

Г.Ю. Пишнов, Т.М.Коваленко

## Ультраструктурна організація ядер дорсомедіальної ділянки гіпоталамуса щурів при експериментальному хронічному стресі

*Досліджували динаміку структурних і ультраструктурних змін ядер дорсомедіальної ділянки гіпоталамуса (пришлуночкова ділянка) у щурів при моделюванні хронічного емоційного стресу впродовж 10 міс. Встановлено, що з посиленням стресового навантаження збільшуються ознаки ураження нервової тканини: змінюється структурна організація синаптичних терміналей і синаптичних везикул співвідношення типів синаптичних контактів. Порушення структури мітохондрій, поява мультивезикулярних тілець і інших осміофільних мембранних структур різної форми, явища набряку свідчили про прогресування деструктивних процесів у нервовій тканині. Структури досліджуваної ділянки зазнавали ушкоджень різного ступеня, що створювало мозаїчний характер змін. Поряд з адаптивними процесами спостерігалися грубі деструктивні пошкодження структур аж до загибелі дендритів і дегенерації аксонів, що свідчило про системний і незворотний характер змін у тканині мозку. Вони можуть відображати адаптаційно-дизадаптаційні зміни в дорсомедіальній ділянці гіпоталамуса при тривалому стресі і ознаки декомпенсації або передпатологічного стану перенапруження та бути морфофункціональною основою хронічного стомлення.*

*Ключові слова:* хронічний стрес, ультраструктура ядер дорсомедіальної ділянки гіпоталамуса, передпатологічний стан, хронічне стомлення.

### ВСТУП

Відомо, що високе психоемоційне напруження, яке характерне для інтенсивної праці, може провокувати розвиток різних хвороб серцево-судинної, нервової систем тощо [4, 5]. Підґрунтям розвитку яких, на нашу думку, є формування хронічного стомлення, що має властивість до “кумуляції” або “накопичення”, як передпатологічного стану системного характеру на тлі довготривалого перенапруження під впливом стресорних чинників [4, 7, 8].

Системний характер передпатологічного процесу передбачає порушення як функції, так і структури в усіх органах і системах. При психоемоційному стресі страждає насамперед центральна нервова система, тому було доцільно вивчити

структурні зміни у гіпоталамусі як центрі вегетативної регуляції організму [10].

Одним з механізмів патологічних змін у головному мозку при хронічному стресі може бути порушення мозкового кровотоку, що супроводжується розвитком гіпоксії мозку. При цьому відбувається розлад окиснювального фосфорилування в нервових і гліальних клітинах, а також зниження концентрації макроергічних фосфатів, необхідних для підтримання іонного градієнта плазматичних мембран. Як наслідок, запускається ціла низка процесів, основними з яких є: акумуляція збуджувальних амінокислот у позаклітинному просторі, які діють цитотоксично, а також перевантаження клітин кальцієм. Усе це викликає ушкодження мембран нервових і гліальних клітин через активацію протеаз і фосфо-

ліпаз та індукцію вільнорадикального окиснення, яке посилює пероксидне окиснення ліпідів [14, 16]. Довготривалість ефекту напруження визначає посилення та безповоротність передпатологічного процесу. Слід відмітити, що при короткочасному стресуванні організм відповідає за принципом «віддати частку, зберегти ціле», і загалом залишається неушкодженим [2, 3]. При хронічному стресі патологічні зміни набувають системного характеру, і ушкодження торкається усіх органів і систем [1]. Функціональні та морфологічні зміни у гіпоталамусі безпосередньо впливають на гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову регуляцію органів і систем організму, що порушує їх нормальне функціонування [18]. Наслідком цього можуть бути функціонально-метаболічні порушення у вигляді синдрому хронічної втоми, неврозів, метаболічного синдрому X, вегето-судинної дистонії тощо [3].

Метою дослідження було виявлення характеру морфологічних та ультраструктурних змін ядер дорсомедіального гіпоталамуса (пришлуночкова ділянка) мозку щурів під впливом хронічного стресорного впливу різного рівня напруженості.

## МЕТОДИКА

Досліди проводили на 24 самцях щурів лінії Вістар масою 300–400 г, у яких створювали експериментальну модель хронічного стресу [9]. В її основу було покладено розроблену Фролькісом зі співавт. [11] та модифіковану Ведяєвим [1] модель емоційно-стресового стану у тварин. Для усунення можливої передчасної загибелі тварин було обрано пом'якшений режим утримання тварин без водної та харчової депривації. В цих умовах у експериментальних тварин виникає “стрес очікування”, подібний до стану операторів під час напруженої праці [12].

Моделювання хронічного емоційного стресу у щурів здійснювали наступним

чином. Тварин контрольної (5 щурів) та трьох дослідних груп утримували в клітках розміром 40x60 у стандартних умовах віварію з одноразовим годуванням у вранішні (8.00–9.00) години. Щурів I дослідної групи (стресорний вплив 1-го рівня, 8 тварин) утримували в умовах скупчення з частою зміною кількості – 1 раз на 2 тиж протягом доби число тварин у клітці збільшувалася до 16 особин. Окрім того, для цієї групи щурів проводили періодичну харчову та водну ротацію за схемою: через кожен тиждень змінювали режим початку харчування з ранкових годин на вечірні та навпаки. Для II групи (стресорний вплив 2-го рівня, 8 тварин) додатково вводили зміну режиму природного освітлення для порушення біоритмів: через тиждень (протягом 7 діб) здійснювали освітлення люмінесцентними лампами (80 Вт) у нічний час. Для щурів III групи (стресорний вплив 3-го рівня, 8 тварин) додавали екстероцептивний подразник – електричний струм. Підключення струму до стелі клітки здійснювали дискретно (по 30 с), починаючи з 3-го місяця і до кінця експерименту автоматично через 20–30 хв протягом 3 год щодобово (5 діб на тиждень) з 12.00 до 15.00 години. Розмір струму підбирали експериментально до появи рухової активності тварин. В цих умовах тварин утримували 10 міс. Ця тривалість дії стресорних чинників на щурів обрана з розрахунку до середньої тривалості їхнього життя, що у відсотковому співвідношенні дорівнює середньому стажу професійної діяльності людини до середньої тривалості її життя.

Виділену ділянку дорсомедіального гіпоталамуса фіксували зануренням у 2,5%-й розчин глютаральдегіду на 0,1 М фосфатному буфері, а потім у 1%-му розчині OsO<sub>4</sub>. Після зневоднення тканини у спиртах зростаючої концентрації заливали в епоксидні смоли (Epon – Araldit, “Fluka”, Швейцарія) за загальноприйнятою мето-

дикою. Ультратонкі зрізи, товщиною 50–70 нм, контрастовані в ураніацетаті та цитраті свинцю, вивчали в електронному мікроскопі JEM-100CX (Японія).

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ультраструктурна організація дорсомедіальної пришлуночкової ділянки гіпоталамуса у щурів характеризується великою кількістю різновидів клітин, які локалізовані у численних ядрах. Клітинний склад гіпоталамічних ядер був визначений і детально описаний раніше. Також вивчені кількісні характеристики пресинаптичних бутонів і синаптичних контактів цієї ділянки мозку [15]. Клітини відрізняються за розмірами, формою, станом ядра і цитоплазматичних органел, і, разом з тим, існує певна стереотипність в їх субмікроскопічній будові, яка дає змогу виділити крупно- та дрібноклітинні популяції нейросекреторних клітин паравентрикулярного ядра.

При порівнянні ультраструктури дорсомедіального гіпоталамуса в досліджуваних групах і контролі слід відмітити таке. У щурів I групи великі нейросекреторні клітини, в основному, зберігали свою структуру у відносно малозміненому вигляді. В їх цитоплазмі спостерігалася менша кількість мембран ендоплазматичного ретикулума та мембраноз'язаних рибосом і полісом, які мають безпосереднє відношення до синтезу білків. У нейронах переважали вільні рибосоми в цитозолі. Збільшувалася кількість і розміри електронно-щільних мітохондрій у сомі нейронів та їх відростках, а також великих лізосом з гетерогенним вмістом (рис. 1,а). На зрізах дендритів відмічалася просвітлення їх вмісту, наявність мультивезикулярних тілець і утворення мембранних структур різної форми. Зрідка зустрічалися клітини з ознаками значної деструкції (див. рис. 1,б), з явищами пікнозу та аутолітичної деградації цитоплазми з утворенням гігант-

ських лізосом. Розширені набряклі відростки гліальних клітин оточували тіла нейронів (див. рис. 1,в).

В аксонних терміналях спостерігалася дещо зменшена кількість синаптичних везикул. Крім того, в терміналях були наявні електронно-щільні пухирці діаметром близько 150 нм (див. рис.1,б). Синаптичні контакти зберігалися, хоча в них зменшувалася загальна протяжність активної зони в порівнянні з контролем. Збільшувалося число перфорованих синапсів, які характеризувались утворенням декількох коротких активних зон в межах одного синапса (див. рис. 1,а,г). Причому такі перфорації частіше зустрічалися в аксосоматичних синапсах. Ці синапси відносяться до симетричних, що проявляється в наявності ущільнення як на пре-, так і на постсинаптичній мембрані. У цьому разі переважали синапси, які спричиняли гальмівні впливи на нейросекреторні клітини ядер гіпоталамуса.

В ендотеліальному шарі капілярів спостерігалася значна кількість мікропіноцитозних везикул, а також вакуолей, що містили щільні фрагменти. У просвіт судин виступали численні ендотеліальні мікрровирости, що відображають активні процеси транспорту в судинній стінці.

У тварин групи II в дорсомедіальній ділянці гіпоталамуса відбувалася гіпертрофія крупноклітинних секретуючих нейронів. Цитоплазма їх містила велику кількість органел: мітохондрій, лізосом, ліпофусцинових гранул, виражений ендоплазматичний ретикулум і багато мембраноз'язаних і вільних рибосом (рис. 2,а). Ядра клітин часто були з глибокими інвагінаціями, які значно збільшують площу їхньої поверхні. Мітохондрії в нейронах мали високу електронну щільність і вузькі світлі міжкристні проміжки. Зрідка спостерігалися нейрони невеликих розмірів з ознаками помірного гіперхроматозу в ядрі та різко вираженими аутолітичними змінами

в цитоплазмі. В тонких відростках помітні електронно-щільні секреторні гранули різного розміру (див. рис. 2,а,г). На зрізах місцями зустрічався різкий набряк, мультивезикулярні тільця та інші осміофільні мембранні структури різної форми, що свідчило про перебіг деструктивних процесів (див. рис. 2,б,в).

Аксодендритні синаптичні контакти були різноманітними: спостерігались асиметричні, утворені аксонними терміналами на дендритних стовбурах або на тонких дендритних відростках і шипиках. У пресинаптичних терміналях містилася менша кількість синаптичних везикул,

особливо поблизу активної зони. На зрізах часто, як і у попередній групі, зустрічалися синапси, які містили окрім синаптичних електронно-прозорих везикул, електронно-щільні пухирці діаметром 100–150 нм (див. рис. 1,б). Вважають, що вони характерні для терміналей адренергічних та моноамінергічних нервових волокон і можуть містити допамін і норадреналін [10]. Разом з тим у тварин цієї групи на сні нейросекреторних клітин спостерігалася менша кількість аксосоматичних контактів, а також зруйновані та вакуолізовані пресинаптичні термінали поблизу плазматичної мембрани нейрона. Це може свідчити про

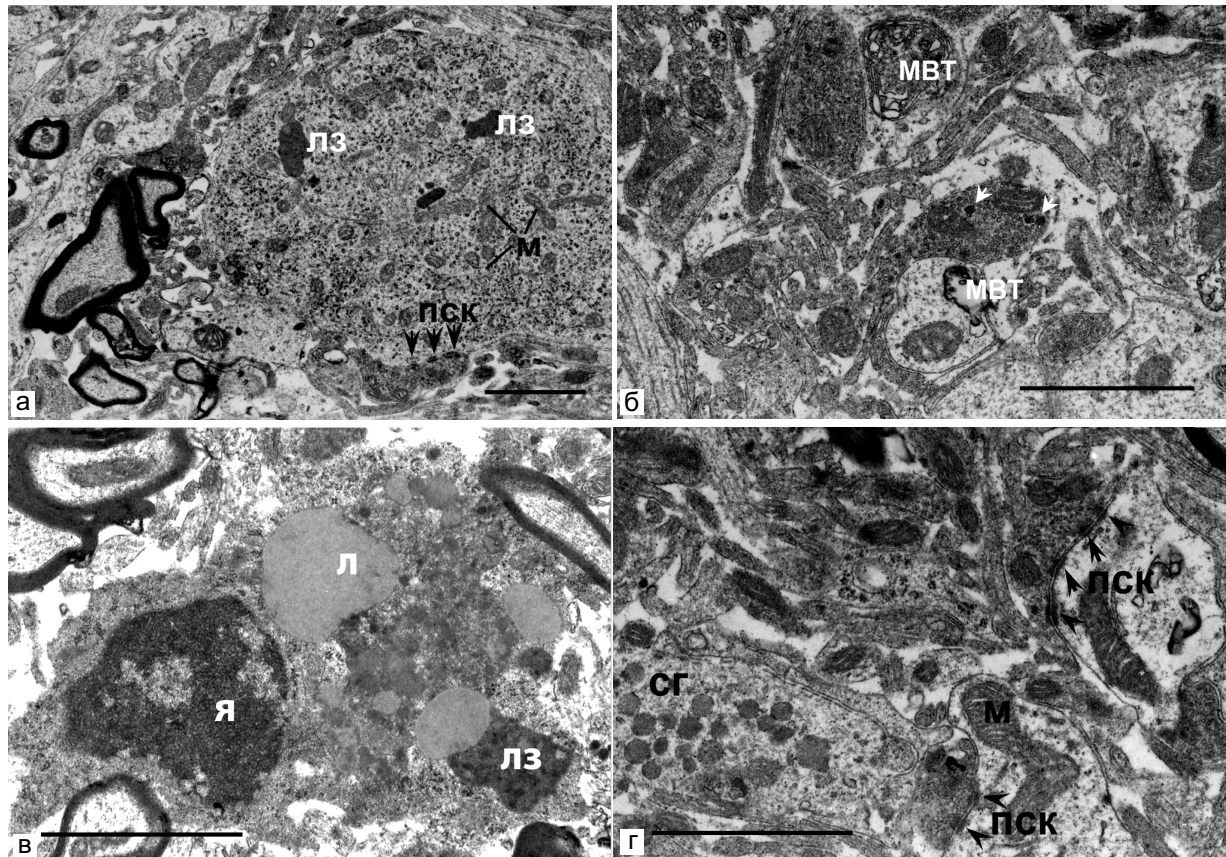


Рис. 1. Ультраструктура дорсомедіальної ділянки гіпоталамуса щурів при експериментальному хронічному стресі 1-го рівня напруження: а – велика нейросекреторна клітина з перфорованим аксосоматичним синапсом (стрілки); б – утворення мультивезикулярних тілень, наявність електронно-щільних везикул у терміналі (білі стрілки); в – дегенеративні зміни в нейроні; г – перфоровані аксодендритні синапси (стрілки), відсоток нейрона із секреторними гранулами. лз – лізосоми, м – мітохондрії, пск – перфоровані синаптичні контакти (стрілки), мвт – мультивезикулярні тільця, я – ядро, л – ліпіди, сг – секреторні гранули. Масштабна лінія 1 мкм

те, що структурно виявилися значні ушкодження шляхів прямої передачі збуджувальних і гальмівних впливів на тіла нейронів, які надходять в гіпоталамічну ділянку із вищерозташованих ділянок мозку та структур стовбура мозку.

Відмічались деструктивні зміни в астроцитарних відростках, які оточують нейрони, ушкодження тонких мієлінізованих аксонів з порушенням структури мієлінової оболонки та деструкцією аксоплазми (див. рис. 2,а).

У капілярах зменшувалась активність мікропіноцитозного транспорту, базальні мембрани розшаровувалися. У периваскулярному просторі накопичувався

фібрилярний матеріал, який утворювався в результаті дегенеративних процесів у гліальних клітинах.

В III групі тварин крупноклітинні секреторні нейрони в дорсомедіальній ділянці гіпоталамуса мали гіпертрофовану цитоплазму, велику кількість лізосом і ліпофусцинових гранул, великі, іноді гігантські мітохондрії, гіпертрофованій комплекс Гольджі та розвинуту систему ендоплазматичного ретикулума зі значним числом рибосом (рис. 3,а). Лізосоми мали виражену гетерогенність, що може свідчити про накопичення в них різних ферментів, які відрізняються за своїм складом. Секреторні гранули, які спостерігалися на зрізах аксонів,

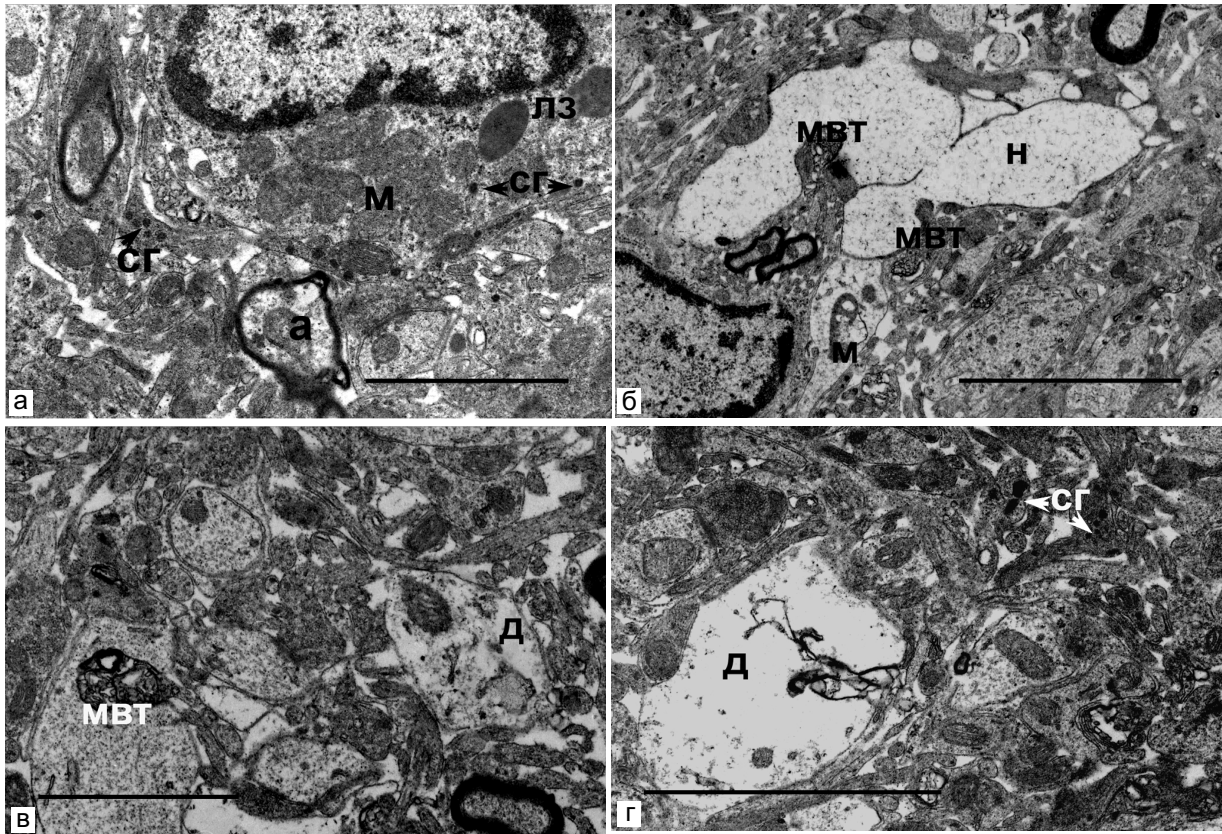


Рис. 2. Ультраструктура дорсомедіальної ділянки гіпоталамуса шурів при експериментальному хронічному стресі 2-го рівня напруження: а – гіпертрофія органел нейросекреторної клітини, яка містить невелику кількість секреторних гранул, ушкодження мієлінової оболонки аксона та аксоплазми; б – локальний набряк у нейропілі, утворення мультівезикулярних тілець; в – набряк дендрита; г – деструкція дендрита з утворенням осміюфільних мембранних структур. а – аксон, д – дендрит, н – набряк, лз – лізосоми, м – мітохондрії, сг – секреторні гранули (стрілки), мвт – мікровезикулярні тільця. Масштабна лінія 1 мкм

також мали різну електронну щільність.

Слід відмітити, що структури нейропіля в дорсомедіальній ділянці гіпоталамуса зазнавали ушкоджень різного ступеня, що створювало мозаїчну картину пошкоджень. Поряд з мало- або зовсім незміненими спостерігалися структури з грубими деструктивними змінами, що свідчило про їх дегенерацію та загибель. У деяких ділянках ушкодження дендритів були настільки значними, що на їх місці залишалися світлі неструктуровані пустоти (див. рис. 3,б). Деструкція аксонів призводила до порушення структури мієлінової оболонки та їх загибелі (див. рис. 3,в). По всьому нейропілю зустрічалися мієліноподібні

мембранні структури – деградуючі фосфо-ліпідні мембрани, які утворювали фігури різноманітної форми.

Аксосоматичні контакти нейронів відмічалися надзвичайно рідко. На дендритах з добре збереженою структурою утворювалися аксодендритні синапси, пресинаптичні терміналі в яких містили велику кількість синаптичних везикул і крупних щільних мітохондрій, що свідчить про їх напружене функціонування. Спостерігалися синапси з двома типами синаптичних везикул – світлими і темними, а також симетричні та перфоровані. Стосовно симетричних синапсів вважається, що вони є гальмівними, збільшення ж кількості перфорованих пов'язують

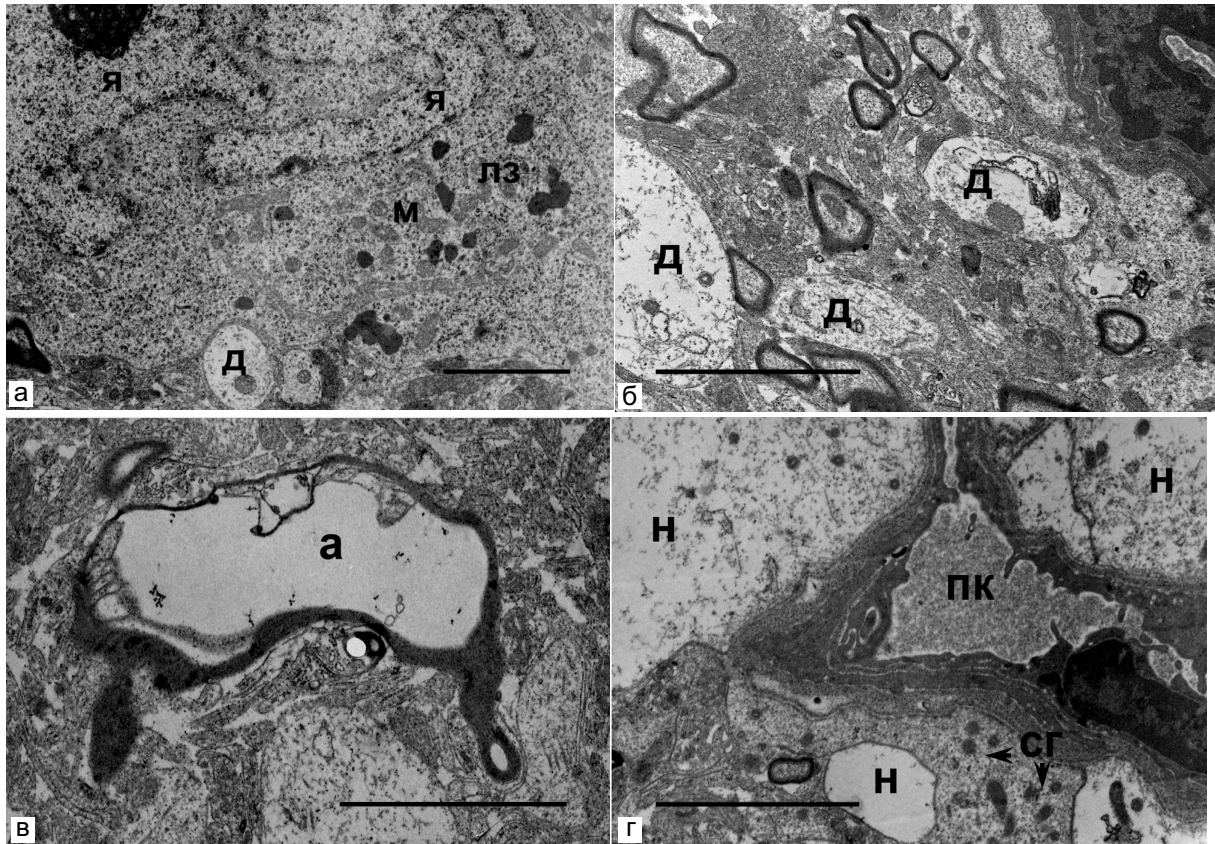


Рис. 3. Ультраструктура дорсомедіальної ділянки гіпоталамуса щурів при експериментальному хронічному стресі 3-го рівня напруження: а – гіпертрофія цитоплазми великої нейросекреторної клітини (відмічаються глибокі інвагінації в її ядрі); б – деструкція дендритів набрякового характеру; в – дегенерація аксона; г – набряк астроцитарних відростків у перикапілярному просторі. м – мітохондрії, д – дендрит, я – ядро, лз – лізосоми, н – набряк, сг – секреторні гранули (стрілки), а – аксон, пк – просвіт капіляра. Масштабна лінія 1 мкм

з реактивним синаптогенезом [17].

У дослідженнях на гіпокампі також було показано, що хронічний стрес викликає регресію дендритів і втрату дендритних шипиків нейронів гіпокампа [13]. Припускається, що у синапсах, які лишилися неушкодженими, відбуваються пластичні зміни форми, їх кривизни і типу контактів. Все це, можливо, дає змогу збільшити ефективність синаптичної передачі [17, 19] та частково компенсувати зменшення збуджувальних і гальмівних подразнень.

З боку мікроциркуляторного русла спостерігалось звуження просвіту капілярів порівняно з попередніми групами (див. рис. 3,г), розширення міждендритальних контактів. Периваскулярно розміщувалися набряклі астроцитарні відростки. Незважаючи на наявність деградуєчих структур у перикапілярному регіоні, поруч розташовувались інтактні відростки нейросекреторних клітин, які містили секреторні гранули (див. рис. 3,г), що демонструвало мозаїчний характер пошкодження гіпоталамічної ділянки.

Таким чином, відмічені зміни в ультроструктурі ядер дорсомедіальної ділянки гіпоталамуса вказують, з одного боку, на ушкоджувальний вплив довготривалого стресу на ці структури. З іншого боку, ці зміни можуть свідчити про наявність компенсаторно-приспосувальних процесів у нервовій тканині при тривалому стресі. Такі порушення можуть бути ознакою “структурного сліду” четвертої стадії адаптації (стадія виснаження) за Меєрсоном [6]. На наш погляд характерна, “мозаїчність” ушкодження мозкової тканини може відображати “морфологічний субстрат” передпатологічного процесу хронічного стомлення, що формується при дії довготривалого стресу. Властивість хронічного стомлення до “накопичення” [8] може мати морфологічне підґрунтя – зменшення синаптичних контактів, дегенерацію міс-

лінових волокон, деградацію нейронів тощо.

## ВИСНОВКИ

1. Виявлені при хронічному стресорному впливі ультроструктурні зміни в ядрах дорсомедіального гіпоталамуса відображають напруження компенсаторно-приспосувальних механізмів з характерними ознаками декомпенсації, які мають системний характер. При цьому збільшення рівня стресування організму підсилювало характерні морфологічні зміни.

2. Виявлені структурні зміни гіпоталамічних структур при хронічному стресорному впливі характеризуються мозаїчністю проявів з елементами деградації мозкової тканини, з одного боку, та ознаками напруженого функціонування нейронів, з іншого, що свідчить про розвиток системного передпатологічного процесу.

3. Наявність дегенеративних змін у головному мозку свідчить про незворотний характер передпатологічного процесу, що є морфофункціональною основою для формування хронічного стомлення при довготривалій дії стресорних чинників.

**Г.Ю. Пышнов, Т.Н.Коваленко**

### **УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЯДЕР ДОРСОМЕДИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ГИПОТАЛАМУСА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ**

Исследовали динамику структурных и ультроструктурных изменений ядер дорсомедиального гипоталамуса (прижёлудочковая область) у крыс при моделировании хронического эмоционального стресса на протяжении 10 мес. Установлено, что с усилением стрессовой нагрузки увеличивались признаки поражения нервной ткани: изменялась структурная организация синаптических терминалей и синаптических везикул, изменялось соотношение типов синаптических контактов. Нарушения структуры митохондрий, появление мультивезикулярных телец и других осмиофильных мембранных структур разной формы, явления отека свидетельствовали о

прогрессировании деструктивных процессов в нервной ткани. Структуры гипоталамических ядер при хроническом стрессе претерпевали повреждения разной степени, что создавало мозаичный характер изменений. Наряду с адаптивными процессами наблюдались грубые деструктивные повреждения – дегенерация аксонных терминалей, гибель дендритов, что свидетельствовало о системном и необратимом характере изменений в мозговой ткани. Они могут отражать адаптационно-дисадаптационные изменения в ткани мозга при длительном стрессе и являются признаками декомпенсации или предпатологического состояния хронического утомления.

Ключевые слова: хронический стресс, ультраструктура ядер дорсомедиальной области гипоталамуса, предпатологическое состояние, хроническое утомление.

**G.Y. Pyshnov, T.M.Kovalenko**

### ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF HYPOTHALAMUS NUCLEI IN RATS WITH EXPERIMENTAL CHRONIC STRESS

The dynamics of structural and ultrastructural changes of dorsomedial the hypothalamic nuclei in rats with chronic emotional stress within 10 months has been studied. It was found that stress loading increases the signs of damages of the nervous tissue. These signs were manifested as disorders of the structural organization of synaptic terminals and synaptic vesicles, and in the change of relation of types of synaptic contacts. Disorders in mitochondria structures, appearance of multivesicle little bodies and other osmiophil membrane structures of various types and edema development indicate on progressing destructive processes in the nervous tissue. The structures of the hypothalamus area underwent damages of different degree, thus causing a mosaic character of changes. Along with the adaptive processes we noticed rough destructive damages of structures up to the death of dendrites, pointing to systemic and irreversible character of changes in the brain tissue. Such changes can reflect adaptation-disadaptation changes in the tissue of the hypothalamic area under a long-term stress exposure and signs of decompensation or prepathological state of overstrain and to be morphofunctional basis of chronic fatigue.

Key words: chronic stress, ultrastructure of hypothalamus area, pre-pathological state, chronic fatigue.

*SI "Institute for Occupational Health of AMS of Ukraine, Kiev;*

*O.O.Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv*

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ведяев Ф.П. Лимбическая система мозга, эмоциональный стресс и его эндокринно-вегетативные проявления / Вестн. АМН СССР. – 1975. – №8. – С.57–64.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. – Ростов н/Д.: Изд-во Рост. ун-та, 1990. – 224 с.
3. Довгань О.В., Власенко О.В., Майський В.О., Пілявський О.І. Топографія ФОС-імунореактивних та НДФН-д-реактивних нейронів у лімбічних структурах основи переднього мозку та гіпоталамусі при реалізації мотивованих оперантних рухів у щурів // Нейрофізіологія. – 2009. – 41. – №1. – С.32–40.
4. Ковалева А.И., Пишнов Г.Ю. Проблема хронического утомления / Медицина труда и пром. экология. – 2001. – №11. – С.1–5.
5. Кундієв Ю.І., Чернюк В.І., Шевцова В.М. Напруженість праці як фактор професійного ризику здоров'ю // Укр. журн. з проблем медицини праці. – 2005. – № 3–4. – С. 90–98.
6. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 250 с.
7. Мойкин Ю.В., Киколов А.И., Тхоревский В.И. Психофизиологические основы профилактики перенапряжения. – М.: Медицина, 1987. – 256 с.
8. Навакатикян А.О. Проблема развития предпатологических состояний (перенапряжения и переутомления) под влиянием работы и факторов окружающей среды // Гигиена труда и профзаболевания. – 1981. – №11. – С.14–18.
9. Пат. на кор. модель, МПК51 (2006) А 61В 5/16 Спосіб моделювання хронічного стресу різного рівня у щурів / Пишнов Г.Ю., Брюзгіна Т.С.; власник ІМП АМН України. – №25759; заявл. 01.03.2007, опубл. 27.08.2007, бюл. №13. – 8 с.
10. Поповиченко Н.В. Роль гипоталамической нейро-секреторной системы в приспособительных реакциях организма. – К.: Наук. думка, 1973. – 127с.
11. Фролькіс В.В., Верхратський Н.С., Мигован С.А. та ін. Модель хронічного ситуаційного стресу та його вплив на темп старіння і тривалість життя щурів // Фізіол. журн. – 1998. – 44, №5–6. – С.7–13.
12. Юматов Е.А. Моделирование конфликтного зоосоциального поведения у крыс в лабиринте. – В кн.: Модели и методы изучения экспериментальных стрессов. – Волгоград, 1977. – С.32–33.
13. Chen Y., Dube C.M., Rice C.J. et al. Rapid loss of dendritic spines after stress involves derangement of spine dynamics by corticotropin-releasing hormone // J. Neurosc. – 2008. – 28, №11. – P. 2903–2911.
14. Dirnagl U., Iadecola C., Moskowitz M.A. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view // Trends Neurosci. – 1999. – 22. – P.391–397.
15. Kiss J.Z., Kiss Z., Palkovits M., Zaborszky L. et.al. Quantitative histological studies on the hypothalamic paraventricular nucleus in rats: I. Number of cells and



- synaptic boutons // J. Brain Res. – 1983. – **262**, № 2. – P. 217–224.
16. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons // Physiol. Rev. – 1999. – **79**, №4. – P.1431–1568.
17. Marrone D.F., Petit T.L. The role of synaptic morphology in neural plasticity: structural interactions underlying synaptic power // Brain Res. Brain Res. Rev. – 2002. – **38**. – P.291–308.
18. Sawchenko P.E., Li H.Y., Ericsson A. Circuits and mechanisms governing hypothalamic responses to stress: a tale of two paradigms // Prog. Brain Res. – 2000. – **122**. – P.61–78.
19. Segal I., Korkotian I., Murphy D. Dendritic spine formation and pruning: common cellular mechanisms? // Trends Neuroscience. – 2000. – **23**. – P.53–57.

*ДУ “Ін-т медицини праці АМН України”, Київ*

*ДУ “Ін-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України”, Київ*

*E-mail: getver@rambler.ru, tnk@biph.kiev.ua*

*Матеріал надійшов до редакції 24.04.2009*