

УДК 611.835.8:57.012.4:616.441-008.64-085-612.08

© Рудюк Т.Я., Стеченко Л.О., Куфтирева Т.П., Чухрай С.М., 2011

## УЛЬТРАСТРУКТУРА СІДНИЧНОГО НЕРВУ ГІПОТИРЕОЇДНИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ КОМПЛЕКСНОЇ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ

Рудюк Т.Я., Стеченко Л.О., Куфтирева Т.П., С.М.Чухрай

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ

**Рудюк Т.Я., Стеченко Л.О., Куфтирева Т.П., Чухрай С.М.** Ультраструктура сідничного нерву гіпотиреоїдних щурів за умов комплексної замісної терапії // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3 (додаток). – С. 25-27.

Робота присвячена вивченню ультраструктурних змін у сідничному нерві за умов гіпотиреозу та його комплексної замісної терапії. У тварин з хронічним гіпотиреозом у сідничному нерві виражені процеси «дисмієлінізації». Комбіноване лікування L-тироксинам і кальцитоніном зменшує маніфестність змін в мієлінових нервових волокнах сідничного нерва, сприяє активації біосинтетичної діяльності клітин Швана та новоутворенню мієлінових волокон, проте не дозволяє повністю нівелювати прояви полінейропатії.

**Ключові слова:** гіпотиреоз, L-тироксин, кальцитонін, електронна мікроскопія.

**Рудюк Т.Я., Стеченко Л.О., Куфтирева Т.П., Чухрай С.М.** Ультраструктура сідничного нерва гіпотиреоїдних щурів в умовах комплексної замісної терапії // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3 (додаток). – С. 25-27.

Робота посвящена изучению ультраструктурных изменений в сідничном нерве в условиях гипотиреоза и его комплексной заместительной терапии. У животных с хроническим гипотиреозом в сідничном нерве выражены процессы «дисмиелинизации». Комбинированное лечение L-тироксинам и кальцитонином уменьшает манифестность изменений в миелиновых нервных волокнах сідничного нерва, способствует активации биосинтетической деятельности клеток Швана и новообразованию миелиновых волокон, хотя и не позволяет полностью нивелировать проявления полинейропатии.

**Ключевые слова:** гипотиреоз, L-тироксин, кальцитонин, электронная микроскопия.

**Rudiuk T.Y., Stechenko L.A., Kufyireva T.P., Chukhrai S.N.** Ultrastructure sciatic nerve hypothyroid rats in complex replacement therapy // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3 (додаток). – С. 25-27.

This is a study of the ultrastructural changes in the sciatic nerve in hypothyroidism and its replacement therapy. In animals with chronic hypothyroidism in the bend of the sciatic nerve processes "dismielinizatsii." The combined treatment of L-thyroxine and calcitonin reduces symptomatic changes in the myelin nerve fibers of the sciatic nerve, promotes activation of biosynthetic activity of cells and neoplastic Schwann myelinated fibers although can not completely reverse the manifestations of polyneuropathy.

**Key words:** hypothyroidism, L-thyroxine, calcitonin, electron microscopy.

**Вступ.** Розповсюдженість та негативні медико-соціальні наслідки захворювань щитоподібної залози, зокрема гіпотиреоїдного стану, ставлять питання профілактики та лікування тиреоїдної патології в ряд першочергових проблем теоретичної і практичної медицини [1, 2]. На сьогоднішній день лікування гіпотиреозу здійснюється препаратами L-тироксину [3]. Однак, існуюча замісна фармакотерапія не забезпечує повноцінної якості життя гіпотиреоїдних хворих [4]. При лікуванні L-тироксинам у комплексі з кальцитоніном виявлені морфофункціональні ознаки позитивного впливу на обмін кальцію, зменшення глибини дистрофічних явищ у міокарді, відсутність вираженої стадійності перебігу гіпотиреоїдної міокардіопатії, попередження розвитку міокардіофіброзу [5]. Без належного лікування в результаті гіпотиреозу формується енцефало- та полінейропатія [6]. В літературі з'являються повідомлення про недостатню ефективність профілактики та лікування неврологічних проявів гіпотиреозу L-тироксинам [7].

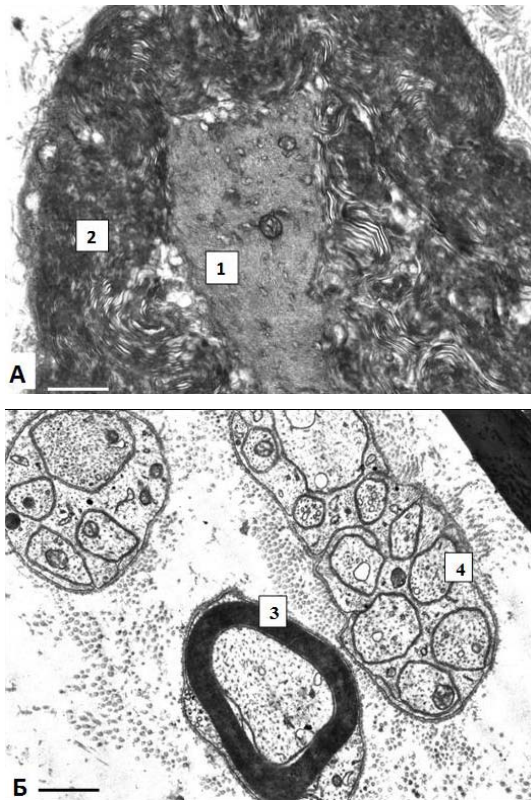
В зв'язку з цим, метою даного дослідження був ультраструктурний аналіз сідничного нерву гіпотиреоїдних щурів за умов комплексної терапії.

**Матеріали та методи.** У дослідженні використано 15 статевозрілих щурів лінії Вістар, ва-

гою 140 грамів, які утримувалися за стандартних умов виварію. Вивчали 3 групи тварин: I група - виварійний контроль (неоперовані щури); II група - тварини, яким хірургічно моделювали стан гіпотиреозу; III група - прооперовані тварини, які отримували комбіноване лікування L-тироксинам (виробник – «Фармак», Україна) у дозі 10мкг/кг маси тварини per os та кальцитоніном (препарат «міакальцик», виробник - «Novartis», Швейцарія) у дозі 1,0 МО/кг маси. Тварин виводили з експерименту через 100 діб після тиреоїдектомії. Гіпотиреоз моделювали хірургічно розробленим методом, підтвердженням патентом [8]. Медикаментозна корекція розпочиналася з доби після тиреоїдектомії.

**Матеріал** фіксували розчином 2,5% глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією 1% розчином чотирьохокису осмію та обробляли за загальноприйнятою методикою. Напівтонкі та ультратонкі зрізи виготовляли на ультратомі ЛКВ III. Напівтонкі зрізи забарвлювали метиленовим синім, толуїдиновим синім, основним фуксином за методом Науат. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультратомі ЛКВ III. Зрізи контрастували 2% розчином ураніла ацетату та цитратом свинцю, продивлялися та фотографували під електронним мікроскопом ПЕМ-125К.

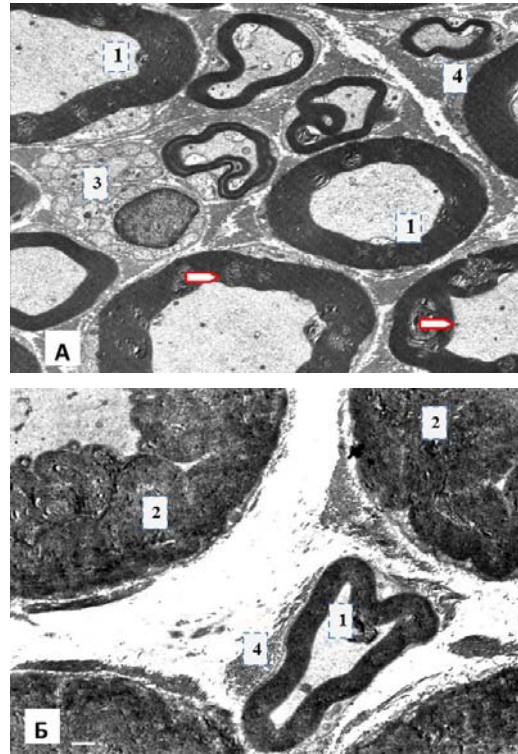
**Результати та їх обговорення.** За умови післяопераційного гіпотиреозу формується периферична нейропатія сідничного нерва, для якої характерні морфологічні зміни мієлінових волокон переважно крупного діаметра, що відповідають за моторну функцію. В мієлінових нервових волокнах відмічались зміни в осьових циліндрах, потовищення, вакуолізація мієлінової оболонки, гомогенізація мезаксонів неактивних нейролемоцитів (рис. 1 А). В малих за діаметром мієлінових та безмієлінових нервових волокнах зміни були найменш вираженими (рис. 1 Б). Детальні результати дослідження цієї групи викладені у попередній статті [9].



**Рис. 1.** Сідничний нерв тиреоїдектомованого щура через 100 діб після операції. А - електронноуси́лений осьовий циліндр (1); розпушена, вакуолізована мієлінова оболонка (2). Б – мієлінове волокно без виразних змін (3); безмієлінові волокна (4). Електронномікроскопічне фото.

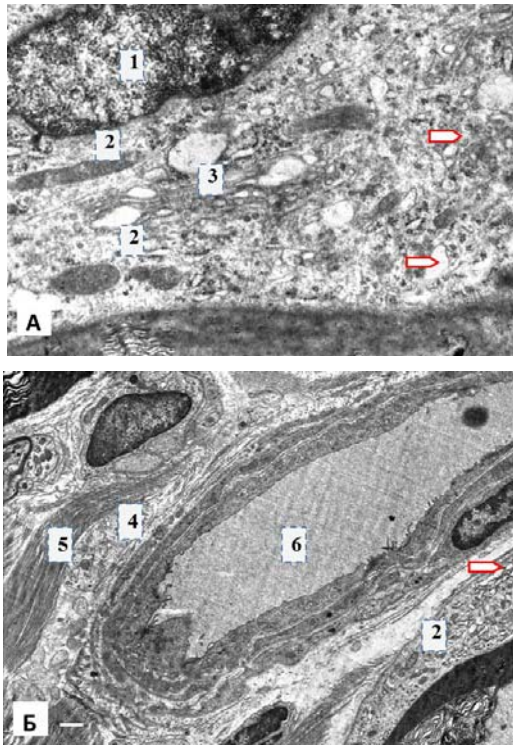
У периферичному нерві тиреоїдектомованих тварин, які отримували L-тироксин та кальцитонін, манифестність змін значно менша. Мієлінова оболонка більшості нервових волокон суттєво стоншена, ніж у нелікованих тварин, представлена концентричними нашаруваннями мезаксонів нейролемоцитів, без ознак гомогенізації мієліну (рис. 2 А). Разом з тим, залишкові явища порушення обміну мієліну залишались у вигляді ділянок розшарування мезаксонів (рис 2 А), а також кластерно розташованих дегенеративно змінених мієлінових волокон, які були розповсюджені у нелікованих щурів (рис. 2Б). Стабілізація мієлінової оболонки волокон очевидно досягається за рахунок високої біосинтетичної активності цитоплазми нейроле-

моцитів. В їх електронно-світлій цитоплазмі спостерігаються численні розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, значна кількість вільних рибосом та полісом, розвинений комплекс Гольджі. Збереженість ультраструктури мітохондрій та їх гіперплазія і водночас поява значної кількості дрібних, новоутворених форм, очевидно, забезпечують енергією біосинтетичні процеси в цих клітинах (рис. 3 А, Б).



**Рис. 2.** Сідничний нерв тиреоїдектомованого щура через 100 діб після операції на фоні лікування L-тироксином і кальцитоніном. Мієлінові волокна з відносно-цілісними мієліновою оболонкою та осьовим циліндром (1). Ділянки розшарування мієліну (2). Мієлінові волокна з деструктурованим мієліном (3). Безмієлінові волокна (4). Колагенові волокна (4). Електронномікроскопічне фото.

Відносна збереженість ультраструктури була характерною і для осьових циліндрів мієлінових нервових волокон. В них збільшувалась кількість нейрофібрил, які зберігали паралельний хід, забезпечуючи тим самим активний транспорт по аксону. На користь останньої тези свідчить наявність значної кількості дрібних транспортних везикул з електронно-прозорим та електронно-щільним вмістом. В аксоплазмі з'явилась значна кількість мітохондрій, серед яких переважала популяція із дрібних, новоутворених форм. Мітохондрії зберігали свою типову видовжену форму, цілісність зовнішньої мембрани і крист. Разом з тим, варто відмітити і наявність деяких патологічних змін, які полягали у нерівномірному стоншенні осьових циліндрів, переважно за рахунок ділянок надаксолемального набряку нервових волокон. В таких ділянках відшарування аксолеми спостерігались поодинокі електронно-щільні преципітати (рис. 2 А).



**Рис. 3.** Сідничний нерв тиреоїдектомованого щура через 100 діб після операції на фоні лікування L-тироксином і кальцитоніном. Ядро (1), мітохондрії (2), комплекс Гольджі (3), каналця ендоплазматичної сітки (4) у клітинах Швана. Фібробласти (4). Коллагенові волокна (5). Просвіт артеріоли (6). Електронномікроскопічне фото.

Для безмієлінових нервових волокон характерною була наявність електронно-світлої цитоплазми клітин Швана, яка проявляла морфологічні ознаки білоксинтетичної активності, в якій містились осьові циліндри із значною кількістю нейрофібрил та транспортних везикул в цитоплазмі. Для осевих циліндрів безмієлінових нервових волокон, так само як і мієлінових, характерною ознакою була наявність численних дрібних мітохондрій, збереження ультраструктури цих органел (рис. 2 А).

Зменшувався інтерстиційний набряк ендоневрію. Проте дещо підвищеною, порівняно із нелікованими тваринами, була активність фібробластів. Останні містили численні гранули із фібрилярним вмістом, розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, активний комплекс Гольджі. Характерною була поява значної кількості виростів цитоплазми, безпосередньо біля яких візуалізувались щільні пучки коллагенових волокон (рис. 3 Б). Зменшувався периваскулярний набряк та, відповідно, зменшувалась відстань від базальної мембрани обмінних судин до нервових волокон, що безумовно покращує трофічне їх забезпечення. Просвіт судин гемомікроциркуляторного русла був розширений, ендотелій дещо стоншений. В цитоплазмі ендотеліоцитів значно зменшувався вміст транспортних везикул, проте збільшувалась кількість вільних рибосом, полісом, каналців грануляр-

ної ендоплазматичної сітки, з'являлись поодинокі ендотеліальні гранули, вміст яких забезпечує місцеву регуляцію гемодинаміки (рис. 3 Б).

**Висновки:** У тварин з хронічним гіпотиреозом у сідничному нерві виражені процеси «дисмієлінізації». Комбіноване лікування L-тироксином і кальцитоніном зменшує маніфестність змін в мієлінових нервових волокнах сідничного нерва, сприяє активації біосинтетичної діяльності клітин Швана та новоутворенню мієлінових волокон, проте не дозволяє повністю нівелювати прояви полінейропатії.

Отримані результати будуть використані в подальших дослідженнях можливості попередження розвитку патологічних змін в периферичній нервовій системі при гіпотиреозі

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Факторы риска гиперплазии щитовидной железы / И.И. Визгалова, Н.А.Ткаченко //5-я обл. научно-практическая конференция по региональной комплексноцелевой программе "Здоровье". - Днепропетровск, 1989. -4. 1. -С. 40-41.
2. Гербилюкский А.В. Социальная значимость проблемы "щитовидная железа и окружающая среда" // Актуальные проблемы социальной медицины, организации здравоохранения и пути их дальнейшего развития в Украине. -Днепропетровск, 1994. -С. 110-113.
3. Моргунова Т. Б. Заместительная терапия гипотиреоза препаратами тиреоидных гормонов – один гормон или два? / Моргунова Т. Б., Фадеев В. В. // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т.51.,№1. – С. 53-56.
4. Тронько Н. Д. Заместительная супрессивная терапия тиреоидными гормонами при заболеваниях щитовидной железы / Тронько Н. Д., Олейник В. А., Корпачев В. В. // Эндокринология. – 2001. – Т.6.,№2. – С.235-244.
5. Стеченко Л.А. Сердце при гипотиреозе (экспериментальное исследование) / Стеченко Л.А., Петренко В.А., Куфтырева Т.П. - Киев-2008. – 280 с.
6. Филимонова И. С. Неврологические нарушения при гипотиреозе.– 2006.– Т. 11, №. 1.– С. 13-18.
7. Мельник Т. М. Центральная гемодинамика та функціональний стан головного мозку у хворих на гіпотиреоз (удосконалення діагностики і лікування): Авторефер. дис. ... канд. мед. наук - Київ, 2006.- 18 с.
8. Патент №27821, Україна, МПК G09B23/28 (2006.01) Спосіб моделювання гіпотиреозу у щурів. : Патент №27821, Україна, МПК G09B23/28(2006.01) Спосіб моделювання гіпотиреозу у щурів. Стеченко Л. О., Петренко В. А., Бик П. Л., Кузьян В. Р., Куфтырева Т. П.; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця -№u200708689; Заявл. 30.07.2007; Опубл.: Промислова власність. Офіційний бюлетень.-2007р., Бюль.№2.- 2с.
9. Стеченко Л.О. Ультраструктура сідничного нерва щурів за умов гіпотиреозу / Стеченко Л.О., Петренко В.А., Чайковський Ю.Б., Куфтырева Т.П., Трофимова І.М. // Вісник морфології - 2010.- Т.16.- N 1.- P.17-20.

Надійшла 12.09.2011

Рецензент: доц. В.М.Волошин