

дення (30 и 180) суток воспалительный процесс не оказывался, что подтверждается данными морфометрического исследования и характером клеточного состава вокруг имплантированных лигатур

Ключевые слова: хирургический шовный материал, наноккомпозит серебра, реакция тканей.

Guminsky Yu.Y., Skoruk R.V.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC REACTIONS OF LIVER FABRICS AND SKELETAL MUSCLES ON IMPLANTATION OF SUTURE MATERIAL FROM POLYPROPYLENE MODIFIED BY SILVER

Summary. The work carried out morphometric and morphologic analysis tissue reaction of rats to implantation of surgical suture material modified with polypropylene nanocomposites silver. Studies have shown that liver tissue and skeletal muscle in experimental animals in the first three days there was a pronounced inflammatory reaction, which reduced to seven days of observation. In observation of deadlines (30 and 180) days of inflammation is not detected, which was confirmed by morphometric studies and the nature of the cell implanted ligatures around.

Keywords: surgical suture material, polypropylene modified by silver, reaction of tissues.

Рецензент - д.мед.н., проф. Фоміна Л.В.

Стаття надійшла до редакції 19.05.2016р.

Гумінський Юрій Йосипович - д.мед.н., професор, кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; guminskyu@vnm.edu.ua
Скорук Роман Васильович - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)1967979

© Довгань І.М., Мельник Н.О., Олійник Т.М., Савосько С.І., Чайковський Ю.Б.

УДК: 616.36 - 008.51

Довгань І.М., Мельник Н.О., Олійник Т.М., Савосько С.І., Чайковський Ю.Б.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (пр.Перемоги, 34, м.Київ, 03058, Україна)

ДОСЛІДЖЕННЯ СИСТЕМНИХ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ТА ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧИХ ЗМІН НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ЛОКАЛЬНОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ

Резюме. У статті піднято питання розвитку системного дегенеративного процесу нервової системи на тлі локального крововиливу у правій внутрішній капсулі головного мозку. Описано ультраструктурні прояви демієлінізуючих та дистрофічних змін у корі мозку, мозолистому тілі, внутрішній капсулі, бічних канатиках спинного мозку і сідничому нерві. Отримані результати розширюють уявлення про розвиток системного ішемічного ураження нервової системи, функціональних порушень та відновних процесів.

Ключові слова: крововилив, нервова система, демієлінізація.

Вступ

Рухові розлади, що стали наслідком ураження пірамідних нейронів кори мозку, є найбільш частими і важкими наслідками інсульту. За результатами клінічних спостережень відновлення втрачених рухових функцій є найбільш сприятливим у перші 2-3 місяці від епізоду інсульту [5, 11]. Подальші позитивні зміни найбільш істотні до 6 місяця, а далі ефективність відновлення суттєво зменшується. Після 12 місяців зменшення рівня парезу мало ймовірно, проте можливе часткове адаптивне поліпшення рухових функцій. Одночасно з цим за даними деяких авторів у перші 12 місяців спонтанне відновлення функції черепних нервів, що були травматично ушкоджені при реконструктивних операціях на екстракраніальних відділах сонних артерій, відмічали у 93,8% випадків [1].

Іншою характерною ознакою уражених периферійних нервів є спастичність, яка у багатьох випадках знижує потенціал відновлення порушених рухових функцій [3]. Стан підвищеного м'язового тону нижніх кінцівок автори пояснюють порушенням впливу пірамідної і екстрапірамідної систем, особливо глибоких медіо-базальних відділів півкуль мозку на нейрони спинного

мозку.

Якщо периферійні нерви кінцівок зазнають швидкої втрати функції та провідності, то у офтальмологічній практиці часто відмічають послідовну і неухильно прогресуючу втрату зору [2]. При цьому автори наголошують на відсутності прямої залежності виразності морфологічних змін пірамідного тракту і периферійних нервів за результатами інструментальних методів діагностики (МРТ) та особливостями симптоматики рухових розладів і динамікою низхідної атрофії зорового нерва. Стає очевидним, що функціональні порушення ураженого нерва при інсульті і травматичному їх ушкодженні мають різний характер, а відповідно наслідки, потенціал до відновлення та його результативність мають також відрізнитись. Завдяки суттєвому прогресу у фундаментальних галузях вивчення механізмів пластичності в нервовій системі стало відомо, що процес відновлення втрачених функцій відбувається завдяки реорганізації міжнейрональних зв'язків (зміни щільності і структури дендритів, появи нових аксо-дендритних синапсів) моторної системи та залученням до відновлення функції зон кори головного мозку іншої локалізації

[6, 12]. Проте даних присвячених дегенеративним та відновним процесам на рівні периферійних нервів, як найбільш дистальних структурах пірамідної системи, немає.

Мета дослідження - дослідити особливості розвитку системних дегенеративних змін нервової системи при локальному церебральному крововиливі.

Матеріали та методи

Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця: "Органи нервової, імунної та сечостатевої системи в умовах експериментального пошкодження", № державної реєстрації 0112U001413.

Експерименти проведені на 40 щурах (середня маса $210,0 \pm 10,0$ г), яким моделювали локальний геморагічний інсульт. Відтворення обмеженого крововиливу у тварин досягали механічним руйнуванням тканини правої внутрішньої капсули (С.І. dextra, L=3,5-4,0; H=6,0; AP=0,6-1,0) 4-6 обертальними рухами зігнутого мандрена-ножа, з подальшим введенням в ділянку внутрішньої капсули (через 3-4 хв після руйнування) 0,15-0,2 мл аутокрові [8]. Премедикацію здійснювали шляхом введення тіопенталу натрію (і.р., 50 мг/кг).

Тварин виводили з експериментів на 10 і 30 добу після моделювання інсульту шляхом введення летальної дози тіопенталу натрію. Головний мозок щурів фіксували у 10% розчині формаліну на 0,1M фосфатному буфері (рН 7,4), зневоднювали у висхідних концентраціях етанолу і заливали у парафін за стандартною методикою. Парафінові зрізи товщиною 6-8 мкм профарбовували гематоксиліном і еозином, за Нісслем. Морфометрично оцінили зміни кількості нейронів у сенсомоторній зоні цереброкортексу (клітин/мм²). Мікрофотографії отримували на мікроскопі Olympus BX 51. Морфометричний аналіз проведений за допомогою програмного забезпечення Carl Zeiss (AxioVision SE64 Rel.4.9.1), збільшення X400. Для морфометричного аналізу щільності нервових волокон (од/мм²) у сідничому нерві, криозрізи фрагментів нерва імпрегнували азотнокислим сріблом, забарвлювали толуїдиновим синім і досліджували на світлооптичному рівні.

Для дослідження ультраструктурних змін моторну ділянку неокортексу, мозолистого тіла, внутрішньої капсули, бічних канатиків спинного мозку (L3-L5) і сідничого нерва фіксували 2,5% розчином глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією у 1% забуференому розчині чотирьохокису осмію. Зневоднення проводили у спиртах зростаючої концентрації (70%, 80%, 90%, 100%) та ацетоні. Біологічні зразки просочували та заливали у суміш епон-аралдит згідно загальноприйнятої методики. Для прицільної орієнтації напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім, після чого на ультратомі Reihart (Австрія) виготовляли ультратонкі зрізи. Контрастування проводили 2% розчином

ураніацетату та цитратом свинцю. Препарати досліджували та фотографували під електронним мікроскопом Tescan Mira 3 LMU (Чехія) при збільшеннях у 10-80 тисяч.

Усі процедури а лабораторних тваринах були проведені у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986 р.), Закону України № 3447 - IV "Про захист тварин від жорстокого поводження", Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

Статистичну обробку отриманих вибірок даних проводили із застосуванням програми Statistica 6.0. Вибіркі порівнювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати. Обговорення

У проведених експериментальних дослідженнях було зроблено спробу оцінити особливості розвитку дегенеративних змін у різних відділах нервової системи на тлі локального крововиливу у праву внутрішню капсулу великого мозку, тобто дослідити рівень ураження анатомічних складових пірамідного тракту. При цьому важливим було встановити роль зони крововиливу у структурних змінах іпсі- та контралатерального сідничого нерва по відношенню до правостороннього інсульту. Для досягнення цієї мети проводили аналіз ультраструктурних змін обох півкуль головного мозку і, відповідно, сідничих нервів.

Сенсомоторна зона неокортексу. На 10 добу після інсульту на фронтальних гістологічних зрізах іпсілатеральної кори мозку спостерігали поліморфний характер структурних змін нейронів: від різкого набряку цитоплазми, апікальних дендритів та ядра нейронів до каріопікнозу і появи так званих "темних" нейронів. При цьому відмічено, що особливості клітинної загибелі визначаються їх зональністю щодо місця крововиливу. Так, у перифокальній ділянці домінували явища набряку і лізису нейронів, що нами оцінено як цитологічний прояв некрозу клітин, а у віддалених ділянках навпаки гіперхроматоз нейронів, тобто розвиток апоптозу. При цьому характерним проявом ішемічного ураження був різкий набряк апікальних дендритів пірамідних нейронів III і V шару неокортексу. На ультраструктурному рівні крім ознак гідропічної дистрофії нейронів реєстрували деструкцію дендритів та синапсів, набряк нервових волокон, порушення цілісності мієлінових оболонки (рис. 1а). У відтермінований період, тобто на 30 добу, також реєстрували нервові волокна із різним рівнем ламелярного набряку, дезорганізацією аксоскелету та деструкцією дендритів пірамідних нейронів. Відмічено явище аутофагії в поодиноких уражених гліюцитах (рис. 1b), що можна оцінювати в якості цитологічних проявів відновного процесу. В моторній зоні контралатерального неокортексу структурні порушення суттєво не

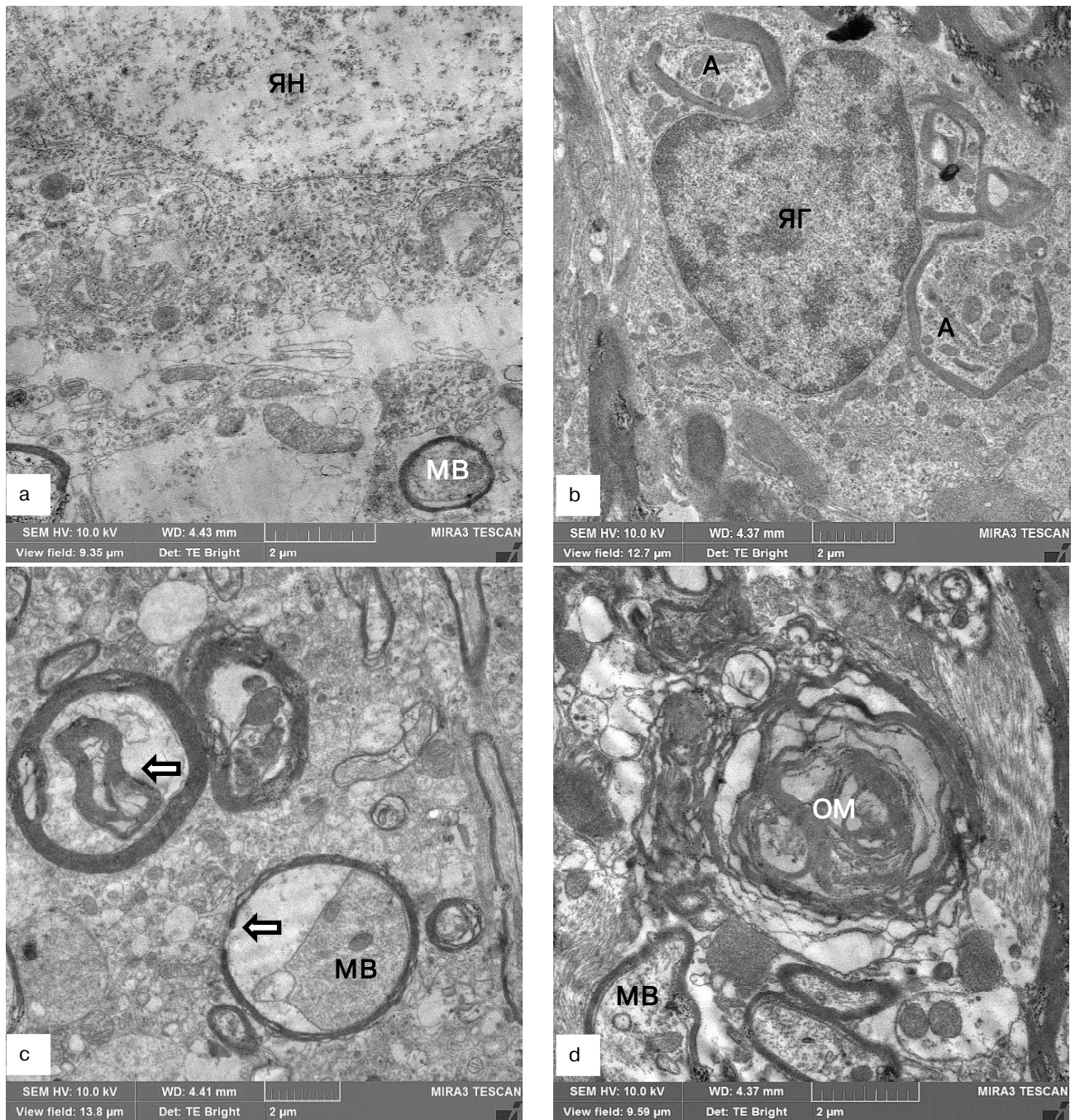
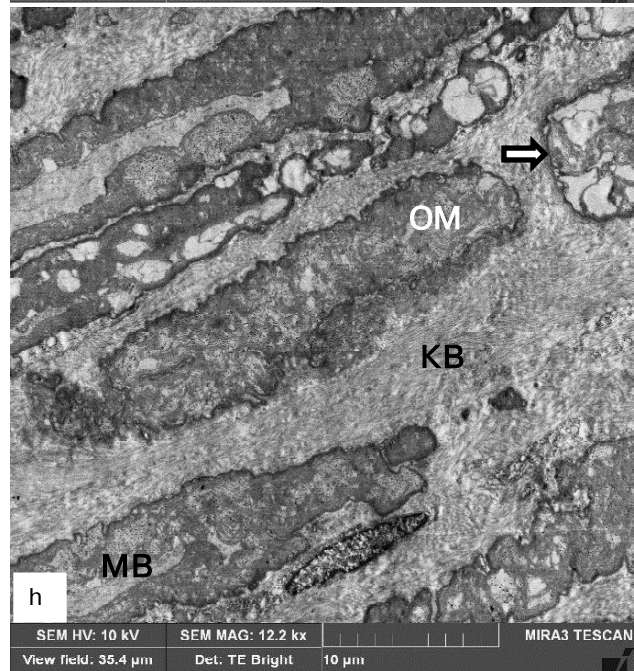
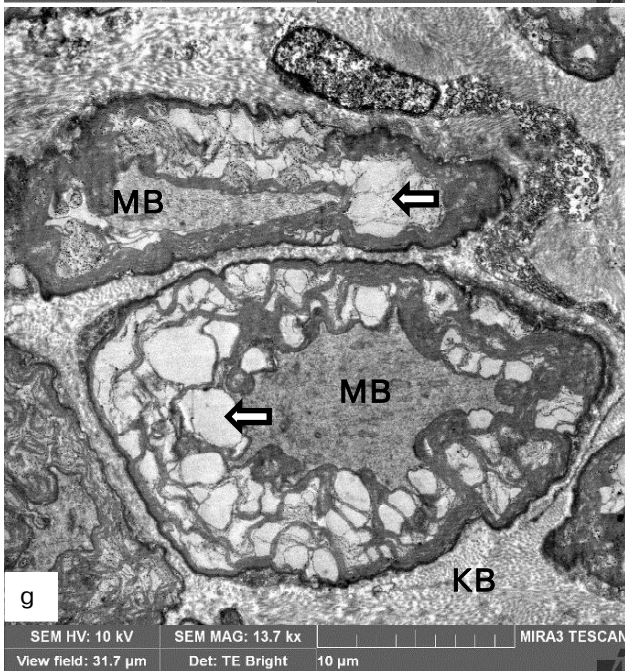
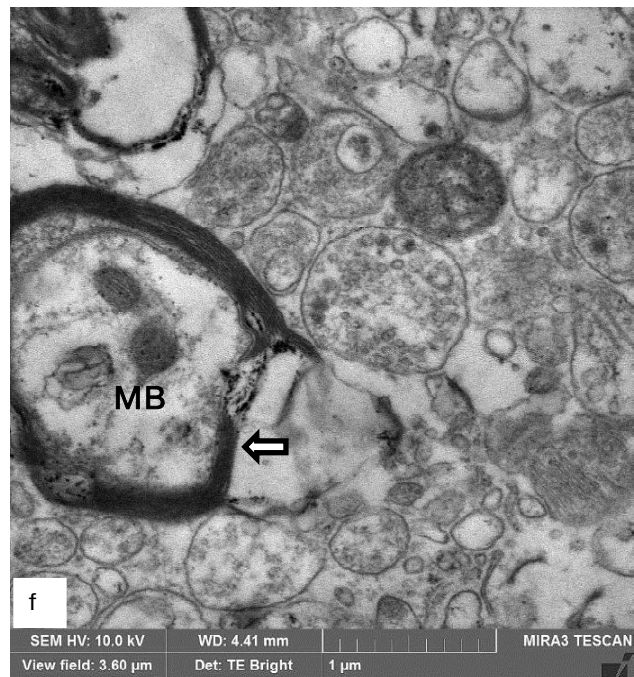
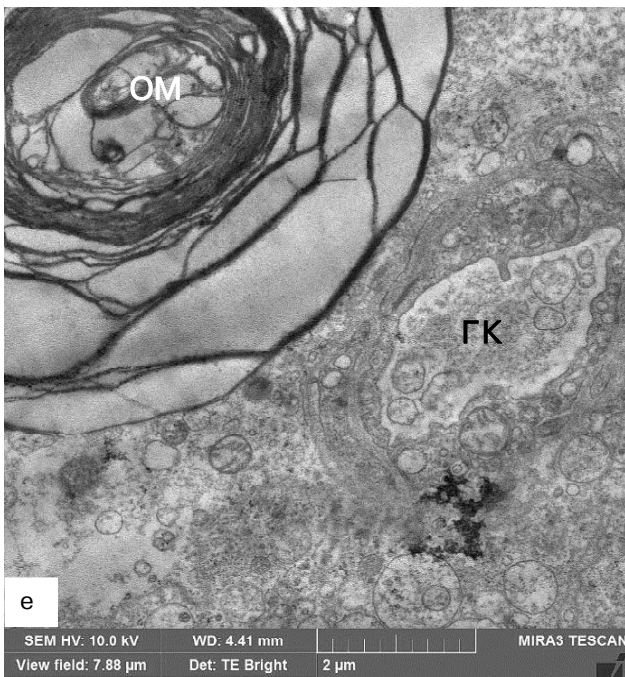


Рис. 1. Ультраструктурні зміни у нервовій системі щурів на 10 і 30 добу після моделювання локального геморагічного інсульту. Примітка: а - набряк цитоплазми і ядра нейрона, редукція органел, деструкція дендритів у корі великого мозку іпсілатеральної півкулі (10 доба); б - явище аутофагії у гліоцитах кори великого мозку іпсілатеральної півкулі (30 доба); с - деструкція осьових циліндрів і ламелярний набряк мієлінових оболонок нервових волокон мозолистого тіла (10 доба); d - дегенерація нервових волокон мозолистого тіла (30 доба); е - дегенерація нервових волокон ураженої внутрішньої капсули (10 доба); f - деструктивні зміни у L3-L5 сегментах спинного мозку (30 доба); g - ламелярний набряк мієлінових оболонок нервових волокон сідничного нерва (10 доба); h - дегенерація нервових волокон сідничного нерва (30 доба); А - аутофагосоми; ГК - гемокапіляр; КВ - колагенові волокна; МВ - мієлінове волокно; ОМ - овоїди мієліну; ЯН - ядро нейрона; ЯГ - ядро гліоцита; \leftarrow набряк мієлінової оболонки.

відрізнялися від описаних у перифокальній зоні, лише домінували прояви апоптозу нейронів над некрозом, а щільність неушкоджених клітин була більшою ($p < 0,05$).

Тобто результати гістологічного дослідження засвідчили, що нейродегенеративні зміни неокортексу не обмежуються перифокальною ділянкою і прогресують на



Продовж. рис. 1.

контралатеральну півкулю внаслідок розвитку набряку мозку.

Мозолисте тіло. Набряк головного мозку спричинив розшарування клітинних структур мозолистого тіла. Відмічено значну кількість гліоцитів у стані пікнозу (аптозу), виражений перичелюлярний та периваскулярний набряк досліджуваної ділянки. На ультраструктурному рівні встановлено дезорганізацію структури нервових волокон і розшарування мієлінової оболонки (рис. 1с). На 30 добу ці порушення прогресували до повної деструкції окремих нервових волокон і появи ламелярних

овоїдів, тобто дериватів (продуктів розпаду) мієліну (рис. 1d). Аналогічні зміни встановлено у ділянці ушкодженої внутрішньої капсули (рис. 1e), разом з тим на тлі набряку мозку реєстрували десквамацію епендими в просвіт бічних шлуночків, порушення цілісності шару епендімоцитів.

Поперековий (L3-L5) відділ спинного мозку. Бічні канатики спинного мозку також зазнали ультраструктурних порушень (рис. 1f). Встановлено ушкодження нервових волокон, деструкцію мієлінових оболонок. В осьових циліндрах відмічено деструкцію елементів ци-

Таблиця 1. Результати морфометричного аналізу дегенеративних змін нервової системи після геморагічного інсульту.

№	Група тварин		Іпсілатеральна півкуля		Контралатеральна півкуля	
			Щільність нейронів III-V шарів неокортексу, мм ²	Щільність нервових волокон сідничого нерва, мм ²	Щільність нейронів III-V шарів неокортексу, мм ²	Щільність нервових волокон сідничого нерва, мм ²
1	Контроль		711,1±1,4	11034,4±202,9	705,6±1,6	11088,5±187,5
2	Псеудооперовані тварини		674,6±4,7	10263,6±237,6	690,3±4,2	10371,8±254,9
3	Тварини з інсультом	10 доба	549,1±13,3*	8627,4±268,9*	628,1±10,5*^	9006,0±189,1*
		30 доба	501,1±11,2#	8073,0±189,2*#	569,5±12,1#	8384,0±265,0*#

Примітки: * - достовірно до контрольної групи ($p < 0,05$); ^ - достовірно до іпсілатеральної сторони в межах однієї групи ($p < 0,05$); # - достовірно до результатів на 10 добу ($p < 0,05$).

тоскелету, атипів везикули і набряк мітохондрій. Зустрічали лише поодинокі неушкоджені безмієлінові нервові волокна із збереженими елементами аксоскелету та мітохондріями. В інтерстиційному просторі реєстрували продукти розпаду нервових волокон та клітинних елементів. На основі цих результатів можна стверджувати, що ураження моторної зони і набряк мозку на тлі крововиливу у внутрішню капсулу не обмежилися локальними порушеннями і спричинили низхідну дегенерацію пірамідних трактів.

Сідничий нерв. На 10 добу після моделювання геморагічного інсульту реєстрували зміни в структурній організації сідничого нерва. В епіневрії спостерігали інфільтрацію та дегрануляцію тканинних базофілів, без ознак стазу формених елементів крові в судинах епіневрії, що може свідчити про ініціацію місцевих імунних реакцій. Загальна морфологічна організація сідничого нерва залишалась незмінною, наслідків травматичного та ішемічного ураження не спостерігали, проте відмічено різке зменшення рівня імпрегнації нервових волокон. При електронно-мікроскопічному дослідженні встановлено ознаки дегенеративних змін нервових волокон. Мієлінові оболонки характеризувались гострим набряком та розшаруванням ламел мієліну, деформацією осьових циліндрів (рис. 1g). В окремих ділянках досліджуваного нерва відмічено прояви набряку цитоплазми нейролемоцитів та ознаки апоптозу (каріопікноз і осміофілія клітинних структур). Колагенові волокна та фібробласти не зазнали виражених змін. Морфометричний аналіз засвідчив статистично значуще зменшення щільності неушкоджених нервових волокон у нерві (в середньому на 20%, $p < 0,05$) (табл. 1). Одночасно встановлено прогресуюче зменшення їх кількості у динаміці між 10 та 30 добою (до 25%, $p < 0,05$). При цьому статистично значущої різниці між показниками іпсі- та контралатерального нерва не встановлено. Поясненням цього може бути значний вплив ішемічного ураження контралатеральної кори мозку, набряку та дислокації субкортикальних клітинних структур при крововиливі. Наслідком цих вторинних ушкоджень стало прогресування нейродегенеративних змін по міжнейрональним шляхам та бічних трактах спинного мозку, що відобразилося на кількісних показниках щільності нервових

волокон та їх ультраструктурній організації.

Таким чином, проведені експериментальні дослідження дозволили суттєво розширити уявлення про розвиток системного нейродегенеративного та демієлінізуючого процесу при ураженні нервової системи. Аналіз результатів морфологічного, ультраструктурного та морфометричного дослідження різних відділів нервової системи щурів за умов геморагічного інсульту дозволив виділити декілька особливостей розвитку системних порушень. Демієлінізуючий процес в поперековому (L3-L5) відділі спинного мозку та сідничому нерві є результатом первинного та вторинного ураження сомоторної кори великого мозку. Симетричні ультраструктурні зміни на рівні сідничого нерва викликані безпосереднім ураженням клітинних структур іпсілатерального (по відношенню до ділянки крововиливу) пірамідного тракту та є наслідком дії прогресуючого набряку на контралатеральні відділи мозку. Ішемічне ураження та набряк мозку при інсульті викликає порушення не лише в неокортексі, але і в периферійних (дистальних) відділах нервової системи. Це, в свою чергу, може бути причиною незадовільного функціонального відновлення. З літературних джерел відмічено [7, 9], що відновлення рухових функцій при успішному перенесенні інсульту відбувається переважно в перші тижні-місяці, але може продовжуватися повільними темпами впродовж року. На думку авторів ефективно спонтанне відновлення може бути пов'язано з регресом набряку або реперфузії ділянки ішемічно ураженого мозку (зони півтіні, пенумбри). В значній мірі функціональне відновлення реалізується завдяки пластичності мозку, тобто формуванню нових міжнейрональних контактів, переорієнтації ділянок неокортексу на функції, які раніше виконувалися постраждалими ділянками. Розглядається можливість залучення у відновні процеси паралельних, надлишкових шляхів або навіть нових регіонів кори мозку, що беруть на себе функції пошкодженої ділянки.

На сьогодні роль функціональних та структурних змін в периферичних нервах після інсульту залишається остаточно нез'ясованою. Як відомо, при валлерівському переродженні, що є наслідком травматичного ушкодження нерва, зміни відзначають вже протягом пер-

шої доби. Згодом вони можуть завершитись ефективною реіннервацією м'язів і, відповідно, частковим або задовільним функціональним відновленням. Проте ушкодження нервових центрів викликає загибель тіл нейронів і відповідних нервових шляхів [4]. Особливості розвитку останніх в аспекті ушкодження нервової системи залишаються недостатньо дослідженими [10]. Місце явищ пластичності іпсилатеральної та контралатеральної кори у функціональному відновленні є також недооцінені і тому залишається незрозумілим механізм відновлення периферійних нервів при травматичному і ішемічному ураженні моторних центрів неокортексу. Отримані у проведених нами дослідженнях дані доповнюють та розширюють раніше отримані результати щодо розвитку нейродегенеративних змін при інсульті, проте зважаючи на динаміку нами не виявлено потенціалу до відновних процесів, що визначає актуальність та перспективність подальших дослідження у цьому напрямку.

Список літератури

1. Коломейцев С.Н. Профилактика и лечение повреждений черепно-мозговых нервов в реконструктивной хирургии сонных артерий: автореф. дисс. ... к. мед. н.: спец. 14.00.27, 14.00.44 "Хирургия", "Сердечно-сосудистая хирургия". - Ставрополь, 2004.- 22с.
2. Кулис В.Д. Частичная нисходящая атрофия зрительного нерва у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих цереброваскулярной патологией: автореф. дисс. ... к. мед. н.: спец. 14.00.13, 14.00.08 "Нервные болезни", "Глазные болезни"/В.Д.Кулис.- Екатеринбург, 2005.- 22с.
3. Провоторов В.А. Варианты и динамика мышечно-тонических нарушений при полушарном ишемическом инсульте: дисс. ... к. мед. н.: 14.00.13 /Провоторов Валерий Александрович.- С.-Пб., 2008.- 162с.
4. Association between radiographic Wallerian degeneration and neuropathological changes post childhood stroke /K.C. Jones, C. Hawkins, D. Armstrong [et al.] //Dev. Med. Child Neurol.- 2013.- Vol. 55(2). - P.173-177.
5. Brainstem stroke-related restless legs syndrome: frequency and anatomical considerations /E. Ruppert, U.Kilic-Huck, V. Wolff [et al.] // Eur. Neurol. - 2014. - Vol.73(1-2). - P. 113-118.
6. Longitudinal plasticity across the neural axis in acute stroke /W. Huynh, S. Vucic, A.V. Krishnan [et al.] // Neurorehabil Neural Repair.- 2013.- Vol. 27(3). - P. 219-229.
7. Kalichman L. The impact of patient's weight on post-stroke rehabilitation /L. Kalichman, D.Alperovitch-Najenson, I. Treger //Disabil Rehabil.- 2016.- Vol.38(17).- P.1684-1690.
8. Model of local hemorrhage in different brain regions of experimental animals /A.Makarenko, N.Kositsin, N. Pasikova [et al.] //J. of Higher Nervous Activity.- 2002. - Vol. 52(6). - P. 760-763.
9. Self-perceived utilization of the paretic arm in chronic stroke requires high upper limb functional ability /M.K. Fleming, D.J. Newham, S.F. Roberts-Lewis [et al.] //Arch. Phys. Med. Rehabil. - 2014.- Vol. 95(5).- P.918-924.
10. Time course of wallerian degeneration after ischaemic stroke revealed by diffusion tensor imaging /G.Thomalla, V.Glauche, C.Weiller [et al.]//J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.- 2005.- Vol.76.- P.266-268.
11. Tsur A. Common peroneal neuropathy in patients after first-time stroke /A. Tsur // Isr. Med. Assoc J.- 2007.- Vol.9(12).- P.866-869.
12. Quantitative analysis of myelin and axonal remodeling in the uninjured motor network after stroke /Y.C.Lin, A.Daducci, D.Meskaldji [et al.] //Brain Connect.- 2015.- Vol.5(7).- P.401-412.

Довгань І.М., Мельник Н.А., Олейник Т.М., Савосько С.І., Чайковский Ю.Б.

ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМНЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ И ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ИЗМЕНЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ

Резюме. В статье поднят вопрос развития системного дегенеративного процесса нервной системы на фоне локального кровоизлияния в правой внутренней капсуле головного мозга. Описаны ультраструктурные проявления демиелинизирующих и дистрофических изменений в коре головного мозга, мозолистом теле, внутренней капсуле, боковых канатиках спинного мозга и седалищном нерве. Полученные результаты расширяют представление о развитии системного ишемического поражения нервной системы, функциональных нарушений и восстановительных процессов.

Ключевые слова: кровоизлияние, нервная система, демиелинизация.

Dovgan I. M., Melnyk N. O., Oliinyk T. M., Savosko S. I., Chaikovskiy Yu. B.

RESEARCH OF SYSTEMIC DEGENERATIVE AND DEMYELINATING CHANGES IN NERVOUS SYSTEM AT LOCAL CEREBRAL HEMORRHAGE

Summary. The article raised issues of systemic degenerative processes of the nervous system at local hemorrhage in the right internal capsule of the brain. We described ultrastructure signs of demyelinating and degenerative changes in the cerebral cortex, corpus callosum, internal capsule, lateral corticospinal tract and sciatic nerve. The results expand the idea about increasing of ischemic damage of nervous system, functional impairment and recovery processes.

Key words: hemorrhage, nervous system, demyelination.

Рецензент - д.мед.н. Лабунец І.Ф.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2016р.

Довгань Ірина Магсумівна - асистент кафедри фізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Мельник Наталія Олексіївна - д.мед.н., професор кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; savosko_s@ukr.net

Олійник Тетяна Миколаївна - асистент кафедри фізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
Савосько Сергій Іванович - к.біол. н., асистент кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; savosko_s@ukr.net

Чайковський Юрій Богданович - член-кор. НАМН України, професор, завідувач кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ); savosko_s@ukr.net

© Іванків Я.І., Олещук О.М., Дацко Т.В., Федонюк Л.Я.

УДК: 615.357-06:616.379-008.64]-092.9

Іванків Я.І., Олещук О.М., Дацко Т.В., Федонюк Л.Я.*

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України", кафедра фармакології з клінічною фармакологією, кафедра мікробіології (майдан Воли, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ, ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ

Резюме. У статті представлені патогенетичні аспекти корекції гіперглікемії та ураження печінки у тварин зі змодельованим експериментальним діабетом 2 типу. Досліджено вплив мелатоніну на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, обміну вуглеводів і морфо-функціональний стан печінки при діабеті. Показано, що застосування даного середника в дозі 10 мг / кг інтраперитонеально впродовж 10 днів призводить до пригнічення активності процесів ліпопероксидації, активізації антиоксидантної ланки захисту організму, сприяє зниженню рівня глюкози, вмісту маркерів ураження печінки та посиленню регенераторної активності гепатоцитів.

Ключові слова: експериментальний діабет, мелатонін, прооксидантно-антиоксидантна система, печінка.

Вступ

Враховуючи як широку розповсюдженість, так і досить серйозний прогноз, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є пріоритетним для громадського здоров'я та з високим показником тягаря захворюванням як у світі, так і в нашій державі. За даними ВООЗ до 2030 року число пацієнтів з ЦД сягне 438 млн (6-8% дорослого населення), при цьому більше 90% складуть особи з ЦД 2-го типу. [23].

Відомо, що стійка, тривала гіперглікемія, що характеризує ЦД 2 типу, не тільки активує утворення вільних радикалів, але й знижує активність факторів антиоксидантного захисту, таких як глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза, каталаза, нікотинамідаденіндинуклеотидфосфатаза та інших [35]. В основі патогенезу ушкодження клітин печінки при досліджуваній патології лежить формування проявів нітрооксидативного стресу, що характеризується надмірною активацією індукцибельної форми синтази оксиду азоту [10]. Саме тому, такий вільнорадикальний дисбаланс у гепатоцитах призводить до порушення як функціональної здатності, так і метаболічних процесів у печінці, що в кінцевому результаті веде до формування стеатогепатиту та цирозу печінки [28].

Застосування антиоксидантної терапії, яку можна вважати патогенетичною, оскільки роль вільних радикалів кисню в патогенезі діабету та його ускладнень не підлягає сумніву, є одним з обов'язкових компонентів комплексної терапії як ЦД, так і його ускладнень [36].

Мелатонін (МТ) - гормон, який синтезується в основ-

ному шишкоподібною залозою, має чіткий циркадіанний характер екскреції [21]. Однак, спектр фізіологічних функцій, притаманних МТ, надзвичайно широкий як на системному, тканинному, клітинному, так і на субклітинному рівнях [22]. МТ є одним із найпотужніших ендогенних антиоксидантів. Цей пінеальний гормон здатний зв'язувати вільні радикали та стимулювати активність ферментів антиоксидантної системи. Він володіє протективними властивостями стосовно вільно-радикального ураження ДНК, білків і ліпідів. [15]. Меланонін - селективний інгібітор індукцибельної NO синтази [32, 33]. Доведено, що його застосування зменшує прояви нітрооксидативного стресу та проявляє гепатопротекторні властивості [19, 20].

Окрім того МТ відіграє істотну роль у метаболізмі вуглеводів і патогенезі ЦД за рахунок прямого впливу на функцію клітинних елементів острівців Лангерганса через специфічні рецептори, які присутні на поверхні мембран β - і α -клітин підшлункової залози [29]. Згідно даних літератури для ЦД характерним є порушення циркадної продукції мелатоніну в епіфізі та його вмісту в сироватці крові [16]. Отож, логічним є припущення, що застосування мелатоніну при цукровому діабеті не тільки нормалізуватиме обмін глюкози, а також покращуватиме морфологічний стан і метаболічні процеси у печінці.

Мета - з'ясувати особливості впливу мелатоніну на показники глікемії, прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та структурні зміни печінки у тварин із експериментальним діабетом 2 типу.