

состояния NO-синтаз. Функционирование нейрональной NO-синтазы в этих условиях способствует увеличению активности α -амилазы в тканях поднижнечелюстных СЖ. Функционирование индуцибельной NO-синтазы в условиях эксперимента угнетает активность α -амилазы и орнитиндекарбоксилазы (ОДК) в СЖ. Назначение L-аргинина существенно не влияет на активность α -амилазы в тканях СЖ, но ограничивает снижение активности ОДК. Введение скэвенджера пероксинитрита L-селенометионина и ингибитора активации NF- κ B JSH-23 в условиях экспериментального МС существенно улучшает белоксинтезирующую функцию СЖ, что не характерно при назначении метформина гидрохлорида.

Ключевые слова: метаболический синдром, NO-синтазы, слюнные железы, α -амилаза, орнитиндекарбоксилаза.
Статья надійшла 1.10.2014 р.

neuronal NO-synthase under these conditions increases the activity of α -amylase in SSG tissues. Functioning of inducible NO-synthase in experimental conditions inhibits the activity of α -amylase and ornithine decarboxylase in SSG. Administration of L-arginine during MS modeling did not significantly affect α -amylase activity in the SSG tissues, but limited the decrease in ornithine decarboxylase activity. The introduction of peroxynitrite scavenger L-selenomethionine and NF- κ B activation inhibitor JSH-23 under the experimental MS significantly improves protein synthesis in SSG, which is not typical in metformin hydrochloride administration.

Key words: metabolic syndrome, NO-synthases, salivary glands, α -amylase, ornithine decarboxylase.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 611.814.1+611.814.3+ 616.379-08.64

О. Я. Жураківська

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ДРІБНОКЛІТИННИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА НА 14 ДОБУ РОЗВИТКУ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ

Наукова робота присвячена питанням вивчення морфофункціональної організації дрібноклітинних ядер середнього гіпоталамуса і серединного підвищення нейрогіпофіза при стрептозотоциновому цукровому діабеті. Встановлено, що на 14 добу розвитку експериментального цукрового діабету в дугоподібному і вентромедіальному ядрах гіпоталамуса спостерігаються адаптаційно-компенсаторні процеси, у відповідь на гіперглікемію і метаболічні зміни в організмі. Дані процеси характеризуються зростанням функціональної активності нейроендокринних клітин, що морфологічно проявляється збільшенням площ їх перикаріонів, ядер і ядерно-цитоплазматичного індексу, зростанням об'ємної щільності нейросекреторних гранул в нейроплазмі. За таких умов морфофункціональна перебудова зовнішньої зони серединного підвищення нейрогіпофіза відображає зміни направлені на швидке поступлення нейросекрету в кров.

Ключові слова: цукровий діабет, дугоподібне ядро, вентромедіальне ядро.

Робота є фрагментом НДР "Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціональних систем при цукровому діабеті в постнатальному періоді онтогенезу" (номер держреєстрації 0109U001106) та "Оптимізація комплексного лікування морфологічних ушкоджень травної, ендокринної та сечостатевої систем при цукровому діабеті" (номер держреєстрації 0113U000769).

Цукровий діабет (ЦД) є однією з найбільш актуальних проблем клінічної медицини, що зумовлено широкою поширеністю, клінічним поліморфізмом, тяжкістю ускладнень [4, 5]. В Україні офіційно зареєстровано більше мільйона хворих на цукровий діабет (2,4% від усього населення), у тому числі 7180 дітей віком до 18 років, проте реально кількість людей з недиагностованою патологією перевищує цю цифру у 3-4 рази. При цьому кожного року кількість хворих на цукровий діабет зростає в середньому на 9,8 -11%. У пошуках нових ефективних методів лікування і профілактики даного захворювання останнім часом велику увагу дослідників зосереджено на вивченні ролі нейропептидів гіпоталамуса та їхньої участі в регуляції функції панкреатичних островців [9]. Так, нейрогормони середнього гіпоталамуса впливають на екзо- і ендокринну функції підшлункової залози. Подразнення дугоподібного ядра (ДЯ) викликає виділення В-клітинами інсуліну [6], а електростимуляція вентромедіального ядра (ВМЯ) призводить до виділення глюкагону [10].

Метою роботи було встановлення морфологічних змін у дрібноклітинних ядрах гіпоталамуса і серединному підвищенні експериментального ЦД.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом для дослідження послужили гіпоталамус і гіпофіз 20 щурів-самців лінії Вістар 3- і 12-місячного віку, які розподілялися на 2 групи: контрольну (10 тварин) та експериментальну (10 тварин). У експериментальній групі цукровий діабет моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозоточину [3], контрольній групі тварин у еквівалентній дозі внутрішньоочеревинно вводили 0,1 М цитратний буфер з рН 4,5. На 14 добу експерименту матеріал забирали для дослідження. Тварин у період дослідження утримували на стандартному раціоні в умовах вільного доступу до води та їжі згідно "Правил гуманного поводження з експериментальними тваринами" і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах".

Для гістологічного дослідження використали забарвлення за Ніслем та альдегід-фуксином за Гоморі з дозбарвленням азаном за Гейденгайном. Для електронномікроскопічного дослідження шматочки матеріалу фіксували у 2% розчині чотириокису осмію, проводили та контрастували за загально прийнятим методом. Виготовляли ультратонкі зрізи, які вивчали під електронним мікроскопом ПЕМ-125 К, при прискорюючій напрузі 75 кВ, з наступним фотографуванням при збільшеннях від 1200 до 20000 разів. Напівтонкі зрізи, товщиною 1 мкм, фарбували 1% розчином метиленової синьки. Гістологічні препарати і напівтонкі зрізи вивчали під світловим мікроскопом МС 300 (ТХР) та фотографували за допомогою Digital camera for microscope DCM 900.

Морфометрію здійснювали на вказаних препаратах за допомогою програмного забезпечення NIH USA "Image J" в ручному режимі із урахуванням збільшень. Структурні зміни на певному етапі дослідження аналізували в 50 полях зору і визначали чисельну щільність нейронів (ЧЩН), глії (ЧЩГ), капілярів (ЧЩК) і гліальний індекс (ГІ) на площі 0,01 мм² ВМЯ. Визначались площа профільного поля нейронів, їх ядер і коефіцієнт форми (к/ф) останніх та ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦІ). Нейросекреторний процес оцінювали за показниками об'ємної щільності нейросекреторних гранул у нейронах. Комп'ютерне опрацювання даних проводилося за допомогою статистичного пакету Stat.Soft.Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 6.

Рівень глюкози визначали з краплі крові хвостової вени за допомогою тест-смужок на глюкометрі фірми "Ассу-Чес" (Німеччина). Комп'ютерне опрацювання даних проводилося за допомогою статистичного пакету Stat.Soft.Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 6. Використовували непараметричні методи дослідження (критерій Манна-Уїтні).

Результати дослідження та їх обговорення. На 14-у добу розвитку стрептозототиндукованого діабету рівень глюкози зростає у 3-міс. тварин до (15,21±0,33) ммоль/л (контроль - (3,69±0,12) ммоль/л, p<0,001), у 12-міс. – до (13,57±0,36) ммоль/л (контроль – (5,29±0,18) ммоль/л, p<0,01), на фоні зниження інсуліну в 3-міс. – до (1,27±0,08) Од/мл (контроль – (3,52±0,03) Од/мл, p<0,05), у 12-міс. – до (1,41±0,07) Од/мл (контроль – (3,91±0,14) Од/мл, p<0,001). Вміст НbA_{1c} продовжує зростати у 3-міс. – до (6,46±0,14)% (контроль – (1,79±0,31)%), p<0,01), у 12-міс. – до (6,78±0,18)% (контроль – (2,03±0,08)%, p<0,001). Такі біохімічні зміни є свідченням розвитку стійкої форми цукрового діабету.

На 14-у добу експерименту в ДЯ 3-міс. тварин з'являється багато двоядерцевих нейронів. У тварин всіх вікових груп збільшені за розмірами ядра зміщуються на периферію перикаріона і просвітлюються. Зерна тигроїду нерівномірно розподіляються в нейроплазмі тіл НК. Вони утворюють скупчення по периферії перикаріона, тоді як навколо ядер подекуди відмічається хроматоліз. У 12- тварин по периферії перикаріона наявні дрібні вакуол. У ВМЯ всіх груп тварин відмічається просвітлення ядер НК та зміщення їх на периферію. Судини заповнені еритроцитарними сладжами. У тварин різних вікових груп на фоні зменшення світлих НК збільшується кількість темних і вакуолізованих (табл. 1).

На 14-у добу експерименту у всіх вікових групах тварин відмічається збільшення площі ядра НК ДЯ і ГІ, порівняно з контролем, натомість площа ядер НК ВМЯ 3-міс. тварин є меншою за контрольні показники (табл. 2).

Таблиця 1

Кількісні параметри структури ДЯ і ВМЯ щурів на 14-у добу розвитку стрептозототинного діабету (M±m, n=10)

| | | ЧЩН | ЧЩН | | | ЧЩГ | ЧЩК | ГІ |
|--------------|----------|-----------|-----------------|----------------|---------------|-----------|----------|-----------|
| | | | світлі | темні | вакуолізовані | | | |
| 3-міс. щури | | | | | | | | |
| ДЯ | дослід | 17,8±0,49 | 14,9±0,36* | 2,9±0,14* | 1,2±0,09* | 10,5±0,26 | 2,6±0,18 | 0,59±0,03 |
| | контроль | 17,6±0,32 | 16,5±0,24 | 1,1±0,09 | 0,7±0,08 | 10,4±0,23 | 2,5±0,16 | 0,59±0,02 |
| ВМЯ | дослід | 15,7±1,84 | 14,1±0,29* | 1,6±0,12 | 1,1±0,08 | 10,3±0,18 | 2,7±0,13 | 0,58±0,03 |
| | контроль | 17,4±0,36 | 16,7±0,28 | 0,7±0,13 | 0,6±0,08 | 9,9±0,24 | 2,6±0,12 | 0,57±0,02 |
| 12-міс. щури | | | | | | | | |
| ДЯ | дослід | 14,2±2,39 | 11,3±0,43* # | 2,3±0,13* # | 2,9±0,17 | 11,8±0,27 | 1,6±0,24 | 0,78±0,02 |
| | контроль | 15,4±0,38 | 14,1±0,32 | 1,3±0,21 | 2,7±0,15 | 11,6±0,34 | 1,7±0,25 | 0,75±0,03 |
| ВМЯ | дослід | 14,3±0,43 | 12,4±0,37* | 1,9±0,18* | 3,7±0,24* | 11,7±0,29 | 1,6±0,27 | 0,76±0,02 |
| | контроль | 15,6±0,29 | 14,3±0,25 | 1,3±0,17 | 2,6±0,18 | 11,4±0,26 | 1,5±0,13 | 0,73±0,02 |

Примітка: * - різниця між показниками контролю і досліду тварин однієї вікової групи.

Таблиця 2

Морфометричні показники НК ДЯ і ВМЯ при експериментальному ЦД (M±m, n=10)

| | | Площа ядра (мкм ²) | К/ф ядра | Площа клітини (мкм ²) | ЯЦІ |
|--------------|----------|--------------------------------|-----------|-----------------------------------|------------|
| 3-міс. шурі | | | | | |
| ДЯ | дослід | 98,19±2,37* | 0,69±0,02 | 177,04±3,23 | 1,24±0,08* |
| | контроль | 71,43±2,18 | 0,72±0,03 | 174,08±3,49 | 0,69±0,07 |
| ВМЯ | дослід | 70,54±1,78* | 0,61±0,02 | 142,91±2,69 | 0,97±0,09 |
| | контроль | 77,89±1,83 | 0,71±0,02 | 144,23±3,12 | 1,17±0,08 |
| 12-міс. шурі | | | | | |
| ДЯ | дослід | 87,78±1,91* | 0,71±0,02 | 222,29±1,57 | 0,65±0,08* |
| | контроль | 70,65±2,46 | 0,72±0,01 | 218,34±6,54 | 0,48±0,09 |
| ВМЯ | дослід | 76,53±1,39 | 0,71±0,01 | 200,95±5,98 | 0,61±0,03 |
| | контроль | 78,54±2,05 | 0,73±0,02 | 194,83±6,36 | 0,67±0,05 |

Пр и м і т к а . * - різниця між показниками контролю і досліді тварин однієї вікової групи, p<0,05.

На ультраструктурному рівні світлі НК ДЯ тварин всіх вікових груп знаходяться в фазі гіперсекреції. Ядра їх, збільшені за об'ємом, містять високої електронно-оптичної щільності два ядерця, перинуклеарний простір розширений. Біля ядра зустрічається гіпертрофований КГ (рис. 1 а, в) та невелика кількість НГ. Останні скупчуються у відростках нейронів. Об'ємна щільність НГ зростає в 3-міс. шурів до 1,14±0,09% (контроль - 0,28 ± 0,02%, p<0,001), в 12-міс. до 0,68±0,03% (контроль - 0,24±0,02%, p<0,01). Мітохондрії збільшуються за об'ємом, їх матрикс просвітлюється, а кристи частково руйнуються і дезорганізуються. У темних НК ДЯ відмічається каріорексис. Каріолема утворює, глибокі інвагінації, перинуклеарний простір добре візуалізується. Цистерни ГЕС розширені і заповнюють всю цитоплазму перикаріона (рис. 1 б). В нейроплазмі відмічається велика кількість НГ, які подекуди зливаються між собою, і лізосом (див. рис. 1 б). Як і в світлих НК, об'ємна щільність НГ зростає в 3-міс. до (2,93±0,09)% (контроль - (2,04±0,07) %, p<0,01), у 12-міс. до (2,34±0,12)% (контроль - (1,89±0,13)%, p<0,05).

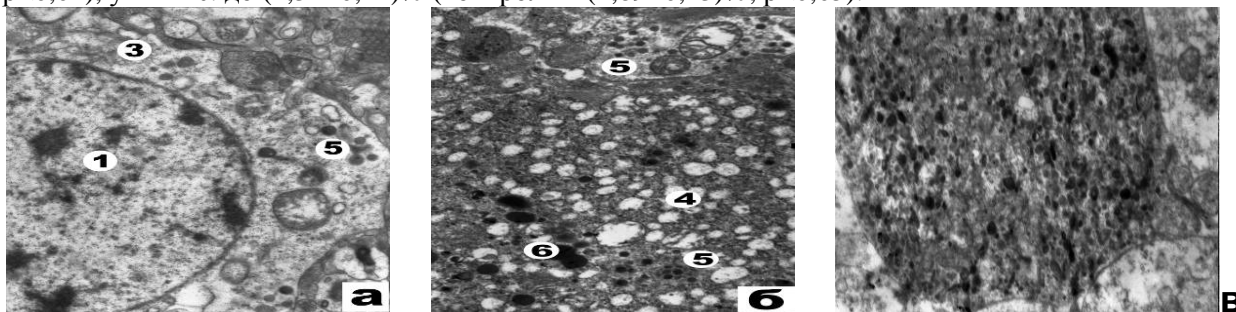


Рис. 1. Ультраструктурні зміни світлої (а) і темної (б) НК ДЯ гіпоталамуса та аксона зовнішньої зони серединного підвищення (в) 3-міс. шура при стрептозотозиніндукованому цукровому діабеті. Зб.: а, б) 8000, в) 12000. а, б) 1 - ядро НК, 2 - мітохондрія, 3 - комплекс Гольджі, 4 -гранулярна ендоплазматична сітка, 5 - нейросекреторні гранули, 6 - лізосоми.

У більшості світлих НК ВМЯ відмічаються деструктивні зміни мітохондрій. Одні з них мають просвітлений матрикс, в інших руйнування внутрішньої оболонки приводить до утворення вакуолей. Білоксинтезуючий апарат представлений окремими рибосомами і полісомами. Об'ємна щільність НГ у 3-міс. шурів зростає до (0,56±0,03)% (контроль - (0,27±0,02)%, p<0,01, натомість у 12-міс. тварин достовірно не відрізняється від контрольних величин та становить(0,36±0,02)% (контроль - (0,21±0,02)%, p>0,05). У темних НК ВМЯ в цей термін експерименту спостерігається каріорексис, розширення цистерн ГЕС, поява дрібних і крупних лізосом. Об'ємна щільність НГ достовірно не відрізняється від контролю і становить у 3-міс. - (1,13±0,08)% (контроль - (1,18±0,08) %, p>0,05), у 12-міс. - (0,89±0,05)% (контроль - (0,87±0,04)%, p>0,05).

У зовнішній зоні серединного підвищення на 14-у добу експерименту на світлооптичному рівні виявляється значне накопичення нейросекреторного матеріалу за ходом нервових волокон туберо-гіпофізарного тракту. У зовнішній зоні СП нервові волокна дрібноклітинних ядер 3-міс. тварин переповнені НГ (див. рис. 1 в), об'ємна щільність яких достовірно зростає до (16,25±0,84)% (контроль - (6,49±0,46)%, p<0,01), такі ж зміни спостерігаються і в 12-міс. тварин - (9,42±0,24)% (контроль - (6,09±0,31)%, p<0,05). При цьому діаметр НГ, порівняно з контрольними величинами, не змінюється і становить у 3-міс шурів (73,56±0,24) нм (контроль - (75,26±0,78) нм, p>0,05), у 12-міс. - (73,22±0,36) нм (контроль - (79,54±0,56) нм, p>0,05).

У гемокапілярах первинної портальної сітки спостерігаються еритроцитарні сладжі. У периферійних відділах ендотеліоцитів відмічається збільшення фенестрації. Люмінальна поверхня

11. Vanelli M. Effects of intravenous TRH on growth hormone and Cortisol serum levels in children and adolescents with insulin dependent diabetes mellitus / M. Vanelli, S. Bernasconi, O. Bolondi [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 1986. – № 9. – P. 293–297.

Реферати

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МЕЛКОКЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА НА 14 СУТКИ РАЗВИТИЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДИАБЕТА

Жураковская О. Я.

Научная работа посвящена вопросам изучения морфофункциональной организации мелкоклеточных ядер среднего гипоталамуса и срединного повышения нейрогипофиза при стрептозотоциновом сахарном диабете. Установлено, что на 14 сутки развития экспериментального сахарного диабета в аркватном и вентромедиальных ядрах гипоталамуса наблюдаются адаптационно-компенсаторные процессы, в ответ на гипергликемию и метаболические изменения в организме. Данные процессы характеризуются ростом функциональной активности нейроэндокринных клеток, что морфологически проявляется увеличением площадей их перикарионов, ядер и ядерно-цитоплазматического индекса, ростом объемной плотности нейросекреторных гранул в нейроплазме. При таких условиях морфофункциональная перестройка внешней зоны срединного возвышения нейрогипофиза отражает изменения направленные на быстрое поступление нейросекрета в кровь.

Ключевые слова: сахарный диабет, аркватное ядро, вентромедиальное ядро.

Статья надійшла 22.09.2014 р.

AGE FEATURES OF HYPOTHALAMUS PARVOCELLULAR NUCLEI MORPHOLOGICAL CHANGES ON 14TH DAY OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Zhurakivska O. Ya.

Research is devoted to studying morphofunctional organization of median hypothalamus parvocellular nuclei and neurohypophysis median eminence in streptozotocin-induced diabetes mellitus. It was stated that on 14th day of experimental diabetes mellitus in the arcuate and ventromedial hypothalamic nuclei are observed adaptive-compensatory processes in response to hyperglycemia and metabolic changes in the body. These processes are characterized by the growth of neuroendocrine cells functional activity that morphologically is manifested by increase in the area of perikaryons, nuclei and nuclear-cytoplasmic index, increase in volumetric density of neurosecretory granules in neuroplasm. Under these conditions morphofunctional alteration of the outer zone of the neurohypophysis median eminence reflects changes aimed at rapid receipt of neurosecretory substance to the blood.

Key words: diabetes mellitus, arcuate nucleus, ventromedial nucleus.

Рецензент Срошенко Г.А.

УДК 611.813:615.212.7]-018.1-08

А. В. Зінько, Л. Р. Матемук-Ванеба

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів

ВПЛИВ ОПІОЇДУ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ПРОМЕНИСТОГО ВІНЦЯ КІНЦЕВОГО МОЗКУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В роботі наведені дані про ультраструктурну організацію променистого вінець кінцевого мозку білого щура в нормі та в динаміці довготривалого впливу опіоїду. Променистий вінець кінцевого мозку білого щура сформований безмієліновими волокнами. Перші зміни ультраструктури променистого вінець спостерігаються вже через 2 тижні введення налбуфіну експериментальним тваринам і нарастають впродовж наступних термінів експерименту. Основними проявами нейропатії променистого вінець кінцевого мозку за умов 6-тижневого введення налбуфіну є деструктурованість осьових циліндрів нервових волокон, гліальних клітин. В ланках гемомікроциркуляторного русла променистого вінець відбуваються морфологічні зміни, характерні для мікроангіопатії. Робота є основою для подальших досліджень і морфологів, і невропатологів щодо розробки в перспективі нових методів діагностики та профілактики патології мозку, зумовленої тривалим застосуванням опіоїдів.

Ключові слова: променистий вінець, ультраструктура, опіоїд, експеримент.

Робота є фрагментом НДР «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях, за номером державної реєстрації 0110U001854.

Опіоїди супроводжують людство багато тисячоліть, але проблема наркоманії не стає менш актуальною. Згідно даних ООН в світі існує до 21 млн. споживачів опіатів, і незважаючи на зусилля світової спільноти, споживання опіоїдів не має тенденції до зменшення [3, 4, 7, 8]. Розвиток фармакотерапії наркотичними речовинами вимагає розробки заходів профілактики та корекції викликаних ними побічних ефектів і ускладнень, а особливо з боку головного мозку, чутливого до медикаментозного впливу внаслідок особливості своєї будови та функції [2, 6]. Проте в літературі не достатньо повідомлень про вплив опіоїдів на нервову систему [1, 9]. Варто відзначити, що багато з цих досліджень носять характер окремих спостережень і відповідні узагальнені висновки не завжди виявляються достатньо обґрунтованими. Підсумовуючи вказане вище, можна зробити висновок про наявність цілої низки невирішених питань щодо проблем структурної перебудови білої речовини кінцевого мозку при вживанні наркотичних середників.