

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М.І. ПИРОГОВА**

Матківський Роман Миронович

УДК: 616.833.58+611.16+616.379-08.64

**МОРФОЛОГІЯ СІДНИЧОГО НЕРВА ТА ЙОГО
МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В НОРМІ ТА ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ**

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця – 2010

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України.

Науковий керівник: кандидат медичних наук, доцент

Кривко Юрій Ярославович,

Львівський національний медичний університет імені
Данила Галицького МОЗ України,
завідувач кафедри анатомії людини

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор

Фоміна Людмила Василівна,

Вінницький національний медичний університет імені
М.І. Пирогова МОЗ України,
професор кафедри анатомії людини

заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор,

Левицький Володимир Андрійович,

Івано-Франківський національний медичний університет
МОЗ України,
завідувач кафедри анатомії людини

Захист відбудеться «__» _____ 2010 р. о ____ годині на
засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 у Вінницькому
національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України за
адресою: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного
медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018,
м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий «__» _____ 2010 р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради**

О.В. Власенко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Цукровий діабет (ЦД) є однією із визначальних проблем сучасної медицини (Галстян Г.Р., 2006; Manschot S.M., 2008). Це обумовлено, з однієї сторони, значним зростанням захворюваності за останнє десятиріччя, зокрема, за даними Міжнародного інституту діабету (Австралія) до 2012 року у світі прогнозується збільшення кількості хворих на ЦД до 239,3 мільйона (Прудіус П.Г., 2000; Setacci S., 2009), а з іншої – використання специфічної цукрознижуючої терапії (Кравчун Н.А., 2007; Abbruzzese L., 2009) сприяє продовженню життя хворих, але, в зв'язку з цим, зростає частота діабетичних ангіо-нейропатій (Савран О.В., 2002; Azzam N.A., 2009).

Розповсюдженість діабетичної полінейропатії, як найбільш часті форми ускладнення ЦД, дуже велика і за даними різних авторів коливається від 20,0 до 93,0 % (Галстян Г.Р., 2006; Паньків В.І., 2007). У хворих на ЦД спостерігається приєднання і прогресування декількох основних варіантів нейропатій: периферійної, центральної автономної та соматомоторної (Калиберденко В.Б., 2002; Chikakiyo H., 2005). Діабетична периферійна нейропатія є найбільш поширеною формою, яка є переважно сенсорною або сенсомоторною (Uluc K., 2008; York R.M. 2009), а частота її виникнення складає близько 30,0 % (Perkins B.A., 2005).

Поряд з цим відмічено, що при інсулінозалежному ЦД мають місце макро- та мікроангіопатії (Зиновьева О.Е. и др., 2007), які характеризуються недостатністю колатерального кровообігу та порушенням кровопостачання навколишніх тканин внаслідок оклюзійних уражень судин (Подколзин А.А. и др., 2000; Удовиченко О.В. и др., 2001). Усі ці зміни спостерігаються переважно у людей молодого віку (Северина Т.И., 2000; Чурпій І.К., 2002). Оскільки мікроциркуляторне русло (МЦР) сідничого нерва (СН) є активною зоною гемодинаміки організму, то судини СН при ЦД уражаються раніше і частіше, ніж судини інших органів (Гончарук О.О., 2005; Meral E.K., Aysegul G., Gunes K., 2007).

У багатьох публікаціях останнього десятиріччя достатньо відображена провідна роль судинно-нервового фактора у патогенезі нейропатії СН на фоні інсулінозалежної форми ЦД (Вернигородський В.С., Біктіміров В.В., 2004; Гриб В.А., та ін., 2008). Однак залишається невирішеним питання щодо первинності ураження: нервового волокна внаслідок порушення трофіки, чи ендоневральних судин, як об'єкту нейротрофічного впливу (Skljarevski V., Lledo A., 2006; Stanton M., 2008). У зв'язку з цим вивчення морфологічних змін при діабетичній нейропатії СН в експерименті є надзвичайно актуальним (Stevens M.J., Li F., Drel V.R., 2007; Smith G., Rose K., Singleton R. J., 2008). Крім того, суперечливими є дані про взаємозв'язок між особливостями перебігу ЦД та морфологічним станом тканин СН (Дзяк Л.А., Зозуля О.А., 2008; Calcutt N.A., 2004); вимагають роз'яснення питання динаміки змін мікроциркуляторного русла та клітинних структур СН при

експериментальному ЦД (Кіхтяк О.П., Скрипник Н.В., 2004). Вище вказане стало основою для вибору теми дослідження, його мети та завдань.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана у відповідності з планом наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є частиною науково-дослідної теми кафедри анатомії людини “Функціональна анатомія ряду органів та архітектоніка їх судинного русла у пре- і постнатальному періодах онтогенезу при експериментальних порушеннях гемомікроциркуляції, реконструктивних операціях та ЦД” (номер держреєстрації 0195V006511).

Автором самостійно виконано фрагмент дослідження, присвячений будові та функціональному стану МЦР тканин СН шурів в нормі та на різних етапах перебігу експериментальної моделі стрептозотоксичного ЦД.

Мета дослідження: вивчити особливості морфології мікроциркуляторного русла, нейроархітектоніку СН шурів в нормі та при експериментальному стрептозотоксичному ЦД.

Завдання дослідження:

1. Встановити кількісний та груповий склад МНВ СН шура в ділянці середньої третини стегна в нормі.
2. На гісто- та ультраструктурному рівнях вивчити особливості ангіоархітектоніки СН шурів в нормі.
3. Дослідити рівень глюкози, вміст гемоглобіну та глікозильованого гемоглобіну у крові шурів в нормі та при ЦД.
4. Вивчити особливості кількісних і якісних змін мієлінових нервових волокон (МНВ) СН шурів при експериментальному ЦД.
5. Встановити основні закономірності перебудови епі- і ендоневрального МЦР СН шурів при експериментальному ЦД.

Об'єкт дослідження: діабетичні нейро- та мікроангіопатії СН шура.

Предмет дослідження: гісто- і ультраструктура провідникового апарату та судин мікроциркуляторного русла СН в нормі та при модельованому ЦД.

Методи дослідження: експериментальний метод моделювання стрептозотоксичного діабету, біохімічні, гістологічні, рентгенологічний, ін'єкційний, електронномікроскопічний, морфометричний і статистичний методи, дозволили встановити особливості будови і васкуляризації СН в нормі та закономірності їх кількісно-якісних змін у різні терміни розвитку експериментального ЦД.

Наукова новизна одержаних результатів. Проведено рентгенанатомічне дослідження артеріального русла задньої кінцівки шурів, встановлено основні джерела кровопостачання СН. На ін'єкованих коларголом препаратів вивчено МЦР СН, встановлено морфометричні параметри всіх його ланок, досліджено кількісний та груповий склад мієлінових нервових волокон СН в нормі. Вперше вивчено особливості змін всіх ланок МЦР СН на 2, 4, 6 та 8 тижні розвитку експериментального ЦД, показано якісні та кількісні зміни його

провідникового апарату. Встановлено, що в ранні терміни розвитку (2 і 4 тижні) ЦД у нервових волокнах СН відбуваються переважно периаksonальні зміни (анізохромія, набряк, розволокнення та сегментарне руйнування мієлінових оболонки), тоді як у пізніх термінах виявляються не тільки субмікроскопічні, а і світлооптичні зміни аксонів, аж до їх повного руйнування (аксональна дегенерація). Вперше проведена паралель між морфологічними змінами структур СН та біохімічними показниками крові.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані результати дослідження про якісні і кількісні зміни провідникового апарату СН при експериментальному ЦД є важливими для клініцистів, оскільки розкривають морфологічні основи виникнення неврологічної симптоматики, характерної для нейропатії. Прикладне значення мають дані про патологічні зміни гемомікроциркуляторного русла нерва, що проявляються значним порушенням його трофіки та виступають в ролі одного із важливих механізмів розвитку нейропатії. Зважаючи на відмічене вище, у ендокринологів і невропатологів з'являється додаткова інформація для глибшого розуміння принципів етіопатогенетичного та симптоматичного лікування цієї патології. Отримані результати можуть стати першоосновою для експериментаторів, які займаються дослідженням морфологічних та функціональних проявів нейропатій різного походження. Уже сьогодні отримані результати впроваджені у навчальний процес цілого ряду морфологічних та клінічних кафедр (анатомії людини, ендокринології та неврології) медичних ВНЗ України (11 актів впровадження).

Особистий внесок здобувача. Ідеї і розробки, використані у дисертації, належать здобувачу. Автор самостійно виконано препарування задньої кінцівки щурів, ін'єкція артеріальної системи рентгеноконтрастною речовиною та коларголом, рентгенографічні, морфометричні дослідження в нормі та протягом експерименту. Експеримент та забір матеріалу для гістологічного, електронномікроскопічного та біохімічного досліджень проведено здобувачем особисто. Морфологічний та морфометричний аналіз, статистична обробка, інтерпретація отриманих результатів та їх узагальнення, а також написання всіх розділів дисертаційної роботи та висновки належать автору.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались і обговорювалися на: “Міжнародній науково – практичній конференції молодих вчених” (Одеса, 2004); науковій конференції присвяченій 25-річчю факультету післядипломної освіти Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського “Актуальні питання клінічної медицини та післядипломної освіти” (Ялта, 2004); V міжнародній науковій конференції молодих вчених “Молодь та медицина майбутнього” (Вінниця, 2008); науковій конференції молодих вчених «ХИСТ» Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2008).

Публікації. Всього за матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових робіт, 6 з яких – у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, а також 2 роботи у збірниках наукових праць та матеріалах конференції.

Структура і обсяг дисертації. Роботу викладено на 167 друкованих сторінках. Вона складається із вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 2-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків і списку використаних джерел. Дисертація ілюстрована 15 таблицями і 38 рисунками. Бібліографічний показник включає 283 джерела, з них – 132 кирилицею і 151 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконані на 125 статевозрілих щурах-самцях масою 160 – 180г лінії Вістар, із яких 25 слугували контролем. Утримання, догляд за тваринами і всі маніпуляції на них проводили згідно вимог “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин” (наказ МОЗ України №755 від 12 серпня 1997р.), “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (ухвалені Першим Національним конгресом з біоетики, Київ, 2001р.) та Закону України №3447-IV від 21.02.06р. “Про захист тварин від жорстокого поводження”. Інсулінзалежну форму ЦД I типу, викликали одноразовим внутрішньочеревинним введенням стрептозотоцину фірми “Sigma” з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла (на 0,1 М цитратному буфері, рН = 4,5). Терміни експериментальної форми ЦД складала 2, 4, 6, 8 тижнів. При цьому спостерігали поступове зростання рівня глюкози, що становило практично вдвічі більший рівень від контрольного наприкінці другого тижня експерименту. Найвищий рівень глюкози досягав $20,44 \pm 0,21$ ммоль /л на восьмому тижні експерименту. Для дослідження відбирали тварин з рівнем глюкози не менше $13,48 \pm 0,26$ ммоль/л.

Вивчення кровоносного русла проводили рентгенологічно (ін'єкція судинного русла свинцевими білилами) та на просвітлених препаратах (ін'єкція судинного русла коларголом). Для ідентифікації кровоносних судин, мієлінових оболонки і аксонів СН використовували гістологічні методи: фарбування гематоксиліном і еозином, за Кульчицьким, за Ренсоном та електронномікроскопічне дослідження (Меркулов Г.А., 1969; Stempak J.G., 1964; Reynolds E.S., 1963). Статистичний аналіз і оцінювання результатів здійснювали на персональному комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel, що входить до пакету Microsoft Office. Достовірність різниці числових показників оцінювали за t-критерієм Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений комплексний аналіз будови нервового волокна (НВ) й васкуляризації СН щура в нормі дав можливість виявити ряд морфологічних закономірностей в динаміці

експериментальної діабетичної нейропатії з урахуванням біохімічних змін в плазмі крові.

В нормі у кровопостачанні СН приймає участь різна кількість артерій, частіше п'ять – нижня сіднична, присередня огинаюча артерія стегна, дві перфорантні артерії і гілки підколінної артерії. Вони формують дві основні судинні сітки, розташовані в епі- та ендоневрії, які складаються з витягнутих вздовж нерва петель. За даними літератури в епіневрії периферійних нервів різних тварин міститься від 2 до 8 магістральних артерій (Левицький В.А., 1997). За нашими даними в СН щура знаходяться 1-3 такі артерії діаметром 60-120 мкм. Іноді вони поділяються за розсипним типом на декілька тонших гілочок ($d=50-80$ мкм). Від них відходять артерії першого порядку, які занурюються у глибокі шари епіневрію і віддають окремі артеріальні гілки другого порядку. Однак у СН великих тварин, які мають значну площу поперечного перерізу в інтраорганному судинному руслі визначаються також артеріальні гілки третього порядку (Кривко Ю.Я., 2003). Артерії другого (або третього) порядку Т-подібно діляться на висхідну та низхідну гілки, які належать до артеріол і розташовуються поздовжньо або під невеликим кутом до поздовжньої вісі нерва (Клачко А.В., 1998). Артеріоли із сусідніх джерел анастомозують між собою, що відображає загальний принцип просторової архітекτονіки кровоносного русла того чи іншого периферичного нерва, яка призвана забезпечити найбільш ефективне його кровопостачання (Левицький В.А., 1997).

Від артеріол епіневрію беруть початок прекапілярні артеріоли, кути відходження яких наближаються до прямих, тому їх орієнтація переважно є косо- поперечною. Прекапілярні артеріоли поділяються на 2 – 4 капіляри, які мають висхідний та низхідний напрямок. У результаті злиття капілярів утворюються посткапілярні венули. Складні просторові комбінації поєднань різних ланок МЦР, що входять до складу модулів відображає специфічність органної будови і пов'язаної з нею функції нервового стовбура (Кривко Ю.Я., 2001). Модулі формуються за допомогою внутрішньостовбурової кровоносної сітки, джерелом якої є артеріоли епіневрію, а переважаючою ланкою – гемокапіляри і посткапіляри. Відтік крові від інтраневрального МЦР СН відбувається за допомогою посткапілярних венул, які переходять у магістральні транспортні венули епіневрію.

У периневрії СН щурів в нормі визначаються тільки короткі відрізки резистивних та емкісних судин гемомікроциркуляторного русла, що дозволяє нам уточнити дані окремих авторів (Умовист М.Н., Чайковський Ю.Б., 1987), які в різних периферійних нервах описують не дві, а три (епі-, пери- і ендоневральну) кровоносні сітки із специфічною для кожної оболонки архітектоною. Наші дані свідчать про відсутність будь-якої широкої капілярної сітки у периневрії, тому що вона представляє собою тонкий прошарок з декількох шарів сильно витончених епітеліоподібних клітин і створювати окреме джерело живлення з точки зору інформативних систем

(Левицький В.А., 1997) є біологічно недоцільним, а живлення їх проходить переважно за рахунок дифузії з епі- та ендоневральних капілярів (Hill R.E., Williams P.E., 2004).

При вивченні ангиоархитектоники ендоневрію всі капіляри за величиною їх внутрішнього діаметру були розподілені на 3 групи (табл. 1): дрібні (1,0- 4,0 мкм), середні (4,1-7,0 мкм) і великі (більші за 7,0 мкм). Це відповідає реальній різниці в їх діаметрі і дало змогу співставити показники морфометричного аналізу різних груп капілярів з такими ж групами МНВ. Крім того, такий розподіл капілярів відповідає загально визнаному групуванню за їх функціональною ознакою (Салтиков Б.Б., Великов В.К., 2000).

Таблиця 1

Розподіл внутрішньостовбурових капілярів за групами на площі 1 мм^2 поперечного перерізу СН щура в різні терміни експерименту ($M \pm m, n=35$)

Термін, тиждень	Загальна кількість капілярів	Групи капілярів					
		дрібні		середні		великі	
		Абс. значення	%	Абс. значення	%	Абс. значення	%
2	$62,0 \pm 3,3$ $p < 0,05$	$21,0 \pm 1,2$ $p < 0,001$	33,9	$31,0 \pm 3,2$ $p < 0,05$	50,0	$10,0 \pm 0,9$ $p < 0,001$	16,1
4	$51,0 \pm 2,4$ $p < 0,02$	$31,0 \pm 1,5$ $p < 0,001$	60,8	$16,0 \pm 1,7$ $p < 0,05$	31,4	$4,0 \pm 0,6$ $p < 0,001$	7,8
6	$42,0 \pm 1,8$ $p < 0,001$	$30,0 \pm 1,4$ $p < 0,001$	71,4	$11,5 \pm 1,8$ $p < 0,001$	26,1	$1,0 \pm 0,1$ $p < 0,001$	2,5
8	$38,0 \pm 1,6$ $p < 0,001$	$32,0 \pm 1,7$ $p < 0,001$	84,2	$6,0 \pm 0,3$ $p < 0,001$	15,8	–	–
норма	$74,0 \pm 4,6$	$11,0 \pm 1,1$	15,0	$43,0 \pm 4,1$	57,5	$20,0 \pm 1,1$	27,5

Примітка: p – вірогідність різниці в порівнянні з показником у нормі.

Гістометричний аналіз показав, що СН щурів містить найбільшу кількість капілярів середнього (54,3-60,2%) і менше за всіх – дрібного (12,2-18,4%) діаметру. Кількість капілярів великого діаметру займає проміжне положення (27,4-33,5%). Ці результати корелюють з даними інших авторів (Скрипник Р.Л., 2005), які відмітили, що в СН інших тварин і людини міститься 85,0-92,0% судин з діаметром меншим за 10 мкм.

На ультраструктурному рівні у епіневрії нами виявлені капіляри, ендотеліальна трубка яких побудована за соматичним і вісцеральним типами. Останні містять стоншення, переривчастості цитоплазми і фенестрації. Виявляються міжклітинні щілини, більш виражена активність люменальної плазмолемі і мікропіноцитоз у цитоплазмі ендотеліоцитів, на що вказують і інші автори (Левицький В.А., 1997). Ендотеліальна вистелка ендоневральних капілярів належить соматичному типу і має ультраструктурні риси, що свідчить про його бар'єрні властивості. У формуванні гемато-ендоневрального бар'єру

важлива роль належить також базальним мембранам капілярів і нервових волокон, ендоневральним макрофагам та нейроремію, на чому акцентується увага інших авторів (Conti G., Scarpini E., Baron P., 2002).

Аналізуючи будову СН шурів, нами відмічено, що він в ділянці середньої третини стегна складається у 64,0% випадків з одного, у 29,0% – двох, а у 7% - з трьох великих і 3-6 дрібних пучків I-го порядку, що значно відрізняється від результатів дослідження інших авторів (Герашенко С.Б., 2007). Прошарки сполучної тканини, які відходять від периневрію всередину пучків, розділяють їх на більш дрібні пучки 2-го порядку, яких ми нараховували до 16 в цій ділянці СН. Слід відмітити, що такі прошарки сполучної тканини мають різну товщину внаслідок чого суттєво утруднюється вирішення питання про пучковий склад нерва і цим, можливо, пояснюється значна розбіжність у кількості пучків в однойменних нервах, які наводять різні автори (Герашенко С.Б., Дельцова О.І., Коломійцев А.К., 2005).

Подібна індивідуальна мінливість внутрішньостовбурової будови СН стосується і кількісного складу його мієлінових нервових волокон. Так, в СН одного шура ми нараховували 9235 МНВ, тоді як в іншого - тільки 6782 МНВ, що підтверджується й іншими авторами, які вивчали склад провідникового апарату різних периферійних нервів тварин і людини (Loseth S., Nebuchennykh M., Stalberg E., 2007). При цьому нами відмічено, що кількість МНВ не залежить від товщини нервового стовбура, а знаходиться у прямо пропорційній залежності від величини сумарної площі поперечного перерізу пучків, які входять до складу нервів: чим більша ця площа, тим більша кількість МНВ і навпаки.

Доцільно відмітити, що на площі 1 мм² поперечного перерізу нервів ці коливання не є такими значними і коефіцієнт варіації (Cv) складає тільки 6,11%. Діаметр МНВ в досліджуваній ділянці СН шура коливається від 1 до 18 мкм. Дискусійним залишається питання про їх розподіл за групами (Mizisin A. P., Nelson R.W., Sturges B.K., 2007). Ми вважаємо оптимальним розподіл МНВ на 3 групи (табл. 2): дрібні (d=1,0-4,0 мкм), середні (d=4,1-7,0 мкм) і великі (d>7,0 мкм), що найбільше відповідає їх функціональним параметрам (Kristi R., 2005). Вивчений нами СН шура має більшу кількість МНВ великого (48,22%) і дрібного діаметру (38,17%), що визначає бімодальний тип їх розподілу на гістограмі. Це свідчить про змішану структуру СН шурів, яка передбачає його чутливу (больову) і моторну природу (Goransson L.G., Tjensvoll A. B., Herigstad A., 2006). Наявність незначної кількості МНВ середнього діаметра (13,61%), які відповідають за проведення імпульсів від рецепторів тепла і холоду можна пояснити тим, що кінцівки шурів є менш чутливими до перепадів температури, ніж інші ділянки шкіри, внаслідок особливостей МЦП на лапках (Wee A.S., Morgan W.R., Truitt N.R., 2005).

Визначивши показник співвідношення діаметра аксона до товщини цілого нервового волокна для всіх метричних груп МНВ (індекс g), ми спостерігали

його незначне збільшення у напрямку від дрібних до великих волокон (від 0,35 до 0,50), що свідчить про існуючий прямопропорційний взаємозв'язок між діаметром аксона і товщиною мієлінової оболонки (МО), на що вказують інші автори (Герашенко С.Б., 2007).

Таблиця 2

Кількісний і груповий розподіл МНВ СН у різні терміни перебігу стрептозотогоцинового ЦД (M±m; n=29)

Показник	Мієлінові нервові волокна			
	Загалом	Дрібні	Середні	Великі
Норма				
Абсолютні величини	7749,50±140,23	2959,00±95,6	1053,00±52,31	3737,00±107,54
C _v	6,11	6,34	5,73	3,41
%	100,00	38,17	13,61	48,22
Індекс g	0,41±0,02	0,35±0,01	0,40±0,02	0,50±0,02
Через 2 тижні				
Абсолютні величини	7564,0±278,1 p>0,05	574,0±31,7 p<0,05	2475,0±134,2 p<0,001	4515,0±571,2 p<0,05
C _v	7,45	5,72	4,29	4,16
%	100,00	7,58	32,72	59,70
Індекс g	0,38±0,02	0,32±0,01	0,39±0,02	0,43±0,02
Через 4 тижні				
Абсолютні величини	6438,0±126,2 p<0,05	1045,0±31,7 p<0,05	2270,0±134,2 p<0,001	3123,0±571,2 p<0,05
C _v	7,45	5,72	4,29	4,16
%	100,00	16,24	35,26	48,50
Індекс g	0,43±0,02	0,35±0,01	0,42±0,02	0,52±0,02
Через 6 тижнів				
Абсолютні величини	5827,0±102,6 p<0,05	2667,0±89,3 p<0,05	1162,0±109,4 p<0,05	1998,0±111,2 p<0,001
C _v	7,45	5,72	4,29	4,16
%	100,00	45,76	19,95	34,29
Індекс g	0,49±0,03	0,37±0,02	0,52±0,03	0,59±0,03
Через 8 тижнів				
Абсолютні величини	4945,0±149,6 p<0,001	2906,0±104,3 p<0,05	978,0±36,9 p>0,05	1061,0±43,7 p<0,001
C _v	3,66	4,82	2,51	3,58
%	100,00	58,76	19,79	21,45
Індекс g	0,51±0,02	0,38±0,01	0,59±0,02	0,60±0,02

Примітка: р – вірогідність різниці у порівнянні з показником в нормі.

Через два тижні від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД за рахунок набряку складових компонентів стінки судин помітно зменшується ($P < 0,05$) просвіт артеріальної частини кровеносного русла СН. Також виявляється незначна гістіоцитарна інфільтрація стінки артеріол і венул, що свідчить про розвиток гострого васкуліту (Estrella J.S., Nelson R.N., Sturges V.K., 2008). Через набряк, плазматоз та наявність еритроцитарних складів спостерігається ділянки обструкції просвіту судин. Набряк та часткова гіпертрофія гладком'язових клітин в місцях відходження прекапілярів від артеріол і капілярів від прекапілярів запобігає їй значну дилатацію на тлі підвищеної проникливості гематоневрального бар'єру, що неминуче привело б до розладів транскапілярного обміну і посилення ендоневрального набряку (Горбань В.А., 1992) при вже існуючих розладах внутрішньоклітинної утилізації глюкози (Ефимов А.С., 1996). При цьому компенсаторно-захисне значення мають також артеріоло-венулярні анастомози, які розширюються і забезпечують скидання крові в дренажні системи.

За таких умов до $62,0 \pm 3,3$ зменшується загальна кількість внутрішньостовбурових капілярів та число середніх (до $31,0 \pm 3,2$) і великих (до $10,0 \pm 0,9$) із них, тоді як кількість дрібних капілярів зростає до $21,0 \pm 1,2$ (див. табл. 1).

Порушення мікроциркуляції, збільшення концентрації у крові глікозульованого гемоглобіну створюють умови для ушкодження МНВ, в яких спостерігається нерівномірність імпрегнації аксонів, набряк, анізохромія, розволокнення мієлінових оболонок. Аксолема відшаровується від мієлінової оболонки і між ними формується електроннопрозорий проміжок. Ядра нейролемоцитів набувають нерівних контурів, значно збільшується кількість конденсованого хроматину, ядрця переміщуються до каріолеми і містять електроннопрозорі вклучення. В цитоплазмі нейролемоцитів на тлі зменшення кількості мітохондрій і цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки спостерігається підвищена кількість λ -гранул Рейха і мієлоподібних тілець, що є ознакою часткового руйнування мієліну уже у цей термін розвитку ЦД і узгоджується з результатами дослідження інших авторів (Boukhris S., Magy L., Khalil M., 2007). Тільки в окремих роботах вказується на превалювання аксональної дегенерації при ЦД, що відображає центральний (нейронний) характер ушкодження МНВ (Said G., Baudoïn D., Toyooka K., 2008). У стромальних елементах СН (епі-, ендоневрії) визначається збільшення кількості аморфної речовини, що є морфологічним проявом порушення мікроциркуляції і підвищення об'єму рідини, яка надходить з МЦР (Reina M.A., Lopes A., Villanueva M. C., 2003). Зберігаючи свою структуру, колагенові волокна розмежовуються на окремі групи електроннопрозорими безструктурними проміжками.

В зв'язку з такими структурними змінами МНВ відбувається їх суттєвий груповий перерозподіл: кількість дрібних зменшується в середньому на 30,5%, а середніх і великих збільшується відповідно на 19,2% і 11,5% ($p < 0,05$) (див. табл. 2), що обумовлює уже їх унімодальний розподіл на гістограмі. При цьому у всіх групах спостерігається зменшення показників індексу g в середньому на 7,3%.

Через чотири тижні від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД у відповідь на глибокі порушення вуглеводного обміну, що підтверджується даними нашого біохімічного дослідження, у структурах СН відбуваються ще глибші зміни. За рахунок звуження просвіту артеріальної частини кровеносного русла, зменшення кількості функціонуючих капілярів, глибоких структурних змін судинної стінки (потовщення і розшарування базальної мембрани, проліферація і десквамація ендотеліоцитів, відсутність щільних контактів між ними у ендоневральних капілярах, гіаліноз інтими) судинний рисунок нерва ще більше збіднюється. Загальна кількість внутрішньостовбурових капілярів зменшується до $51,0 \pm 2,4$ ($p < 0,05$), до $31,0 \pm 1,5$ збільшується число дрібних із них, а кількість середніх і великих ще більше зменшується і складає відповідно $16,0 \pm 1,7$ і $4,0 \pm 0,6$ ($p < 0,05$) (див. табл. 1). Все це проявляється гіпоксією оточуючих тканин (Банін В.В., 1992) і розвитком оксидантного стресу із активацією перекисного окислення ліпідів (Saini A.K., Kumar H.S.A., Sharma S.S., 2007) та пригніченням синтезу оксиду азоту (Vareniuk I., Pacher P., Pavlov I.A., 2009), внаслідок чого підсилюється тонус судинної стінки. Важливу роль у цьому відіграють виявлені нами морфологічні ознаки дегрануляції тканинних базофілів, розташованих у ендоневрії, в результаті чого у навколишні тканини вивільняється низка біологічно активних речовин, які викликають підвищену проникливість судинної стінки, активацію колагеноутворення, демієлінізацію МНВ, інфільтрацію оболонок нерва поліморфноядерними клітинами (Кобець С.Ф., 1989).

У мієлінових нервових волокнах спостерігається нерівномірність контурів аксонів (виражені звуження і варикозні розширення), порушення їх імпрегнації, анізохромія, розволокнення намел мієліну, вакуолізація, грудочковий і зернистий розпад мієлінових оболонок, що веде до сегментарної демієлінізації аксонів і є причиною зменшення їх загальної кількості і групового перерозподілу: збільшення кількості дрібних і зменшення числа великих МНВ у порівнянні з попереднім терміном ($p < 0,05$) (див. табл. 2).

Через шість тижнів від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД просвіт артеріальної частини МЦР СН є значно звуженим. Стінки судин гомогенно потовщуються за рахунок їх плазматичного просякання. Ендотелій сплющений, з морфологічними ознаками підвищеного функціонального навантаження і транспорту рідини, посилення люменального мікрорельєфу та піноцитозу, утворення трансендотеліальних каналів, збільшення кількості

піноцитозних пухирців на базальній поверхні, тощо. Частина ендотеліоцитів злуцується. Базальна мембрана потовщується і розшаровується. Внутрішня еластична мембрана артерій і великих артеріол утворює глибокі складки, місцями руйнується. Гладкі міоцити цих судин частково руйнуються і заміщуються сполучною тканиною. Адвентиційна оболонка потовщується, пучки колагенових волокон дезінтегруються прошарками аморфної речовини з підвищеною гідратацією. Утворюються мікроаневризми. У просвіті судин виявляються еритроцитарні складки та лейкоцитарно-тромбоцитарні агрегати. Периваскулярно локалізуються дрібноклітинні інфільтрати, в складі яких спостерігається значна кількість макрофагів. Загальна кількість внутрішньостовбурових капілярів зменшується до $42,0 \pm 1,8$, переважно за рахунок середніх і великих за діаметром ($P < 0,05$) (див. табл. 1). На такому фоні змін МЦР спостерігається підсилення склеротичних процесів у ендоневрії, що проявляється збільшенням кількості фіброblastів та пучків колагенових волокон.

Загальна кількість МНВ на площі поперечного перерізу СН зменшується у порівнянні з нормою на 24,8%, що обумовлюється вираженими процесами сегментарної демієлінізації і повної дегенерації частини переважно середніх та великих МНВ (див. табл. 2). Значно збільшується індекс g у всіх розмірних групах МНВ, що свідчить про глибокі деструктивні зміни та значне зменшення товщини МО.

Через 8 тижнів від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД просвіт артеріальної частини кровоносного русла сідничого нерва залишається звуженим. Ядромісні зони ендотеліоцитів глибоко випинають у просвіт судин, локально перекиваючи їх. Каріолема утворює чисельні дрібні випини та інвагінації. Цитоплазма має низьку електронну щільність, містить незначну кількість мітохондрій і вільних рибосом, майже в кожній клітині візуалізуються мієліноподібні тільця, що є морфологічною ознакою глибокого внутрішньоклітинного метаболічного дисбалансу, який пов'язаний з механізмами глікозилювання білків і ліпопротеїдів (Долгов В.В., 1983) та їх впливом на обмін речовин та структурну перебудову інсулінових рецепторів. Відбувається десквамація цілих пластів ендотеліоцитів. Базальна мембрана не має чітких меж, розволокнюється і гомогенізується. У артеріях і артеріолах руйнується частина міоцитів, втрачаються тісні контакти між ними, поширюються склеротичні процеси, які охоплюють не тільки середню, а і внутрішню оболонку стінки судин. І, якщо загальна кількість внутрішньостовбурових капілярів у порівнянні з попереднім терміном зменшується не вірогідно ($P > 0,05$), то з поля зору практично зникають середні та великі капіляри (див. табл. 1). У просвіті судин визначаються еритроцитарні складки і скупчення тромбоцитів, що свідчить про гемореологічні зміни та морфологічні передумови до внутрішньосудинного тромбоутворення (Estrella J.S., Nelson R.N., Sturges B.K., 2008). У цей термін спостерігаються глибокі зміни структури стінки венозних судин нерва. Локально порушується

їх суцільний м'язовий шар за рахунок різкого розширення міжклітинних контактів, потовщується зовнішня оболонка, яка складається із щільно упакованих відростків фіброblastів і колагенових волокон, на що вказують інші автори (Вернигородський В.С., Біктіміров В.В., 2004), які спостерігали подібні явища при ангіопатіях іншого генезу. У ендоневрії збільшується кількість клітинних і волокнистих структур сполучної тканини, виявляються тканинні базофіли з морфологічними ознаками дегрануляції, чим створюється потужний вазоконстрикторний вплив на стінку кровоносних судин, наслідком чого є розвиток гіпоксії (Берштейн С.А., Гуревич М.И., Соловьев А.И., 1984).

У значної кількості МНВ виявляються ознаки сегментарної демієлінізації, а певна їх частина повністю дегенерує. На ультраструктурному рівні це проявляється деструктуризацією, вакуолізацією і повним руйнуванням мієліну, руйнуванням мітохондрій та збільшенням кількості нейрофіламентів при зниженні числа мікротрубочок у аксонах, що свідчить про аксональну дисфункцію і затримку антеретроградного аксонного транспорту при ЦД (Thrainsdottir S., Malik R.A., Rosén I., 2009) сегментарним розпадом аксонів окремих МНВ, накопиченням продуктів розпаду мієліну у цитоплазмі нейролемоцитів. За рахунок цього зменшується на 36,1% у порівнянні з нормою і на 15,2% у порівнянні з попереднім загальна кількість МНВ, відбувається груповий перерозподіл в напрямку різкого зменшення числа великих і середніх і збільшення кількості дрібних волокон ($p < 0,05$). На 4,1% збільшується індекс g у всіх розмірних групах МНВ, що свідчить про подальше зниження товщини МО у порівнянні з нормою (див. табл. 2).

Таким чином, за допомогою сучасних взаємодоповнюючих методів дослідження отримано нову інформацію про зміни у ланках МЦР та у структурі МНВ СН шурів в динаміці перебігу експериментального стрептозотоциніндукованого ЦД. Використаний нами у роботі метод статистичного аналізу дозволив систематизувати отриманні результати і завершити роботу наступними висновками.

ВИСНОВКИ

У дисертації викладено теоретичні узагальнення і нове вирішення наукових завдань, які полягають у вивченні закономірностей васкуляризації та будови СН шурів в нормі та за умов стрептозотоциніндукованого ЦД з врахуванням окремих біохімічних показників крові, що має важливе теоретичне і практичне значення.

1. Кількість МНВ знаходиться у прямо пропорційній залежності від величини сумарної площі поперечного перерізу нервових пучків і коливається від 7268 до 9897, при перерахунку на площу 1 мм^2 такого перерізу їх число є більш стабільним і складає в середньому $7749,5 \pm 140,23$ ($C_v = 6,11\%$). МНВ розподіляються на дрібні ($d < 4,0 \text{ мкм}$) - 38,2%, середні ($d = 4,1-7,0 \text{ мкм}$) -

13,6% і великі ($d > 7,0$ мкм) - 48,2%, що обумовлює бімодальний тип їх розподілу на гістограмі.

2. В стовбурі нерва кровоносні судини поділяються до гілок 5-го порядку, а в його МЦР виділяються дві, різні за архітектонікою, кровоносні сітки: епіневральна та ендоневральна, побудовані за модульним характером. Загальна кількість внутрішньостовбурових капілярів значно коливається і є прямопропорційною величині сумарної площі поперечного перерізу нервових пучків, на якій нараховується від 54,0 до 96,0 капілярів (в середньому $74,0 \pm 4,6$), із яких $11,0 \pm 1,1$ (15,0%) дрібних ($d < 4,0$ мкм), $43,0 \pm 4,1$ (57,5%) середніх ($d = 4,1 - 7,0$ мкм) і $20,0 \pm 1,1$ (27,5%) великих ($d > 7,0$ мкм), що обумовлює унімодальний тип їх розподілу на гістограмі.

3. В процесі розвитку ЦД концентрація глюкози в крові поступово зростає (з $7,68$ ммоль/л в нормі до $20,44$ ммоль/л на 8 тижні, $p < 0,001$), підвищується при цьому концентрація глікозильованого гемоглобіну (з $2,55$ ммоль г/Нб в нормі до $11,32$ ммоль г/Нб на 8 тижні, $p < 0,001$), але зменшується вміст гемоглобіну (з $152,4$ г/л в нормі до $121,4$ г/л на 8 тижні, $p < 0,001$). Такі показники є свідченням розвитку стійкої форми ЦД.

4. Через 2 тижні від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД за рахунок набряку складових компонентів стінки судин помітно зменшується ($P < 0,05$) просвіт артеріальної частини кровоносного русла СН, а венозної частини – практично не змінюється. До $62,0 \pm 3,3$ зменшується загальна кількість внутрішньостовбурових капілярів та число середніх (до $31,0 \pm 3,2$) і великих (до $10,0 \pm 0,9$) із них, тоді як кількість дрібних капілярів зростає до $21,0 \pm 1,2$. У МНВ спостерігається нерівномірність імпрегнації аксонів, набряк, анізохромія, розволокнення МО. В зв'язку з цим відбувається їх суттєвий груповий перерозподіл: кількість дрібних зменшується в середньому на 30,5%, а середніх і великих збільшується відповідно на 19,2% і 11,5% ($p < 0,05$), що обумовлює уже їх унімодальний розподіл на гістограмі.

5. Через 4 тижні від початку експерименту судинний малюнок СН ще більше збіднюється, що обумовлюється звуженням просвіту артеріальної частини та зменшенням кількості функціонуючих капілярів і відбувається на фоні глибоких структурних змін судинної стінки. Загальна кількість внутрішньостовбурових капілярів зменшується до $51,0 \pm 2,4$ ($p < 0,05$), до $31,0 \pm 1,5$ збільшується число дрібних із них, а кількість середніх і великих ще більше зменшується і складає відповідно $16,0 \pm 1,7$ і $4,0 \pm 0,6$ ($p < 0,05$). У МНВ спостерігається виражені звуження і варикозні розширення, анізохромія, розволокнення, грудочковий і зернистий розпад МО, що веде до сегментарної демієлінізації аксонів і є причиною зменшення їх загальної кількості (до $6438,0 \pm 126,2$) та групового перерозподілу: збільшення кількості дрібних і зменшення числа великих МНВ у порівнянні з попереднім терміном ($p < 0,05$).

6. Через 6 тижнів від початку експерименту судинне русло СН є особливо розрідженим, з різким звуженням просвіту артеріальних судин, вогнищевим склерозом їх стінки, утворенням мікроаневризм, руйнуванням і

десквамацією ендотелію. Загальна кількість внутрішньостовбурових капілярів зменшується до $42,0 \pm 1,8$, переважно за рахунок середніх і великих за діаметром ($P < 0,05$). На такому фоні змін МЦР спостерігається посилення склеротичних процесів у ендоневрії, що проявляється збільшенням кількості фібробластів та пучків колагенових волокон. За рахунок сегментарної демієлінізації та повної дегенерації частини переважно середніх та великих МНВ зменшується їх загальна кількість (до $5827,0 \pm 102,6$), яка є меншою від норми на 24,8% і від попереднього терміну на 9,5%.

7. Через 8 тижнів від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД звуження просвіту артеріальної частини кровоносного русла СН утримується, а дегеративні і склеротичні процеси у стінці судин підсилюються, з поля зору практично зникають середні та великі капіляри. У ендоневрії збільшується кількість клітинних і волокнистих структур сполучної тканини. У значній кількості МНВ виявляються ознаки сегментарної демієлінізації, а певна їх частина повністю дегенерує, зменшується до $4945,0 \pm 149,6$ їх загальна кількість (на 36,1% у порівнянні з нормою і на 15,2% у порівнянні з попереднім терміном), відбувається груповий перерозподіл в напрямку різкого зменшення числа великих і середніх і збільшення кількості дрібних волокон ($p < 0,05$).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Матківський Р.М. Історичні аспекти вивчення діабетичних нейропатій / Р.М. Матківський, Ю.Я. Кривко, Є.В. Пальтов // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2007. – Т. 40, № 4. – С. 88–95. (Здобувачем самостійно проведено аналіз літературних джерел, технічне оформлення роботи та підготовка матеріалів до друку).
2. Матківський Р.М. Ультраструктурна організація сідничого нерва / Р.М. Матківський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – № 1. – С. 16–19.
3. Матківський Р.М. Топографо-анатомічні особливості сідничого нерва та артерій задньої кінцівки щура в нормі / Р.М. Матківський // Практична медицина. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 118–123.
4. Матківський Р.М. Ультраструктурна характеристика компонентів сідничого нерва щура при стрептозотоциновому цукровому діабеті в динаміці / Р.М. Матківський // Вісник морфології. – 2007 – Т. 13, № 1. – С. 80–85.
5. Гістологічна будова та кровопостачання тканин сідничого нерва білих щурів у нормі та динаміка їхніх змін протягом перебігу експериментального цукрового діабету / Р.М. Матківський, Ю.Я. Кривко, Є.В. Пальтов [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського

університету: серія медицина. – 2008. – Вип. 33. – С. 53–60 (Здобувачем самостійно здійснені дослідження, статистична обробка отриманих даних та підготовка матеріалів до друку).

6. Матківський Р.М. Мікроструктурна організація в нормі та зміни провідникового апарату сідничого нерва щурів при експериментальному стрептозотоцин-індукованому цукровому діабеті / Р.М. Матківський, А.С. Головацький, Є.В. Пальтов // Вісник морфології. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 360–365. (Здобувачем проведено вивчення провідникового апарату сідничого нерва щурів в нормі та при цукровому діабеті, написана та підготовлена до друку стаття).
7. Матківський Р.М. Гістологічне дослідження тканин сідничого нерва в нормі та в динаміці при цукровому діабеті / Р.М. Матківський, Є.В. Пальтов, В.Ф. Фік // Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «Хист». – 2008. – Вип. 10. – С. 217–218 (Здобувачем самостійно здійснені дослідження, статистична обробка отриманих даних та підготовка матеріалів до друку).
8. Матківський Р.М. Морфометричне дослідження магістральних артерій задньої кінцівки щура, що беруть участь у кровопостачанні тканин сідничого нерва в нормі та на різних термінах експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету / Р.М. Матківський, Є.В. Пальтов, В.Ф. Фік // Матеріали V Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених «Молодь та медицина майбутнього». – 2008. – С. 254–255 (Здобувачем самостійно здійснені дослідження, статистична обробка отриманих даних та підготовка матеріалів до друку).

АНОТАЦІЯ

Матківський Роман Миронович. Морфологія сідничого нерва та його мікроциркуляторного русла в нормі та при експериментальному цукровому діабеті. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця – 2010.

Дисертація присвячена вивченню у щурів особливостей гомомікроциркуляторного русла, складу і будови сідничого нерва в нормі та при експериментальному стрептозотоциновому цукровому діабеті. В нормі встановлено величину внутрішнього діаметра всіх ланок мікроциркуляторного русла, кількісний і груповий склад ендоневральних капілярів, досліджено якісні особливості та кількісний розподіл мієлінових нервових волокон. В процесі розвитку експериментального цукрового діабету відмічено якісну перебудову стінки судин, їх кількісні зміни, показано, що в ранні терміни розвитку (2 і 4

тижні) цукрового діабету у нервових волокнах сідничого нерва відбуваються переважно периаksonальні зміни, тоді як у пізніх термінах виявляються субмікроскопічні і світлооптичні зміни аксонів, аж до їх повного руйнування - аксональної дегенерації. Все це є ознаками розвитку діабетичної мікроангіо - і нейропатії.

Ключові слова: сідничий нерв, гомомікроциркуляторне русло, мієлінові нервові волокна, цукровий діабет, щури.

АННОТАЦІЯ

Матківський Роман Миронович. Морфологія сідничого нерва и его микроциркуляторного русла в норме и при экспериментальном сахарном диабете. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗУ, Винница – 2010.

Диссертация посвящена изучению у крыс особенностей строения гомомикроциркуляторного русла, структуры сідничого нерва в норме и при экспериментальном стрептозотоциновом диабете.

Исследование выполнено на 125 половозрелых крысах-самцах массой 160 – 180 г линии Вистар, среди которых 25 служили контролем. Инсулинзависимый сахарный диабет моделировали одноразовым внутривентральным введением стрептозотоцина фирмы “Sigma” из расчета 7 мг на 100 г массы тела (приготовленному на 0,1 М цитратном буфере, pH = 4,5). Сроки экспериментального диабета составляли 2, 4, 6, 8 недель. При этом наблюдали постепенное увеличение уровня глюкозы, который в конце эксперимента достигал $20,44 \pm 0,21$ ммоль/л.

Изучение кровеносного русла проводили рентгенологически (инъекция сосудистого русла свинцовыми белилами) и на просветленных препаратах (инъекция сосудистого русла коларголом). Для идентификации кровеносных сосудов, миєлінових, оболочек и аксонов сідничого нерва использовали гистологические методы: окраску гематоксилином и эозином, по Кульчицкому, по Рэнсону и электронномикроскопическое исследование. Статистичний аналіз и оценку результатов приносили на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel, который входит в пакет Microsoft Office. Вероятность разницы числовых показателей оценивали за t-критерием Стьюдента.

В норме в кровоснабжении сідничого нерва крыс принимают участие чаще пять артерий – нижняя сідничая, средняя огибающая артерия бедра, две прободящие артерии и ветви подколенной артерии. Они формируют два основные сосудистые сплетения, расположенные в эпи- и эндоневрии, которые состоят из вытянутых вдоль нерва петель. Капилляры характеризуются более продольной, чем прекапиллярные артериолы, ориентацией направления хода. На площади поперечного сечения нерва насчитывается от 54,0 до 96,0

капилляров (в среднем $74,0 \pm 4,6$), из них 15,0% мелких (до 4,0 мкм в диаметре), 57,5% – среднего диаметра (4,1–7,0 мкм) и 27,5% – крупные (больше 7,0 мкм), что обуславливает унимодалный тип их распределения на гистограмме. Количество миелиновых нервных волокон подлжит значительной индивидуальной изменчивости и колеблется от 9235 до 6782, а при пересчете на площадь 1 мм^2 поперечного сечения пучков оно составляет в среднем $7749,5 \pm 140,23$ ($C_v=6,11\%$). Седалищный нерв крысы содержит подавляющее большинство (48,2%) крупных (больше 7,0 мкм в диаметре) миелиновых нервных волокон, количество мелких (1,0–4,0 мкм) составляет 38,2%, а количество среднего диаметра (4,1–7,0 мкм) – 13,6%, что обуславливает бимодалный тип их распределения на гистограмме.

Развитие экспериментального сахарного диабета характеризуется постепенным ростом уровня глюкозы в крови, увеличением концентрации гликозилированного гемоглобина, что сопровождается снижением уровня цельного гемоглобина, денатурацией белков плазмы крови и провоцирует развитие гемической анемии.

При этом наблюдается постепенное сужение просвета артериальной части кровеносного русла седалищного нерва, структурные изменения стенки сосудов, которые проявляются вначале (2-я неделя развития сахарного диабета) отеком и субмикроскопическими изменениями их составных компонентов, а позже (4, 6 и 8 недели) – их частичной или полной деструкцией с признаками десквамации эндотелия, гибели отдельных миоцитов, склеротическими изменениями оболочек стенки сосудов, увеличением количества фибробластов и коллагеновых волокон в эндоневрии. В связи с этим количество внутривольных капилляров уменьшается к $62,0 \pm 3,3$ на 2-ю, $51,0 \pm 2,4$ – на 4-ю, $42,0 \pm 1,8$ – на 6-ю и $38,0 \pm 1,6$ – на 8-ю неделю развития экспериментального диабета. При этом среди них все больше и больше преобладают мелкие капилляры, тогда как крупные постепенно исчезают. Все эти изменения укладываются в морфологические признаки диабетической микроангиопатии.

На фоне такой микроангиопатии происходит изменение проводникового аппарата седалищного нерва. В частности, в ранние сроки сахарного диабета (2-я и 4-я недели) в миелиновых нервных волокнах происходят преимущественно периаксональные изменения (отек, анизохромия, расслоение, вакуолизация, глыбчатый и зернистый распад миелиновых оболочек, деформация и деструктивные изменения нейроремиецитов и их субмикроскопических компонентов), тогда как в поздние сроки (6-я и 8-недели) выявляются не только субмикроскопические (уменьшение количества митохондрий, микротрубочек, увеличение числа микрофиламентов), но и светооптические изменения аксонов с неравномерностью контуров и импрегнации, вплоть до их полного разрушения – аксональной дегенерации. В связи с этим количество миелиновых нервных волокон в сравнении с нормой уменьшается на 36,1%, а в преимущественном числе оставшихся выявляются выраженные периаксональные изменения. Такие изменения проводникового

аппарата нерва укладываются в морфологические признаки диабетической нейропатии.

Ключевые слова: седалищный нерв, гемомикроциркуляторное русло, миелиновые нервные волокна, сахарный диабет, крысы.

ANNOTATION

Matkivskiy Roman Myronovych. Morphology of sciatic nerve and its microcirculatory at normal condition and at the experimental diabetes mellitus. – Manuscript.

The dissertation is for the receipt of scientific degree of candidate of medical sciences for specialty 14.03.01 – normal anatomy. M.I. Pyrogov Vinnytsia national medical university Ministry of public health of Ukraine, Vinnytsia – 2010.

The dissertation is devoted to the study of the peculiarities of hemomicrocirculatory river-bed, composition and structures of the conduction apparatus of sciatic nerve at normal conditions and at the experimental streptozotocin-induced diabetes. The size of internal diameter of all sections of microcirculatory river-bed, quantitative and group composition of endoneural capillaries were determined in a norm, the qualitative features and quantitative distribution of myelin nervous fibers were discovered. In the process of development of experimental diabetes mellitus the qualitative alteration of the walls of vessels, their quantitative changes were marked, it was demonstrated that in the early terms of development (2 and 4 weeks) of diabetes mellitus there were mainly periaxonal changes in the nervous fibers of sciatic nerve, while in late terms the submicroscopic and light-optical changes of axons appeared, until to their complete destruction – axonal degeneration. All these are the signs of development of the diabetic microangiopathy and neuropathy.

Keywords: sciatic nerve, hemomicrocirculatory river-bed, myelin nervous fibers, diabetes mellitus, rats.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

МНВ – мієлінове нервовe волокно

МО – мієлінова оболонка

МЦР – мікроциркуляторне русло

СН – сідничий нерв

ЦД – цукровий діабет

НВ – нервовe волокно

Підписано до друку __.__. 2010 р.
Формат 60x90/16. Папір офсетний. Зам. № 184-09
Умовн. друк. арк.. 0,9. Наклад 100 прим.
