

© Т.Я. Рудюк

УДК 616.833-003.93:57.012.4:616.441-008.64

Т.Я. Рудюк

## УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ У ДИСТАЛЬНОМУ ВІДДІЛІ ТРАВМОВАНОГО СІДНИЧОГО НЕРВА ЗА УМОВ 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.** Науково-технічний прогрес суспільства призводить до збільшення кількості технічних засобів і будівельних споруд на одиниці площі і водночас ущільненню населення в окремих місцях. Це неминує тягне за собою підвищення травматизму серед людей. Порівнюючи регенеративні здатності різних тканин, слід зазначити, що найдовше процеси відновлення після механічного пошкодження протікають у нервовій системі. Значний відсоток (6%) [3] випадків травмування, припадає на пошкодження периферичних нервів. Особливу увагу привертало вивчення впливів зовнішніх [2, 4, 6, 8, 9] та внутрішніх [1, 5, 7] факторів на регенеративну спроможність периферичної нервової системи. Необхідно дослідити і вивчити прояви цих впливів для адекватної корекції стану організму, задля швидшої реабілітації травмованого периферичного нерва. Існують дані про вплив гормонів щитоподібної залози на регенеративну регенерацію периферичного нерва [5, 10, 11, 12]. Враховуючи високий відсоток захворюваності (1.5% серед жінок і 0.2% серед чоловіків) [7] на гіпотиреоз серед населення України, вивчення регенеративної здатності сідничного нерва за умов гіпотиреозу слід вважати темою, актуальною для дослідження.

Метою роботи було вивчити особливості ультраструктурних змін сідничного нерва після невротомії за умов гіпотиреозу та його медикаментозної корекції.

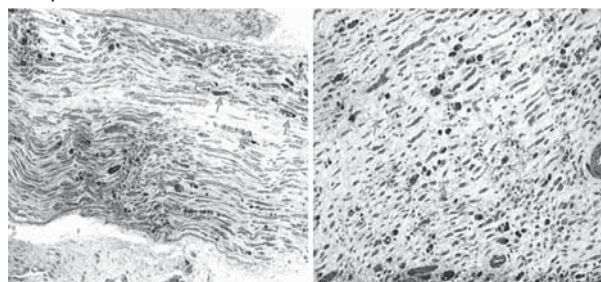
**Об'єкт і методи дослідження.** У дослідженні використано 15 статевозрілих щурів лінії Вістар, вагою 140 грамів. Щури були розділені на 3 групи, по 5 в кожній, і утримувалися за стандартних умов віварію. Першій групі щурів проводилась операція з пошкодження сідничного нерва за стандартною методикою [3]. Забір матеріалу відбувався на 6-й тиждень експерименту. У другій і третій групах щурів експеримент складався з двох етапів. Першим етапом був процес моделювання гіпотиреозу, для чого видалили щитоподібну залозу [6]. На другому етапі експерименту через 100 діб після тиреоїдектомії проводилось пошкодження сідничного нерва. Щурам третьої групи на 3-тю добу через 3 доби після тиреоїдектомії була розпочата медикаментозна корекція гіпотиреозу L-тироксинам та мікальциком. Матеріал у тварин забирався через 6 тижнів після останньої операції. Ним виступали шматочки дистальних

ділянок нерва. Для електронномікроскопічного дослідження фіксацію матеріалу проводили розчином 2,5% глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією 1% розчином чотирьохокису осмію та обробляли за загальноприйнятою 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 виготовляли на ультратомі LKB III. Зрізи контрастували 2% розчином ураніл ацетату та цитратом свинцю, продивлялися та фотографували під електронним мікроскопом ПЕМ-125К.

### Результати досліджень та їх обговорення.

Тривалий гіпотиреоз, який стійко виникав після тиреоїдектомії, через 100 діб не призводив до загибелі тварин, проте викликав зовнішні та поведінкові прояви порушень обміну речовин за умов гіпотиреозу. Серед них можна відзначити зниження апетиту, кволість, млявість тварин, погіршення стану шкіри.

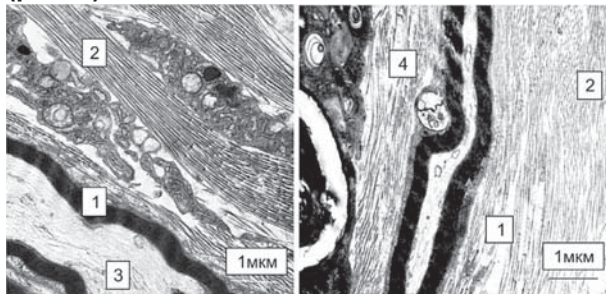
На світлооптичному рівні в дистальному відділі сідничного нерва щурів 1-ї (контрольної) групи через 6 тижнів після перерізки спостерігались прояви триваючих процесів регенерації. В полі зору зустрічались як мієлінові, так і безмієлінові волокна. Розташування їх у нервовому стовбурі було досить рівномірним. Подекуди на знімках напівтонких зрізів спостерігались овоїди дегенерації (**рис. 1**), які на електроннооптичному рівні були залишками фагоцитованого мієліну в цитоплазмі макрофагів або нейролемоцитів.



**Рис. 1. Овоїди дегенерації нервових волокон. Дистальний відрізок сідничного нерва щура. 6 тижнів після пошкодження. Мікрофотографія. Напівтонкі зрізи. Забарвлення толуїдиновим синім. Збільшення: об. 20, ок. 15. – овоїди дегенерації.**

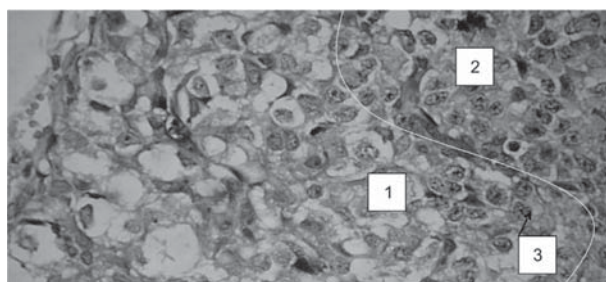
Електронномікроскопічно визначались новоутворені мієлінові волокна, на різних етапах їх утворення, без явних ознак руйнування мієлінової оболонки, товщина якої була досить тонкою відносно діаметру осевого циліндру. Аксоплазма містила нейрофібрили і секреторні пухирці в незначній кількості,

що свідчило про можливість відновлення хімічної та електричної трансдукції нервового імпульса. Зустрічались мітохондрії без ознак патологічних змін. В полі зору майже не траплялись безмієлінові волокна. Інтерстиційний простір був розширений і містив колагенові волокна, які не утворювали грубих пучків (рис. 2).



**Рис. 2.** Фрагмент дистального відділу сідничого нерва щура через 6 тижнів після його пошкодження. 1 – оболонка новоутвореного мієлінового волокна без ознак руйнування. Осьові циліндри -3, які містять секреторні пухирці - і нейрофібрили. В інтерстиційному просторі спостерігається колаген -2. Нейролемоцит із залишками фагоцитованого мієліну -4 утворює овоїд дегенерації.

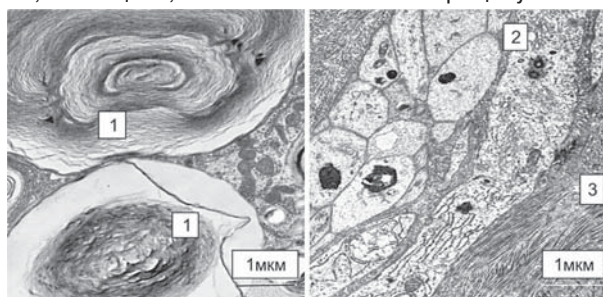
На світлооптичному рівні в дистальному відділі сідничого нерва гіпотиреоїдних щурів 2-ї групи була виявлена переважна більшість безмієлінових волокон у порівнянні з кількістю мієлінових, просторовий розподіл їх у нерві був нерівномірний. Велику площу займали овоїди дегенерації, їх кількість і розміри значно переважали подібні утворення у контрольній групі щурів, що ймовірно свідчило про уповільнене руйнування і видалення аномальних мієлінових волокон (рис. 3).



**Рис. 3.** Овоїди дегенерації нервових волокон. Дистальний відрізок сідничого нерва щура. 6 тижнів після пошкодження за умов гіпотиреоїду. Мікрофотографія. Непівтонкі зрізи. Забарвлення толудиновим синім. Збільшення: об. 20, ок. 15. – овоїди дегенерації, -безмієлінові волокна.

На електроннооптичному рівні овоїди дегенерації були представлені зруйнованими мієліновими волокнами. Мієлін мав вигляд неформованої розшарованої маси без осьових циліндрів, з великими проміжками між ламелами. Ознаки фрагментації розшарованого мієліну зруйнованого волокна спостерігались не часто. Новоутворені безмієлінові волокна, значно переважали за кількістю над мієліновими, розташовувались кластерно і мали майже

однаковий діаметр. Осьові циліндри безмієлінових волокон містили багато фагосом, траплялись збільшені за розмірами округлі мітохондрії із зруйнованими кристами. Нейролемоцити, перебуваючи у стані функціональної активності, судячи із збільшення розмірів і розширення цистерн ендоплазматичної сітки, подекуди містили залишки фагоцитованого мієліну на кінцевих етапах його переробки. Проте їх функції обмежились лише створенням мікрооточення для відростків нейронів. Шванівські клітини виконували лише роль супроводження без ознак фагоцитарної активності, про що свідчила відсутність в цитоплазмі лізосом і фагосом. Інтерстиційний простір був розширений і заповнений колагеновими пучками (рис. 4). В ньому зустрічались еритроцити, як свідчення підвищеної проникності судинної стінки, лейкоцити, як ознака запального процесу.

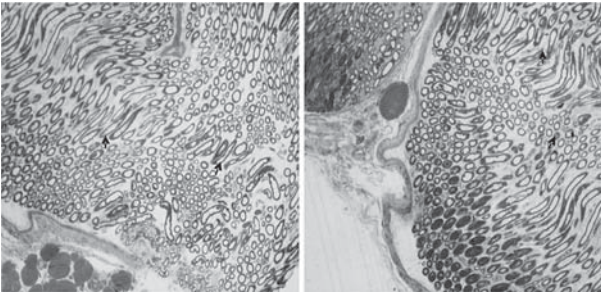


**Рис. 4.** Фрагмент дистального відділу сідничого нерва щура через 6 тижнів після його пошкодження за умов гіпотиреоїду.

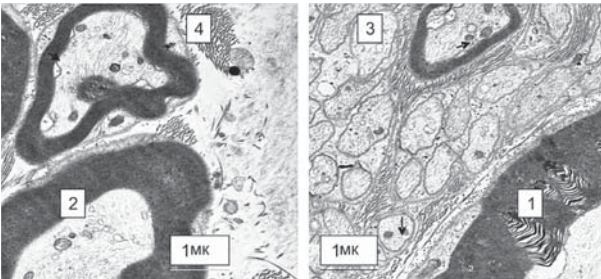
1 – зруйновані мієлінові волокна без осьових циліндрів, з розшарованою мієліновою оболонкою, та безмієлінові волокна – 2, які містять фагосоми в аксоплазмі осьових циліндрів. В інтерстиційному просторі спостерігається колаген -3.

У 3-й групі щурів через 6 тижнів після перетину сідничого нерва і фармакологічної корекції стану гіпотиреоїду на світлооптичному рівні спостерігалась значно менша кількість овоїдів дегенерації, у порівнянні з групою гіпотиреоїдних щурів, і переважна більшість мієлінових волокон (рис. 5), серед яких досить рівномірно розташовувались безмієлінові. Електроннооптично виявлені ознаки активної регенерації, яка проявилась масивним утворенням великої кількості мієлінових і безмієлінових волокон, на відміну від 1-ї групи, де переважно утворювались мієлінові, або 2-ї групи, де виявлена значна більшість безмієлінових волокон. Мієлінові волокна у тварин 3-ї групи відрізнялись від обох попередніх груп щурів великою товщиною мієлінової оболонки, яка була не такою пошкодженою, як у гіпотиреоїдних щурів (2-га група), проте і не такою структурованою, як у контрольній групі.

Неоднорідна за структурою мієлінова оболонка містила ділянки розволокнення і локальні ущільнення, місця фрагментації мієліну з відходженням його у аксоплазму. Всі мієлінові волокна 3-ї групи мали осьові циліндри, на відміну від мієлінових волокон гіпотиреоїдних щурів, аксоплазма, яких мала дещо більшу щільність ніж у волокон 1-ї групи тварин (рис. 6). Крім того в аксоплазмі спостерігались



**Рис. 5.** Овоїди дегенерації нервових волокон. Дистальний відрізок сідничого нерва щура. 6 тижнів після пошкодження за умов гіпотиреозу та медикаментозної корекції. Мікрофотографія. Напівтонкі зрізи. Забарвлення толуїдиновим синім. Збільшення: об. 20, ок. 15. – овоїди дегенерації, мієлінові волокна - .



**Рис. 6.** Фрагмент дистального відділу сідничого нерва щура через 6 тижнів після його пошкодження за умов гіпотиреозу та медикаментозної корекції.

нейрофібрили, фагосоми і набряклі, збільшені за розмірами округлі мітохондрії та секреторні пухирці, що свідчило про відновлення функції нервового волокна. Мієлінові волокна дрібного калібру мали більш структуровані і неушкоджені оболонки, проте

їх контури, як і у безмієлінових волокон були нерівними, з чисельними вигинами і інвагінаціями. Інтерстиційний простір в 3-й групі був помітно розширений, але містив, як і в 1-й групі, невелику кількість колагенових волокон, які не утворювали грубих пучків.

Новоутворені мієлінові волокна із локальним розшаруванням мієлінової оболонки – 1, без мієлінові волокна – 3 з осьовими циліндрами – 2, в аксоплазмі яких містяться фагосоми, секреторні пухирці, нейрофібрили, мітохондрії. В інтерстиційному просторі спостерігається невелика кількість колагену – 4.

### Висновки.

1. За умов гіпотиреозу в сідничому нерві через 6 тижнів після перетину значний його об'єм був зайнятий овоїдами дегенерації, які переважали за розмірами і кількістю овоїди контрольної групи щурів.

2. Для гіпотиреодних щурів характерні процеси запалення на тлі зниження макрофагічної реакції. Новоутворені нервові волокна представлені головним чином безмієліновими, які й беруть на себе головну функцію передачі нервового імпульса.

3. Комбінована медикаментозна корекція гіпотиреозу значною мірою покращує стан регенеруючого нерва у порівнянні з гіпотиреодними щурами, але швидкість перебігу регенеративних процесів сильно відстає від контрольної групи.

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. Баюн Ю.В. Динаміка імунологічних та морфологічних показників при експериментальному ушкодженні периферичних нервів та виконанні реконструктивних хірургічних втручань: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.05 "нейрохірургія" / Баюн Ю.В. // Київ, 2005. -40 с.
2. Геращенко С.Б. Нейро-вазальні отношения седалищного нерва, его сегментарных центров и их изменения при холодовой нейропатии: Автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.02 "анатомия человека" / Геращенко С.Б. // Симферополь, 1990. -42 с.
3. 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.
4. Гончарук О.О. Мікрохірургія ушкоджень периферичних нервів нижніх кінцівок в умовах, несприятливих для регенерації нерва: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.05 "нейрохірургія" / Гончарук О.О. // Київ, 2005. -40 с.
5. Мантуло П.М., Макий Е.А., Сердюченко І.Я. Сегментарные рефлекторные реакции спинного мозга крыс после перерезки седалищного нерва и введения тироксина/ П.М. Мантуло, Е.А. Макий, И.Я. Сердюченко // Физиологический журнал. – 1979. - №5. – С.492-497.
6. Патент України "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.- № 27821.- 12.11.2007.- Бюль.№2.- 2с.
7. Стеченко Л.А., Петренко В.А., Куфтирева Т.П., Мотуляк А.П., Антоненко Л.И., Аршинникова Л.Л. Сердце при гипотиреозе (экспериментальное исследование). – Киев. – 2008. – С. 6-7.
8. Юлиш Н.Р. Динаміка повреждения и восстановления седалищного нерва при длительном сдавлении тканей: Автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.25 "гистология и эмбриология человека" / Юлиш Н.Р.// Киев, 1978.-42 с.
9. Юрах Е.М. Морфо-функциональные исследования неро-вазальных компонентов седалищного нерва в норме, при де- и регенерации с воздействием лазерного излучения: Автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.02 "анатомия человека" / Юрах Е.М.// Киев, 1990.-42 с.
10. Cocket S.A., Kiernan J.A. Acceleration of peripheral neurons regeneration in the rat by exogenous triiodothyronine/ S.A. Cocket, J.A. Kiernan // Exp. Neurol. – 1973. - №2. – С.389-394.

11. Cocket S.A., Kiernan J.A. Effect of triiodothyronine on protein synthesis in regenerating peripheral neurons / S.A. Cocket, J.A. Kiernan // Exp. Neurol. – 1976. - №3. – С.515-524.
12. Fertig A., Kiernan J.A., Seyan S.S. Enhancement of axonal regeneration in the brain of the rat by corticotrophin and triiodothyronine/ A. Fertig, J.A. Kiernan, S.S. Seyan // Exp. Neurol. – 1973. - №2. – С.372-385.

УДК 616.833-003.93:57.012.4:616.441-008.64

### **УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ У ДИСТАЛЬНОМУ ВІДДІЛІ ТРАВМОВАНОГО СІДНИЧОГО НЕРВА ЗА УМОВ ГІПОТИРЕОЗУ**

**Рудюк Т.Я.**

**Резюме.** Електронномікроскопічно досліджено особливості регенерації у дистальному відділі сідничого нерва гіпотиреоїдних щурів через 6 тижнів після операції з перетину сідничого нерва за стандартною методикою. Встановлено, що через 6 тижнів у травмованому нерві відмічалася наявність значної кількості аномальних мієлінових волокон на різних стадіях їх руйнуванням. Це проявлялось у збільшенні кількості овоїдів дегенерації, які ймовірноше були вторинними. Відмічалися ультраструктурні ознаки запального процесу, низька фагоцитарна активність нейроремоцитів та макрофагів, підвищення проникності судинної стінки з виходом еритроцитів в інтерстиційний простір. Вищезазначене свідчило про значну затримку у перебігу процесів регенерації через пролонгацію тривалості дегенерації у гіпотиреоїдних волокнах. При комбінованій медикаментозній корекції гіпотиреозу спостерігалось покращення гістологічної картини у травмованому нерві у порівнянні з нелікованими щурами, проте відзначалось деяке відставання регенерації по термінах, відносно контрольної групи.

**Ключові слова:** регенерація периферичного нерва, репаративна регенерація нерва, гіпотиреоз.

УДК 616.833-003.93:57.012.4:616.441-008.64

### **УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДИСТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ТРАВМИРОВАННОГО СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА В УСЛОВИЯХ ГИПОТИРЕОЗА**

**Рудюк Т.Я.**

**Резюме.** В эксперименте на крысах проведено электронномикроскопическое исследование ультраструктурных изменений в дистальном отделе седалищного нерва при его регенерации в условиях гипотиреоза через 6 недель после операции по перерезке седалищного нерва согласно стандартной методике. Можно сделать вывод, что через 6 недель после повреждения отмечалось развитие аномальных миелиновых волокон, которое в дальнейшем сопровождалось их разрушением и образованием большего количества овоидов дегенерации, которые безусловно являются вторичными. Вышеизложенное свидетельствует о значительной задержке развития процессов регенерации по причине пролонгации продолжительности дегенерации в гипотиреоидных волокнах. Наблюдались признаки улучшения гистологической картины у гипотиреоидных животных, которым была проведена медикаментозная коррекция, относительно нелеченных гипотиреоидных крыс, однако процессы регенерации значительно запаздывали по срокам, относительно контрольной группы..

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

UDC 616.833-003.93:57.012.4:616.441-008.64

### **Ultrastructural Changes In The Distance Part Of The Injured Sciatic Nerve In Hypothyroidism Condition**

**Rudyuk T.Ya.**

**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. The histological picture of peripheral nerve after its injury in hypothyroidism condition doesn't have many positive ultrastructural changes with medicament correction.

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

Стаття надійшла 27.07.2011 р.