

Журавльова Н. В., Кабак С. Л., Мельниченко Ю. М.

Резюме. За допомогою конусно-променевої комп'ютерної томографії вивчена топографія каналу нижньої щелепи щодо верхівок коренів нижніх молярів і другого премоляра. Використання цих даних при плануванні ендодонтичного лікування, операції видалення зубів, дентальної імплантації, мандибулярної анестезії дозволить знизити ризик ятрогенного пошкодження нижнього альвеолярного нерва, розташованого в каналі.

Ключові слова: канал нижньої щелепи, конусно-променева комп'ютерна томографія, верхівки коренів зубів, нижній альвеолярний нерв.

ТРАЕКТОРИЯ КАНАЛА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПО ДАННЫМ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Журавлева Н. В., Кабак С. Л., Мельниченко Ю. М.

Резюме. С помощью конусно-лучевой компьютерной томографии изучена топография канала нижней челюсти относительно верхушек корней нижних моляров и второго премоляра. Использование этих данных при планировании эндодонтического лечения, операции удаления зубов, дентальной имплантации и мандибулярной анестезии позволит снизить риск ятрогенного повреждения нижнего альвеолярного нерва, расположенного в канале.

Ключевые слова: канал нижней челюсти, конусно-лучевая компьютерная томография, верхушки корней зубов, нижний альвеолярный нерв.

MANDIBULAR CANAL COURSE USING CONE BEAM COMPUTER TOMOGRAPHY

Zhuravleva N. V., Kabak S. L., Melnichenko Y. M.

Abstract. Objective. The aim of this study was to establish the topography of the mandibular canal in relation to the root apices of the lower molars and the second premolar.

Object and methods: 102 cone beam computed tomography scans were analyzed to classify the types of the vertical course of the mandibular canal. Sagittal, panoramic and formatted transverse tomograms were assessed using GALILEOS Viewer (Sirona, Bensheim, Germany). One thousand two hundred ninety nine roots were identified. The shortest distance from the upper border of the mandibular canal to the tooth root apices was measured by imaging software. The software package «Statistica 10.0» was used for the statistical analysis of the obtained data. The chi-Square test with Yates's correction and Fisher's exact test were used to compare observed groups. Results were considered statistically significant when the probability of faultless prognosis was calculated at 95.5% ($p < 0.05$).

Results. The vertical course of MC was classified into 3 types: straight projection (23%), catenary-like configuration (37%), and the most frequent variant – progressive descent from posterior to anterior (40%). In half of the patients, the apex of 50% of the roots of the third molars and 32.8% of the roots of the second molars were located less than 2 mm from the upper border of the mandibular canal. In present study, there were 23,4% of the roots of the teeth located at a distance less than 1 mm from the upper border of the mandibular canal.

Conclusions. The use of the obtained data in the planning of endodontic treatment, extraction of teeth, dental implantation, mandibular anesthesia can reduce the risk of iatrogenic injury of the inferior alveolar nerve located in the canal.

Key words: mandibular canal, cone beam computed tomography, tooth root apices, inferior alveolar nerve, nerve injury.

Рецензент – проф. Проніна О. М.

Стаття надійшла 22.07.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-145-288-293

УДК 611.814.1+611.814.3+616.379-008.64

Жураківська О. Я., Попович Ю. І., Олійник І. Ю., Міськів В. А., Жураківський В. М., Тимошук О. В.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ГІПОТАЛАМО-НЕЙРОГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ НЕСТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ НА РАННІХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (м. Івано-Франківськ)

zhurakivska.o.ya@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. У статті використано матеріал дисертаційного дослідження, яке виконується відповідно до плану Івано-Франківського національного медичного університету і є частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини «Вікові особливості патоморфогенезу деяких органів нейроендокринної, серцево-судинної, травної та дихальної систем при цукровому діабеті» (№ державної реєстрації 0116U003598).

Вступ. Захворювання на цукровий діабет (ЦД) завдає великої соціально-економічної шкоди, що визна-

чається витратами на медичне обслуговування і соціальне забезпечення хворих у зв'язку з інвалідністю та втратою працездатності [1]. В Україні зареєстровано понад 1 млн. хворих на ЦД, проте реально кількість людей з недіагностованою патологією перевищує цю цифру в 3-4 рази [2]. В Україні щорічно реєструється зростання кількості хворих на ЦД у середньому на 9,8-11% [2].

Безпосередній вплив на панкреатичні островці мають окситоцин і вазопресин, які виділяються прищупочковим (ПЯ) і надзоровим (НЯ) ядрами гіпоталамуса [3,4,5]. У літературі описано два шляхи

активуючого впливу окситоцину на А- і В-клітини панкреатичних островців: центральний – через взаємодію з мотонейронами ядра блукаючого нерва і периферійний – через вазопресинові та окситоцинові рецептори на А- і В-клітинах підшлункової залози [4,5,6]. Вазопресин впливає на V1b-рецептори А- і В-клітин підшлункової залози й призводить через каскад механізмів до тривалої активації синтезу інсуліну [7].

Таким чином, гіпоталамо-гіпофізарна система регулює процеси синтезу і секреції інсуліну, проте питання вікових особливостей її патоморфологічних змін при ЦД залишилось поза увагою дослідників.

Мета роботи – встановлення морфо-функціональних змін гіпоталамо-нейрогіпофізарної системи 1-міс. щурів при стрептозототичному ЦД.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріалом для дослідження послужив гіпоталамус і гіпофіз 32 щурів-самців лінії Вістар 1-місячного віку, які розподілялися на 2 групи: контрольна (12 тварин), і дослідна (20 тварин). Дослідній групі цукровий діабет моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозототичну на цитратному буфері [8], контрольній групі тварин у еквівалентній дозі внутрішньоочеревинно вводили 0,1 М цитратний буфер з рН 4,5. На 7 та 14 доби від початку експерименту забирали матеріал для дослідження.

Для гістологічного дослідження матеріал фіксували в розчині Буена, виготовляли парафінові блоки, зрізи забарвлювали альдегід-фуксином за Гоморі. Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки матеріалу фіксували у 2% розчині чотириокису осмію, проводили та контрастували за загальноприйнятим методом. Вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі ПЕМ-125 К, при прискорюючій напрузі 75 кВ, з наступним фотографуванням при збільшеннях від 1200 до 12000 разів. Напівтонкі зрізи, товщиною 1 мкм, фарбували 1% розчином метиленової синьки. Гістологічні препарати і напівтонкі зрізи вивчали під світловим мікроскопом МС 300 (TXP) та фотографували за допомогою Digital camera for microscope DCM 900.

Морфометрію здійснювали на вказаних препаратах за допомогою програмного забезпечення NIH USA "Image J" у ручному режимі з урахуванням збільшень. Структурні зміни на певному етапі дослідження аналізували в 50 полях зору і визначали чисельну щільність нейронів (ЧЩН), глії (ЧЩГ), капілярів (ЧЩК) і гліальний індекс (ГІ) на площі 0,01 мм² надзорового (НЯ) та пришлункового ядер (ПЯ). Визначали площу профільного поля нейроендокринних клітин (НК), їх ядер і коефіцієнт форми (к/ф) останніх та ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦІ). Нейросекреторний процес оцінювали за показниками об'ємної щільності нейросекреторних гранул у нейронах НЯ і ПЯ та нейрогіпофізі ($V_i = (P_i/P_t) \times 100$, де V_i – об'ємна щільність досліджуваного об'єкта, P_i – кількість точок всередині досліджуваного об'єкта, P_t – загальна кількість точок тест-системи).

Рівень глюкози визначали з краплі крові хвостової вени за допомогою тест-смужок на глюкометрі фірми "Ассу-Чес" (Німеччина). У приватній сертифікованій лабораторії «Діа-меб» визначали біохімічні показники-маркери ЦД (інсулін і глікозильований гемоглобін). Концентрацію глікозильованого гемоглобіну

(HbA_{1c}) в крові визначали за допомогою діагностичного набору «ACCENT-200 HbA_{1c} DIRECT» (PZ Cormay S.A., (Польща). Визначення інсуліну в сироватці крові здійснювалось імуноферментним методом за допомогою набору Insulin «ELISA KIT» (DRG, USA).

Експериментальні дослідження було проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Комп'ютерне опрацювання даних проводилося за допомогою статистичного пакету StatSoft.Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 6. Використовували непараметричні методи дослідження (критерій Манна-Уїтні і коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r)).

Результати дослідження та їх обговорення. На 7-у добу експериментального цукрового діабету (ЕЦД) рівень глюкози в крові достовірно зростає до $10,45 \pm 0,29$ ммоль/л (контроль – $3,61 \pm 0,09$ ммоль/л, $p < 0,001$), при цьому рівень інсуліну знижується до $1,85 \pm 0,08$ Од/мл (контроль – $3,44 \pm 0,07$ Од/мл, $p < 0,01$). Простежується недостовірне зростання в крові HbA_{1c} до $2,53 \pm 0,32\%$ (контроль – $2,08 \pm 0,38\%$, $p < 0,05$).

На 7-у добу розвитку ЕЦД у НЯ, порівняно з контролем, достовірно збільшуються площа профільного поля ядер НК і ЯЦІ, тоді як площа НК і к/ф ядра НЯ, а також вище зазначені параметри НК ПЯ не відрізняються від контрольних величин (табл. 1). Кількісних змін з боку цитомієлоархітеконики НЯ та ПЯ нами не виявлено (табл. 2). На світлооптичному та ультраструктурному рівнях світлі і темні НК за будовою не відрізняються від контрольної групи тварин.

Об'ємна щільність НГ у світлих і темних НК достовірно не відрізняється від контрольних величин і становить у НЯ $0,43 \pm 0,02\%$ (контроль – $0,42 \pm 0,02\%$, $p > 0,05$) і $1,05 \pm 0,02\%$ (контроль – $1,06 \pm 0,01\%$, $p > 0,05$), у ПЯ – $0,41 \pm 0,03\%$ (контроль – $0,40 \pm 0,02\%$, $p > 0,05$) і $0,64 \pm 0,09\%$ (контроль – $0,65 \pm 0,06\%$, $p > 0,05$).

У цей термін експерименту спостерігається виражена гіперемія нервової частки нейрогіпофіза. Площа капілярів і їхнього просвіту достовірно зростає, порівняно з показниками контролю, до $81,76 \pm 1,29$ мкм² (контроль – $41,55 \pm 2,66$ мкм², $p < 0,001$) і $69,26 \pm 1,03$ мкм² (контроль – $51,16 \pm 2,42$ мкм², $p < 0,001$), а площа

Таблиця 1.

Зміни морфометричних показників НК НЯ і ПЯ при ЕЦД

		Площа клітини (мкм ²)	Площа ядра (мкм ²)	К/ф ядра	ЯЦІ
7 доба					
НЯ	дослід	$260,32 \pm 4,68$	$82,71 \pm 1,46^*$	$0,69 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,02^*$
	контроль	$257,77 \pm 5,86$	$76,06 \pm 1,18$	$0,68 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,02$
ПЯ	дослід	$253,23 \pm 7,28$	$65,01 \pm 1,64$	$0,68 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,02$
	контроль	$241,12 \pm 5,21$	$65,11 \pm 1,99$	$0,72 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,02$
14 доба					
НЯ	дослід	$280,59 \pm 3,58^{* \#}$	$86,38 \pm 1,05^*$	$0,67 \pm 0,01$	$0,45 \pm 0,01$
	контроль	$249,33 \pm 6,87$	$75,46 \pm 1,39$	$0,68 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,01$
ПЯ	дослід	$250,84 \pm 2,67$	$75,72 \pm 1,33^{* \#}$	$0,67 \pm 0,01^*$	$0,43 \pm 0,01^{* \#}$
	контроль	$237,24 \pm 8,27$	$67,81 \pm 2,09$	$0,73 \pm 0,01$	$0,38 \pm 0,02$

Примітки:

1. * – різниця між показниками контролю і досліді, $p < 0,05$.

2. # – різниця порівняно з показниками попереднього терміну спостереження в межах одного ядра, $p < 0,05$.

Кількісні параметри цитомієлоархітектоніки НЯ і ПЯ при ЕЦД

		ЧЩН	ЧЩН		ЧЩГ	ЧЩК	ГІ
			світлі	темні			
7 доба							
НЯ	дослід	6,8±0,13	6,5±0,17	0,3±0,18	3,4±0,21	8,4±0,25	0,48±0,02
	контроль	6,9±0,18	6,6±0,16	0,3±0,15	3,3±0,21	4,9±0,28	0,48±0,03
ПЯ	дослід	9,5±0,27	9,1±0,23	0,4±0,16	4,9±0,28	4,7±0,21	0,51±0,02
	контроль	9,2±0,86	8,9±0,21	0,3±0,12	4,8±0,25	4,5±0,84	0,52±0,04
14 доба							
НЯ	дослід	5,7±0,11 ^{*,#}	3,9±0,23 ^{*,#}	1,8±0,17 ^{*,#}	3,1±0,15	4,7±0,17	0,53±0,02
	контроль	6,8±0,21	6,4±0,25	0,4±0,12	3,2±0,13	4,8±0,09	0,49±0,04
ПЯ	дослід	8,3±0,26 ^{*,#}	7,8±0,23 ^{*,#}	0,5±0,19	4,6±0,27	4,3±0,21	0,55±0,03
	контроль	9,1±0,74	8,7±0,26	0,4±0,17	4,7±0,18	4,4±0,17	0,52±0,02

Примітки:

- * – різниця між показниками контролю і досліді, $p < 0,05$.
- # – різниця порівняно з показниками попереднього терміну спостереження в межах одного ядра, $p < 0,05$.

Таблиця 2. – $4,42 \pm 0,36\%$, $p > 0,05$), тоді як дифундуючі і залишкові НГ зростають відповідно до $3,56 \pm 0,44\%$ (контроль – $2,54 \pm 0,29\%$, $p < 0,05$) і $0,89 \pm 0,07\%$ (контроль – $0,32 \pm 0,05\%$, $p < 0,001$).

У капілярах на даному етапі дослідження спостерігаються збільшення чисельності фенестр та піноцитозних пухирців в ендотеліоцитах. Люменальна поверхня їхньої плазмолемми утворює випини в про-світ капіляра. Перикапілярний простір звужений (рис. 2). У терміналях аксонів НК, які утворюють аксо-вазальні синапси, виявляється велика кількість синаптичних пухирців та залишкових гранул (рис. 2).

На 14-у добу, порівняно з попереднім терміном експерименту, рівень глюкози і HbA_{1c} продовжує зростати до $16,26 \pm 0,39$ ммоль/л

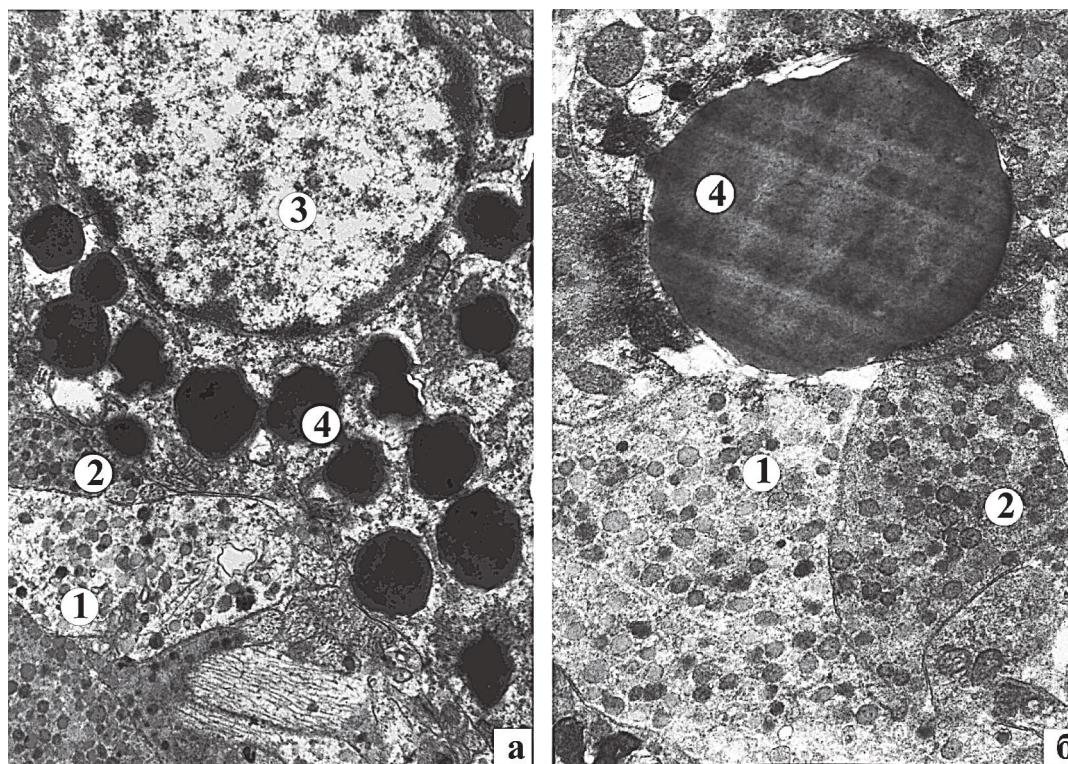


Рис. 1. Субмікроскопічна перебудова аксонів НК і пітуйцитів 2-го типу нервової частки нейрогіпофіза на 7-у (а) та 14-у (б) доби ЕЦД. 36.: а) 8000, б) 12000.

Позначення: 1 – “світлі” безмієлінові нервові волокна з НГ, 2 – “темні” безмієлінові нервові волокна з НГ, 3 – ядро пітуйцита 2-го типу, 4 – ліпідна крапля.

стілки залишається незмінною і становить $12,49 \pm 0,85$ мкм² (контроль – $10,39 \pm 0,49$ мкм², $p < 0,001$).

За ходом нейросекреторних волокон зустрічаються тільця Герінга, в яких чітко диференціюються різні типи НГ. Проте, на відміну від контрольної групи тварин, при ЕЦД виявляються безмієлінові нервові волокна із світлою і темною аксоплазмою, які містять НГ, синаптичні пухирці, мітохондрії і нейрофібрили (рис. 1а). Можна припустити, що поява “світлих” і “темних” безмієлінових нервових волокон є специфічною реакцією нейрогіпофіза на гіперглікемію. Об’ємна щільність НГ знижується до $7,42 \pm 0,49\%$ (контроль – $9,43 \pm 0,54\%$, $p > 0,05$) за рахунок молодих – $1,13 \pm 0,51\%$ (контроль – $2,15 \pm 0,56\%$, $p > 0,05$) і зрілих НГ $1,84 \pm 0,03\%$ (контроль

($p < 0,001$) та $6,87 \pm 0,17\%$ ($p < 0,001$) на тлі зниження інсуліну до $1,31 \pm 0,11$ Од/мл ($p < 0,05$). Такі біохімічні зміни є свідченням розвитку стійкої форми некомпенсованого цукрового діабету.

На 14-у добу розвитку ЕЦД темні НК розташовані групами по два – три нейрони, тоді як у контрольної групи вони є поодинокими і оточені нейропілем.

У світлих НК НЯ чітко виявляється дрібнозернистий нейросекреторний матеріал. Останній виявляється і у нейропілі в аксонах. У цей термін спостереження в досліджуваних ядрах збільшується площа профільного поля НК та їх ядер, а також ЯЦі, порівняно з контролем та з попереднім терміном експерименту

(табл. 1). ЧЩН достовірно зменшується, порівняно з контролем та попереднім терміном експерименту, за рахунок світлих нейронів. При цьому чисельна щільність темних нейронів зростає тільки у НЯ (табл. 2), а ЧЩГ, ЧЩК та ГІ не відрізняються від контрольних величин.

На ультраструктурному рівні відмічається значна перебудова світлих і темних НК НЯ та світлих клітин ПЯ. У ядрах світлих НК зустрічаються збільшені за розмірами 1-2 ядерця, які розміщуються ексцентрично та мають різної електронно-оптичної щільності гранулярну субстанцію. Каріоплазма є низької електронно-оптичної щільності і містить дифузно розсіяні гранули хроматину (рис. 3а). Біля ядра розташовуються каналці і пухирці комплексу Гольджі, між якими можна прослідкувати утворення програнул нейросекрету. Вони є дрібними і мають матрикс помірної і високої електронно-оптичної щільності, оточений мембраною, в інших програнулах периферія розмита. НГ різних розмірів дифузно розсіяні по всій нейроплазмі. Гранулярна ендоплазматична сітка локалізується по периферії клітини і представлена паралельно орієнтованими цистернами, поверхня яких густо всіяна рибосомами. Об'ємна щільність НГ зростає у НЯ і ПЯ до $0,85 \pm 0,03\%$ (контроль – $0,43 \pm 0,01\%$, $p < 0,01$) і $0,65 \pm 0,03\%$ (контроль – $0,41 \pm 0,02\%$, $p < 0,05$). Частина світлих НК не відрізняється від контрольної та інтактної групи шурів, що є свідченням їх індивідуальності до гіперглікемії. Те саме стосується і темних НК при цьому об'ємна щільність НГ у них достовірно не відрізняється від контрольних показників і становить у НЯ $1,08 \pm 0,03\%$ (контроль – $1,07 \pm 0,02\%$, $p > 0,05$), у ПЯ – $0,65 \pm 0,08\%$ (контроль – $0,64 \pm 0,02\%$, $p > 0,05$).

З боку гліальних клітин виражених ультраструктурних змін не виявлено. У деяких з них відмічається

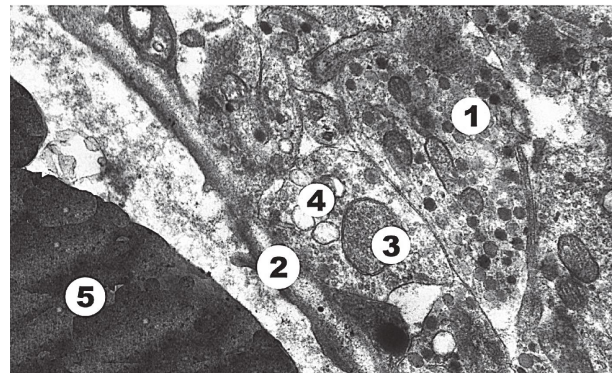


Рис. 2. Субмікроскопічні зміни аксо-васкулярних синапсів нервової частки нейрогіпофіза на 7-у добу ЕЦД. 36.: 12000. Позначення: 1 – безмієлінові нервові волокна з НГ, 2 – аксо-васкулярний синапс, 3 – мітохондрія, 4 – залишкові НГ, 5 – еритроцит.

ся просвітлення матриксу мітохондрій та руйнування окремих крист.

Люмінальна поверхня ендотеліоцитів має нерівні контури і утворює різної величини випинання та інвагінації в просвіт капіляра. У люмінальному і базальному відділах цитоплазми ендотеліоцитів спостерігається вакуолі. Деякі мітохондрії мають фрагментовані кристи. Зустрічаються ендотеліоцити з цитоплазмою пониженої електронно-оптичної щільності, в інших, навпаки, вона помірної або підвищеної електронної щільності. Базальна мембрана нерівномірно потовщена. В одних випадках спостерігаються безпосередні контакти капілярів і НК, в інших – добре виражений гемато-енцефалічний бар'єр.

У нейрогіпофізі, порівняно з попереднім терміном експерименту, спостерігається зменшення площі капілярів до $68,47 \pm 2,23 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$) за рахунок зменшення їх просвіту до $55,42 \pm 2,89 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$). При цьому

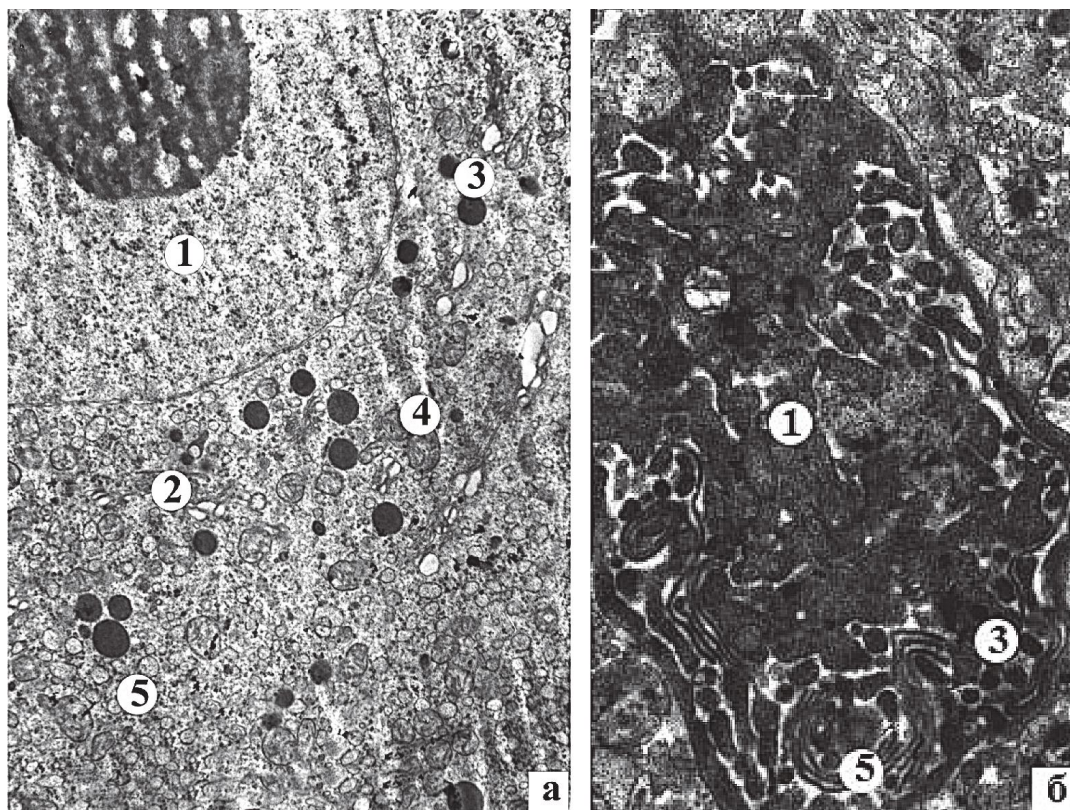


Рис. 3. Ультраструктурні зміни світлої (а) та темної (б) НК НЯ на 14-у добу розвитку ЕЦД. 36.: а) 12000, б) 9600. Позначення: 1 – ядро, 2 – комплекс Гольджі, 3 – НГ, 4 – мітохондрії, 5 – гранулярна ендоплазматична сітка.

площа їх стінки не змінюється і становить $13,03 \pm 0,71$ мкм² ($p > 0,05$). Капіляри заповнені еритроцитарними складками. У них збільшується чисельність фенестр, а подекуди спостерігається утворення пор. Перикапілярний простір розширений, у ньому виявляється велика кількість аксо-вазальних синапсів. У аксонах, які беруть участь в утворенні цих синапсів, виявляється велика кількість дифундуючих і залишкових НГ, а також, синаптичних пухирців. Часто безмієлінові нервові волокна відокремлені від капіляра відростками пітуйцитів 2-го типу.

На ультраструктурному рівні більшість безмієлинових нервових волокон переповнені НГ 1-го і 2-го типу (рис. 16). Поряд з ними зустрічається багато дегранульованих аксонів, які містять тільки синаптичні пухирці, мітохондрії з просвітленим матриксом та залишкові НГ. Об'ємна щільність НГ, порівняно з показниками попереднього терміну експерименту, достовірно зростає до $14,24 \pm 0,85\%$ ($p < 0,01$) за рахунок молодих $4,07 \pm 0,56\%$ ($p < 0,01$) і зрілих НГ $4,28 \pm 0,43\%$ ($p < 0,01$). Об'ємна щільність дифундуючих і залишкових НГ зростає відповідно до $4,55 \pm 0,34\%$ ($p < 0,05$) та $1,34 \pm 0,17\%$ ($p < 0,01$). Слід зазначити, що в даний термін експерименту об'ємна щільність всіх типів НГ є достовірно вищою, порівняно з попереднім терміном експерименту і контролем. У пітуйцитах першого типу відмічається маргінальне розташування ядерного хроматину, розширення перинуклеарного простору, деструкція крист мітохондрій з утворенням вакуолей. У цитоплазмі пітуйцитів другого типу спостерігається велика кількість ліпідних крапель, які досягають гігантських розмірів (рис. 16).

Такі морфологічно-функціональні зміни в гіпоталамо-нейрогіпофізарній системі вказують на посилення синтезу і виділення нейрогормонів. Так, при експериментальному цукровому діабеті було відмічено збільшення в крові вазопресину [6,9]. Іншими авторами було доведено, що одним із стимулів синтезу і виділення вазопресину і окситоцину є гіперглікемія

[3,4]. Це доведено і нами виявленими достовірними прямими кореляційними зв'язками між рівнем глюкози і об'ємною щільністю залишкових НГ в аксонах нейрогіпофіза. На 7-у добу ЕЦД ця взаємозалежність становить $r = 0,91$ ($p < 0,05$), а на 14-у – $r = 0,87$ ($p < 0,05$). In vitro доведено, що перфузія панкреатичних острівців вазопресином супроводжується стимуляцією секреції інсуліну і глюкагону [3,7]. Причому це залежить від рівня гіперглікемії, тоді як, на думку інших, рівень глюкози не впливає на вазопресин-стимульовану секрецію інсуліну [6,10]. При стрептозототиніндукованому ЦД рядом авторів відмічено посилення експресії гену вазопресину у НЯ і ПЯ, що приводить до посиленого синтезу і виділення нейрогормонів [6,7,10].

Висновки. У гіпоталамо-нейрогіпофізарній системі нестатевозрілих тварин на 7-14 доби ЕЦД спостерігається стадія реактивних змін, яка характеризується підвищенням функціональної активності НК НЯ та ПЯ, що морфологічно проявляється: збільшенням площі їхніх ядер і ЯЦІ, гіпертрофією і гіперплазією комплексу Гольджі та зростанням об'ємної щільності у них НГ, збільшенням чисельної щільності темних НК. Такі зміни супроводжуються перебудовою гемато-енцефалічного бар'єру з наступним встановленням безпосередніх контактів гемокапілярів і НК.

За таких умов у нервовій частці нейрогіпофіза збільшуються об'ємна щільність НГ за рахунок дифундуючих і залишкових типів. Спостерігається збільшення площі капілярів за рахунок збільшення площі їхнього просвіту. При цьому в периферійній зоні ендотеліоцитів зростає чисельність фенестр і мікропіноцитозних пухирців. Такі зміни нейрогіпофіза вказують на посилені процеси виділення нейрогормонів у кров.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є дослідження змін у гіпоталамо-нейрогіпофізарній системі у віддалені терміни перебігу ЕЦД та удосконалення існуючих і розробка нових методів лікування діабетичних нейроендокринопатій.

Література

1. Borchers AT, Uibo R, Gershwin ME. The geoepidemiology of type 1 diabetes. *Autoimmunity reviews*. 2010;9:355-65.
2. Khalanhot MD. Deiaki chynnyky ryzkyu smertnosti na tsukrovyy diabet pershooho typu v Ukraini, otsineni za danyymy zahalnonatsionalnoho reiestru. *Endokrynolohiia*. 2010;15(1):62-70. [in Ukrainian].
3. Gancheva OV, Kolesnik YuM, Hancheva OV, Kolesnyk YuM. Vliianiie mnohokratnoho vviedeniia vazopriessina na sostoiianiie vazopriessinsinteziruiushchikh nieironov PVla y Sola hipotalamusa u kryss s eksperimentalnym sakharnym diabetom. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 2001;5(3-4):139-41. [in Russian].
4. Kolesnik YuM, Abramov AV, Gancheva OV. Uchastiie oksitotsin-sinteziruiushchiih sistemi hipotalamusa v riehuliatsii funktsii bieta-klietok podzheludochnoi zhiezly kryss. *Arkhiv klinicheskoi y eksperimentalnoi mieditsyny*. 2001;10(2):165. [in Russian].
5. Nir T, Melton DA, Dor Y. Recovery from diabetes in mice by beta cell regeneration. *J. Clin. Invest*. 2007;117:2553-61.
6. Fernstrom JD, Fernstrom MH, Kwor RP. In vivo somatostatin, vasopressin and oxytocin synthesis in diabetes rat hypothalamus. *Am. J. Physiol*. 1990;258:661-6.
7. Trinder D, Phillips PA, Stephenson JM. Vasopressin V1 and V2 receptor in diabetes mellitus. *Am. J. Physiol*. 1994;266(2):217-23.
8. Levytskyi VA, Zhurakivska OYa, Miskiv VA, Zaiats LM, Petriv RB, Yakymiv YuM, Kishchuk BM, Hnatiuk RZ, vlasnyky. Sposib modeliuвання tsukrovoho diabetu 1-ho typu u tvaryn riznoho viku. Patent Ukrainy № 62966, 2011 Ver. 20. [in Ukrainian].
9. Gao Q, Dravs G. Stimulatory effects of vasopressin and oxytocin in the endocrine pancreas. *Diabetologia*. 1991;34(2):25-8.
10. Ferri SL, Flanagan-Cato LM. Oxytocin and dendrite remodeling in the hypothalamus. *Horm. Behav*. 2012;61(3):251-8.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ГІПОТАЛАМО-НЕЙРОГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ НЕСТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ НА РАННІХ СТАДІЯХ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Жураківська О. Я., Попович Ю. І., Олійник І. Ю., Миськів В. А., Жураківський В. М., Тимошук О. В.

Резюме. У гіпоталамо-нейрогіпофізарній системі 1-міс. щурів-самців ліній Вістар на 7-14 доби стрептозототининового цукрового діабету відмічається стадія реактивних змін, яка характеризується підвищенням функціональної активності нейроендокринних клітин надзорового та приشلучкового ядер гіпоталамуса, що морфологічно проявляється: збільшенням площі їхніх ядер і ядерно-цитоплазматичного індексу, зростанням об'ємної щільності нейросекреторних гранул у них, збільшенням чисельної щільності темних нейроендокринних клітин. Такі зміни супроводжуються перебудовою гемато-енцефалічного бар'єру з наступним встановленням безпосередніх контактів гемокапілярів і нейроендокринних клітин. За таких умов у нервовій

частці нейрогіпофіза в безмієлінових нервових волокнах збільшується об'ємна щільність нейросекреторних гранул за рахунок дифундуючих і залишкових типів, що може вказувати на посилені процеси виділення нейрогормонів у кров.

Ключові слова: надзорове ядро, пришлуночкове ядро, нейрогіпофіз, стрептозотоциновий цукровий діабет.

ОСОБЕННОСТИ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ГИПОТАЛАМО-НЕЙРОГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС НА РАННИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Журакивская О. Я., Попович Ю. И., Олийнык И. Ю., Миськив В. А., Журакивский В. М., Тymoшук О. В.

Резюме. В гипоталамо-нейрогипофизарной системе 1-мес. крыс-самцов линии Вистар на 7-14 сутки стрептозотоцинового сахарного диабета отмечается стадия реактивных изменений, которая характеризуется повышением функциональной активности нейроэндокринных клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса и морфологически проявляется: увеличением площади их ядер и ядерно-цитоплазматического индекса, ростом объемной плотности нейросекреторных гранул в них, увеличением численной плотности темных нейроэндокринных клеток. Такие изменения сопровождаются перестройкой гемато-энцефалического барьера с последующим установлением непосредственных контактов гемокapилляров и нейроэндокринных клеток. При таких условиях в нервной части нейрогипофиза в безмиелиновых нервных волокнах увеличивается объемная плотность нейросекреторных гранул за счет диффундирующих и остаточных типов, что может указывать на усиленные процессы выделения нейрогормонов в кровь.

Ключевые слова: супраоптическое ядро, паравентрикулярное ядро, нейрогипофиз, стрептозотоциновое сахарный диабет.

FEATURES OF MORPHO-FUNCTIONAL REARRANGEMENT OF THE HYPOTHALAMIC-NEUROHYPOFIZAR SYSTEM OF IMMATURE RATS IN THE EARLY STAGES OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Zhurakivska O. Ya., Popovich Yu. I., Oliynyk I. U., Miskiv V. A., Zhurakivskiy V. M., Tymochuk O. V.

Abstract. Oxytocin and vasopressin have a direct effect on pancreatic islets, which are excreted by the paraventricular (PN) and supraoptic (SN) nuclei of the hypothalamus. The literature describes two ways of activating the action of oxytocin on the A and B cells of pancreatic islets: the first mechanism is central – through interaction with the motoneurons of the nucleus of vagus nerve and peripheral – through vasopressin and oxytocin receptors on the A and B cells of the pancreas. Vasopressin affects V1v receptors of the A- and B-cells of the pancreas and leads through a cascade of mechanisms to the activation of insulin synthesis. Therefore, the purpose of our study was to establish morpho-functional changes of the hypothalamic-neurohypophyseal system of one-month-old rats in streptozotocin-induced diabetes mellitus (SDM).

For research we used hypothalamus and neurohypophysis of 32 one-month old male rats of the Vistar line, which were divided into 2 groups: control (12 animals) and experimental (20 animals). Diabetes mellitus in the experimental group was modeled by intraperitoneal administration of streptozotocin (6 mg / 100 g body weight) previously diluted in 0.1 M citrate buffer pH 4.5. Control group of animals was injected intraperitoneally with citrate buffer in an equivalent dose. Material for research was taken on the 7th and 14th day from the beginning of experiment. We used biochemical, histological and electron microscopic research methods. Half-thin slices, 1 µm thick, were stained with a 1% solution of methylene blue. Histologic preparations and half-thin slices were studied under a microscope MS 300 (TLC) and photographed using the Digital Camera for microscope DCM 900.

At 7-14 days of SDM glucose and glycosylated hemoglobin levels in the blood increase significantly, with insulin levels reduced by 2.6 times. Such biochemical changes are evidence of the development of a stable form of subcompensated diabetes mellitus.

In the hypothalamic-neurohypophyseal system of immature animals at 7-14 days of SDM there is a stage of reactive changes, which is characterized by an increase in the functional activity of the neuroendocrine cells (NC) of the supraoptic and paraventricular nuclei of the hypothalamus. Morphologically, such changes are manifested: an increase in the area of nuclei of NC and nuclear-cytoplasmic index, hypertrophy and hyperplasia of the Golgi complex in light NC and increasing the volume density of neurosecretory granules (NG) in them, increasing the numerical density of dark NC. Such changes are accompanied by the restructuring of the hemato-encephalic barrier, followed by the establishment of direct contacts of hemocapillaries and NC.

Under such condition in the neurohypophysis appears the nonmyelinated nerve fibers with light and dark axoplasma containing NG, synaptic vesicles, mitochondria, and neurofibrils. It can be assumed that the appearance of "light" and "dark" nonmyelinated nerve fibers is a specific reaction of the neurohypophysis to hyperglycemia. In terminals of axons, the volume density of NG decreases due to young and mature NG, while the volume density of diffusing and residual NG grows. There is an increase in the area of capillaries due to the increase in their lumen. At the same time, in the peripheral zone of endothelial cells, the number of fenestres and micropinocytotic vesicles increases. Such changes in neurohypophysis indicate an increased process of excretion of neurohormones in the blood.

Conclusions. In the early stages of development of SDM, an increase in the functional activity of the hypothalamic-neurohypophyseal system in response to hyperglycemia is observed.

Key words: supraoptic nucleus, paraventricular nucleus, neurohypophysis, streptozotocin-induced diabetes mellitus.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 28.07.2018 року*