УДК:611.835.8-018.8:611.13/.16:616.379-008.64]-08

# ГІСТОЛОГІЧНА БУДОВА ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ ТКАНИН СІДНИЧНОГО НЕРВА БІЛИХ ЩУРІВ У НОРМІ ТА ДИНАМІКА ЇХНІХ ЗМІН ПРОТЯГОМ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

**Матківський Р.М., Кривко Ю.Я., Пальтов Є.В., Фік В.Б.**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії, м. Львів*

**РЕЗЮМЕ:** при стрептозотоциновому цукровому діабеті виникають та поступово прогресують зміни в тканині та судинах сідничного нерва щурів. Наприкінці перебігу другого та четвертого тижнів цукрового діабету з'являються явища інтраневрального набряку ендоневрію, епіневрію та періневрію, що супроводиться розволокненням тканини сідничного нерва, просвіти артеріол та венул дилятовані, капіляри реагують стійким спазмом. В ділянці епіневрію спостерігається вогнищеве потовщення в результаті процесів склерозу та ангіоматозу. Впродовж експерименту наприкінці шостого та восьмого тижнів відбуваються процеси прогресування з утворенням більш глибоких змін.

**Ключові слова:** сідничний нерв, щур, стрептозотоциновий діабет

**Вступ.** Нейропатія – це не раптово виникаючий патологічний стан, а наслідок хронічного перебігу цукрового діабету. Діабетична нейропатія – одна з найпоширеніших причин виникнення інвалідності та смертності в Україні [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Загальна кількість хворих на цукровий діабет постійно зростає: станом на 1 січня 2005 р. в Україні кількість таких хворих сягнула 969269 чоловік, у світі налічується 170 мільйонів. Цукровий діабет є одним з ведучих факторів розвитку діабетичних нейропатій [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Судинно-нервовий фактор (порушення іннервації та кровопостачання) сприяє створенню підстав для патогенезу нейропатій [16, 17, 18]. У зв'язку з прогресуючим поширенням даної патології, різноманітністю ускладнень, важкістю проявів та складністю у підборі лікування необхідним є глибоке та комплексне вивчення питань, що стосуються зміни мікроскопічної організації структур сідничного нерва [19, 20].

**Метою дослідження** нашої роботи було висвітлення питань мікроструктурної будови тканини сідничного нерва в нормі та при стрептозотоциновому цукровому діабеті. При виборі експериментальної моделі ми спиралися на рекомендації В.Г Титон і співав., які у своїй праці характеризують стрептозотоцинову модель цукрового діабету як найбільш поширену, адекватну та сучасну.

**Матеріали та методи дослідження.** У досліді використовували щурів-самців лінії Вістар масою 120-130 г. Усі тварини утримувалися в умовах віварію і робота з ними відповідала «Правилам проведення робіт з використанням експериментальних тварин ».

Забір матеріалу для гістологічного дослідження здійснювали після евтаназії щурів шляхом внутрішньочеревного введення тіопенталу натрію з розрахунку 25 мг на 1 кг маси тіла. Тканину сідничного нерва забирали оперативним шляхом та фіксували взятий матеріал у 5 – 10 % розчині формаліну. В подальшому виготовляли поперечні зрізи наскрізно, товщиною 2-3 мм. Приготування гістологічних препаратів здійснювали за звичайною методикою із фарбуванням зрізів гематоксиліном та еозином.

Експериментальний цукровий діабет викликали шляхом одноразового внутрішньо-очеревинного введення стрептозотоцину фірми "Sigma" з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла (приготованому на 0,1 моль цитратному буфері, pH=4,5). Контроль – інтактні білі щурі такої ж ваги, статі, віку. Розвиток цукрового діабету протягом 2 тижнів контролювали за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили з другого тижня експерименту на тваринах з рівнем глюкози понад 13,00 ммоль на 1 л. У роботі використовували 5 груп тварин: 1) 5 інтактних щурів; 2) 8 щурів (5+3 контрольні) з цукровим діабетом, що розвивається; (2 тиждень після введення стрептозотоцину); 3) 8 щурів (5+3 контрольні) з цукровим діабетом, що розвинувся (4 тижні після введення стрептозотоцину); 4) 8 щурів (5+3 контрольні) з цукровим діабетом, що розвинувся (6 тижнів після введення стрептозотоцину); 5) 8 щурів (5+3 контрольні) з цукровим діабетом, що розвинувся (8 тижнів після введення стрептозотоцину).

Матеріал науково–дослідної роботи розглянуто членами комісії з біоетики Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького, протокол засідання №9 від 16.09.2005 р., члени комісії дійшли узгодженої думки, що надані для експертизи матеріали науково обґрунтовані. Передбачені заходи стосовно моральноетичних норм у відповідності до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України.

При проведені експериментів на лабораторних тваринах (щурі) були дотримані вимоги "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин ", затверджені наказом № 1045– 73 МОЗ СРСР від 06.04. 1973 р., Мінвузу СРСР № 742 ВІД 13.11. 1984 Р., а також методичні рекоме-

ндації "Доклінічні дослідження лікарських засобів" (Київ, 2001 р.).

**Результати дослідження та обговорення.** В результаті проведених гістологічних досліджень мікроструктурної організації верхньої третини сідничного нерва щура в нормі, було отримано наступні результати. На момент взяття біоптату сідничного нерва у верхній третині патологічних змін в тканині не візуалізується.

На основі отриманого матеріалу вивчено морфологічну організацію структурних компонентів сідничного нерва щурів у ділянці верхньої третини в нормі, як це видно з рис. 1.

Сідничний нерв щура у його верхній третині вкритий сполучнотканинною капсулою, яка називається **епіневрій.** Цей шар містить велику кількість фібробластів, адипоцитів, макрофагів та волокнисті структури. Гемомікроциркуляторне русло **епіневральної** оболонки представлено артеріолами, капілярамим та венулами, що розташовуються в оточенні пухкої сполучної тканини.

Від капсули в товщу нервового волокна ідуть сполучнотканинні перетинки **периневрій.** Периневральна оболонка – це структурна одиниця периферійного нерва, що виконує функціональний поділ нервового стовбура в його товщі на окремі пучки, що являють собою сукупність нервових волокон. На поперечному розрізі периневрій представлений невеликою кількістю волокон та клітинних елементів. В товщі периневрального шару міститься чисельна кількість периневрaльних судин, вони представлені окремими капілярами, що локалізуються в товщі периневрaльної сполучної клітковини. Аналогічно до судинних структур епіневрію в складі периневрaльної оболонки також візуалізуються артеріоли та венули.

В процесі вростання сполучної тканини, що відокремлюється від периневрію в глибину у вигляді окремих пучків нервових волокон носить назву **ендоневрію**. В товщі **ендоневральної** оболонки розташовується невелика кількість капілярів на відміну від епіневрію та периневрію. Судини, що входять до складу гемомікроциркуляторного русла оболонок сідничного нерва щура, є термінальними гілками супровідної артерії, що прямує вздовж сідничного нерва. Протягом ходу сідничного нерва від нього відгалужуються дрібні гілочки, які входять у товщу м'язового волокна беручи участь у його інервації, як це показано на рис.2.

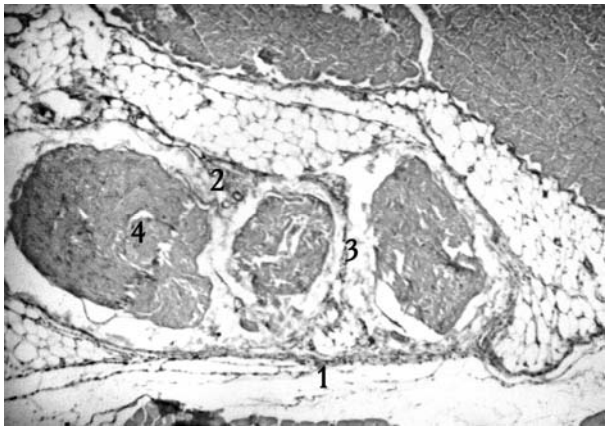


Рис.1. Мікроморфологічне зображення структурних компонентів сідничного нерва щурів у верхній третині в нормі. Мікрофотографія. Об.8, ок 10. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1-епіневрій;
2- судинно-нервовий пучок епіневрію;
3-периневрій;
4-ендоневрій.

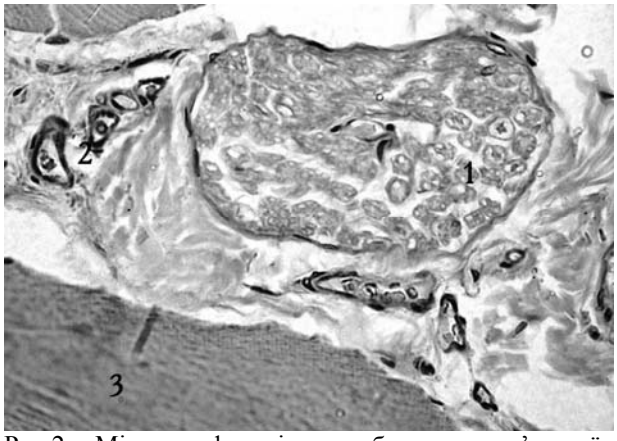


Рис.2. Мікроморфологічне зображення м'язової гілки сідничного нерва щурів в нормі. Мікрофотографія. Об.18, ок 20. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1- м'язова гілочка;
2- судини периневрію;
3- м'язове волокно.

Наприкінці ***другого тижня*** перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету візуалізуються дрібні ділянки жирової клітковини довкола сідничного нерва. Присутні явища інтраневрального набряку. Спостерігаються ділянки дилятації судин **ендоневрію** з явищами повнокрів'я. В ділянці **епіневрію** та жировій клітковині кровоносні судини гемомікроциркуляторного русла дилятовані, у просвіті венули явища сепарації крові на плазму та форменні елементи.

На окремих гістологічних препаратах сідничного нерава щурів наприкінці другого тижня перебігу цукрового діабету з'являються ознаки розволокнення нервового стовбура, що пов'язано з набряком **ендоневрію.** Судини ендоневрію дилятовані, повнокрівні, стінки окремих капілярів потовщені, як це видно з рис. 3.

На одному з отриманих нами препараті сідничного нерва було виявлено потовщення **епіневральної** оболонки сідничного нерва, за рахунок набряку, прекапіляри в ділянці **епіневрію** дилятовані, просвіти їх вільні з явищами набряку ендотелію. Аналогічні зміни наприкінці перебігу другого тижня стрептозотоцинового цукрового діабету спостерігаються у капілярах ендоневрію.

Також виявляється незначна інфільтрація нейтрофілами у стінках артеріоли та венули, що свідчить про винекнення гострого васкуліту. Просвіти артеріоли та венули дилятовані. Водночас присутні явища дилятації просвітів і потовщення стінок судин за рахунок їх плазматичного просякання у всіх судинах гемомікроциркуляторного русла. З'являються явища набряку перимізію у товщі поперечно-посмугованого м'язу верхньої третини сідничного нерва щурів наприкінці другого тижня перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету. На препараті поперечно зрізаного сідничного нерва щурів присутні набряк едоневрію, періневрію сегментарне потовщення епіневрію та дилятація стінок капілярів.

В товщі поперечно-посмугованого м'яза розташовується невеликих розмірів нервова гілочка (rami musculare), поруч з якою лежить артеріола та венула стінки яких значно потовщені. Стінка артеріоли гомогенна, еозинофільна за рахунок явища плазматичного просякнення. В ділянці невеликих нервових гілочок ми спостерігаємо явища дифузного запалення, інфільтрацію із нейтрофілів і поодиноких еозинофілів, гістіоцитів та лімфоцитів, як це показано на рис.4.

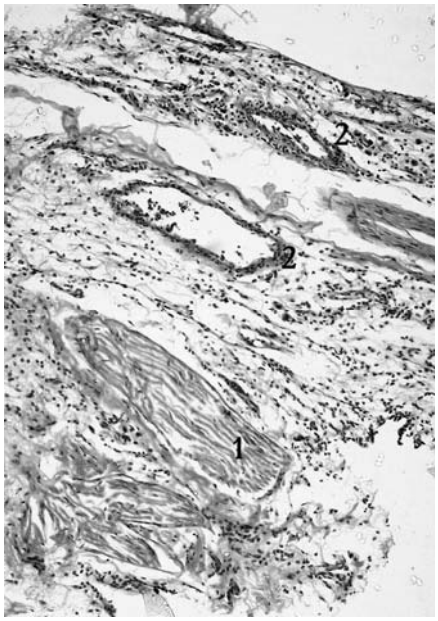


Рис.3. Зміни в судинах ендо- та епіневрію наприкінці другого тижня перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету. Мікрофотографія. Об.8, ок10. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1- набряк ендоневрію;
2-зміни у судинах епіневрію.

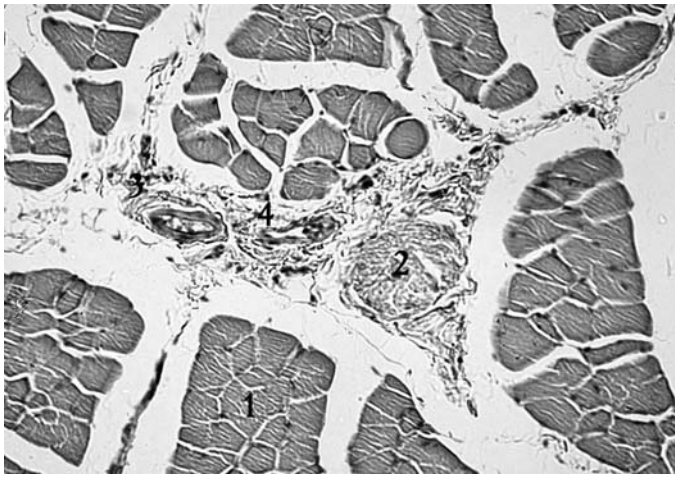


Рис.4. Дифузна інфільтрація нервових гілочок сідничного нерва наприкінці другого тижня перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету. Мікрофотографія. Об.10, ок 20. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1-м'язове волокно;
2-нервова гілочка;
3-артеріола;
4-венула.

На ***<u>четвертому тижні</u>*** перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету на гістологічному препараті поперечно зрізаного сідничного нерва щурів у його верхній третині зберігається незначний набряк ендоневрію, епіневрію та періневрію. Ендоневрально ми спостерігаємо явище гіперемії капілярів. У ділянці епіневрію спостерігається його вогнищеве потовщення, що виникло в результаті процесів склерозу, ангіоматозу та скупчення окремих гістіоцитів, як це показано на рис.5.

В артеріолах та гемокапілярах стінки гомогенно потовщені за рахунок їх плазматичного просякання. Ендотелій цих судин набряклий, розташований у вигляді зубців. Периваскулярно розташовані дрібні лімфоцитарні інфільтрати. Зберігаються явища потовщення епіневрію та периневрію. В ендоневрії розташовуються поодинокі капіляри з потовщеними стінками.

Наприкінці перебігу ***<u>шостого тижня</u>*** експериментального цукрового діабету ми спостерігаємо більш глибокі зміни в структурних компонентах нервових волокон в різних ділянках судин гемомікроциркуляторного русла, і з'являються зміни в структурах м'язевого волокна. Зміна структурних компонентів епіневрію наприкінці шостого тижня цукрового діабету зумовлена явищами прогресивного набряку та його склерозу, що супроводжується відшаруванням епіневрію. Також виявляються явища гіалінозу артеріол епіневрію і запальний інфільтрат, що представлений макрофагами та лімфоцитами. Стінки судин гемомікроциркуляторного русла потовщені, гомогенні еозинофільні. Ендоневрально спостерігається набряк і вогнещеві явища склерозу. В артеріолах ендоневрію з'являються явища гіалінозу як це показано на рис.6.

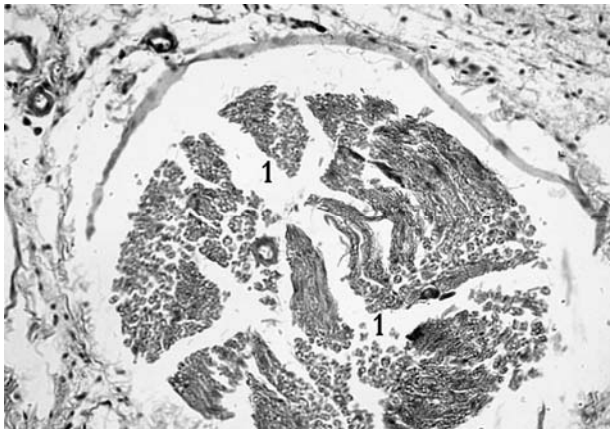


Рис. 5. Поперечний зріз сідничного нерва щурів наприкінці четвертого тижня перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету. Мікрофотографія. Об. 18, ок 10. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1- вогнещеве потовщення епіневрію.

Рис.6. Препарат нервового волокна наприкінці перебігу шостого тижня стрептозотоцинового цукрового діабету. Мікрофотографія. Об.18, ок 20. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1-набряк ендоневрію.

На препараті зрізаного поперечно-посмугованого м'язового волокна візуалізується дрібна нервова гілочка (rami musculare), довкола якої розташовуються артеріоли та венули з потовщеними стінками, просвіти цих судин звужені. Вперше наприкінці перебігу шостого тижня з'являються явища вираженого набряку перимізію. В судинах гемомікроциркуляторного русла перимізію виражені ознаки явищ мікроангіопатії. У епі- та ендоневрії дрібних нервових гілочок (rami musculare), зміни носять більш виражеий характер ніж у структурних компонентах самого сідничного нерва, як це видно з рис. 7.

За нашими спостереженнями наприкінці перебігу ***<u>восьмого тижня</u>*** стрептозотоцинового цукрового діабету на світлооптичних препаратах поперечно зрізаного нервового стовбура в ділянці верхньої третини сідничного нерва ми спостерігаємо склеротичні зміни у товщі епіневрію та ендоневрію, як це видно з рис.8.

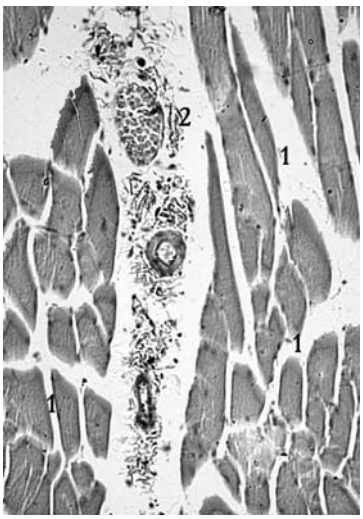


Рис.7. Зміна у м'язевій гілці сідничного нерва наприкінці перебігу шостого тижня стрептозотоцинового цукрового діабету. Мікрофотографія. Об.2, ок 20**.** Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1-набряк перимізію;
2-нервова гілочка.

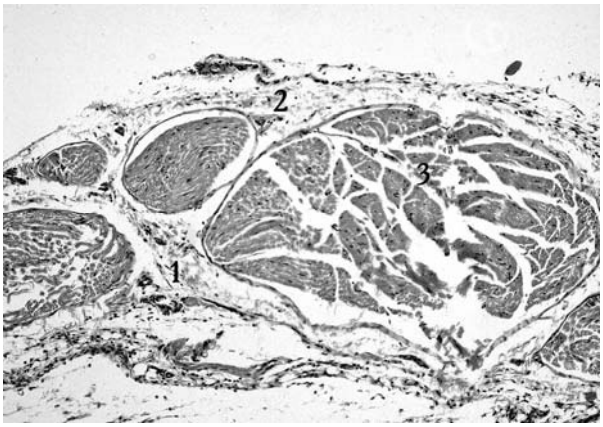


Рис. 8. Гістологічний препарат ділянки верхньої третини сідничного нерва з проявами склерозу в ділянці епіневрію та ендоневрію наприкінці перебігу восьмого тижня стрептозотоцинового цукрового діабету.Мікрофотографія. Об.10, ок 10. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1-епіневрій;
2- периневрій;
3-ендоневрій.

В товщі епіневрію та периневрію стінки судин гемомікроциркуляторного русла з явищами незначного потовщення і гомогенізацією. Присутні ділянки з вогнещевим ангіоматозом, явищами склерозування та ділянки з дрібними фокусами запалення. У товщі поперечно-посмугованого м'язового волокна спостерігається набряк перимізію, ділянки склерозування, що розташовуються оточуючи дрібні нервові стовбури, а також виявляються ділянки зі значно вираженим потовщенням та гомогенізацією судин гемомікроциркуляторного русла даної зони. У товщі жирової клітковини, що оточує нервовий стовбур ознаки вираженої мікроангіопатії на фоні проявів запалення. За нашими дослідженнями у товщі дрібних нервових гілочок (rami musculare) сідничного нерва спостерігається інтраневральний набряк, значна дилятація просвіту капілярів із потовщенням їх стінок, як це показано на рис. 9.

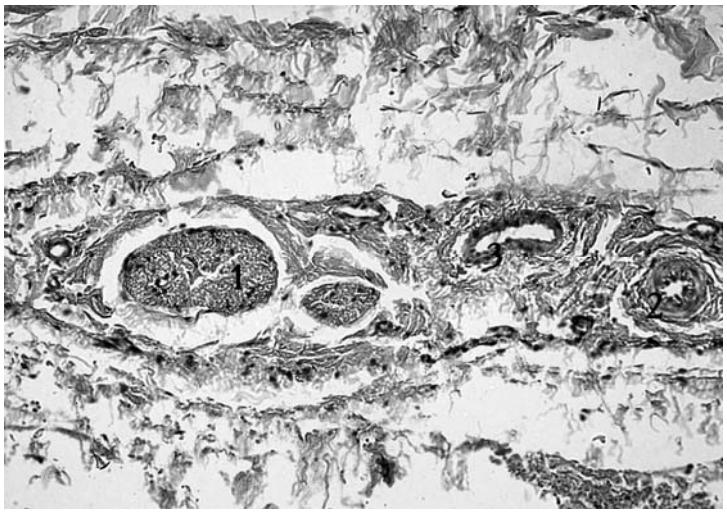


Рис.9. Зміни у м'язовій гілці сідничного нерва наприкінці перебігу восьмого тижня стрептозотоцинового цукрового діабету. Мікрофотографія**.** Об.4, ок 20. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
1-нервова гілочка;
2-артеріола;
3-венула.

**Висновки.** Результати проведеного гістологічного дослідження будови та кровопостачання тканини сідничного нерва в нормі та на різних термінах перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету дають можливість дійти наступних висновків:

1. За умов перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету з'являються та поступово прогресують зміни в тканині та судинах сідничного нерва щурів.

2. Наприкінці перебігу другого та четвертого тижнів цукрового діабету з'являються явища інтраневрального набряку ендоневрію, епіневрію та периневрію, що супроводиться розволокненням тканини сідничного нерва, просвіти артеріол та венул дилятовані, капіляри реагують стійким спазмом. У ділянці епіневрію спостерігається вогнищеве потовщення в результаті процесів склерозу та ангіоматозу.

3. Впродовж експерименту наприкінці шостого та восьмого тижнів відбуваються процеси прогресування з утворенням більш глибоких змін. У товщі епіневрію та ендоневрію ми спостерігаємо склеротичні зміни, в той час як у периневрії присутні ділянки з вогнищевим ангіоматозом, склерозування та формування дрібних фокусів запалення. Виникає набряк перимізію з явищами вираженого потовщення та гомогенізацією судин гемомікроциркуляторного русла.

Вивчення мікроструктурної організації тканини сідничного нерва та ланок його гемомікроциркуляторного русла в нормі та протягом перебігу експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету дає нам можливість прослідкувати динаміку змін у тканині сідничного нерва.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. – М.: Медицина, 1994. – 384с.
2. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете // Сахарный диабет. – 1999. – №1(2). С. 2-9.
3. Богданова Т.І., Воскобійник Л.Г. Ультраструктурні зміни в лівому шлуночку міокарда щурів в умовах експериментального цукрового діабету І типу // Ендокриногія. – 1997. – Т.2, №2. – С.27-35.
4. Вернигородський В.С., Біктіміров В.В., Вернигородський С.В. Морфологічні зміни серцево-судинної системи при цукровому діабеті (огляд) // Вісник морфології. – 2000. – Т.6, №2. – С.348 – 349.

5. Генес С.Г., Генес В.С. Диабетическая невропатия и поражение сосудов (Обзор) // Архив патологи**. –** 1981. – Т.43, №6. – С. 77-82.
6. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию: Руководство для врачей. – М.: Берег, 1998. – 267с.
7. Діабетичні нейропатії / О.О. Сергієнко, А.С. Єфімов, Д.А. Єфімов, Ю.Я. Кривко. – Львів-Київ: Атлас, 2003. – 212 с.
8. Клиника диабетической невропатии /Строков И.А., Аметов А.С., Козлов Н.А. и соавт. // Рус. Мед. Журн. – 1998. –№12. –С797-801.
9. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. – М.: Медицина,2000. – 228с.
10. Кравченко В.И. Эпидемиология сахарного диабета, прогноз роста его частоты в Украине и вопросы профилактики // Пробл. эндокринол. –1991. – Т.41, №3-4. – С.175-189.
11. Кучмеровська Т. М. Діабетична нейропатія (Огляд літератури та результати власних досліджень) // Ендокринологія. – 1999. – №2. – С. 159-167.
12. Пауль Зиммет. Проблема пандемии сахарного диабета. – Австралія, 1996. – 6 с.
13. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете (основы нейродиабетологии). – М.: Медицина, 1981. – 296 с.
14. Прудіус П.Г., Северин О.В., Письменна Н.В. Епідеміологія та економіка цукрового діабету // Ендокринологія. – 2000. –Т.5, №1. –С.109-114.
15. Салтыков Б.Б., Кауфман О.Я., Великов В.К., Шубин О.И. Морфогенез диабетической микроангиопатии // Архив патологии. – 1991. – Т.53, №7. – С.60-65.
16. Сергієнко О.О. Практична діабетологія. – К.: Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка АМН України, 1997. -172 с.
17. Удовиченко О.В., Анфицеров М.Б., Токмакові А.Ю. Патогенетическая роль диабетической микроангиопатии в развитии синдрома диабетической стопы // Пробл. эндокринол. –2001. – Т.47, №2. – С.39-45.
18. Швыркова Н.А. Состояние ЦНС при експериментальном сахарном диабете // Проблемы эндокринологии. – 1995. – Т.41. – С.39-45.
19. Diabetic neuropathy / Vinic A.Y., Linzze F.Y., Holland M.T. et all. // Diabetes Care/. –1992. –Vol.15. – P.1875-1926.
20. Pyridoxamine inhibits early renal disease and dyslipidemia in the streptozotocin-diabetic rat / T.P. Degenhardt, N.L. Alderson, D.D. Arrington et al. // Kidney Int. – 2002. – №61. – P.939-950.

**SUMMARY**

HISTOLOGICAL STRUCTURE AND BLOOD SUPPLY OF THE SCIATIC NERVE'S TISSUES OF THE WHITE RATS IN THE NORMAL CONDITIONS AND DYNAMIC'S CHANGES DURING THE EXPERIMENTAL DIABETUS MELLITUS

**Matkivskij R., Kryvko Yu., Paltov Y., Fik V.**

Some guestions of the histological structure of the sciatic nerve's tissues in the normal condition and morphological chandes of its structural components during different term of the experimental diabetus mellitus are represented in our scientific work.

**Key words**: sciatic nerve, rat, stretozotocin diabetus mellitus

**УДК 612.42.014:612.44:612.64+599.3**

## КЛІТИННИЙ СКЛАД ЛІМФОЇДНИХ СТРУКТУР ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ БІЛИХ ЩУРІВ-САМЦІВ РЕПРОДУКТИВНОГО ТА ПОСТРЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В НОРМІ

**Мошкола В.В.**

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, м. Ужгород*

**РЕЗЮМЕ:** морфометричним методом досліджено щільність клітинних елементів лімфоїдних утворів щитоподібної залози білих щурів-самців репродуктивного та пострепродуктивного віку в нормі. Встановлено, що лімфоїдні структури щитоподібної залози білих щурів-самців представлені дифузною лімфоїдною тканиною і відрізняються у щурів-самців репродуктивного та пострепродуктивного віку за щільністю клітинних елементів.

**Ключові слова:** білі щури, щитоподібна залоза, дифузна лімфоїдна тканина, морфометрія

**Вступ.** Щитоподібна залоза має здатність змінювати свої морфофункціональні параметри, активно реагуючи на дію різноманітних внутрішніх та зовнішніх чинників [4, 8]. За сучасними уявленнями будь-які структурно-функціональні зміни мають, перш за все, компенсаторно-пристосовчий характер і спрямовані на підтримання гомеостазу. Важлива роль у регуляції гомеостатичних процесів належить імунній системі, яка забезпечує біохімічну антигенну індивідуальність організму [2, 3, 4]. Незаперечним є тісний зв'язок між ендокринною та імунною системами, які завдяки тонко скоординованій роботі, як єдиний механізм, врегульовують діяльність імунних та ендокринних органів, забезпечуючи біологічну рівновагу організму [3, 5].

Щитоподібна залоза виконує не тільки роль провідного органа ендокринної системи, корегуючи роботу численних органів, що реагують на тиреоїдині гормони, але є безпосереднім учасником імунологічної відповіді на антигенний вплив. Морфологічним проявом імунної відповіді навіть