

МОРФОЛОГІЯ

© Р.І.Дац

УДК 611.842.3:611.1/.16:616.379-008.6.4

Р.І.Дац

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЗОРОВОГО НЕРВА ЩУРА В НОРМІ ТА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Львівський національний мечдиний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

Зв'язок з науковими темами і планами. Стаття є частиною планової наукової роботи кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького "Функціональна анатомія ряду органів та архітектоніка їх судинного русла у пре- і постнатальному періодах онтогенезу, при експериментальних порушеннях гемомікроциркуляції, реконструктивних операціях та цукровому діабету" – № державної реєстрації 0195U1006511.

Вступ. Діабетична нейропатія залишається одним з найважчих проявів цукрового діабету [3, 4, 5]. Тому вивчення морфологічних змін нервів при цукровому діабеті є надзвичайно актуальним [6]. Одним із перспективних напрямів дослідження пе-риферійної нейропатії за умов цукрового діабету є використання експериментальних моделей [1, 2, 7].

Мета дослідження – вивчити особливості ультраструктури зорового нерва щура в нормі та в динаміці перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єкт дослідження – зоровий нерв щура. Дослідження виконані на 20 статевозрілих щурах-самцях лінії "Вістар", віком 4,5-7,5 місяців і масою тіла 130-150 г. Матеріал дослідження представлений біоптатами зорових нервів. Моделювання експериментального цукрового діабету викликали одноразовим внутрішньоочеревінним введенням стрептозотоцину ("Sigma" США), приготованому на 0,1 М цитратному буфері, pH = 4,5, з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла тварини. Розвиток цукрового діабету контролювали за зростанням рівня глюкози в крові, який вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили на тваринах з рівнем глюкози понад 13,4 ммоль/л через 2, 4, 6, 8 тижнів після початку експерименту.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етических принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

При виконанні роботи використовувався метод електронної мікроскопії. Тварина виводилася з експерименту шляхом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг). Відразу після смерті тварини здійснювався забір і стандартне проведення матеріалу для електронної мікроскопії. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі УЖТП-3 за допомогою скляних ножів. Для дослідження

відбирали стрічки зрізів сріблястого або ніжно-ци-тринового кольору. Зрізи контрастували спочатку у 2% розчині уранілацетату, а потім – цитрату свинцю. Вивчення і фотографування матеріалу проводили з допомогою мікроскопа УЕМВ-100 К при напрузі прискорення 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопу 1000-124000 х.

Результати дослідження та їх обговорення. Зоровий нерв сформований нервовими волокнами, які мають вигляд осьових циліндрів. Нервові волокна зорового нерва в ділянці сітківки і диска зорового нерва є безмієліновими. Після виходу з очного яблука нервові волокна отримують мієлінову оболонку і зберігають її по всій довжині нерва. Відповідно, зоровий нерв доцільно поділяти на безмієліновий і мієліновий відділи. Мієлінові нервові волокна мають більший діаметр, ніж безмієлінові. Середня товщина мієлінової оболонки нервових волокон становить $9,5 \pm 2,9$ мкм. Мієлінова оболонка містить від 9 до 30 шарів мієліну. Цитоплазма лемоцитів має середню електроннооптичну щільність, містить органели. Конденсований хроматин утворює виразний шар біля нуклеолеми і дифузно розміщується в каріоплазмі, ядерце знаходиться ексцентрично. Плазмолема нервових волокон щільно прилягає до мієлінової оболонки, повторючи її контури. В дискі зорового нерва відсутня олігодендроглія та мікроглія. Нейроглія диску зорового нерва утворена астроцитами, відростки яких є довгими, оточують пучки нервових волокон, проникають в них і супроводжують кожне нервове волокно. Нервові волокна формують нервові пучки. Кожний пучок нервових волокон відмежований периневрієм, що складається з двох шарів клітинних структур, а також тонких колагенових волокон. До нервових волокон прилягають плоскі клітини епітеліального типу – нейротеліоцити, ядра яких мають овальну форму. Ділянки цитоплазми клітини тонкі, видовжені. Клітини контактиують між собою шляхом лускоподібного перекриття, а також через інтердигітації. Цитоплазма нейротеліоцитів має середню оптичну щільність і містить незначну кількість органел. Ці клітини відмежовані від ендоневрію і зовнішнього шару периневрію базальними мембраними. Ззовні від шару нейротеліоцитів розміщені пучки колагенових волокон і видовжені веретеноподібні фібробласти. Між пучками колагенових волокон знаходяться прошарки аморфної речовини. Нервові волокна (мієлінові і безмієлінові) оточені ендоневрієм. В ендоневрії містяться ланки гемомікроциркуляторного русла. Ендоневрій утворений тонкими відростками фібробластів. Тіла фібробластів розміщаються навколо

МОРФОЛОГІЯ

ланок гемомікроциркуляторного русла (адвентиціальні або периваскулярні фібробласти). Ядра фібробластів видовжені або мають трикутну форму. Відростки фібробластів формують тонку сітку між нервовими волокнами, супроводжують колагенові волокна.

Через 2 тижні перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету нервові волокна ще не мають ознак ушкодження і структура їх практично відповідає контролю. Але в деяких мієлінових нервових волокнах визначаються потовщення і дезорганізація мієлінових оболонок, проте збережена неперервність мієлінових оболонок. Ядра лемоцитів мають чіткі контури, але значно зменшується кількість конденсованого хроматину, майже відсутній периферійний хроматин. Ядерце переміщується до нуклеолеми, містить електроннопрозорі включення. Кількість органел в цитоплазмі лемоцитів не змінюється. Перші зміни в цей термін перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету з'являються в ендоневрі та периневрі, зокрема збільшується кількість аморфної речовини, що є морфологічним проявом порушення мікроциркуляції. Структура колагенових волокон збережена, але вони розмежовані електронносвітлими бесструктурними проміжками на окремі групи.

Через 4 тижні перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету спостерігається набряк в основних циліндрах нервових волокон. Цитоплазми аксонів неоднорідно електроннооптичної щільності, темні ділянки чергуються зі світлими, зменшується кількість органел. Відмічається деструкція мієліну, деформація мієлінових оболонок нервових волокон, розшарування шарів мієліну. Розміри гліальних клітин, розміщених між пучками нервових волокон, збільшуються. Цитоплазма олігодендроцитів зорового нерва просвітлена і набрякла, ядра гіпертрофовані, з зубчастою нуклеолемою і містять структурований хроматин. В ядрах містяться 1-2 ядерця з сітчастою будовою.

Через 6 тижнів перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету безмієлінові нервові волокна фрагментовані. Нервові волокна набувають неправильної форми. Про це свідчать овальні з випинами та інвагінаціями або зірчасті форми мієлінових оболонок, які оточують нервові волокна. Страждають також гліальні клітини зорового нерва (вакуольна дистрофія цитоплазми олігодендроцитів, набряк мітохондрій). Відмічаються периаксональний набряк, пошкоджена аксоплазма. Спостерігаються також відшарування плазмолеми аксонів

від мієлінових оболонок і формування електронносвітливих просторів між ними. Важко диференціювати шари мієлінової оболонки. Руйнуються лемоцити. Цитоплазма збережених лемоцитів має підвищено електроннооптичну щільність. Між сусідніми лемоцитами спостерігається розширення міжклітинних щілин, що є морфологічним проявом посилення гідратації ендоневрію і погрішення трофіки нервових волокон зорового нерва.

Через 8 тижнів перебігу експериментального цукрового діабету спостерігаються значні зміни ультраструктурної організації зорового нерва. Порушується структурованість основних циліндрів нервових волокон, присутні явища вакуолізації, переважно периферійної локалізації. Нервові волокна зорового нерва з набряклими основними циліндрями, відмічається набряк аксоплазми, аксолема зруйнована. Цитоплазма аксонів містить поодинокі мітохондрії зі зруйнованими кристалами. Спостерігається вогнищева проліферація олігодендроцитів. Відбувається демілієнізація волокон, відшарування внутрішніх шарів мієліну і перетворення мембраних відростків лемоцитів в їх цитоплазматичні включення. Шари мієліну втрачають межі, перетворюються на електроннощільні та електронносвітлі утвори, які оточують аксони. Внутрішня поверхня лемоцитів утворює високі вирости неправильної форми.

Висновки.

1. Зоровий нерв щура сформований в ділянці сітківки і диска зорового нерва безмієліновими волокнами, а після виходу з очного яблука – мієліновими волокнами.

2. Перші зміни ультраструктури зорового нерва щура спостерігаються вже через 2 тижні перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету і нарощують протягом наступних термінів експерименту.

3. Основними проявами нейропатії зорового нерва при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті є деструктурованість основних циліндрів нервових волокон, гліальних клітин, відшарування мієлінової оболонки, руйнування лемоцитів, збільшення кількості аморфної речовини в ендоневрі і периневрі.

Перспективи подальших досліджень. Робота є основою для подальших досліджень і морфологів, і невропатологів, і офтальмологів щодо розробки в перспективі нових методів діагностики, профілактики та лікування патології зорового нерва у хворих на цукровий діабет.

Список літератури

1. Кіхтяк О.П. Можливості відтворення цукрового діабету в експерименті / О.П.Кіхтяк, Н.В.Скрипник // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2004. - № 2. – С. 118-120.
2. Клінічні механізми розвитку експериментального стрептозотоцинового діабету / М.М.Великий, З.Я.Козицький, Ю.Я.Кривко, Е.М.Кучмеровська // Ендокринологія. – 2001. – Т. 6. – С. 46.
3. Савран О.В. Діабетична нейропатія як наслідок уражень судин за мув цукрового діабету / О.В.Савран, С.В.Сацька, В.О.Малишев // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2002. – Т. 1., № 1. – С. 39-49.
4. Торопина Г.Г.Соматосенсорные вызванные потенциалы при болевой форме диабетической полиневропатии / Г.Г.Торопина, А.Н.Баринов, Н.Н.Яхно // Неврологический журнал. – 2002. - № 1. – С. 28-35.

МОРФОЛОГІЯ

5. Diabetic neuropathy / A.A.Sima, P.K.Thomas, D.Tshii et al. // Diabetologia. – 1997. – Vol. 40. – S. 74-77.
6. Neuropathie periferiche nel diabetic / F.Gragnani. S.Soscia, S. Morino et al. // G. Neurofiziofarmacj. – 1999. – Vol. 21, № L. – P. 15-23.
7. Sima A.A.F. Experimental diabetic neuropathy: an update / A.A.F.Sima, K.Sugimoto // Diabetologia. – 1999. – Vol. 42, № 8. – P. 773-788.

УДК 611.842.3:611.1/.16:616.379-008.6.4

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЗОРОВОГО НЕРВА ЩУРА В НОРМІ ТА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Дац Р.І.

Резюме. В роботі наведені дані про ультраструктурну організацію зорового нерва щура в нормі та в динаміці перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету. Зоровий нерв щура сформований в ділянці сітківки і диска зорового нерва безмієліновими волокнами, а після виходу з очного яблука – мієліновими волокнами. Перші зміни ультраструктури зорового нерва щура спостерігаються вже через 2 тижні перебігу експерименту і нарощують протягом наступних термінів експерименту. Основними проявами нейропатії зорового нерва при стрептозотоцинному цукровому діабеті є деструктурованість осьових циліндрів нервових волокон, гліальних клітин, відшарування мієлінової оболонки, руйнування лемоцитів, збільшення кількості аморфної речовини в ендоневрі і периневрі. Робота є основою для подальших досліджень щодо розробки нових методів діагностики, профілактики та лікування патології зорового нерва у хворих на цукровий діабет.

Ключові слова: зоровий нерв, ультраструктура, діабет.

УДК 611.842.3:611.1/.16:616.379-008.6.4

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА КРЫСЫ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Дац Р. И.

Резюме. В работе приведены данные об ультраструктурной организации зрительного нерва крысы в норме и в динамике течения стрептозотоцинового сахарного диабета. Зрительный нерв крысы сформирован в области сетчатки и диска зрительного нерва безмиelinовыми волокнами, а после выхода из глазного яблока - миelinовыми волокнами. Первые изменения ультраструктуры зрительного нерва крысы наблюдаются уже через 2 недели течения эксперимента и нарастают в течение следующих сроков эксперимента. Основными проявлениями невропатии зрительного нерва при стрептозотоциновом сахарном диабете является деструктуризация осевых цилиндров нервных волокон, глиальных клеток, отслойка миelinовой оболочки, разрушение лемоцитив, увеличение количества аморфного вещества в ендоневрии и периневрии. Работа является основой для дальнейших исследований по разработке новых методов диагностики, профилактики и лечения патологии зрительного нерва у больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: зрительный нерв, ультраструктура, диабет.

UDC 611.842.3:611.1/.16:616.379-008.6.4

Ultrastructural Organization Of The Rat Optic Nerve In Normal And In Experimental Diabetes

Daz R.I.

Summary. The paper presents data on the ultrastructural organization of the optic nerve in normal rats and in the dynamics of the flow experimental diabetes. The optic nerve is formed in the rat retina and optic nerve fibers amyelinate, and after leaving the eyeball - myelinated fibers. The first changes in the ultrastructure of rat optic nerve are observed after 2 weeks of diabetes experimental flow and grow during the following periods of the experiment. The main manifestations of optic neuropathy in diabetes is experimental destrukturization axons of nerve fibers, glial cells, detachment of the myelin sheath, the destruction of lemotsitiv, the increase in amorphous material and endonevrii perinevrii. Work is the basis for further research to develop new methods of diagnosis, prevention and treatment of diseases of the optic nerve in patients with diabetes mellitus.

Key words: optic nerve, ultrastructure, diabetes.

Стаття надійшла 28.07.2011 р.