

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ У МОТОРНІЙ КОРИ ЩУРІВ ПРИ ІНСУЛЬТІ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)

savosko_s@ukr.net

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології «Органи неврології, імунології та сечостатевої системи в умовах експериментального пошкодження», № державної реєстрації 0112U001413.

Вступ. Церебральний інсульт розвивається через 3 години після ішемії мозку. Дослідження патофізіології розвитку інсульту та способів впливу на його перебіг є актуальним напрямком фундаментальної нейронауки. На сьогодні розроблено значну кількість експериментальних моделей гіпоксії, ішемії-реперфузії, ішемічного та геморагічного інсульту [8,12,19,23,24]. Всі вони характеризуються розвитком значних нейродистрофічних змін у корі головного мозку та підкіркових анатомічних утвореннях. Ці моделі вдало використовують для дослідження морфологічних та молекулярних основ розвитку ішемії та оцінки терапевтичної дії лікарських засобів.

Раніше ми розробили модель геморагічного інсульту у щурів та мишей, мета якої полягає у відтворенні локального внутрішньомозкового крововиливу у внутрішній капсулі [9,15,18]. Модель не потребує значного технічного устаткування, характеризується низькою летальністю тварин і стала вдалим методом дослідження нейропротекторної дії препаратів.

Гістологічні та електронномікроскопічні дослідження цієї моделі виявили закономірне зростання дистрофічних змін у корі мозку при прогресуванні набряку у перифокальній ділянці, тобто навколо крововиливу, і поширення електроннопрозорих клітин (нейронів та гліоцитів) та нейропілія на ультраструктурному рівні (домінування гідропічної дистрофії) [6,16]. На основі співставлення даних світлової та електронної мікроскопії зробили висновок про те, що масова загибель нейронів та гліоцитів у головному мозку, в тому числі у віддалених відділах нервової системи, зокрема спинному мозку (L3-L5) та сідничому нерві, розвивається як наслідок розповсюдження набряку (паравазального та внутрішньоклітинного), одним з можливих механізмів якого є набряк аксоплазми нервових волокон. Клітинні механізми таких змін також описують інші автори [4].

В загальному контексті цей напрям нейронаукових досліджень стрімко розвивається, з'являються нові дані щодо загибелі та альтерації уражених нейронів та гліальних клітин, відновлення міжнейрональних зв'язків, що є основою пластичності мозку. Метод електронної мікроскопії дає можливість виявити ультраструктурні основи цих змін та можливі прояви захисного або стимулюючого впливу лікарських засобів. Водночас літературних даних щодо розвитку нейродегенеративних змін при внутрішньомозковому крововиливі з урахуванням чинника гіпертензії відсутні.

Метою роботи було дослідити ультраструктурні зміни моторної ділянки кори головного мозку гіпертензивних щурів при геморагічному інсульті та при застосуванні лікарських засобів (BDNF, сульфат магнію, кверцетин, торасемід).

Об'єкт і методи дослідження. Експерименти провели на 40 щурах із артеріальною гіпертензією лінії HICAG (середня маса 205,3±6,6 г), які були розділені на 7 груп. Першу групу склали інтактні тварини, іншим шістьом групам моделювали локальний геморагічний інсульт. Обмежений крововилив у тварин відтворювали шляхом механічного руйнування правої внутрішньої капсули (С.І. dextra, L=3,5-4,0; H=6,0; AP=0,6-1,0) 4-ма обертальними рухами зігнутого мандрена-ножа, з подальшим введенням в ділянку внутрішньої капсули (через 3-4 хв після руйнування) 0,15-0,2 мл аутокрові [15]. Маніпуляції здійснювали після введення тіопенталу натрію (і.р., 50 мг/кг).

Лікарські засоби вводили внутрішньоочеревинно за схемою та дозами, що наведені в таблиці.

Таблиця.

Схема введення та дозування препаратів

№	Група/препарат	Доза	Схема введення
1	Контроль	–	–
2	Інсульт	–	–
3	Інсульт+BDNF	20 мкг/добу (80 мкг/кг)	Через 2 години і на 3 добу після інсульту
4	Інсульт+MgSO4	10 мл/добу (0,15 мл/кг)	Через 2 години після інсульту і у наступні 5 діб раз на добу
5	Інсульт+кверцетин	500 мг/добу (7,2 мг/кг)	
6	Інсульт+торасемід	10 мг/добу (0,15 мг/кг)	
7	Інсульт+комбінація препаратів	*	*

Примітка: * – в групі комбінованої фармакокорекції досліджувані засоби застосовували в дозі і схемах, які наведені для їх окремого введення.

Тварин виводили з експериментів на 10 добу.

Для дослідження ультраструктурних змін видаляли фрагменти моторної ділянки неокортексу іпсилатеральної півкулі і фіксували у 2,5% розчині глутарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1% забуференому розчині чотирьохокису осмію. Зневоднення проводили у спиртах зростаючої концентрації (70%, 80%, 90%, 100%) та ацетоні. Біологічні зразки просочували та заливали у суміш епон-аралдиту) згідно з загальноприйнятною методикою. Для прицільної орієнтації напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім, після чого на ультратомі Reihart (Австрія) виготовляли ультратонкі

зрізи. Контрастування проводили 2% розчином ураніацетату та цитратом свинцю. Ультратонкі зрізи досліджували та фотографували під електронним мікроскопом Tescan Mira 3 LMU (Чехія) при збільшенні у 10-80 тисяч разів.

Усі процедури з лабораторними тваринами були проведені у відповідності з положеннями Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986); Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986 р.); Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження»; Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

Статистичну обробку отриманих чисельних даних провели із застосуванням програми Statistica 6.0. Вибірki порівнювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

В експериментальному дослідженні оцінили вплив лікарських засобів на розвиток дистрофічних змін у корі великого мозку щурів на тлі інсульту. Для цього порівнювали гомологічні ділянки моторного неокортексту іпсилатеральної півкулі. У полях зору досліджували II-IV шари неокортексту.

На основі результатів електронномікроскопічного дослідження, встановили значні дистрофічні зміни в іпсилатеральній корі, що топографічно належала до перифокальної ділянки навколо крово-випливу. У неокортексті реєстрували виражений набряк нейронів, нейритів та гліоцитів. У дослідних групах відмітили різке зменшення кількості синапсів і лише поодинокі міжнейрональні контакти, тоді як у контрольній групі виявили значну кількість синапсів з чітко окресленими пре- та постсинаптичними закінченнями, синаптичними везикулами та мітохондріями (рис. 1 а, б). Характерними ознаками гідропічної дистрофії нейронів були набряк цитоплазми клітин, аксоплазми нейритів та нервових волокон, деструкція дендритів та аксональних синаптичних закінчень. Ядра нейронів характеризувалися набуханням, збільшенням перинуклеарного простору, а також зменшенням електронної щільності хроматину, що є проявом фрагментації нуклеопротеїнових комплексів. Останнє підтверджено молекулярними методами [24]. Нервові волокна характеризувалися розшаруванням ламел мієлінових оболонок (рис. 1 б). Гострий набряк нейритів спричинив деструкцію значної кількості ультраструктурних утворень, що негативно позначилось на будові всього нейропілію.

Ультраструктурні порушення кровоносних судин полягали в еритроцитарному стазі, збільшенні електронної щільності ендотеліальних клітин, вираженому паравазальному набряку. Останній є результатом набряку та деструкції паравазальних гліоцитів, головним чином астроцитів та їх відростків.

У нейродегенеративних змінах домінувала гідропічна дистрофія кількості електронноосвітливих нейронів була більшою порівняно з електроннощільними клітинами. Ультраструктурні порушення були відмічені і в гліальних клітинах: реєстрували поодинокі

астроцити з ознаками набряку цитоплазми і редукції органел.

Суттєвої різниці в особливостях ультраструктурних змін кори мозку між групами порівняння 2-6 виявлено не було (рис. 1 с-f), лише у групі 7 (комбінація препаратів) відмітили менші набряк нейропілію і розвиток дистрофічних змін нейронів та астроцитів (рис. 1 g, h). Спільними проявами набряку цитоплазми нейронів були збільшення діаметру мітохондрій нейритів та синапсів, набряк матриксу та крист органел (рис. 2). В більшості досліджуваних зразків кількісні показники вимірювали як усереднені щодо цитологічних утворень нейрона, оскільки на тлі набряку цитозолю і деструкції нейролеми не можна було чітко визначити до яких структур належали зареєстровані мітохондрії (цитозольні чи синаптичні).

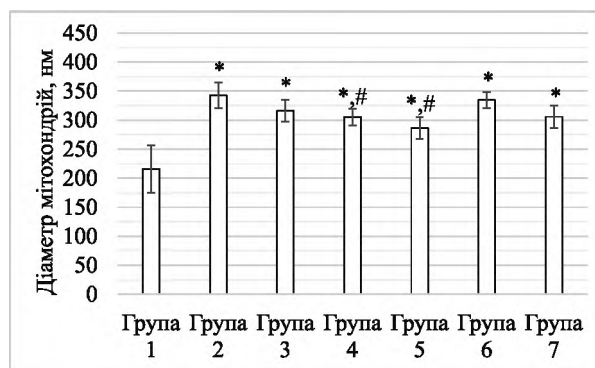


Рис. 2. Зміни діаметру мітохондрій у нейритах та синапсах при інсульті.

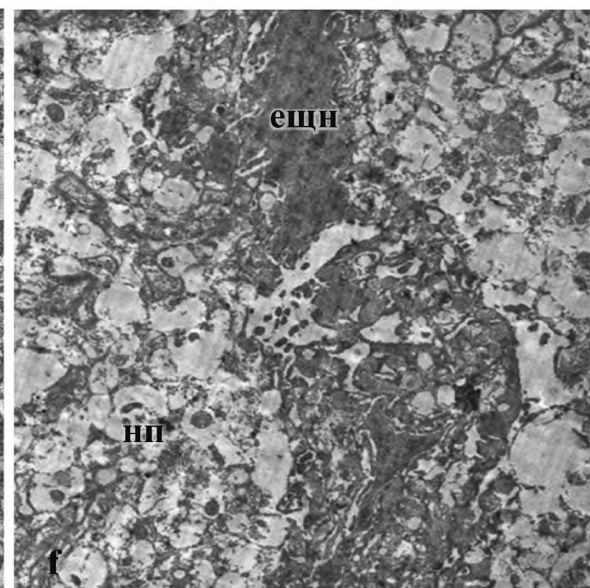
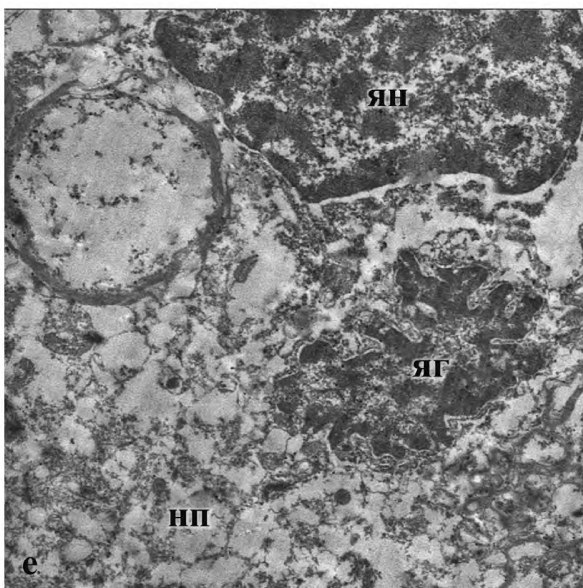
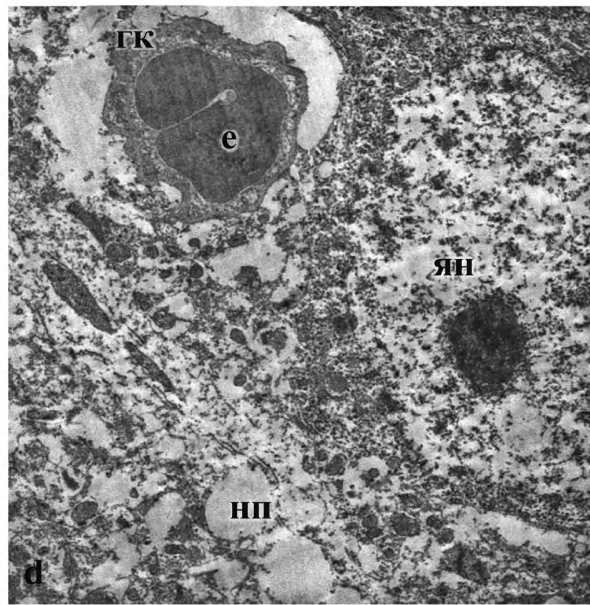
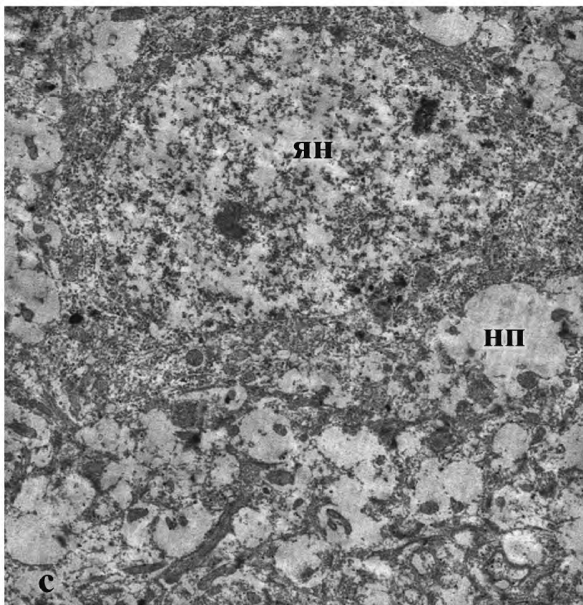
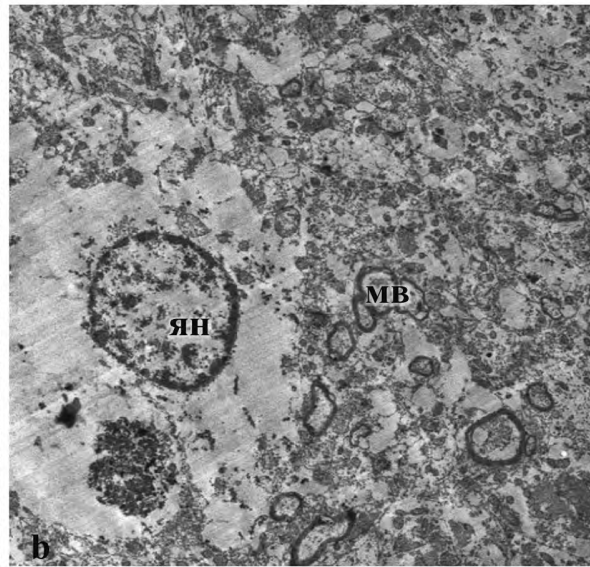
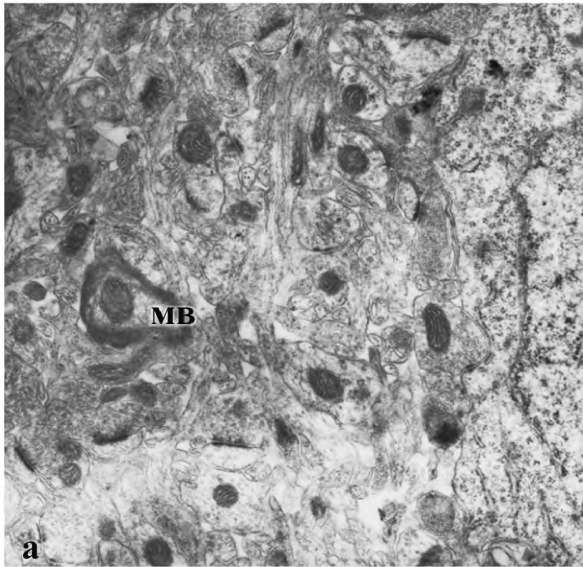
Примітка: * – достовірно відносно групи 1 ($p < 0,05$);

– достовірно відносно групи 2 ($p < 0,05$)

Таким чином, результати електронної мікроскопії підтвердили робочу гіпотезу про те, що моделювання геморагічного інсульту у гіпертензивних щурів в значній мірі відповідає тяжкому розвитку дистрофічних змін у корі головного мозку. Ультраструктурними ознаками цих змін у перифокальній ділянці є дифузний набряк нервових клітин і нервових волокон. Описані зміни можна порівнювати з даними, які були отримані авторами під час вивчення ділянки напівтіні або пенумбри при ішемічному інсульті, проте слід враховувати особливості різних моделей для більш повного розуміння наслідків відтворених порушень.

Так, зону напівтіні або пенумбри на основі морфологічних та біохімічних досліджень описують як перехідну ділянку, що розмежовує вогнище з порушеною перфузією і некрозом та неушкоджену тканину мозку з нормальним кровотоком. Ця ділянка являє собою зону неповної ішемії, де нейрони вже функціонально неактивні, проте досі життєздатні. Розповсюдження ішемії від ділянки некрозу призводить до загибелі пенумбри, а оточуюча неушкоджена тканина трансформується в останню, що пояснює прогресування інсульту.

Вважається, що в ділянці первинної ішемії клітини гинуть шляхом некрозу, а прогресування пенумбри на неушкоджені нервові клітини шляхом апоптозу [14]. Морфологічні та ультраструктурні ознаки некрозу та апоптозу у цій зоні добре описані. Некроз проявляється каріолізісом і набуханням клітин, у



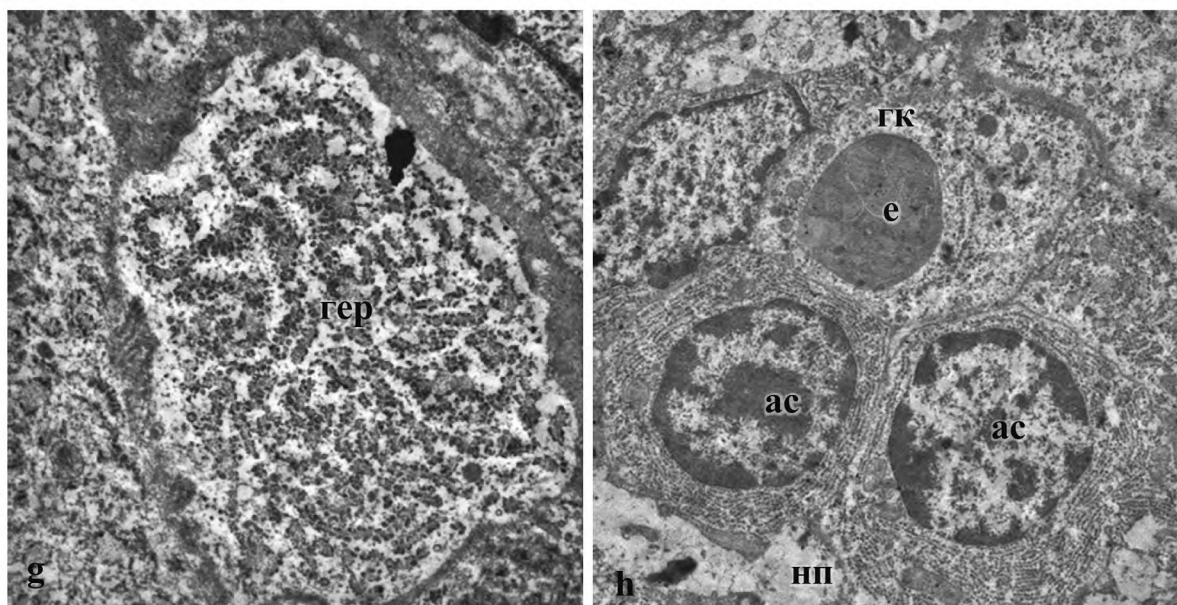


Рис. 1. Ультраструктурні зміни кори великого мозку іпсілатеральної півкулі щурів з інсультом. Термін спостереження 10 діб.

Примітка: а – група 1: неушкоджений нейрон та синапси ($\times 20000$); б – група 2 ($\times 11400$); в – група 3 ($\times 15900$); д – група 4 ($\times 16700$); е – група 5 ($\times 25000$); ф – група 6 ($\times 16700$); г, h – група 7 ($\times 29700$; $\times 18500$); гк – гемокапіляр; е – еритроцит; мв – мієлінове волокно; гер – гранулярний ендоплазматичний ретикулум; ян – ядро нейрона; яг – ядро гліоцита; ещн – електроннощільний нейрон (апоптоз нейрона); нп – нейропіль. Електроннограма.

той час як апоптоз – пікнозом та ущільненням нейронів [20]. Автори погоджуються з тим, що апоптоз, на відміну від стрімкого некрозу, має певні часові події і тому може розглядатися в якості терапевтичної мішені у боротьбі з гострим інсультом та відтермінованою нейродегенерацією. Водночас суттєвим недоліком цих досліджень та висновків є те, що основна кількість даних була отримана на моделях ішемічного ушкодження мозку, часто короткотривалого ішемічного пошкодження, наприклад ішемії-реперфузії. Тому зроблені авторами висновки, щодо розвитку ішемічного інсульту, його перебігу та фармакокорекції не можна в повній мірі екстраполювати на модель геморагічного інсульту. Крім того, багато експериментальних моделей інсульту та результати досліджень, які отримані за їх використання, автори вважають невдалими, оскільки жодна з них в повній мірі не відображає патофізіологічні зміни, які відбуваються при інсульті. Це пояснює, чому результати оцінки нейропротекторної дії досліджуваних препаратів не співпадають з результатами клінічних випробувань [17].

У цьому дослідженні були розглянуті ультраструктурні зміни моторної ділянки кори головного мозку щурів над ділянкою внутрішньомозкового крововиливу, яку ми трактуємо як перифокальну (що підтверджується морфологічними даними на світлооптичному рівні), та зроблена спроба оцінити ступінь цих змін при застосуванні лікарських засобів. Ультраструктурними критеріями дистрофічних змін кори мозку були апоптоз/некроз нервових клітин, набряк та деструкція мітохондрій і цистерн ендоплазматичної сітки, щільність синапсів та їх цілісність. Для науково обґрунтованого використання методу електронної мікроскопії та опису виявлених

змін оцінювалися однотипні ділянки моторної кори іпсілатеральних півкуль усіх 7-ми експериментальних груп. В полях зору містились II-IV шари неокортексту, що дозволило оцінити стан нейронів та нервових волокон, а також наявних гліоцитів.

На основі літературних даних та власних досліджень зробили висновок про те, що основним механізмом розвитку паравазального набряку у корі головного мозку при геморагічному інсульті є набряк та набухання відростків астроцитів в гострій фазі ішемічного пошкодження. На це вказує зменшення кількості органел в астроцитах, збільшення розміру і кількості мітохондрій, у випадку різкого набряку – деструкція клітинної мембрани та загибель астроцитів [1]. Такий астроцитарний набряк не обмежується лише паравазальним оточенням і прогресує у нейропіль, де пошкоджуються нервові волокна і нейрити пірамідних нейронів. За даними деяких авторів, ішемічно уражені астроцити здатні до репарації, реактивних змін та гліозу [11], проте у жодній з дослідних груп, які були включені у дослідження, таких ознак виявлено не було.

Вважається, що ішемічне ураження кори мозку викликає загибель нейронів (апоптоз або некроз). Основними ознаками цього є збільшення електронної щільності нейронів та їх деформація [2]. У власних дослідженнях ми реєстрували інший тип, а саме різкий набряк-набухання нейронів та їх відростків з наступним порушенням цілісності клітинної мембрани, тобто тотальною деструкцією. Водночас були відмічені поодинокі електроннощільні клітини. Встановлено різке зменшення кількості синапсів та аксональних терміналей в досліджуваних секторах нейропіля. Такі зміни слід розглядати як характерний прояв гідропічної дистрофії і він домінує у випадку

моделювання геморагічного інсульту. При цьому аксони і дендрити не є виключенням, вони також зазнають набряку цитозолу та підлягають деструкції, що також було виявлено в ураженому нейропілі. На це вказують дані інших авторів [21].

Вважається, що мертві зморщені нейрони фрагментуються, а деривати їх розпаду елімінуються з пенумбри за допомогою астроцитів і мікроглії [10,13]. Водночас проявів таких клітинних реакцій у власних дослідженнях виявлено не було, що також вважаємо наслідком різкого набряку неокортексу.

Іншою особливістю пенумбри є здатність до відновлення. Відомо, що у ділянці напівтіні (пенумбри) можливе поступове збільшення кількості синапсів, розмірів аксональних терміналей і щільності синаптичних везикул [22]. Кількість і обсяг(обсяг може бути роботи, краще прибрати) аксо-дендритних контактів, які іменують шипиками, також збільшується, що пояснює синаптогенез, ремоделювання міжнейрональних зв'язків та явище пластичності кори мозку [5,7]. У таких пресинаптичних закінченнях можливе збільшення кількості мітохондрій [3]. Проте наведених раніше ознак репарації у 2-7 дослідних групах не відмітили, у зв'язку з чим маємо підставу стверджувати про малоймовірний синаптогенез на тлі гострого набряку у перші 10 діб геморагічного інсульту.

Електронна мікроскопія показала, що в ураженій моторній ділянці кори головного мозку гострий на-

бряк нейропіля є результатом деструкції нейритів і дендритів, яка доповнюється набряком-набуханням нейронів. Загибель клітин шляхом апоптозу є менш характерною для досліджуваної зони, що вказує на стрімкий перебіг дистрофічних змін та відсутність репарації.

Висновки

1. Запропонована експериментальна модель геморагічного інсульту на імбрідній лінії гіпертензивних щурів в повній мірі відповідає патогенезу внутрішньомозкового крововиливу, що дозволяє досліджувати наслідки таких порушень та способи їх фармакологічної корекції.

2. Методом електронної мікроскопії не виявлено суттєвої різниці нейропротекторної дії BDNF, сульфату магнію, кверцетину і торасеміду. Нейропротекторний вплив досліджуваних засобів встановлено лише при їх комбінованому введенні.

3. Отримані результати є експериментальним обґрунтуванням розробки патогенетичної комбінованої фармакокорекції гострого порушення мозкового кровообігу.

Перспективи подальших досліджень. Результати досліджень можуть бути використані для подальшого вивчення впливу лікарських засобів на патогенетичні ланки артеріальної гіпертензії та інсульту.

Література

1. Andersson B. Temporal profile of ultrastructural changes in cortical neurons after a compression lesion / B. Andersson, B. Bjelke, E. Sykovb // *Physiol. Res.* – 2006. – Vol. 55. – P. 339-348.
2. Andersson B. Temporal profile of ultrastructural changes in cortical neurons after a photochemical lesion / B. Andersson, X. Wu, B. Bjelke, E. Sykova // *Journal of Neuroscience Research.* – 2004. – Vol. 77. – P. 901-912.
3. Briones T.L. Changes in number of synapses and mitochondria in presynaptic terminals in the dentate gyrus following cerebral ischemia and rehabilitation training / T.L. Briones, E. Suh, L. Jozsa [et al.] // *Brain Res.* – 2005. – Vol. 1033, № 1. – P. 51-57.
4. Budde M.D. Neurite beading is sufficient to decrease the apparent diffusion coefficient after ischemic stroke / M.D. Budde, J.A. Frank // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* – 2010. – Vol. 107 (32). – P. 14472-14477.
5. Crepel V. Ischemia induces short and long-term remodeling of synaptic activity in the hippocampus / V. Crepel, J. Epsztein, Y. Ben-Ari // *J. Cell Mol Med.* – 2003. – Vol. 7. – P. 401-407.
6. Dovgan I.M. Research of systemic degenerative and demyelinating changes in nervous system at local cerebral hemorrhage / I.M. Dovgan, N.O. Melnyk, T.M. Oliinyk [et al.] // *Reports of morphology.* – 2016. – Vol. 22, № 2. – P. 247-253.
7. Frost S.B. Reorganization of remote cortical regions after ischemic brain injury: a potential substrate for stroke recovery / S.B. Frost, S. Barbay, K.M. Friel [et al.] // *J Neurophysiol.* – 2003. – Vol. 89. – P. 3205-3214.
8. Gu L. T cells contribute to stroke-induced lymphopenia in rats / L. Gu, X. Xiong, D. Wei [et al.] // *PLoS ONE.* – 2013. – Vol. 8 (3). – e59602.
9. Gumenyuk A.V. Mutual influence of herpes virus infection activation and cerebral circulation impairment on the state of brain cells / A.V. Gumenyuk, N.V. Motorna, S.L. Rybalko [et al.] // *Biopolymers and cell.* – 2016. – Vol. 32, № 2. – P. 126-130.
10. Ito U. How are ischemically dying eosinophilic neurons scavenged in the penumbra? An ultrastructural study / U. Ito, T. Kuroiwa, Y. Hakamata [et al.] // In: *Pharmacology of cerebral ischemia.* Medpharm Science Publication, Stuttgart, 2002. – P. 261-265.
11. Ito U. Restitution of ischemic injuries in penumbra of cerebral cortex after temporary ischemia / U. Ito, E. Kawakami, J. Nagasao [et al.] // *Acta Neurochir.* – 2006. – 96 [Suppl]. – P. 239-243.
12. Jin R. Simvastatin attenuates stroke-induced splenic atrophy and lung susceptibility to spontaneous bacterial infection in mice / R. Jin, X. Zhu, L. Liu [et al.] // *Stroke.* – 2013. Vol. 44 (4). – P. 1135-1143.
13. Lemkey-Johnston N. Glial changes in the progress of a chemical lesion. An electron microscopic study / N. Lemkey-Johnston, V. Butler, W.A. Reynolds // *J. Comp. Neurol.* – 1976. Vol. 167. – P. 481-501.
14. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons / P. Lipton // *Physiol Rev.* – 1999. – Vol. 79. – P. 1431-1568.
15. Makarenko A.N. Simulation of repeated local hemorrhagic stroke in rats / A.N. Makarenko, S.G. Morozov, S.I. Savosko, I.G. Vasil'eva // *Patologicheskaja Fiziologija i Eksperimental'naja Terapija.* – 2013. – № 1. – P. 81-85.

16. Melnyk N. Sciatic nerve injury at intracerebral hemorrhage in internal capsule in rats / N. Melnyk, I. Dovgan, S. Savosko // *Modern Science. – Moderni Veda.* – 2016. – Vol. 3, № 1. – P. 136-141.
17. Rutherford J. Neuroprotection does not work! / J. Rutherford // *Stroke.* – 2008. – Vol. 39 (2). – P. 523-524.
18. Savosko S.I. Features of histostructural changes in rat cerebral cortex in hemorrhagic stroke modeling / S.I. Savosko, J.B. Chaikovskiy, N.Kh. Pogorela, A.N. Makarenko // *International Journal of Physiology and Pathophysiology.* – 2013. – Vol. 4, № 2. – P. 113-121.
19. Sehba F.A. The importance of early brain injury after subarachnoid hemorrhage / F.A. Sehba, J. Hou, R.M. Pluta, J.H. Zhang. // *Progress in Neurobiology.* – 2012. – Vol. 97 (1). – P. 14-37.
20. Shen Y. Morphological characteristics of eosinophilic neuronal death after transient unilateral forebrain ischemia in Mongolian gerbils / Y. Shen, Z. Wang, F. Li, L. Sun // *Neuropathology.* – 2016. – Vol. 36 (3). – P. 227-236.
21. Solenski N.J. Ultrastructural changes of neuronal mitochondria after transient and permanent cerebral ischemia / N.J. Solenski, C.G. diPierro, P.A. Trimmer [et al.] // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33 (3). – P. 816-824.
22. Stroemer R.P. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats / R.P. Stroemer, T.A. Kent, C.E. Hulsebosch // *Stroke.* – 1995. – Vol. 26. – P. 2135-2144.
23. Wei L. Cell death mechanism and protective effect of erythropoietin after focal ischemia in the whisker-barrel cortex of neonatal rats / L. Wei, B.H. Han, Y. Li [et al.] // *JPET.* – 2006. – Vol. 317, № 1. – P. 109-116.
24. Wei S. Acute and delayed protective effects of pharmacologically induced hypothermia in an intracerebral hemorrhage stroke model of mice / S. Wei, J. Sun, J. Li [et al.] // *Neuroscience.* – 2013. – Vol. 252. – P. 489-500.

УДК 612.824.4:577.325.6

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ У МОТОРНІЙ КОРИ ЩУРІВ ПРИ ІНСУЛЬТІ

Олійник Т. М., Савосько С. І., Рижка А. О., Чайковський Ю. Б.

Резюме. В експериментальній роботі на ультраструктурному рівні дослідили зміни моторної кори головного мозку на тлі внутрішньомозкового крововиливу. Були досліджені особливості розвитку нейродистрофічних змін, загибелі нейронів, астроцитів, нервових волокон, порушення нейропіля. Була проведена морфометрична оцінка змін діаметру мітохондрій в нейронах та нейритах, виявлені їх кількісні зміни при інсульті. Встановили, що за умови інсульту у гіпертензивних тварин процеси гідропічної дистрофії домінували над апоптозом, що проявлялося у переважанні кількості ушкоджених електронноосвітливих нейронів над електроннощільними неушкодженими. Еритроцитарний стаз гемокапілярів та паравазальний набряк були ультраструктурними проявами змін мікроциркуляторної системи у корі головного мозку. Метод електронної мікроскопії не дозволив виявити суттєвої різниці між групами порівняння, яким вводили лікарські засоби (BDNF, сульфат магнію, кверцетин, торасемід), лише при їх комбінованому застосуванні відмітили менший ступінь набряку нейропіля та астроцитів, збереження органел (ендоплазматичної сітки, мітохондрій).

Ключові слова: інсульт, електронна мікроскопія, лікарські засоби.

УДК 612.824.4:577.325.6

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОТОРНОЙ КОРЕ КРЫС ПРИ ИНСУЛЬТЕ

Олейник Т. М., Савосько С. И., Рыжкая А. А., Чайковский Ю. Б.

Резюме. В экспериментальной работе на ультраструктурном уровне исследовали изменения моторной коры головного мозга на фоне внутримозгового кровоизлияния. Были изучены особенности развития нейродистрофических изменений, гибели нейронов, астроцитов, нервных волокон, нарушение нейропиля. Была проведена морфометрическая оценка изменений диаметра митохондрий в нейронах и нейритах, выявлены их количественные изменения при инсульте. Установлено, что при инсульте у гипертензивных животных процессы гидропической дистрофии доминировали над апоптозом, что проявлялось в преобладании количества повреждённых электронноосветливых нейронов над электронноплотными неповреждёнными. Эритроцитарный стаз гемокапилляров и паравазальной отёк были ультраструктурными проявлениями изменений микроциркуляторной системы в коре головного мозга. Метод электронной микроскопии не позволил выявить существенных различий между группами сравнения, которым вводили лекарственные средства (BDNF, сульфат магния, кверцетин, торасемид), только при их комбинированном применении было отмечено уменьшение отёка нейропиля и астроцитов, сохранение органелл (эндоплазматической сети, митохондрий).

Ключевые слова: инсульт, электронная микроскопия, лекарственные средства.

UDC 612.824.4:577.325.6

THE ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE MOTOR CORTEX OF RATS WITH STROKE

Oliinyk T. M., Savosko S. I., Ryzha A. A., Chaikovskiy Y. B.

Abstract. In the experiment was studied the drugs application impact on the development of degenerative changes in the cerebral cortex of hypertensive rats after hemorrhagic stroke. The homologous areas of motor

cortex from ipsilateral hemisphere were analyzed with the electron microscopy. The II-IV layers of the cortex were investigated.

The electron microscopy study found significant degenerative changes in the ipsilateral cortex: swelling of neurons, neurites and glial cells, a sharp reduction of synaptic density. The characteristic signs of neurons hydropic degeneration were swelling of cell's cytoplasm and nerve fibers axoplasm, degeneration of dendrites and axonal synaptic endings. The nucleus of neurons characterized by swelling, increased perinuclear space and decreased electron density of chromatin, what is the manifestation of nucleoprotein complexes fragmentation. The nerve fibers were characterized by lamination of myelin structure. The acute neurite swelling caused the significant destruction of ultrastructure and thus strongly affected the entire neuropile's structure.

The ultrastructural violations were detected in the blood vessels as well as in the glial cells. There were the erythrocyte stasis and strongly marked paravasal edema, an electron density of endothelial cells was increased. The astrocytes characterized by cellular swelling and organelles reduction.

After an experimental treatment the significant differences in the cerebral cortex ultrastructural changes were found only in the group with drugs combination (BDNF, magnesium sulfate, quercetin, torasemide). We marked the reduction of neuropile swelling and degenerative changes in the neurons and astrocytes.

In this way, the results of electron microscopy have confirmed the hypothesis about strong influence of hemorrhagic stroke on severe degenerative changes development in the cerebral cortex of hypertensive rats. The ultrastructural features of these changes in the perifocal area were diffuse swelling of the nerve cells and nerve fibers. The electron microscopy indicated that the acute neuropile swelling in the injured area of the motor cortex was the result of neurites and dendrites destruction as well as neuronal swelling. During the research we did not find out the apoptotic cells. Consequently, the rapid progress of degenerative changes took place while the repair did not occur.

Keywords: stroke, electron microscopy, drugs.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.
Стаття надійшла 10.06.2017 року*