

УДК 616-001.18:616.12-008.6:576.31:616-091-092.9

DOI: 10.24061/1727-0847.23.3.2024.54

О. Г. Родинський, О. І. Селезньова*Кафедра фізіології (зав. – проф. О. Г. Родинський) Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро*

МАКРО ТА МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИНИ СПИННОГО МОЗКУ У НОРМІ ТА ЗА УМОВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Резюме. У нашому дослідженні морфологічних змін спинного мозку при метаболічному синдромі ми спостерігали різні зміни у молодих та старих осіб. На гістологічному рівні спостерігали реакцію судин, але прояви цих реакцій були різними у тварин старої та молодшої статі. У молодих щурів у білої речовині спостерігались синусоїди у вигляді довгих порожнин, а у сірої речовині виявлялись судини різного діаметра, окремі були розширені зі стазом і розташовані серед різноспрямованих нервових волокон, в них виявлялись поодинокі формені елементи. У старих щурів теж спостерігались зміни судинного компоненту, але усі прояви були менш виражені. Судини були різного діаметра, при чому явища стазу та його наслідки майже не спостерігались, але ці судини були розташовані більш фрагментарно і візуально їх було більше, частіше вони повністю були заповнені форменими елементами і теж були розташовані навколо різного напрямлення волокон, серед яких, виявлялись волокна штопороподібної форми, набряк був менший і синусоїди були зменшені у діаметрі. Так, у молодих форм, була більш агресивна реакція судин, як у тканині білої речовини, так і сірої речовини спинного мозку тому, що молоді особи більш активні і реакція судин, як відповідь на підвищений тиск, який виникає в умовах метаболічного синдрому, більш провокуючий. У старих щурів теж спостерігались зміни судинного компоненту, але незважаючи на прояви, ця реакція більш сповільнена, так як вони майже не переміщуються, особливо, враховуючи ознаки наслідків метаболічного синдрому, тому, хоч і мікроскопічна картина була теж виражена, але застійні явища превалювали.

Ключові слова: метаболічний синдром, спинний мозок, біла та сіра речовини спинного мозку, нейрон, нейролія.

Нині однією з широко обговорюваних актуальних медичних, соціальних та економічних проблем сучасного суспільства, що призводить до інвалідності, скорочення тривалості та порушення якості життя, вважається метаболічний синдром (МС), який ВООЗ визнала епідемією планетарного масштабу [1-6]. Уперше у 1980 році термін «метаболічний синдром» запропонували М. Hanefeld і W. Leonardt [7]. Існують незаперечні клінічні та експериментальні докази того, що важлива роль в ушкодженні аксонів периферійних нервів при метаболічному синдромі належить хронічному запальному процесу, який розвивається при ожирінні [8-12]. При ожирінні жирова тканина піддається патологічному ремоделюванню: гіпертрофовані адипоцити продукують велику кількість цитокінів – резистину, ФНП- α , ІЛ-6, -18, -1 β , моноцитарного хемоатрактантного протеїну-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1), С-реактивного білка, ангіотензину II тощо, що у поєднанні зі зниженням васкуляризації жирової тканини (як наслідок недосконалого ангіогенезу) спричиняє роз-

виток вираженої гіпоксії, яка впливає на судини нервової системи. Велика кількість вчених активно досліджують спинний мозок у контексті різного ураження при захворюваннях як дії внутрішніх факторів, так й зовнішніх [13], щоб покращити ефективність лікування. Ці дослідження дозволяють виявити механізми, що лежать в основі патологічних змін у нервовій системі, а також їхній вплив на функціонування організму. Наприклад, вивчення нейромедіаторів, які беруть участь у розвитку стресу та запалення, може відкрити нові можливості для терапії. Тому, виникає потреба поглибленого вивчення симптомів МС та можливих ускладнень на нервову систему, особливо на спинний мозок, його будову, не тільки на органному рівні, а також ті зміни у нервовій системі, які виникають на тканинному та клітинному рівнях в таких умовах.

Мета дослідження: встановити динаміку макро- та мікроскопічних змін тканини спинного мозку у нормі та за умов метаболічного синдрому.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на кафедрі фізіології Дніпровського державного медич-

ного університету. У морфологічному дослідженні було задіяні 100 білих безпородних статевозрілих щура, але з різною вагою, враховуючи експериментальні групи – від 180,0 до 200,0 г (контрольна група) та від 320,0 до 530,0 г у експериментальних групах. Увесь період підготовки к експерименту та під час його проведення, щури знаходилися у віварії університету, при температурі 20-25 °С, вологості не менш 50 %, у добре провітреному приміщенні та світовому режимі день/ніч, у стандартних пластикових клітках, не більш п'яти осіб у кожній, при стандартному раціоні харчування у контрольній групі: добова потреба дорослої тварини становить у середньому 30-32 г (25 г сметанного корма, 5-7 г овочів (контрольна група) та щурів двох експериментальних груп годували дуже калорійною їжею для формування МС у експерименті. Усі щури, які брали участь у експерименті, мали здоровий вигляд і були

менш-більш активними, але по різному, враховуючи ожиріння та цукровий діабет. Експериментальні тварини були розподілені на 2 експериментальні групи (молоді та старі групи щурів) по 30 об'єктів та по 20 об'єктів – у контрольній групі (їх було дві для кожної із експериментальних груп). Експеримент виконаний з дотриманням правил проведення робіт щодо експериментальних тварин, з додержанням принципів гуманності, викладених в директивах Європейського співтовариства та Гельсінкської декларації.

Результати дослідження та їх обговорення.

За допомогою анатомічних та гістологічних досліджень на органному, тканинному та клітинному рівнях проводилося комплексне дослідження спинного мозку у старих та молодих щурів у нормі.

Спинний мозок щурів голотопічно розміщується в хребтному каналі і прикріплюється до його стінки (рис. 1).

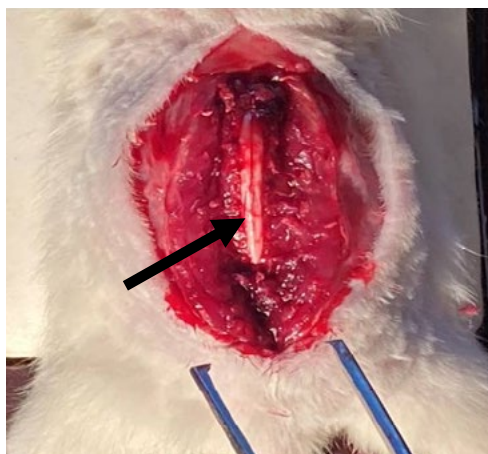


Рис. 1. Макропрепарат спинного мозку щура, який вказано стрілками

Мікроскопічно спинний мозок щурів при фронтальному зрізі представлено сірою та білою речовиною (рис. 2 – А, Б; 3 – А, Б). Сіра речовина

має вигляд метелика та містить тіла нейронів, нейроглію та безмієлінові нервові волокна з нерівномірно повнокровними судинами.

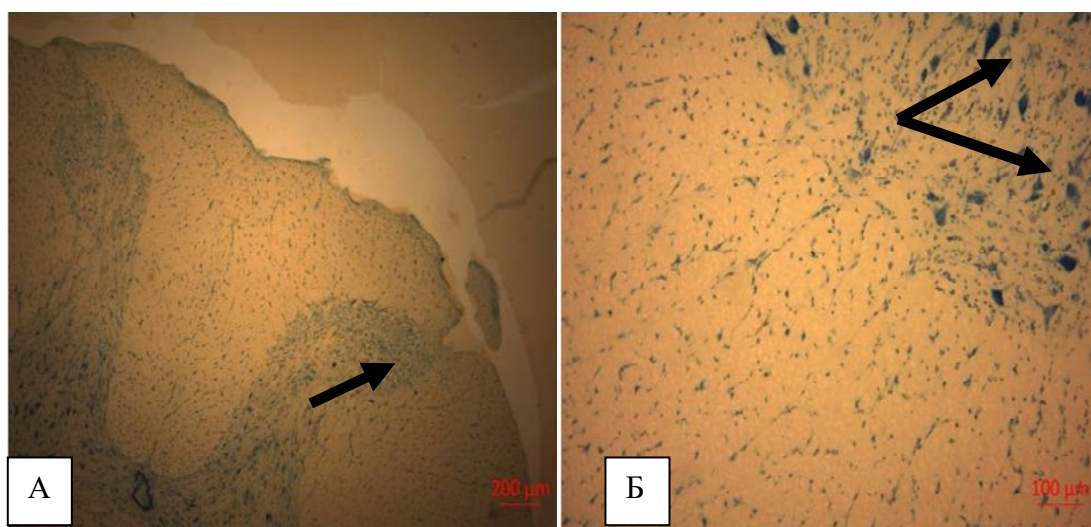


Рис. 2. Мікропрепарат спинного мозку. Стрілками вказано сіра речовина А – задні роги спинного мозку. Б – збільшений фрагмент рис. 2 – А. Забарвлення гематоксилин і еозин. А – окх4; обх10, Б – окх 4; обх40

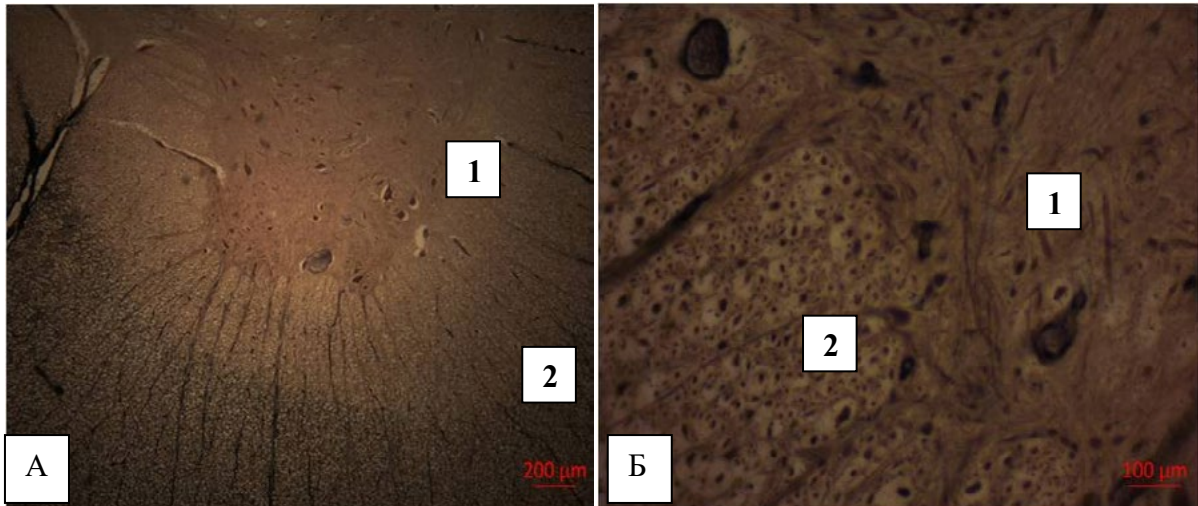


Рис. 3. Мікропрепарат спинного мозку. Забарвлення гематоксилин і еозин. А – окх4; обх10, В – окх4; обх40: 1 – сіра речовина, 2 – біла речовина

А біла речовина у щурів має більшість мієлінових волокон, незначну кількість мієлінових та нейроглию (рис. 4 – А, Б).

Гістологічно у нашому дослідженні ми спостерігали в сірій речовині тіла нейронів, які знаходились на відстані один від іншого, але нерівномірно, а на перший погляд, хаотично. Клітини мали витягнуто зірчасту форму, вони були різних розмірів зі вмістом органел та навколо з розташуванням нейрогліальних клітин, які були більш малі. Від тіл нейронів відходять довгі відростки внутрішніх аксонів, які формують зв'язки між ней-

ронами та окремі з них виглядають як павутина (рис. 5).

При спостереженні за нейроглією та нейрогліальними клітинами ми бачили дрібні блакитні ядра та ядерця, які виявлялись в нервовій тканині спинного мозку, а у цитоплазмі її клітин рівномірно була розподілена хроматофільна речовина (рис. 6).

Таку будову спинного мозку ми спостерігали у нормі, що було використано для порівняння з особливостями змін у нервовій тканині за умов МС у молодих та старих щурів.

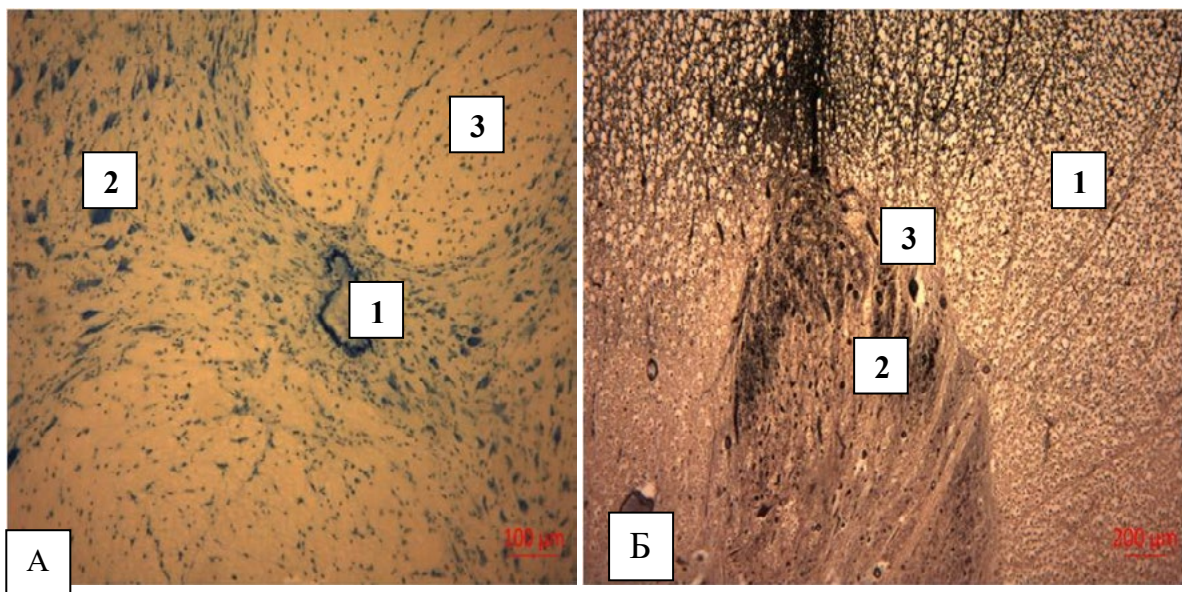


Рис. 4. Мікропрепарат спинного мозку. Забарвлення гематоксилин – еозин: А – окх4; обх10; 1 – центральний канал, 2 – сіра речовина, 3 – біла речовина; Б – окх4; обх40: 1 – біла речовина, 2 – сіра речовина, 3 – передній ріг спинного мозку

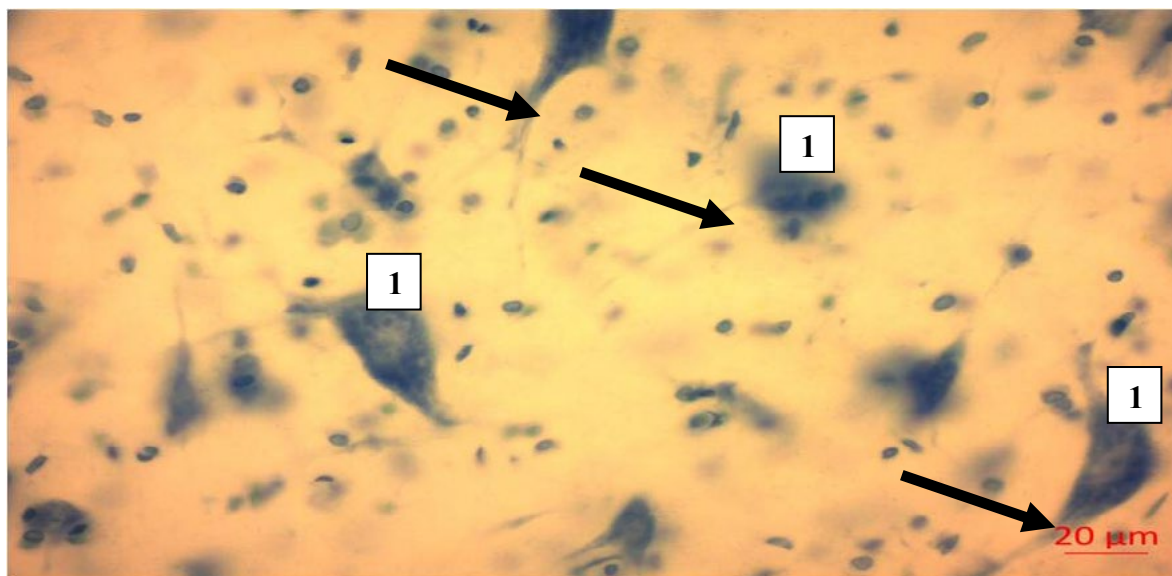


Рис. 5. Мікропрепарат спинного мозку. Забарвлення гематоксилін і еозин, окх40; обх 100: 1 – тіла нейронів. Стрілками вказані відростки нейронів сірої речовини спинного мозку

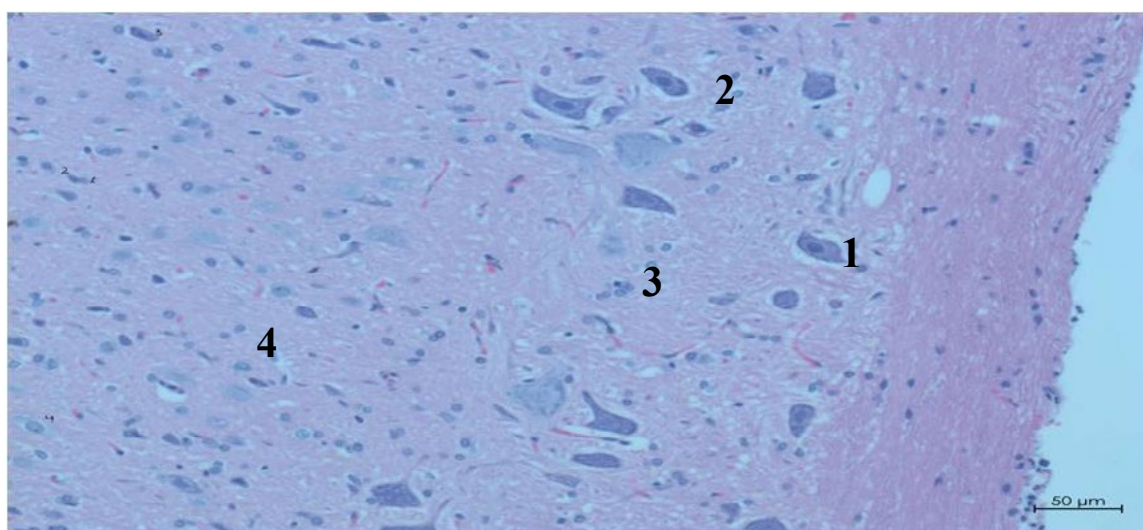


Рис. 6. Мікроскопічна будова спинного мозку щура у нормі. Забарвлення гематоксилін і еозин, окх10; обх40: 1 – нейронциту; 2 – ядро та ядерце нейронциту; 3 – нейрогліальні клітини, 4 – нейроглія

У нашому дослідженні при МС спостерігали зміни у щурів, але ці зміни були неоднакові у щурів молодих та старих осіб. При МС, який супроводжується багатьма синдромами та захворюваннями, які мають важливі прояви на мікроскопічному рівні, одним з важливих є реакція судинного компоненту. Тому на гістологічному рівні спостерігали реакцію судин, але прояви цих реакцій були різними у тварин старої та молодшої статі. Так, у молодих форм, була більш агресивна реакція судин, як у тканини білої речовини, так й сірої речовини спинного мозку. У білої речовині спостерігались синусоїди у вигляді довгих порожнин, а у сірої речовині виявлялись судини різного діаметра, окремі були розширені зі стазом і розта-

шовані серед різноспрямованих нервових волокон, в них виявлялись поодинокі формені елементи. Загалом реакція судинного компоненту у молодих щурів була більш агресивною (рис. 7). У старих щурів теж спостерігались зміни судинного компоненту, але усі прояви були менш виражені. Судини були різного діаметра, при чому явища стазу та його наслідки майже не спостерігались, але ці судини були розташовані більш фрагментарно і візуально їх було більше, частіше, вони повністю були заповнені форменими елементами і теж були розташовані навколо різного напрямлення волокон, серед яких, виявлялись волокна штопороподібної форми, набряк був менший і синусоїди були зменшені у діаметрі (рис. 8).

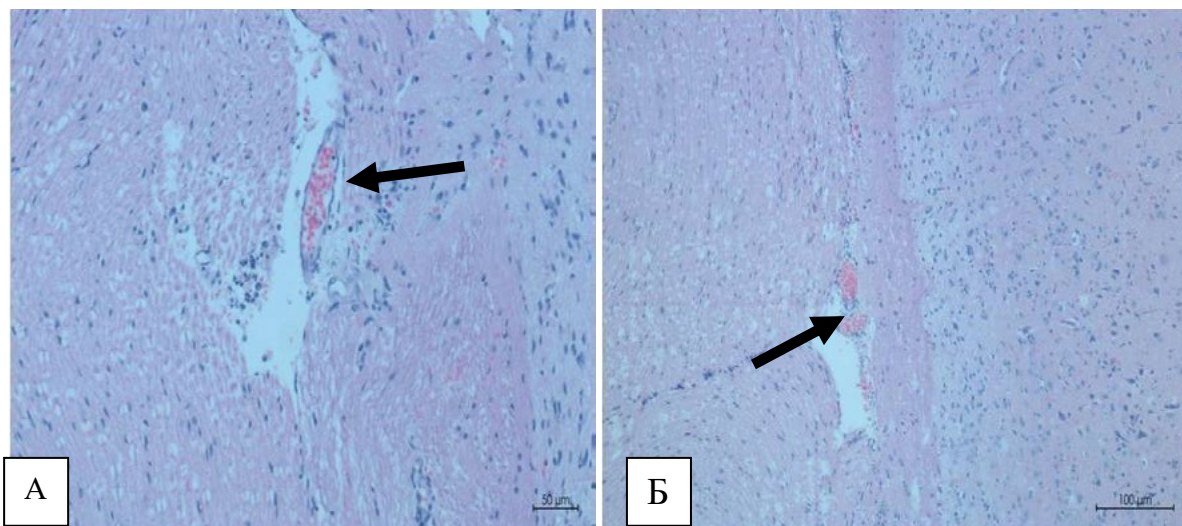


Рис. 7. Мікропрепарат спинного мозку у молодих щурів при метаболічному синдромі. Судини різного діаметра вказані стрілками. Забарвлення гематоксилін і еозин, А – охх4; обх40, Б – охх4; обх10

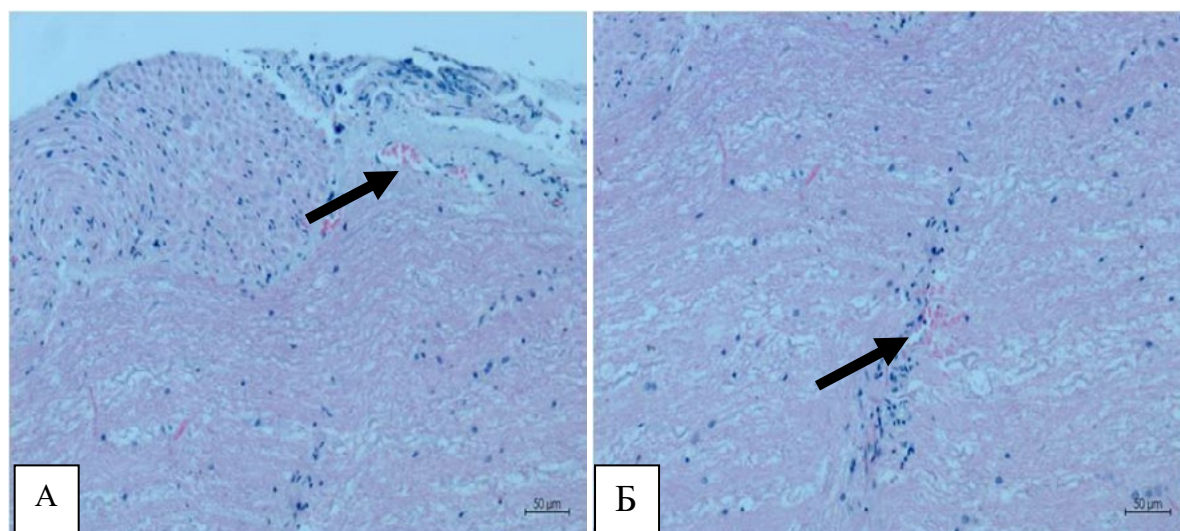


Рис. 8. Мікропрепарат спинного мозку в умовах метаболічного синдрому у старих щурів. Судини різного діаметра вказані стрілками. Забарвлення гематоксилін і еозин. А – молоді щури, охх4; обх10, Б – старі щури, охх4; обх 10

Така різна реакція судин в умовах МС у молодих та старих щурів нами інтерпретувалась наступним чином.

Молоді щури, у котрих виникає така мікроскопічна картина нервової тканини більш активні і реакція судин з підвищеним тиском більш провокуюча, а у старих щурів, незважаючи на прояви, ця реакція більш сповільнена, так як вони майже не переміщуються, особливо, враховуючи ознаки наслідків МС, тому, хоч і мікроскопічна картина була теж виражена, але застійні явища превалювали.

Висновок. Отже, при метаболічному синдромі спостерігаються зміни у судинах щурів молодих та старих. При метаболічному синдромі, який супроводжується багатьма синдромами та захворюваннями, які мають важливі прояви на мікроскопічному рівні, одним з важливих є реакція судинного компоненту. Тому на гістологічному рівні спостерігали реакцію

судин, але прояви цих реакцій були різними у тварин старої та молодшої статі. Так, у молодих форм, була більш агресивна реакція судин, як у тканини білої речовини, так й сірої речовини спинного мозку. Це відбувалось, на нашу думку, у зв'язку з тим, що молоді особи більш активні і реакція судин з підвищеним тиском більш провокуюча. У старих щурів теж спостерігались зміни судинного компоненту, але незважаючи на прояви, ця реакція більш сповільнена, так як вони майже не переміщуються, особливо, враховуючи ознаки наслідків метаболічного синдрому, тому, хоч і мікроскопічна картина була теж виражена, але застійні явища превалювали.

Перспективи подальших досліджень.

Пояснити практичне значення змін у тканині спинного мозку в умовах метаболічного синдрому та можливо розглянути інші зміни при даному патологічному стані.

Список використаної літератури

1. Алієв РБ. Епідеміологія метаболічного синдрому та концепції механізмів його розвитку. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022;5(39):8-14.
2. Бондаренко ОО, Сорочка МІ. Метаболічний синдром: довгий шлях еволюції – від повного заперечення до всесвітнього визнання проблеми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2018;3:13-19.6.
3. Barnett A, Martino E, Knibbs LD, Shaw JE, Dunstan DW, Magliano DJ, et al. The neighbourhood environment and profiles of the metabolic syndrome. *Environ Health*. 2022 Sep 3;21(1):80. doi: 10.1186/s12940-022-00894-4.
4. Madan K, Paliwal S, Sharma S, Kesar S, Chauhan N, Madan M. Metabolic Syndrome: The Constellation of Co-morbidities, A Global Threat. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2023;23(12):1491-504. doi : 10.2174/1871530323666230309144825.
5. Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, Nkeck JR, Nyaga UF, Ngoou AT, et al. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Jun;188:109924. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109924.
6. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018 Feb 26;20(2):12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.
7. Henefeld M, Leonhardt W. Das metabolische Syndrome. *Deutsch Ges Wes* 1980;36:545-551.
8. Bonomo R, Kramer S, Aubert VM. Obesity-Associated Neuropathy: Recent Preclinical Studies and Proposed Mechanisms. *Antioxid Redox Signal*. 2022 Sep;37(7-9):597-612. doi: 10.1089/ars.2021.0278.
9. Heiston EM, Eichner NZ, Gilbertson NM, Malin SK. Exercise improves adiposopathy, insulin sensitivity and metabolic syndrome severity independent of intensity. *Exp Physiol*. 2020 Apr;105(4):632-40. doi: 10.1113/EP088158.
10. Liu R, Nikolajczyk BS. Tissue Immune Cells Fuel Obesity-Associated Inflammation in Adipose Tissue and Beyond. *Front Immunol*. 2019 Jul 17;10:1587. doi: 10.3389/fimmu.2019.01587.
11. Su X, Chang D. Role of adiposopathy and physical activity in cardio-metabolic disorder diseases. *Clin Chim Acta*. 2020 Dec;511:243-7. doi: 10.1016/j.cca.2020.10.028.
12. Yang H, Youm YH, Vandanmagsar B, Ravussin A, Gimble JM, Greenway F, et al. Obesity increases the production of proinflammatory mediators from adipose tissue T cells and compromises TCR repertoire diversity: implications for systemic inflammation and insulin resistance. *J Immunol*. 2010 Aug 1;185(3):1836-45. doi: 10.4049/jimmunol.1000021.
13. Kitova IV, Kosharny VV, Abdul-Ogly LV, Kozlovska GO, Demchenko OM. Dynamics of immunohistochemical changes in the lumbar spinal cord under the conditions of impact-wave influence. *Morphologia*. 2023;17(3):45-51. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.3.45-51>.

References

1. Aliyev RB. Epidemiolohiya metabolichnoho syndromu ta kontseptsiyi mekhanizmiv yoho rozvytku. *Ukrayins'kyi zhurnal medytsyny, biolohiyi ta sportu*. 2022;5(39):8-14. [in Ukrainian].
2. Bondarenko OO, Sorochka MI. Metabolichnyy syndrom: dovhyy shlyakh evolyutsiyi – vid povnoho zaperechennya do vsesvitn'oho vyznannya problemy. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny*. 2018;3:13-19.6. [in Ukrainian].
3. Barnett A, Martino E, Knibbs LD, Shaw JE, Dunstan DW, Magliano DJ, et al. The neighbourhood environment and profiles of the metabolic syndrome. *Environ Health*. 2022 Sep 3;21(1):80. doi: 10.1186/s12940-022-00894-4.
4. Madan K, Paliwal S, Sharma S, Kesar S, Chauhan N, Madan M. Metabolic Syndrome: The Constellation of Co-morbidities, A Global Threat. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2023;23(12):1491-504. doi : 10.2174/1871530323666230309144825.
5. Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, Nkeck JR, Nyaga UF, Ngoou AT, et al. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Jun;188:109924. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109924.
6. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2018 Feb 26;20(2):12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z.
7. Henefeld M, Leonhardt W. Das metabolische Syndrome. *Deutsch Ges Wes* 1980;36:545-51.
8. Bonomo R, Kramer S, Aubert VM. Obesity-Associated Neuropathy: Recent Preclinical Studies and Proposed Mechanisms. *Antioxid Redox Signal*. 2022 Sep;37(7-9):597-612. doi: 10.1089/ars.2021.0278.

9. Heiston EM, Eichner NZ, Gilbertson NM, Malin SK. Exercise improves adiposopathy, insulin sensitivity and metabolic syndrome severity independent of intensity. *Exp Physiol.* 2020 Apr;105(4):632-40. doi: 10.1113/EP088158.
10. Liu R, Nikolajczyk BS. Tissue Immune Cells Fuel Obesity-Associated Inflammation in Adipose Tissue and Beyond. *Front Immunol.* 2019 Jul 17;10:1587. doi: 10.3389/fimmu.2019.01587.
11. Su X, Chang D. Role of adiposopathy and physical activity in cardio-metabolic disorder diseases. *Clin Chim Acta.* 2020 Dec;511:243-7. doi: 10.1016/j.cca.2020.10.028.
12. Yang H, Youm YH, Vandanmagsar B, Ravussin A, Gimble JM, Greenway F, et al. Obesity increases the production of proinflammatory mediators from adipose tissue T cells and compromises TCR repertoire diversity: implications for systemic inflammation and insulin resistance. *J Immunol.* 2010 Aug 1;185(3):1836-45. doi: 10.4049/jimmunol.1000021.
13. Kitova IV, Kosharny VV, Abdul-Ogly LV, Kozlovska GO, Demchenko OM. Dynamics of immunohistochemical changes in the lumbar spinal cord under the conditions of impact-wave influence. *Morphologia.* 2023;17(3):45-51. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.3.45-51>. [in Ukrainian].

MACRO AND MICROSCOPIC CHANGES IN THE SPINAL CORD TISSUE IN NORMAL AND UNDER CONDITIONS OF THE METABOLIC SYNDROME

Abstract. In our study of morphological changes in the spinal cord in metabolic syndrome, we observed different changes in young and old individuals. At the histological level, we observed the reaction of blood vessels, but the manifestations of these reactions were different in old and young animals. In young rats, sinusoids in the form of long cavities were observed in the white matter, and in the gray matter there were vessels of different diameters, some of them were dilated with stasis and located among multidirectional nerve fibers, and they contained single fillings with shaped elements. Changes in the vascular component were also observed in old rats, but all manifestations were less pronounced. The vessels were of different diameters, and the phenomena of stasis and its consequences were almost not observed, but these vessels were located more fragmentarily and visually there were more of them, more often, they were completely filled with shaped elements and were also located around different directions of fibers, among which there were corkscrew-shaped fibers, edema was less and sinusoids were reduced in diameter. Thus, in young forms, there was a more aggressive reaction of blood vessels, both in the tissue of white matter and gray matter of the spinal cord, because young individuals are more active and the reaction of blood vessels, as a response to the increased pressure that occurs in the conditions of the metabolic syndrome, is more provocative. Changes in the vascular component were also observed in old rats, but despite the manifestations, this reaction is slower, as they almost do not move, especially considering the signs of the consequences of the metabolic syndrome, therefore, although the microscopic picture was also pronounced, stagnation prevailed.

Key words: metabolic syndrome, spinal cord, white and gray matter of the spinal cord, neuron, neuroglia.

Відомості про авторів:

Родинський Олександр Георгійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фізіології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро;

Селезньова Ольга Іванівна – аспірант кафедри фізіології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро.

Information about the authors:

Rodynskyi Oleksandr G. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Physiology of Dnipro State Medical University, Dnipro;

Seleznyova Olga I. – Graduate Student of the Department of Physiology of Dnipro State Medical University, Dnipro.

Надійшла 10.09.2024 р.