

УЛЬТРАСТРУКТУРА ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЗОРОВОГО НЕРВА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Р.І.Дац

Кафедра нормальної анатомії (зав. – д. мед. н. Ю.Я.Кривко) Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Резюме. Перші зміни ультраструктурної організації ланок гемомікроциркуляторного русла зорового нерва щура спостерігаються вже через 2 тижні перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету і наростають протягом наступних термінів експерименту. Ангіопатія є пусковим механізмом розвитку нейропатії зорового нерва при цукровому діабеті.

Ключові слова: зоровий нерв, гемомікроциркуляторне русло, цукровий діабет.

Ушкодження судин очного яблука та зорового нерва (ЗН) при цукровому діабеті є найчастішим і прогностично несприятливим проявом універсальної діабетичної мікроангіопатії [1-5]. Незважаючи на актуальність і важливість проблеми, у фаховій літературі практично відсутні відомості про ультраструктурну організацію ланок гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) ЗН за умов цукрового діабету.

Мета дослідження: установити особливості ультраструктури ланок ГМЦР ЗН щура в нормі та в динаміці розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету.

Матеріал і методи. Дослідження виконані на 20 статевозрілих щурах-самцях лінії "Вістар" віком 4,5-7,5 місяців, масою тіла 130-150 г. Матеріал дослідження представлений біоптатами ЗН. Експериментальний цукровий діабет викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотину ("Sigma" США), приготованому на 0,1 М цитратному буфері, рН=4,5, з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла тварини. Розвиток цукрового діабету контролювали за зростанням рівня глюкози в крові, який вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили на тваринах з рівнем глюкози понад 13,4 ммоль/л через 2, 4, 6 та 8 тижнів після початку експерименту.

При виконанні роботи використовували метод електронної мікроскопії. Тварин виводи-

ли з експерименту шляхом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг). Відразу здійснювали забір і стандартне проведення матеріалу для електронної мікроскопії. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромі УЖТП-3 за допомогою скляних ножів. Для дослідження відбирали стрічки зрізів сріблястого або ніжно-цитринового кольору. Зрізи контрастували спочатку у 2% розчині уранілацетату, а потім – цитрату свинцю. Вивчення і фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопа УЕМВ-100 К при напрузі прискорення 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопа 1000-12400^x.

Результати дослідження та їх аналіз. Між нервовими волокнами ЗН розміщені ланки ГМЦР. В периневрії ЗН переважно виявляються артеріоли і венули. Стінки артеріол побудовані з трьох оболонок. Ендотеліоцити мають на поперечних зрізах видовжену форму, подекуди випинаються в просвіт артеріоли. Плазмолема формує численні мікрівирости, цитоплазма має середню електроннооптичну щільність і містить значну кількість органел та мікропіноцитозних везикул. Суміжні ендотеліоцити черепицеподібно перекриваються, формуючи десмосоми та інтердигітації. Ядра мають довгасту форму, в них переважає деконденсований хроматин, але чітко визначається смужка перифе-

рійного конденсованого хроматину біля нуклеолеми. Базальна мембрана з чіткими контурами, суцільна. Ззовні визначається внутрішня еластична мембрана. Вона є тонкою і має нерівний хвилеподібний контур. Гладенькі міоцити середньої оболонки стінки артеріоли формують один шар. Вони мають електроннопрозороу цитоплазму, містять ядра довгастої форми, по всій плазмолемі чітко видно місця прикріплення міофібрил. Суміжні гладенькі міоцити мають десмосомальні контакти. Адвентиційна оболонка артеріол ЗН щура сформована відростками і тілами периваскулярних фібробластів, пучками колагенових волокон. Колагенові волокна формують сітку і переходять до складу периневрію. Просвіти артеріол заповнені клітинами крові (еритроцити, тромбоцити). Венули мають, порівняно з артеріолами, широкий просвіт неправильної форми. Стінка венули складається з тонкого шару ендотеліальних клітин на базальній мембрані. Цитоплазма ендотеліоцитів електроннопрозора, містить незначну кількість органел. Венули теж оточені шаром колагенових волокон і відростками фібробластів. Просвіти венул заповнені елементами крові. В ендоневрії ЗН переважно виявляються капіляри, які можна віднести до капілярів нефенестрованого типу. При цьому частина капілярів має вузький просвіт і не містить клітин крові, а друга їх частина має широкий просвіт, заповнений еритроцитами. Ендотеліоцити капілярів утворюють суцільний шар, розміщений на базальній мембрані, яка має чіткі рівні контури. Подекуди плазмолема утворює невеликі мікрворсинки. Цитоплазма ендотеліоцитів містить органели. Між суміжними ендотеліоцитами формуються міжклітинні контакти, зокрема десмосоми, інтердигітації. Ядра ендотеліоцитів мають довгасту форму, контури їх чіткі. Ядра містять переважно деконденсований хроматин, а також тонку смужку периферійного конденсованого хроматину. Конденсований хроматин в незначних кількостях рівномірно залягає також в каріоплазмі. До базальних поверхонь ендотеліоцитів щільно примикає суцільна базальна мембрана, між шарами якої розміщуються перицити. Відростки фібробластів формують зовнішню оболонку капілярів та ендоневрій.

Через 2 тижні перебігу стрептозототинідуваного цукрового діабету в ланках ГМЦР ЗН виявляються перші ознаки ангіопатії. В ка-

пілярах спостерігається набряк ендотеліоцитів, просвіти капілярів набувають неправильної форми. Електроннощільні ядра ендотеліоцитів виступають у просвіт судин. Ядра ендотеліоцитів набувають надмірно видовженої форми, нуклеолема формує багато випинів та інвагінацій. Без'ядерні ділянки ендотеліоцитів стоншені. Електроннооптична щільність цитоплазми ендотеліоцитів підвищується, кількість органел зменшується. Щілини між суміжними ендотеліоцитами розширені. Плазмолема формує поодинокі випини в просвіт капілярів. Спостерігається також набряк і, як наслідок, потовщення базальної мембрани. Базальна мембрана не має чіткого зовнішнього контура, але зберігає суцільність. Перицити переважно зберігають зв'язок з базальною мембраною, але подекуди відшаровуються від неї. Пучки колагенових волокон розпушені, відшаровані один від другого проміжками аморфної речовини. Біля гемокапілярів виявляються тучні клітини та набряк інтерстицію. Просвіти артеріол ЗН в цей термін експерименту трохи звужені. Деякі ендотеліоцити артеріол пошкоджені, базальна мембрана потовщена, втрачає чіткі контури. Внутрішня еластична мембрана теж потовщена. Ядра гладеньких міоцитів набувають паличкоподібної форми, контури їх рівні. Структура стінок венул ще збережена, але просвіти венул частково розширені, очевидно внаслідок набряку прилеглого периневрію.

Через 4 тижні експериментального цукрового діабету спостерігається часткове злушення ендотелію в капілярах ЗН, внаслідок чого базальна мембрана подекуди оголена. Зруйновані ядра ендотеліоцитів виступають у просвіт капілярів. Посилюються явища набряку стінок судин, розволокнення і потовщення базальної мембрани. В ендотеліоцитах артеріол ЗН по периферії ядер виявляються ядерні пори. Важко визначити межі конденсованого і деконденсованого хроматину. Цитоплазма гладеньких міоцитів має середню електроннооптичну щільність, пучки міофібрил частково деструктуризовані. Адвентиційна оболонка артеріол теж набрякла, потовщена, між пучками колагенових волокон визначається значна кількість аморфної речовини. Просвіти венул часто набувають неправильної, іноді зірчастої форми. В дрібних венулах ЗН виявляються пристінкові тромби.

Через 6 тижнів від початку експерименту

виявляється значна кількість зруйнованих капілярів ЗН, звуження просвітів збережених капілярів. Ядра ендотеліоцитів у збережених капілярах надмірно видовжені, з конденсованим хроматином. Ядерця не виявляються. В цитоплазмі ендотеліоцитів зменшується кількість органел, часто відсутні мікропіноцитозні везикули. Плазмолема утворює випини в просвіт мікросудини. Базальна мембрана потовщена, без чітких меж. Ядра перицитів набувають видовженої форми з дрібними інвагінаціями, хроматин однорідний. Просвіти артеріол заповнені елементами крові. Ендотеліоцити стінки артеріол потовщені, цитоплазма їх містить велику кількість мітохондрій і вільних рибосом, наявні центріолі. Нуклеолема утворює численні дрібні випини. Конденсований хроматин має дрібнозернистий вигляд. Цитоплазма гладеньких міоцитів середньої оболонки артеріол має середню електроннооптичну щільність, частково деструктуризована. Подекуди визначаються структурно збережені ділянки прикріплення міофібрил.

Через 8 тижнів перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету настають глибокі деструктивні зміни всіх ланок ГМЦР ЗН щура. У збережених капілярах ендотеліоцити набувають стовпчастого стояння, що є характерною ознакою гіпоксичного стану тканини. Ядромісні ділянки ендотеліоцитів виступають глибоко в просвіт капіляра. Плазмолема утворює довгі відростки, подекуди закручені, що виступають у просвіт капіляра. Міжклітинні щілини між суміжними збереженими ендотеліоцитами вузькі, десмосоми визначаються в апікальних і базальних ділянках контактів ендотеліоцитів. Цитоплазма має підвищену електроннооптичну щільність, мітохондрії набряклі, частина їх з деструктурованими кристами, пошкодженими мембранами. В цитоплазмі виявляються округлі електроннооптично щільні тільця. В ендотеліоцитах практично відсутні мікропіноцитозні везикули, що свідчить про зменшення трансендотеліального транспорту. Ядра ендотеліоцитів

видовжені, містять конденсований хроматин, розширені ядерні пори. Ядерця не виявляються. В базальній мембрані чергуються ділянки підвищеної і зниженої електроннооптичної щільності, перицити набряклі. Ядра перицитів електроннощільні, з деструктурованим хроматином, ядерця не виявляються, мітохондрії мають зруйновані кристи. Капіляри відокремлені від нервових волокон ЗН широкими прошарками гідратованої аморфної речовини, що свідчить про значне зниження трофіки нервової тканини.

На нашу думку, ангіопатія є пусковим механізмом розвитку нейропатії ЗН при цукровому діабеті. Артеріоли в цей термін експерименту дилатовані, але просвіти їх звужені за рахунок високих стовпчастих ендотеліоцитів, які глибоко виступають у просвіт артеріол. Цитоплазма ендотеліоцитів темна, безструктурна, виявляються поодинокі мітохондрії. Нуклеолема ядер ендотеліоцитів утворює численні довгі відростки, хроматин конденсований. Базальна мембрана потовщена, містить електроннооптичні щільні тільця, внутрішня еластична мембрана не визначається. Цитоплазма гладеньких міоцитів деструктурована. Кожний міоцит оточений електроннощільною плазмолемою з ділянками просвітлення.

Висновки та перспективи наукового пошуку. 1. Ланки гемомікроциркуляторного русла зорового нерва (ГМЦР ЗН) щура розміщені в ендоневрії та периневрії. 2. Перші зміни ультраструктурної організації ланок ГМЦР ЗН щура спостерігаються вже через 2 тижні перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету і наростають протягом наступних термінів експерименту. 3. Ангіопатія є пусковим механізмом розвитку нейропатії ЗН при цукровому діабеті. 4. Одержані результати є основою для подальших досліджень морфологів, невропатологів та офтальмологів з метою розроблення нових методів діагностики, профілактики та лікування судинної патології ЗН у хворих на цукровий діабет.

Література

1. Кривко Ю.Я. Ультраструктурні зміни ендотеліоцитів і міоцитів у стінці артеріол сідничного нерва щурів зі стрептозотоциніндукованою діабетичною нейропатією і їх корекцією нікотинамідом / Ю.Я.Кривко // Укр. мед. альманах. – 2003. – № 2. – С. 255-257.
2. Матешук-Вацеба Л.Р. Морфометричний аналіз змін гемомікроциркуляторного русла райдужки і війкових відростків очного яблука за умов експериментального діабету / Л.Р.Матешук-Вацеба, Х.А.Кирик // Тавр. мед.-биол. вестн. – 2006. – Т. 9, № 3, ч. 1. – С. 108-110.

3. Мироненко М.О. Роль периферических гемодинамических расстройств в патогенезе диабетической полинейропатии / М.О.Мироненко // Ж. прак. лікаря. – 2004. – № 2. – С. 24-26. 4. Салтыков Б.Б. Динамическое морфологическое наблюдение за развитием диабетической микроангиопатии / Б.Б.Салтыков, В.К.Великов // Арх. патол. – 2000. – Т. 62, № 6. – С. 42-46. 5. American Diabetes Association: *Periferal arterial disease in people with diabetes* // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P. 3333-3341.

УЛЬТРАСТРУКТУРА ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Резюме. Первые изменения ультраструктурной организации звеньев гемомикроциркуляторного русла зрительного нерва крысы наблюдаются уже через 2 недели течения стрептозотоцининдуцированного сахарного диабета и нарастают в течение следующих этапов эксперимента. Ангиопатия является пусковым механизмом развития нейропатии зрительного нерва при сахарном диабете.

Ключевые слова: зрительный нерв, гемомикроциркуляторное русло, сахарный диабет.

THE ULTRASTRUCTURE HEMOMICRO-CIRCULATORY CHANNEL OF THE OPTIC NERVE IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Abstract. The first changes of the ultrastructural organization of the components of the hemomicro-circulatory channel of the rat optic nerve are observed already in 2 weeks of the course of streptozotocin-induced diabetes mellitus and they grow over the next terms of the experiment. Angiopathy is a releaser of the development of neuropathy of the optic nerve in diabetes mellitus.

Key words: optic nerve, hemomicrocirculatory channel, diabetes mellitus.

Danylo Halyts'kyi National Medical University (L'viv)

Надійшла 01.08.2011 р.
Рецензент – д. мед. н. Я.І.Пенішкевич (Чернівці)