжении 120 кВ с последующим фотографированием при увеличениях от 1985 до 20000. Морфометрические исследования проводили с использованием программных пакетов ImageJ 1.43 и iTEM (Carl Zeiss, Германия) с определением поперечного размера митохондрий и их площади, поперечного размера цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума (ЭПР) и их площади. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы SigmaPlot 11.0 (Systat Software Inc., США). При наличии нормального распределения в выборках сравнения проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Количественные данные при соблюдении закона нормального распределения представлены в виде среднего (M) ± среднеквадратичное отклонение (σ). Достоверными считались различия, для которых вероятность ошибки (p) была меньше 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У животных контрольной группы в псевдоуниполярных нейронах ганглиев L3–L5 наблюдалось нормальное количество и ультраструктурная организация митохондрий с гомогенным, умеренно электронноконтрастным матриксом, хорошо верифицируемыми наружной и внутренней мембранами, сохранением ориентации и структурной организации крист. Средняя площадь митохондрий составляла  $0,18 \pm 0,02$  мкм<sup>2</sup>. Определялись многочисленные цистерны гранулярного ЭПР средней площадью  $0,04 \pm 0,004$  мкм<sup>2</sup>, с равномерно расположенными на поверхности мембран рибосомами.

Спустя 28 дней компрессионного воздействия на ганглии корешков L3–L5 развивались выраженные ультраструктурные изменения тел псевдоуниполярных нейронов. Результаты анализа морфометрических параметров показали, что площадь поперечного сечения митохондрий увеличилась на 56,1% (до  $0,41 \pm 0,04$  мкм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ). Наблюдалось неравномерное увеличение митохондрий, их набухание с просветлением и неравномерной электронной контрастностью матрикса, нарушение правильного расположения крист, их дезориентация, набухание, формирование в отдельных митохондриях крупных, ампулярно расширенных крист и концентрических слоистых образований внутренней мембраны митохондрий по типу миелоноподобных структур. Отмечалось снижение количества элементов гранулярного ЭПР в перинуклеарной зоне цитоплазмы нейронов, с преимущественным сохранением в периферических участках, расширение просвета цистерн гранулярного ЭПР до  $0,19 \pm 0,07$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), нарушение правильного расположения рибосом на поверхности мембран, распад элементов ретикулума на отдельные глыбки, деструкция отдельных групп цистерн с перифокальным скоплением значительного количества вторичных лизосом.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты эксперимента показали, что вследствие компрессионных воздействий в области корешков ганглиев L3–L5 перикарион псевдоуниполярных нейронов соответствующих ганглиев претерпевает значительные ультраструктурные изменения с нарушением организации митохондрий и цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума. Выявленные ультраструктурные изменения указывают на дегенеративные изменения нейронов в связи с длительным воздействием повреждающего фактора.

Важно отметить, что расширение цистерн эндоплазматического ретикулума может быть результатом адаптационного стресса [3]. Поэтому наблюдавшиеся ультраструктурные изменения, вероятно, можно рассматривать как составляющие компоненты в развитии адаптивной стресс-реакции, направленной на повышение пластичности нейронов спинальных ганглиев после компрессионных воздействий в области корешков спинномозговых нервов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ситель А. Б., Кузьминов К. О., Беляков В. В., Бахтадзе М. А., Нефедов А. Ю., Болотов Д. А., Канаев С. П., Никонов С. В. Феномен венозной дисциркуляции у больных с дорсопатиями поясничного уровня // Мануальная терапия. 2015. № 4(60). С. 29–36.
2. Чурюканов М. В., Шевцова Г. Е., Загорюлько О. И. Нейропатический компонент люмбоишалгии — механизмы развития и пути коррекции // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 1. С. 90.
3. Motin Yu. G., Lepilov A. V., Bgatova N. P., Zharikov A. Yu., Motina N. V., Lapii G. A., Lushnikova E. L., Nepomnyashchikh L. M. Development of Endoplasmic Reticulum Stress during Experimental Oxalate Nephrolithiasis. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2016; 160:381–385.