

УДК 616.833-003.93:57.012.4:616.441-008.64

Т.Я. Рудюк, Ю.Б. Чайковський, Л.О. Стеченко, Р.С. Довгань

УЛЬТРАСТРУКТУРА СІДНИЧОГО НЕРВА ЗА УМОВ ЙОГО ТРАВМУВАННЯ ТА ГІПОТИРЕОЗУ

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця (м. Київ)

Робота є фрагментом держбюджетної теми Інституту проблем патології НМУ імені О.О.Богомольця: "Вплив вродженого та набутого гіпотиреозу на стан центральної та периферійної нервової системи щурів та можливість його фармакологічної корекції", № державної реєстрації 0109U001804.

Вступ. Гіпотиреоз, як надзвичайно серйозна ендокринологічна проблема, посідає перші місця у рейтингах захворювань ендокринної системи у жінок і чоловіків, що складає близько 2% [3,4]. Враховуючи те, що тиреоїдні гормони є регуляторами метаболічних процесів у всіх органах і тканинах організму, їх дефіцит ініціює порушення функціонування всього організму в цілому [1,7]. Вивчення процесів відновлення нервової тканини не менш важливе питання, тому що за умов стрімкого технічного розвитку суспільства і прогресуючої концентрації населення у великих містах помічено значне зростання травматизму населення [2]. Досить високий відсоток випадків захворювання на гіпотиреоз і тенденція до його збільшення за умов підвищеного травматизму населення дає вагомі підстави виникнення значного відсотку випадків суміщення пошкодження периферійного нерва і порушень обміну речовин через брак тиреоїдних гормонів [6,8]. Усе вищезазначене свідчить про актуальність вивчення процесів репаративної регенерації периферійних нервів за умов гіпотиреозу.

Метою роботи було вивчити особливості ультраструктурних змін сідничого нерва на ранніх етапах після нейротомії за умов гіпотиреозу і порівняти їх зі змінами у контрольній групі щурів.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні використано 10 статевозрілих щурів-самок лінії Вістар, вагою 140 грамів. Щурі були розділені на 2 групи по 5 в кожній і утримувалися в стандартних умовах виварію. Першій групі щурів проводилась операція з пошкодження сідничого нерва за стандартною методикою [2]. Забір матеріалу проводився на 14-ту добу експерименту. У другій групі щурів експеримент складався з двох етапів. Першим етапом був процес моделювання гіпотиреозу, для чого була проведена операція з видалення щитоподібної залози [5]. На другому етапі експерименту через 100 діб після тиреоїдектомії проводилось пошкодження сідничого нерва. Матеріал у тварин забирался через 14 діб після останньої операції. Матеріалом служили дистальні ділянки нерва. Для електронномікроскопічного дослідження фіксацію матеріалу проводили розчином 2,5% глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією розчином чотирьохокису осмію та обробляли за загальноприйнятною електронномікроскопічною методикою. Напівтонкі та ультратонкі зрізи виготовляли на ультратомі LKB III. Напівтонкі зрізи забарвлювали метиленовим синім, толуїдиновим синім, основним фуксином за методом Nayat. Ультратонкі зрізи контрастували 2% розчином уранілу ацетату та цитратом свинцю, продилялися та фотографували під електронним мікроскопом ПЕМ-125К.

Результати досліджень та їх обговорення. На 14-ту добу після перетину нерва в першій групі тварин, яка була контрольною, відбувалося два види різноспрямованих процесів: з одного боку, спостерігались процеси дегенерації нервових волокон, одночасно в ділянці перерізаного нерва активно розпочалися процеси регенерації. Про дегенеративні процеси свідчило те, що в полі зору практично не спостерігались структуровані нервові волокна, мієлін

бур розшарований, подекуди фрагментований, не містив в центрі осьових циліндрів (рис. 1).

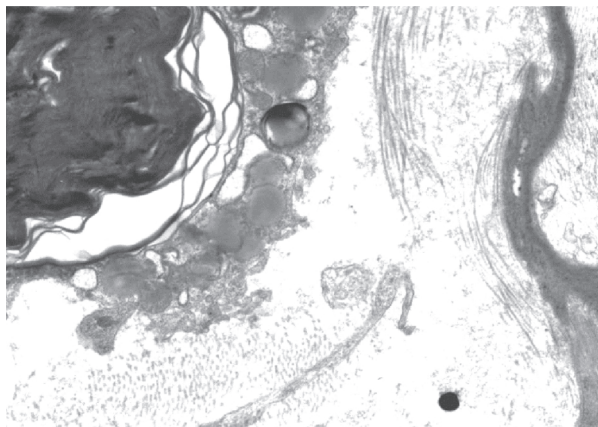


Рис. 1. Фрагмент пошкодженого сідничого нерва щурів на 14 добу експерименту. Контрольна група тварин. Електронномікроскопічне фото. Зб. 16000.

Ділянки деструкції мієліну виглядали як плямисті багаточисельні округлі утвори, які являли собою фрагменти мієліну на різних етапах руйнування. Навколо ділянок деструкції мієліну спостерігалась помірна кількість овоїдів дегенерації і активних нейролемоцитів на різних стадіях фагоцитозу (рис. 2). Цитоплазма шваннівських клітин містила велику кількість жирових включень, залишків фагоцитованого мієліну. На тлі залишкових проявів дегенерації активно тривали процеси регенерації, проявом яких було утворення стрічок Бюнгера, поява нервових волокон на початкових стадіях формування, які оточені високоактивними нейролемоцитами. Про високу активність нейролемоцитів свідчило еухроматичне ядро клітини і розгалужена гранулярна та агранулярна ЕПС.

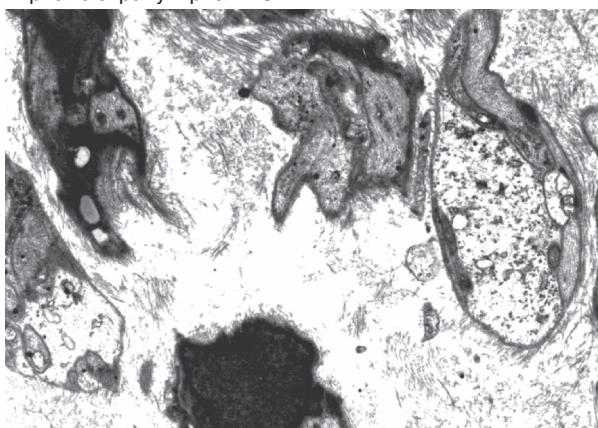


Рис. 2. Фрагмент пошкодженого сідничого нерва щурів на 14 добу експерименту. Контрольна група тварин. Електронномікроскопічне фото. Зб. 16000.

У тварин другої групи, з експериментальним гіпотиреозом процеси дегенерації у своєму розвитку дещо затримувались, бо на той момент мали б наблизитись до завершення, а натомість вони ще тривали у повному розквіті. В полі зору спостерігались мієлінові волокна на

різних стадіях пошкодження. У деяких волокнах були відсутні осьові циліндри, у більшості з них ще зберігалися їх залишки, зустрічалися осьові циліндри з ознаками початку руйнування (рис.3).

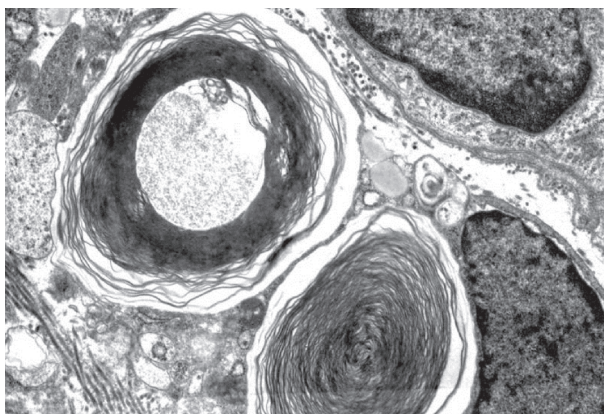


Рис.3. Фрагмент сідничого нерва за умов експериментального гіпотиреозу та через 14 діб після травмування. Електронно-мікроскопічне фото. Зб. 16000.

Мієлін був розшарований, фрагментований, ділянки руйнування мієліну неоднорідні, мозаїчні. Спостерігалися ділянки розходження мезаксона з утворенням пухирів. Клітини Шванна, що оточували мієлінові волокна, не містили овоїдів дегенерації. Клітини перебували на початкових стадіях переробки мієліну, про що свідчили ліпідні включення. Канали ендоплазматичної сітки були розширені, як і циліндри комплексу Гольджі. Затримка дегенерації призвела до гальмування початку процесів регенерації в оперованому нервовому стовбурі, що проявилось незначною кількістю стрічок Бюнгера і новоутворених нервових волокон, які виникали нерівномірно, мозаїчно. Оточуючий мієлінові

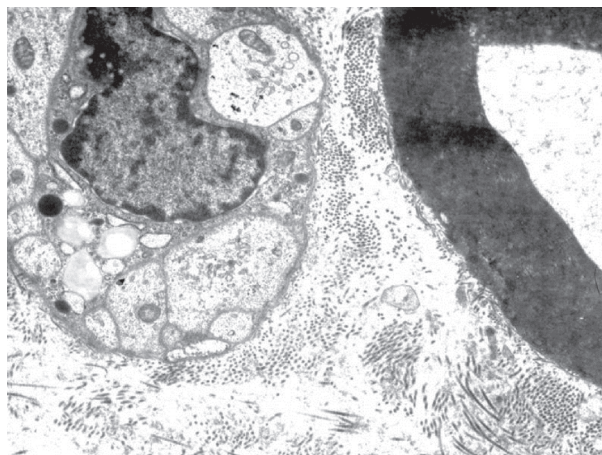


Рис.4. Фрагмент сідничого нерва за умов експериментального гіпотиреозу та через 14 діб після травмування. Електронно-мікроскопічне фото. Зб. 16000.

волокна інтерстиційний простір містив ознаки набряку і був заповнений колагеновими волокнами (рис.4). Окрім того помітно була зменшена кількість новоутворених кровонесних капілярів у порівнянні з контрольними зразками.

Висновки.

1. За умов гіпотиреозу в перерізаному периферійному нерві процеси дегенерації затримуються.
2. Затримка розвитку дегенерації призводить до більш пізнього настання регенеративних процесів.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку полягають у дослідженні регенеративної здатності пошкодженого периферійного нерва за умов експериментального гіпотиреозу та його корекції на 3-му, 6-му, 12-му тижні після перетину нерва.

Список літератури

1. Герасимов Г.А. Заболевания щитовидной железы / Г.А. Герасимов, Н.А. Петунина. - М.: Здоровье, 1998. - 38 с.
2. Геращенко С.Б. Периферійний нерв нейро-судинно-десмальні взаємовідношення в нормі та при патології / С.Б.Геращенко, О.І.Дельцова, А.К. Коломійцев, Ю.Б.Чайковський. - Тернопіль, "Укрмедкнига". - 2005. -С. 52-60.
3. Джанашія П.Х. Гипотиреоз и артериальная гипертензия: нерешенные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии / П.Х. Джанашия, Г.Б. Селиванова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004. - №3(2). - С. 125-132.
4. Перцова Т.О. Стан ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у хворих на гіпотиреоз та артеріальну гіпертензію / Т.О. Перцова, О.М. Кулікова // Ендокринологія. - 2004. -Т.9,№1. - С. 97-100.
5. Пат. 27821 Україна. Спосіб моделювання гіпотиреозу у щурів / Стеченко Л.О., Петренко В.А., Бик П.Л., Кузян В.Р., Куфтирева Т.П. ; власник патента Стеченко Л.О. - №. - 12.11.2007. - Бюл. №2. - 2 с.
6. Третяк І.Б. Діагностика та хірургічне лікування тяжких та застарілих ушкоджень периферичних нервів: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 11.01.03 "Хірургія" / І.Б.Третяк // Київ, 2009. -40 с.
7. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз (руководство для врачей) / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. - М.: РКИ Северопресс, 2002. -216 с.
8. Цимбалюк В.І. Вплив трансплантації ембріональної нервової тканини на регенерацію ушкоджених периферичних нервів/ В.І.Цимбалюк, М.М.Сулій, Б.М.Лузан, А.Т.Носов// Бюлетень УАН. -1998. -№7. -С.17-21.

УДК 616.833-003.93:57.012.4:616.441-008.64

УЛЬТРАСТРУКТУРА СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА В УМОВИХ ЕГО ТРАВМИРОВАНИЯ И ГИПОТИРЕОЗА

Рудюк Т.Я., Чайковский Ю.Б., Стеченко Л.А., Довгань Р.С.

Резюме. В эксперименте на крысах проведено сравнительное электронномикроскопическое исследование процессов регенерации периферического нерва в условиях гипотиреоза через 14 суток после операции по перерезке седалищного нерва согласно стандартной методике. Показательны изменения – в дистальном отделе седалищного нерва. Можно сделать вывод, что на 14- тые сутки процессы вторичной дегенерации периферического нерва в условиях гипотиреоза еще не достигли завершающего этапа развития в сравнении с контрольной группой. Согласно электронномикроскопическим данным дегенерация у гипотиреоидных крыс заметно задерживается во времени, что безусловно приводит к задержке наступления регенерации.

Ключевые слова: регенерация периферического нерва, репаративная регенерация нерва, гипотиреоз.

УДК 616.833-003.93:57.012.4:616.441-008.64

УЛЬТРАСТРУКТУРА СІДНИЧОГО НЕРВА ЗА УМОВ ЙОГО ТРАВМУВАННЯ ТА ГІПОТИРЕОЗУ

Рудюк Т.Я., Чайковський Ю.Б., Стеченко Л.О., Довгань Р.С.

Резюме. В експерименті на щурах проведено порівняльне електронно-мікроскопічне дослідження процесів регенерації периферійного нерва за умов гіпотиреозу через 14 діб після операції з перетину сідничого нерва за стандартною методикою. Показові зміни відмічено у відділі сідничого нерва, розташованому дистальніше післяопераційної невромії.

Зроблено висновок, що на 14-ту добу процеси вторинної дегенерації периферійного нерва за умов гіпотиреозу ще не досягли завершального розвитку у порівнянні з контрольною групою. Згідно електронномікроскопічних даних дегенерація у гіпотиреоїдних щурів помітно затримується у часі, що безумовно призводить до затримки початку проявів регенерації.

Ключові слова: регенерація периферійного нерва, репаративна регенерація нерва, гіпотиреоз.

UDC 616.833-003.93:57.012.4:616.441-008.64

THE ULTRASTRUCTURE OF THE INJURED SCIATIC NERVE IN HYPOTHYROIDISM CONDITION

Rudyuk T.Ya., Chaikovskiy Yu.B., Stechenko L.O., Dovgan' R.S.

Summary. The ultrastructure changes of peripheral nerve after its injury in hypothyroidism condition were investigated in this study. The degeneration processes in experimental group of animals were slower than in control group, which related with trophic function of thyroid hormone to nervous tissue.

Key words: regeneration of the nerve, degeneration of the nerve, hypothyroidism.

Стаття надійшла 4.04.2011 р.

УДК 112.315-018.25:616.329-002]-003.9-08

М. Я. Савицька

**БИОМАРКЕРИ АНГИОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ РЕПАРАЦІЇ ДЕСТРУКТИВНИХ
УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВХОДУ,
ВИКЛИКАНИХ СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИМ ЕЗОФАГІТОМ**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми „Дослідження критеріїв оцінки стану функціонально-метаболических систем організму з метою виявлення їх адаптаційно-компенсаторних можливостей при зміні ендоекологічних умов середовища” (2006 – 2010 рр., № державної реєстрації 0106U012661, ІН 25.01.0001.06) Львівського національного медичного університету.

Вступ. У відновлювально-проліферативних процесах центральними є процеси ангиогенезу, диференціювання міграції, реституції та апоптозу різних клітинних популяцій, для яких необхідна складна міжклітинна взаємодія. Здобутками глікобіології засвідчено важливу роль змін експонування позаклітинного матриксу під час активування ендогенних сигнальних систем. Такі універсальні реакції взаємодії вуглеводновмісних компонентів плазматичної мембрани з відповідними лігандами змінюють характер експресії глікокон'югатів [8] які набувають ознак біомаркерів різних фізіологічних та патологічних станів. Відомо, що у формуванні бар'єрної функції органів травлення важливу роль відіграють вуглеводні кон'югати, що синтезуються на остистому щарі, базальній пластинці, м'язових волокнах власної пластинки, колагенових волокнах основної речовини і судинах підслизової основи. [1,2,3] Такі продукти, як сіалоглікани, фукоглікопротеїни, протеоглікани та інші глікополімери - є високоінформативними сигнальними молекулами для апоптозу, ангиогенезу, запалення, тощо [6,7]. Згідно літературних даних експресія (O)-зв'язаних гліканів (O-гліканів), що включають GalNAc-пептиди, свідчить про ремоделювання судин і є важливим маркерами фізіологічного ангиогенезу [4,5].

Мета дослідження. На підставі системних змін у складі глікокон'югатів СОС під час репарації стрес-індукованих уражень стравоходу визначити серед O-гліканів потенційні біомаркери ангиогенезу за умов спонтанного виразкозагоєння.

Об'єкт і методи дослідження. Стан ангиогенезу за умов неерозивного стрес-асоційованого езофагіту, що є компонентом гастро-езофагальної рефлюксної хвороби; у модельних дослідженнях особливостей виразкозагоєння стрес-індукованих (за методом Takagi, 1964) уражень СОС шухра з використанням морфо-функціональних аналізу за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) з урахуванням наступних критеріїв: 1) стану епітеліальної вистилки (0 – відсутні зміни, 1 – розшарування та часткова десквамація рогового шару, 2 – ерозія, 3 – виразка); 2) регенеративних змін (0 – відсутні зміни, 1 – базальна гіперплазія,

2 – мітози, акантоз, 3 – утворення акантотичних тяжів); 3) інтенсивності лейкоцитарної інфільтрації (0 – відсутня, 1 – помірна, 2 – середня, 3 – виражена); 4) змін у мікроциркуляції (0 - відсутні зміни, 1 - набряк підслизової, стази, 2 - периваскулярні поодинокі лейкоцити, 3 - периваскулярні геморагії, численні лейкоцитарні інфільтрати), динамікою вмісту про-ангіогенного фактору росту VEGF (за методом ELISA і наборами в-во «Dialcople», Франція) та особливостями експресії рецепторів лектинів PNA, специфічних до αDGal-Hα3DGalNAcDGal, SNA, специфічних до Neu5Ac/2α6Gal, WGA, специфічних до NAcDGlcNAcNeu (НДЛ „Летитотест”, м. Львів), що мітять різні вуглеводні детермінанти у внутрішніх та клітинних мембранах СОС). Статистичну обробку даних проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA for Windows 5.0 за допомогою апостеріорного тесту з порівнянням середніх з використанням критерія Newman-Keuls. Значення p<0,05 вважали достовірними.

Результати досліджень та їх обговорення: Динаміку багатфакторного рангового аналізу гістологічних змін у виразкозагоєнні сформованих пошкоджень СОС унаслідок езофагодеструктивного ефекту стресу та на 24 год і 48 год після індукції ВІС подано згідно 4-х бальної системи за ВАШ на рис.

Індукція стресу викликала зниження синтезу VEGF на 12,9% порівняно до їхнього базального серологічного рівня

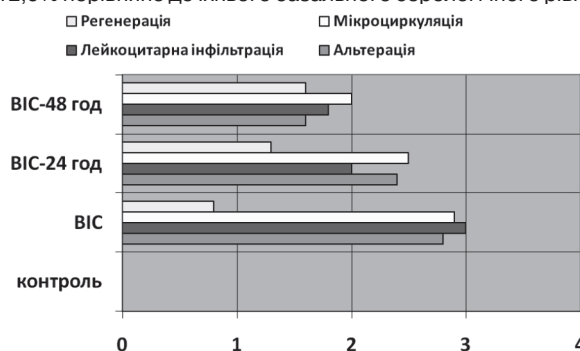


Рис. Порівняльна характеристика вираженості динаміки гістологічних ознак альтерації, змін лейкоцитарної інфільтрації, мікроциркуляції та регенерації СОС шурів за умов індукції стресс-асоційованого езофагіту та через 24 і 48 год відповідно до групи контролю, подана за градацією 4-х бальної системи ВАШ.