

І.М. Довгань

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СІДНИЧОГО НЕРВА У ЩУРІВ З ГЕМОРАГІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

e-mail: arizona@ex.ua

У експерименті досліджували зміни у сідничому нерві після моделювання локального геморагічного інсульту. Інсулт щурів лінії Wistar моделювали шляхом введення аутологічної крові у праву гемісферу. На 10 і 30 добу експерименту лівий і правий сідничий нерв щурів досліджували методом електронної мікроскопії. Встановлено білатеральну дегенерацію у сідничому нерві, головним чином шляхом пошкодження мієлінових нервових волокон. На 10 добу діаметр мієлінових волокон у лівому і правому нерві зменшився на 20,5% і 18,3% порівняно з контролем ($p < 0,05$), а на 30 добу – на 21,6% і 9,96% ($p < 0,05$). Безмієлінові нервові волокна характеризувалися збільшенням діаметру на 22,4% і 13,4% ($p < 0,05$) на 10 добу, а на 30 добу – на 19,1% і 31,4% ($p < 0,05$). Аналіз ультраструктури та морфометрії нервових волокон показав розвиток нейродегенеративних змін, які полягали у деформації і атрофії мієлінових нервових волокон і набряку безмієлінових волокон.

Ключові слова: сідничий нерв, геморагічний інсулт, нейродегенерація.

Робота виконана у рамках комплексної НДР “Органи нервової, імунної та сечостатевої системи в умовах експериментального пошкодження”, № державної реєстрації 0112U001413.

Інсулт є однією з головних причин інвалідності у світі. Патофізіологічні порушення при інсульті мають певну періодизацію і тому вивчення закономірностей їх розвитку є актуальним для вивчення можливостей відновлення втрачених функцій [1]. Зокрема, відомо, що перші 2-3 місяці від епізоду інсульту є найбільш сприятливим у відновленні втрачених рухових функцій [10]. Подальші позитивні зміни можливі у терміни від 3 до 6 місяця, а далі ефективність відновлення різко зменшується. Через 12 місяців після інсульту зменшення рівня парезу вважається малоімовірним [7]. При цьому рівень функції нервів і тим більше морфологічні зміни у периферійних нервах описано лише фрагментарно. Поодинокі публікації описують демієлінізуючі і дегенеративні зміни у литковому нерві хворих з інсультком, що дозволило зробити висновок про розвиток первинної атрофії нервових волокон у периферійних нервах кінцівок [6]. Причини первинної дегенерації у публікації не встановлено, але висунуто припущення про можливий розвиток трансинаптичної дегенерації, ішемії, знижений аксоплазматичного транспорту або ефект компресії нерва у паретичній кінцівці.

З огляду на ці дані результати морфологічних досліджень дозволять встановити причини відтермінованих моторних розладів кінцівок та визначити структурні основи для їх запобігання та активації відновних процесів.

Метою роботи було дослідити ультраструктурні зміни у сідничому нерві щурів на тлі геморагічного інсульту.

Матеріал і методи дослідження. В експерименті у щурів-самців лінії Wistar (середня вага 220-250 г.) моделювали геморагічний інсулт у правій гемісфері шляхом введення аутокрові, як це описано у статті [8]. Після маніпуляцій у щурів відмічено ознаки неврологічних розладів, парез задніх кінцівок, слабкості, пасивну поведінку. У експеримент включено 3 групи щурів: інтактні щури (група 1, $n=10$), щури з інсультком на 10 добу спостереження (група 2, $n=12$) і щури з інсультком на 30 добу спостереження (група 3, $n=10$). Виведення щурів з експерименту здійснювали шляхом введення летальної дози тіопенталу натрію. Сідничий нерв досліджували методом електронної мікроскопії. Фрагменти нерва фіксували у 2,5% розчині глутарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1% забуференому розчині чотирьохокису осмію (OsO_4). Зневоднення проводили у зростаючих концентраціях етанолу (70^0 , 80^0 , 90^0 , 100^0) та ацетоні. Зразки просочували та заливали у суміш епоксидних смол епон-аралдиту (Epon 812, Araldite 502) [2]. Із епоксидних блоків виготовляли напівтонкі та ультратонкі зрізи на ультратомі Reihart. Для прицільної орієнтації напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім. Контрастування ультратонких зрізів проводили 2% розчином уранілацетату та цитратом свинцю. Ультратонкі зрізи досліджували та фотографували під електронним мікроскопом Tescan Mira 3 LMU (Чехія). Морфометричним методом досліджували зміни діаметру мієлінових та безмієлінових волокон. Діаметр отримували як середнє значення довгого і короткого діаметру досліджуваної ультраструктури (окремого нервового волокна).

Статистичну оцінку проводили за непараметричним критерієм Крускала-Уолліса. Результати морфометричних вимірювань наведено у вигляді медіани і квартильних інтервалів [Q1-Q3] [2]. Вибірки даних аналізували з використанням програмного забезпечення Origin Lab version 8.0.

Результати дослідження та їх обговорення. Ультраструктурна організація сідничого нерва щурів досить детально досліджена і описана у багатьох наукових публікаціях [3,11]. Морфологічна організація сідничого нерва представлена кластерами нервових волокон, які організовані у фасцикули нерва (рис. 1:1). Фасцикули сідничого нерва групи 1 побудовані з щільно організованих мієлінових і безмієлінових волокон. Безмієлінові волокна організовані кластерами від 4 до 15 осьових циліндрів. Морфометричним методом кількісно оцінили лінійні розміри нервових волокон у інтактному сідничому нерві. Середній діаметр мієлінових волокон був у межах 8,03 [6,99-9,33] мкм, а безмієлінових волокон (лише осьових циліндрів) – 0,89 [0,74-1,08] мкм.

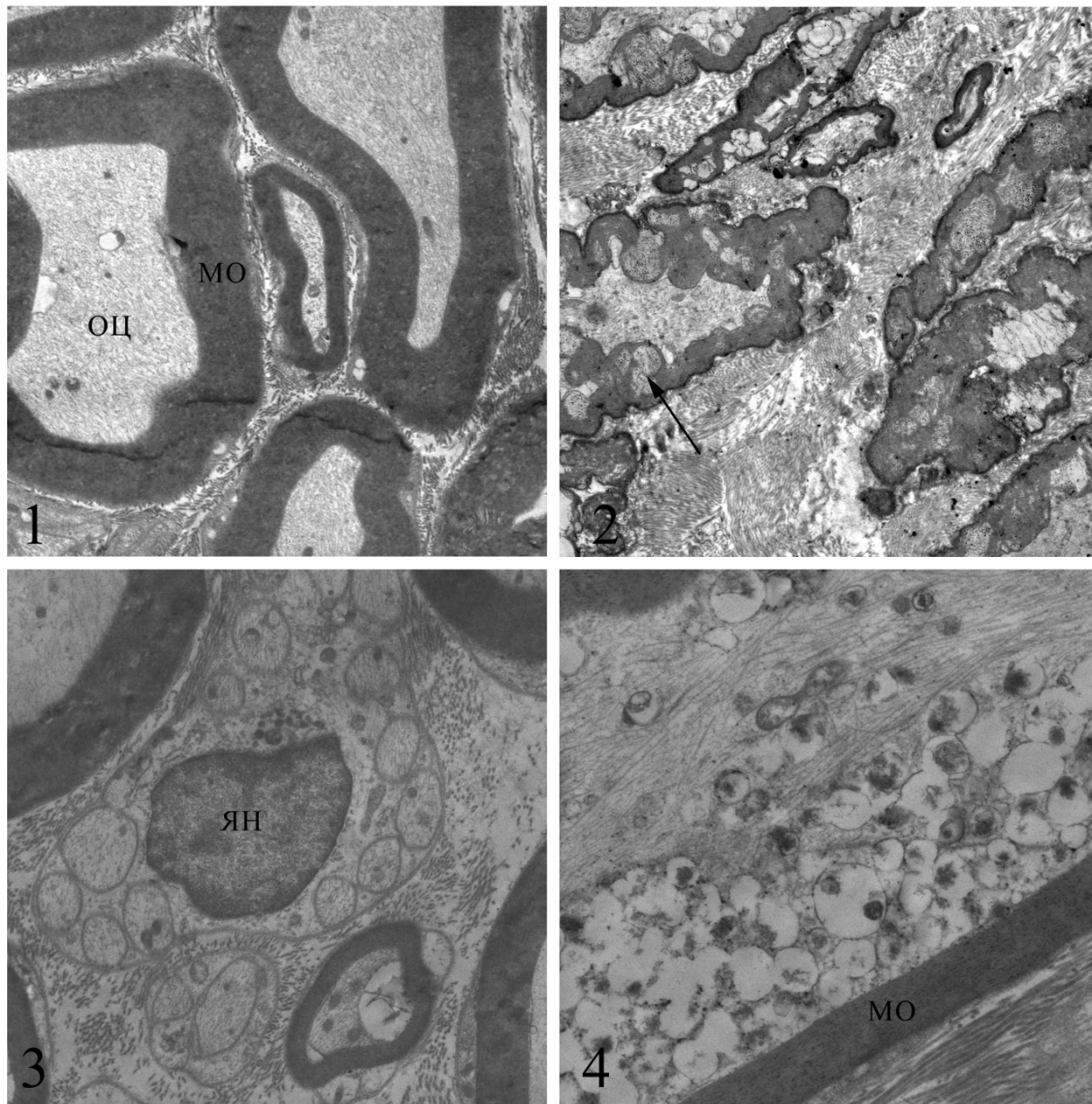


Рис. 1:4. Сідничий нерв контрольної і дослідних груп щурів. 1 – поперечний переріз інтактних мієлінових нервових волокон у групі 1 ($\times 6400$); 2 – деформація і дезорганізація мієлінових оболонок нервових волокон у правому нерві групи 2 ($\times 3200$); 3 – інтактні безмієлінові нервові волокна у лівому нерві щурів групи 2 ($\times 7800$); 4 – атрофія осьового циліндра нервового волокна у правому нерві групи 3 ($\times 12600$); оц – осьові циліндри у мієлінових волокнах; мо – мієлінова оболонка; кв – колагенові волокна; ян – ядро нейролемоцита. Електронорама.

У групі 2 загальна морфологічна організація фасцикулів нерва була не порушеною, але нервові волокна мали виражені порушення мієлінової оболонки. Зміни полягали у гострому набряку та порушенні ламелярної організації мієліну, деформацією осьового циліндра (рис. 1:2). Аксолема більшості осьових циліндрів мала змінений контур внаслідок фокальної деформації мієлінової оболонки, в деяких встановлено ущільнення аксоплазми.

Безмієлінові нервові волокна мали менш виражені зміни (рис. 1:3). Встановлено ознаки набряку аксоплазми та деструкцію елементів цитоскелету. Нейролемоцити характеризувались ознаками функціональної активації, що ультраструктурно виражалось у збільшенні розміру ядра,

9. Skaper SD, Facci L, Zusso M, Giusti P. Neuroinflammation, Mast Cells, and Glia: Dangerous Liaisons. *The Neuroscientist*, 2017, 23(5): 478-498.
10. Tsur A. Common peroneal neuropathy in patients after first-time stroke. *Isr Med Assoc J*. 2007; 9(12): 866-869.
11. Yuan X-J, Wei Y-J, Ao Q, Gong K, Wang J-Y, Sun Q-S, Zhang L, Zheng ZC, Chen L. Myelin ultrastructure of sciatic nerve in rat experimental autoimmune neuritis model and its correlation with associated protein expression. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2015; 8(7), 7849-7858.

Реферати

**УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВА
У КРЫС С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**

Довгань И.М.

В эксперименте исследовали изменения в седалищном нерве после моделирования локального геморрагического инсульта. Инсульт крысам линии Wistar моделировали путём введения аутологической крови в правую гемисферу. На 10 и 30 сутки эксперимента левый и правый седалищный нерв крыс исследовали методом электронной микроскопии. Установлено билатеральную дегенерацию в седалищном нерве, главным образом путем повреждения миелиновых нервных волокон. На 10 сутки диаметр миелиновых волокон в левом и правом нерве уменьшился на 20,5% и 18,3% в сравнении с контролем ($p < 0,05$), а на 30 сутки – на 21,6% и 9,96% ($p < 0,05$). Безмиелиновые нервные волокна характеризовались увеличением диаметра на 22,4% и 13,4% ($p < 0,05$) на 10 сутки, а на 30 сутки - на 19,1% и 31,4% ($p < 0,05$). Анализ ультраструктуры и морфометрии нервных волокон показал развитие нейродегенеративных изменений, которые заключались в деформации и атрофии миелиновых нервных волокон и отёка безмиелиновых волокон.

Ключевые слова: седалищный нерв, геморрагический инсульт, нейродегенерация.

Стаття надійшла 29.03.18 р.

**ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN RAT SCIATIC
NERVE AFTER HEMORRHAGIC STROKE**

Dovgan I.M.

The changes in the sciatic nerve after local hemorrhagic stroke modeling were studied. The hemorrhagic stroke in Wistar rats was modeled through the autologous blood injection into internal capsule of the right cerebral hemisphere. On 10th and 30th day after stroke the left and right sciatic nerves were studied using the electron microscopy. The bilateral nerve degeneration with the strong damage of myelinated nerve fibers was established. The diameter of myelin fibers in the left and right nerves decreased by 20.5% and 18.3% ($p < 0.05$) compared with the control on the day 10, and by 21.6% and 9.96% ($p < 0.05$) on the day 30. The diameter of unmyelinated nerve fibers increased by 22.4% and 13.4% ($p < 0.05$) on the day 10, and by 19.1% and 31.4% ($p < 0.05$) on the day 30. The analysis of nerve fibers ultrastructure and morphometrical study showed the development of neurodegenerative changes, which consisted deformation and atrophy of myelinated nerve fibers, and edema of unmyelinated fibers.

Key words: sciatic nerve, hemorrhagic stroke, neurodegeneration.

Рецензент Старченко І.І.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-1-67-152

UDC 616.61:599.323.4

A.A. Kapustyanska

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

**RENAL VASCULAR ENDOTHELIUM RESPONSE IN RATS WITH GLOMERULONEPHRITIS
IN CRYOCONSERVED PLACENTA IMPLANTATION**

nusaykap@gmail.com

Today, literature data testify to a growth in pathology of the autoimmune genesis. Among the formidable forms of autoimmune pathology, glomerulonephritis is recorded. The purpose of our work was to study the impact of a single injection of cryopreserved placenta on the vascular endothelium status of the kidney in experimental autoimmune glomerulonephritis. In animals of both groups on the 7th day of the experiment, vascular dilatation, uneven enlargement of their lumens, vascular congestion and numerous small erythrostates, with thrombosis and hemorrhages were revealed. In the experimental group of animals, moderate and small focal perivascular lymphocyte infiltration of the stroma was observed, against which the phenomenon of weak atrophy of the tubular epithelium was observed. There are almost no signs of fibrosis and sclerotic changes in interstitial connective tissues. In the control group, on the 30th day of the experiment, there were numerous spread areas sclerosal interstitium with signs of diffuse lymphohistocytic infiltration, against the background of which, there were significant dystrophic cell changes and clear phenomena of tubular epithelium atrophy. In peritubular hemocapillaries, signs of the vascular wall sclerosing and erythrostate were revealed. In animals of the experimental group, some expansion of interstitium with signs of perivascular edema was found, as well as moderate lymphohistocytic infiltration of the stroma, on the background of which small foci of the tubular epithelium atrophy and isolated areas of interstitium sclerosis were identified. Most of the renal tubules had dystrophic changes in the epithelial cells.

Key words: kidney, autoimmune glomerulonephritis, rats, cryopreserved placenta.

The work is a fragment of the research project "Experimental-morphological study of the cryopreserved placenta transplants and other exogenous factors effects on the morphofunctional status of internal organs", state registration No. 0113U006185.

Literature data today testify to the growth of pathology that has an autoimmune genesis. Among the formidable forms of autoimmune pathology is glomerulonephritis [1, 2, 4]. The study of the kidneys vascular endothelium condition, which is the first ultrafiltration layer in the capillaries of the glomeruli, is a topical problem, since structural complications with autoimmune inflammation cause disorders of the kidneys homeostasis [5, 6].