

УДК 611.82.2

С. Л. Попель

Прикарпатський національний університет ім. Василя Стефаника

БУДОВА ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ L2-S2 ДОРЗАЛЬНИХ КОРИНЦІВ СПИННОГО МОЗКУ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Наведено дані гістометричного та електронномікроскопічного дослідження нервових волокон дорзальних корінців спинного мозку та їх кровоносного русла у щура у постнатальному періоді онтогенезу. Встановлено та охарактеризовано основні типи нервових волокон, показано їх композицію, яка відображає морфологічно взаємозумовлену структуру нервових провідників і шляхів мікроциркуляції крові. Це може визначати характер вікових процесів у дорзальних корінцях.

С. Л. Попель

Прикарпатский национальный университет им. В. Стефаника

СТРУКТУРА И КРОВОСНАБЖЕНИЕ L2-S2 ДОРЗАЛЬНЫХ КОРЕШКОВ СПИННОГО МОЗГА КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Представлены данные гистометрического и электронномикроскопического исследования нервных волокон дорзальных корешков спинного мозга и их кровеносного русла у крыс в постнатальном периоде онтогенеза. Выявлены и охарактеризованы основные типы нервных волокон, показана их композиция, отражающая тесную морфологическую взаимно обусловленную структуру нервных проводников и путей микроциркуляции крови. Это может определять характер возрастных процессов в дорзальных корешках.

S. L. Popel

V. Stefanik Precarpatian National University

STRUCTURE AND BLOOD SUPPLY OF L2-S2 DORZAL ROOT OF SPINAL CORD OF RATS OF DIFFERENTS AGE

The paper presents information of hystometryc and electron microscopic research of nerve fibres of spinal cord dorsal roots and their blood circulation system of rats in the postnatal period of ontogenesis. The basic types of nerve fibres are revealed and characterized. Their composition which reflects the close morphological mutually causal structure of nerves and ways of blood microcirculatory is shown. It can determine the character of age-specific processes in the dorsal roots.

Вступ

Літературні дані про міелоархітекτονіку ДК фрагментарні, неповні та суперечливі [1–3; 18]. Встановлено, що дорзальні корінці (ДК) спинного мозку (СМ) скомпановані з центральних відростків нейронів спинномозкових гангліїв (СМГ) і представлені мієліновими (МНВ) та безмієліновими (БНВ) нервовими волокнами [5; 12]. Існує багато невідповідностей щодо кількісного складу останніх у ДК. За результатами дослідження окремих авторів [13], у ДК грудних сегментів СМ кішки їх кількість стано-

вить 72 %, у Т8 щурів – 82 % [16], у морської свинки – 80 % [8], у сьомому сегменті СМ земноводних – тільки 70 % [11].

Протягом усього періоду вивчення будови ДК залишається дискусійним питання про співвідношення між числовими показниками сенсорних нервових клітин СМГ і нервовими волокнами (НВ) відповідних ДК. У попередніх дослідженнях виявлено значну кількісну перевагу нервових клітин над НВ [8], пізніше, у результаті ретельних підрахунків, між ними встановлені числові співвідношення [5; 12; 16]. Останім часом констатується, що центральні відростки аксонів сенсорних НК у межах вузлів або поза ними утворюють відгалуження, тому НВ ДК кількісно переважають нейрони СМГ [5; 9; 11; 13], а між ними встановлюється співвідношення 1,4 : 1 [5; 7].

Літературні дані про гемомікроциркуляторне русло (ГМЦР) корінців СМ поодинокі [2; 3; 15]. Детальне дослідження кровоносного русла корінців СМ у щурів знаходимо тільки у праці С. Petterson et al. (цит. за [6]), в якій виділяють зовнішні (великі) та внутрішні (дрібні) судини. Поряд із відомостями про джерело кровопостачання ДК потребують уточнення дані про внутрішньокорінцеву ангіоархітектоніку.

Мета цієї роботи – охарактеризувати гісто-ультраструктуру будову нервових волокон дорзальних корінців спинного мозку та їх кровоносного русла у щурів різного віку.

Матеріал і методи досліджень

Об'єкт дослідження – дорзальні корінці L2-S2 сегментів спинного мозку з правого боку у 15 статевозрілих лабораторних щурів-самців. Для дослідження використано гістологічні (методи фарбування нервових волокон (НВ) за Кульчицьким, Масоном і Ренсоном, імпрегнація за Більшовським – Грос) та електронномікроскопічний методи. Забір матеріалу проводили у 2, 12 і 24-місячних щурів згідно з «Правилами поводження з експериментальними тваринами» [17].

Кровоносне русло ДК вивчали за допомогою безін'єкційних та ін'єкційних методів. Кількість і діаметр НВ та їх аксонів, складових ланок внутрішньокорінцевих гемокапілярів визначали на площі поперечного перерізу ДК СМ під мікроскопом «Olympus Camedia C-480 ZOOM» за допомогою програми «Biovision 4.1». Всі МНВ поділяли на дрібні (1,0–4,0 мкм), середні (4,1–7,0 мкм) та великі (>7,0 мкм), згідно із запропонованою класифікацією [7]. Співвідношення діаметра аксона до товщини цілого МНВ встановлювали за формулою [17]:

$$g = \frac{a}{d},$$

де a – діаметр аксона, d – товщина мієлінового волокна.

Сумарну ємність внутрішньостовбурового капілярного русла досліджуваних дорзальних корінців підраховували на їх поперечних зрізах за формулою:

$$\Sigma C_{кр} = 0,785D^2,$$

де D – внутрішній діаметр капілярів.

Отриманий матеріал опрацьовано методами непараметричної статистики.

Результати досліджень

У 12-місячних щурів кожний ДК заходить у дорзолатеральну борозну СМ суцільним стовбуром або 3–6 нитками. За довжиною вони досягають 4–6 мм і мають товщину 0,5–1,0 мм. Між сусідніми ДК зустрічаються гілки-анастомози, які можуть направлятися: 1) від нижче- до вищерозташованого, 2) від вище- до нижчерозташованого корінця і 3) проходити в обох напрямках одночасно. Подібну закономірність спостерігали В. А. Левицький [7] у собак, С. Б. Герашенко [2] та І. Л. Єрмолін [3] у

щурів, С. А. Мельчиков [8] у морських свинок. Анастомози спостерігаються не тільки між дорзальними корінцями різних сегментів. Приблизно в 1/3 усіх досліджень гілки-анастомози можна помітити між відповідними вентральними та дорзальними корінцями. За місцем розташування вони поділяються на передвузлові, післявузлові та внутрішньовузлові. Гістологічне дослідження цих анастомотичних гілок показало, що їх утворюють близько 150 НВ. Площа поперечного перерізу ДК підлягає значній індивідуальній варіації та коливається від 0,28 до 0,65 мм². Переважна більшість ДК утворена 2–3 пучками, але в окремих випадках їх кількість збільшується до 8–10. Такі ж явища характерні для ДК інших тварин [6; 12].

На гістологічних препаратах товщина МНВ займає спектр від 1 до 12 мкм, а діаметр їх аксонів – від 0,5 до 7 мкм. Товщина безмієлінових НВ складає 0,5–1,5 мкм. Слід також наголосити, що у ділянці проникнення до речовини СМ МНВ звужуються та набувають дещо світлішого забарвлення (Redlich-Obersteiner's zone).

Дані про загальну кількість НВ і співвідношення між МНВ і БНВ наведено у таблиці 1. Метричний розподіл МНВ характеризується спадним унімодальним типом: дрібні НВ становлять 39,7, середні – 36,3, волокна великого діаметра – 24,0 %. Внаслідок різниці діаметра аксонів у МНВ показник *g* складає 0,35 у дрібних, 0,40 – у середніх і 0,45 – у великих МНВ, що свідчить про наявність прямої залежності між товщиною мієлінової оболонки (МО) і діаметром аксона [6]. Подібна залежність спостерігається між діаметром цілого МНВ і довжиною міжвузлових сегментів. Кількість БНВ значно переважає число МНВ. Ультраструктурною особливістю БНВ є те, що кожний нейролемоцит огортає не менше 6–8 аксонів, при цьому окремі з них не повністю ізольовані цитолоемою нейролемоцита і з одного боку вкриті тільки базальною мембраною.

Таблиця 1

Розподіл нервових волокон у L2-S2 дорзальних корінцях спинного мозку щурів різних вікових груп ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$; $n = 5$)

Вік, міс.	Загальна кількість волокон	Безмієлінові волокна	Мієлінові волокна			
			загальна кількість	дрібні	середні	великі
2	7460,0 ± 230,2	4960,0 ± 152,9	2500,0 ± 71,4	1720,0 ± 69,7	600,0 ± 30,2	180,0 ± 14,3
12	7010,0 ± 206,4	3960,0 ± 119,7	2743,0 ± 82,2	1088,0 ± 49,5*	995,0 ± 34,2	660,0 ± 23,4*
24	5608,0 ± 154,1	3067,0 ± 128,1	2541,0 ± 76,2	1019,0 ± 48,2	1026,0 ± 35,5	496,0 ± 18,0*

Примітка: * – вірогідна різниця порівняно з показниками попередніх термінів досліджень.

Джерело кровопостачання ДК – дорзально-корінцеві артерії ($d = 100\text{--}120$ мкм), які є похідними сегментарних гілок СМ. Вони мають прямолінійний або спіралеподібний характер і дають початок 3–6 артеріолам ($d = 38\text{--}50$ мкм), які розгалужуються в епі- та периневрії ДК. Частина артеріол проникає в товщу корінців, де неодноразово дихотомічно поділяються та дають початок ендоневральному ГМЦР. Зокрема, від них відходять прекапіляри ($d = 15\text{--}22$ мкм), які виступають джерелом капілярів ($d = 5\text{--}12$ мкм). При цьому капіляри стають безпосереднім продовженням прекапілярів або утворюються внаслідок їх поділу. Широко анастомозуючи між собою, вони утворюють полігональну судинну сітку ($55\text{--}70 \times 110\text{--}170$ мкм), петлі якої орієнтовані паралельно поздовжній осі корінців. В ендоневральній сполучній тканині серед НВ розташовуються кровоносні мікросудини різного діаметра. На площі поперечного перерізу кожного ДК

нараховується $82,0 \pm 1,1$ гемокапілярів. При цьому сумарна ємкість ГМЦР складає $3212,2 \pm 51,6$ мкм², а кожний гемокапіляр забезпечує живлення 152,5 НВ, що визначає 0,34 мкм² сумарної ємкості ГМЦР на кожне НВ (табл. 2).

Таблиця 2

Морфометричні показники кровопостачання L2-S2 дорзальних корінців спинного мозку щурів на етапах постнатального періоду онтогенезу ($\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$; $n = 5$)

Вік, міс.	Кількість гемокапілярів на площі поперечного перерізу корінця	Сумарна ємність капілярного русла нерва, мкм ²	Співвідношення між капілярами та НВ	Частка сумарної ємності капілярного русла, що припадає на одне НВ, мкм ²
2	$56,0 \pm 0,42$	$1438,5 \pm 17,42$	1 : 274,4	0,12
12	$82,0 \pm 1,14^*$	$3212,2 \pm 51,64^*$	1 : 152,5	0,34
24	$52,0 \pm 1,22$	$1852,4 \pm 23,86$	1 : 256,1	0,10

Примітка: * – вірогідна різниця порівняно з показниками попередніх термінів досліджень.

Гемокапіляри об'єднуються та формують посткапіляри ($d = 16-26$ мкм), а ті, у свою чергу, переходять у венули ($d = 40-50$ мкм), які зливаються у магістральну вену або поверхнєве венозне сплетення СМ. Складові частини епі- та периневрального ГМЦР мають аналогічні метричні параметри, за винятком петель капілярної сітки, яким притаманна овальна форма та менші розміри (60–80 × 70–90 мкм).

Гемокапіляри ДК належать до соматичного типу. На ультраструктурному рівні вони мають нерівномірний просвіт і варіабельні розміри. Ядра ендотеліоцитів характеризуються нерівними контурами та відносно значною кількістю хроматину, який розташовується, головним чином, під їх каріолемою.

Зниженої електронної щільності цитоплазма займає значний об'єм клітин і зумовлює порівняно велику товщину ендотеліальної вистилки капілярів, що затруднює розмежування цих клітин на окремі зони (перинуклеарну, периферичну та біля-контактну). У цитоплазмі ендотеліоцитів спостерігається велика кількість мікропіноцитозних пухирців і вакуолей, недорозвинені комплекс Гольджі та гранулярна ендоплазматична сітка, незначна кількість вільних рибосом і полісом. Поряд із деструктивно зміненими зустрічаються мітохондрії, які мають дрібні розміри та ущільнений матрикс. Постійно спостерігаються окремі тільця Вейбеля – Паладе, які складаються із дрібних прямих або спіралеподібних трубочок, оточених відносно щільним матриксом. Вони – характерні органели капілярів, яким притаманні процеси росту, а їх функціональна активність пов'язана зі стимуляцією процесів гістаміноутворення [4]. Гістамін, виділяючись до цитоплазми ендотеліоцитів, взаємодіє із цитоскелетом і викликає його скорочення, що викликає ослаблення зв'язків між сусідніми клітинами.

У системі нейровазальних комплексів ДК існує гемато-невральний бар'єр, який забезпечується класичними складовими, що спостерігаються в інших відділах соматичної рефлекторної дуги [6].

Особливість будови ДК у двомісячних щурів – менша площа поперечного перерізу (0,34 мм²), з якої 4,6 % припадає на сполучнотканинні елементи оболонки корінців. Переважна більшість площі зайнята компактно розташованими БНВ. Міжкорінцеві анастомози спостерігаються дуже рідко. НВ ДК скомпоновуються, як правило, тільки в одному пучку, а загальний кількісний склад НВ у кожному з досліджуваних корінців підлягає значним індивідуальним коливанням. При цьому їх сумарна кількість складає $7460,0 \pm 206,4$ НВ, що у 1,2 раза більше, ніж у 12-місячних тварин (див. табл. 1). Серед нервових провідників 66,5 % займають БНВ, що на 25,2 % більше, ніж у дорослих щурів. Частка дрібних МНВ складає 68,8 %, тоді як відносна

кількість волокон великого діаметра становить тільки 7,2 %. (див. табл. 1). При цьому діаметр аксонів малий (0,5–4,5 мкм), характеризується незначним коефіцієнтом варіації ($C_v = 2,3$ %). Тому, порівняно з дорослими щурами, показник g має значно вищі, але майже однакові значення для волокон різного розміру ($0,59 \pm 0,001 - 0,60 \pm 0,002$). У цьому віці міжвузлові сегменти МО мають різну та набагато меншу довжину (90–110 мкм). Вищенаведені морфометричні показники розподілу НВ, їх ранжування по групах і величини індексу g – приклад інтенсивних процесів мієлінізації НВ ДК у молодому віці, на які вказує ряд авторів.

Кровоносне русло досліджуваних ДК молодих щурів виглядає значно розрідженим. Магістральна дорзально-корінцева артерія наполовину вужча, а її розгалуження в межах корінців мають набагато менший діаметр. Зокрема, діаметр артеріол коливається в межах 22–25 мкм, прекапілярів – 8–12 мкм, капілярів – 2–5 мкм, посткапілярів – 10–16 мкм і венул – 25–40 мкм. Для петель капілярної сітки притаманна видовжено-полігональна форма та значно більші розміри (60–90 x 130–200 мкм), ніж у дорослих тварин, що характерно для інших тварин [6; 15]. В епіневрії зустрічаються тільки поодинокі мікросудини. На площі поперечного перерізу кожного ДК нараховується $56,0 \pm 0,42$ тонких гемокапілярів, а сумарна ємкість ГМЦР складає $1438,5 \pm 17,4$ мкм². При цьому на один гемокапіляр припадає 274,2 НВ, що на 21,9 % більше, ніж у дорослих щурів, а кожне НВ обслуговується $0,12$ мкм² сумарної ємності ГМЦР.

У цієї групи тварин місце входження ДК у речовину СМ не має характерної ультраструктурної будови, оскільки їх МНВ покриті тоненькою МО, а периаksonальні базальні мембрани мають несформовану будову. Поряд із недосконалою будовою стінки гемокапілярів (зокрема, неповними контактами цитоплазматичних відростків перицитів між собою) це вказує на відсутність фізіологічно надійного гемато-неврального бар'єру.

Зовнішня будова ДК у 24-місячному віці візуально нічим не відрізняється від такої у 12-місячних щурів. Однак сполучнотканинні елементи мають набагато більшу частку та займають 31,0 % усієї площі поперечного перерізу ДК. Оскільки сполучнотканинні оболонки ДК розвинуті краще, пучки НВ розташовуються менш компактно, але їх кількість помітно збільшується.

Значним кількісним і якісним змінам підлягає провідниковий апарат ДК. Кількісно він помітно зменшується та досягає $5\ 608,0 \pm 154,1$ НВ, що відповідно у 1,2 раза менше, ніж у дорослих щурів (див. табл. 1). У процес дегенерації втягуються всі групи МНВ і навіть БНВ, що викликає зниження обох популяцій НВ відповідно на 7,3 і 22,5 % ($p < 0,05$).

На гістологічних препаратах спостерігається значна кількість продуктів дегенерації МО, а в окремих МНВ спостерігається набряк, зазубреність контурів і сегментарний розпад мієліну. Внаслідок виражених периаksonальних процесів показник g помітно знижується та коливається в межах 0,2–0,3.

На субмікроскопічному рівні встановлено, що МНВ підлягають частковій або повній деструкції, значно змінюються нейролемоцити: в їх ядрах конденсується хроматин, у цитоплазмі накопичуються продукти розпаду мієліну, мітохондрії вакуолізуються, у них редукуються кристи.

Певні регресивні зміни торкаються ГМЦР досліджуваних ДК. У 24-місячному віці кровоносне русло набирає розрідженого вигляду, що відбувається за рахунок помірного зменшення кількості та діаметра (на 2–5 мкм) усіх складових частин ГМЦР. Окремі із цих судин набувають зигзагоподібної форми та нерівних контурів, місцями цілком запусівають. Це викликає зменшення кількості гемокапілярів і зниження

сумарної ємності інтраорганного капілярного русла відповідно на 36,6 і 42,3 % ($p < 0,05$). Переважна більшість судин має нерівні контури, нерівномірно заповнюється контрастною речовиною, за їх ходом чергуються значно розширені та звужені ділянки. В екстра- та інтраорганному кровоносному руслі зустрічаються безсудинні зони різної величини. Відмічені вище кількісні зміни провідникового апарату та ГМЦР ДК лежать в основі порушень нервово-капілярних співвідношень (див. табл. 2), які характеризують глибину деструктивних процесів, пов'язаних із віком.

У 24-місячному віці деструктивні процеси охоплюють мембранні структури в комплексі «гемокapіляр – НВ», які є причиною руйнування гематоневрального бар'єру. Компенсаторно-приспосувальні процеси з боку нейровазальних комплексів ДК аналогічні відповідним субмікроскопічним проявам у складових компонентах соматичної рефлекторної дуги, на які вказує ряд авторів [2; 7; 11].

Обговорення результатів досліджень

Можемо підтвердити свідчення ряду авторів [7; 9; 13], які в ДК різних тварин нараховували переважно кількість БНВ. У наших дослідженнях ця популяція НВ становить 66,5 % у 2-місячних, 56,5 % – у 12-місячних і 54,7 % – у 24-місячних тварин. Підтвердженням наших даних можуть служити відомості літератури про зменшення кількості чутливих нейронів СМГ упродовж усього постнатального періоду онтогенезу [6], а також зменшення НВ у ДК [16; 18] та сідничному нерві [1; 2] різних тварин у ранньому постнатальному періоді онтогенезу. На нашу думку, таке розходження у поглядах на зміни кількісного складу нервових елементів простої рефлекторної дуги у різні періоди постнатального онтогенезу може бути пов'язане з різними вихідними даними при віковій періодизації тварин.

При цьому треба згодитися з думкою В. А. Левицького [6], що кількісне зменшення структурних складників простої рефлекторної дуги у постнатальному періоді онтогенезу продиктоване необхідністю приведення у відповідність кількості нейронів до величини ділянок аферентної та еферентної інервації. Крім того, як свідчать результати наших попередніх досліджень [6] і дані літератури [1; 2; 12], у постнатальному періоді онтогенезу відбувається ліквідація полінейрональної іннервації окремих м'язових волокон. Наступним суттєвим моментом у зменшенні кількості нервових елементів у складі простої рефлекторної дуги, на нашу думку, може бути недостатність їх живлення та аутоімунна агресія у зв'язку з незрілістю складових компонентів гематоневрального бар'єру [2; 12].

У пізньому постнатальному періоді онтогенезу в ДК теж відбуваються регресивні зміни, але їх механізм і ступінь вираженості мають якісно відмінний характер. Якщо в ранньому постнатальному періоді такі явища короточасні, зумовлені пристосуванням організму до нових умов існування, то у пізньому періоді онтогенезу вони триваліші, пов'язані з процесами старіння, які ведуть до обмеження адаптаційних можливостей організму [7]. Його пов'язують із накопиченням у клітинах недоокислених продуктів метаболізму та вільних радикалів, що провокує своєрідні ланцюгові реакції, які призводять до загибелі клітин [5]. На думку цих самих авторів, вільні радикали порушують цілісність мембран лізосом і підвищують їх проникливість для нуклеаз. Останні виходять у цитоплазму та пошкоджують геном клітин, що узгоджується з уявленнями багатьох авторів [5; 8; 13]. Старіння супроводжується також активізацією локусів хроматину, які визначають синтез антитіл на певний вид білків. Такі явища зумовлюють утворення в організмі антитіл на власні білки та пошкодження імунними комплексами окремих клітин і тканин [15]. На підтвердження цього у пізньому постна-

тальному періоді онтогенезу нами відмічене зменшення кількості НВ у ДК. У похилому віці провідниковий апарат ДК СМ зменшується за рахунок тільки МНВ. Серед них найбільшим кількісним змінам підлягають МНВ великого діаметра.

Таким чином, вищенаведені дані свідчать, що ранній та пізній періоди постнатального онтогенезу є критичними для кількісного набору всіх складових елементів ДК, тоді як у зрілому віці він відносно стабілізується, а незначні зменшення кількості нервових провідників у цьому віковому періоді мають статистично невірогідний характер.

Поряд із регресивними змінами спостерігаються явища ускладнення та диференціації нейрогліального та судинного компонентів ДК. Ранній період постнатального онтогенезу характеризується прогресивними процесами, які відбуваються на фоні деструктивних змін частини провідникового апарату, про що згадують С. Б. Герашенко [2], І. Л. Єрмолін [3] і В. А. Левицький [7]. Незважаючи на зменшення загальної кількості НВ протягом перших двох тижнів після народження, кількість МНВ зростає в усіх досліджуваних об'єктах в 1,1–1,3 рази. Аналогічні дані отримали В. В. Бобин зі співавторами (цит. за [7]), які досліджували провідниковий апарат багатьох периферичних нервів різних тварин і людини. Як свідчать отримані нами дані, кількість БНВ у ДК протягом постнатального періоду онтогенезу зменшується на 38,1% ($p < 0,05$). Подібне явище спостерігав у шкірних нервах шийного сплетіння В. Н. Швалев [14]. Різниця в цифрових показниках зниження кількості БНВ і росту МНВ вказує, що БНВ не тільки мієлінізуються, а і підлягають, поряд із МНВ, дегенеративним змінам. Вони відображають процеси деструкції тіл окремих нейронів у відповідні вікові періоди, причини яких описані вище.

В аксонах, які не зазнають дегенеративних змін, нарастають прогресивні явища. Вони проявляються мієлінізацією та диференціацією НВ і поступовим потовщенням МО протягом усього раннього періоду онтогенезу, що підтверджується даними ультраструктурного та морфометричного аналізів і перекликаються з відомостями С. Б. Герашенко [1] і В. А. Левицького [6].

Ультраструктурні особливості будови нейролемоцитів (інвагіновані ядра з маргінально розташованим хроматином, багата на органоїди цитоплазма, велика кількість рибосом, цитоплазматичних пухирців та дрібних мітохондрій із дрібногранулярним матриксом) свідчать про перебіг інтенсивних процесів синтезу білків та ліпідів, необхідних для утворення ліпопротеїнових комплексів МО [4]. Правда, у молодих щурів в окремих паранодальних ділянках відсутні щільні контакти між плазмолемою нейролемоцитів та аксолемою, що свідчить про відсутність сформованого іонного бар'єру між позаклітинним простором вузла МНВ і периаksonальним простором [1; 12]. Це, у свою чергу, перешкоджає сальтаторному проведенню нервового імпульсу [6], що притаманне зрілим МНВ і забезпечує повноцінну передачу інформації уздовж усєї рефлекторної дуги [11].

Нами встановлено, що порівняно з молодими тваринами у дорослих щурів спостерігається збільшення діаметра осьових циліндрів і товщини МО, зменшення та диференціація показника g , збільшення довжини інтернодальних ділянок МО і метричний перерозподіл МНВ (наростання кількості середніх і великих, зменшення – дрібних волокон), що свідчить про дозрівання МНВ. Перекалібрування МНВ у бік збільшення середніх і великих волокон у такому ж віці спостерігали багато дослідників [2; 6; 15; 16], і пов'язують його з інтенсифікацією рухової активності м'язів. Зменшення ж показника g , як стверджують окремі автори [1; 2; 6; 7], лежить в основі удосконалення процесу проведення нервового імпульсу.

Отримані дані показали, що структура та становлення провідникового апарату ДК у ранньому постнатальному періоді онтогенезу – результат тісних взаємовідношень «центру» та «периферичного субстрату», які задіяні у рефлекторній активності. «Центр» модулює провідниковий апарат як неспецифічну інтеграційну структуру зв'язку, а «периферичний субстрат» індукує специфічні риси його будови, які проявляють себе у груповому перерозподілі НВ [7].

Період дозрівання НВ змінюється періодом стабілізації, який характеризується встановленням постійного метричного складу МНВ, сталого їх співвідношення з БНВ, стійкого показника g у різних групах МНВ. Така стабілізація будови провідникового компонента ДК зумовлена приведенням її у відповідність до фізіологічних потреб організму, який адаптувався до певних умов зовнішнього середовища. Саме на момент початку цього періоду досягають високого ступеня розвитку інтегративна роль нервової системи [12; 13], організація та функціональна активність інших, найважливіших систем організму, за рахунок яких забезпечується гомеостаз, коли при будь-яких змінах зовнішнього оточення відбувається урівноваження та компенсація внутрішнього середовища [6].

Поступове зниження компенсаторно-приспосувальних можливостей біологічних систем у процесі старіння викликає деструктивні зміни у рухових і чутливих центрах простої рефлекторної дуги та закономірно торкається її провідникового апарату. Вони проявляються у вигляді аксонального та периаксонального процесів, у результаті яких відбувається гіперімпрегнація аксолеми, набряк аксоплазми, варикозні розширення та локальні звуження аксонів НВ, їх фрагментація. На ультраструктурному рівні в аксоплазмі спостерігається знижена кількість мікротрубочок, агрегація нейрофіламентів у центральній частині аксона, велика кількість мітохондрій із просвітленим матриксом і зруйнованими гребінцями, що свідчить про порушення аксонного транспорту уздовж нервових волокон. В основі такого порушення аксотоку лежить зниження активності білоксинтезувальних і енергозабезпечувальних процесів при старінні у самій нервовій клітині [8], але і структурно змінені субмікроскопічні транспортні системи аксонів задіяні у цьому явищі [6; 7]. У кінцевому результаті вони ведуть до зниження функціональної активності НВ [1; 12; 13].

У цьому періоді відбувається структурна перебудова складових компонентів нейролемоцитів: МО місцями вакуолізується, розшаровується та фрагментується, що спричинює сегментарну демієлінізацію аксонів або їх деструкції. На ультраструктурному рівні цитоплазма нейролемоцитів набрякає, містить значну кількість лізосом і аутофагосом, що свідчить про посилення їх фагоцитарної активності та утилізацію ними продуктів розпаду мієліну [2]. Слід відзначити, що такі зміни МНВ мають стадійний характер, пов'язані з глибиною порушення обміну протеоліпідів і основного білка мієліну [1; 6; 7].

Порівняння отриманих нами даних із літературними відомостями дає змогу стверджувати, що описана вище гісто- та ультраструктурна перебудова НВ протягом усього постнатального періоду онтогенезу має неспецифічний характер, оскільки зустрічається при цілому ряді патологічних станів периферичної нервової системи [8; 10].

Діяльність нейронів нерозривно пов'язана з оточуючою макроглією та мікроциркуляторним руслом. Із часу описання єдиної нейроно-гліо-капілярної метаболічної системи [10; 14] зацікавленість до взаємовідношень її складових невпинно зростає. І все ж питання про їх становлення у процесі розвитку висвітлені недостатньо та мають суперечливий характер [6; 7; 9]. Що стосується літературних повідомлень про нервово-гліо-капілярні взаємовідношення у складових компонентах ДК, вони практично

відсутні. Що стосується кровопостачання ДК, ми не зовсім згодні з М. А. Bisby [16], який стверджує, що внутрішньостовбурове ГМЦР ДК представлене в основному гемокапілярами, оскільки ми знаходили в ньому всі складові компоненти ГМЦР.

ГМЦР у ранньому постнатальному періоді онтогенезу характеризується випереджальним ростом його артеріальної частини над венозною. Надалі спостерігається стабілізація венозного відділу зі збільшенням його об'єму, порівняно з артеріальним, що дає можливість визнати важливу роль шляхів відтоку у формотвірних процесах як у самому ГМЦР, так і у структурних компонентах ДК. Такий гетерохронний характер становлення складових ланок ГМЦР типовий для вікових перетворень мікросудин різних органів [1; 2; 12]. Відповідна перебудова МЦР в ранньому постнатальному періоді відображає дозрівання регуляторних механізмів мікроциркуляції, які лежать в основі певного гемодинамічного режиму, зумовлюють досконалість шляхів перерозподілу кровотоку, адекватного та економічного їх використання [6], що сприяє зростанню функціонального резерву ГМЦР.

Збільшення з віком кількості гемокапілярів ДК можна пояснити порушенням зв'язку між ендотеліоцитами. Нами встановлено, що фіксація між окремими ендотеліоцитами у молодому віці послаблена. Внаслідок цього вони стають мобільнішими та зміщуються в напрямку кровотоку, що виступає своєрідним стимулятором росту гемокапілярів [15].

На фоні сформованого гемато-неврального бар'єру інтенсивність кровопостачання у дорослих тварин, площа обмінної поверхні гемокапілярів і сумарна ємність кровоносного русла збільшуються. Таке саме явище спостерігали В. М. Швалев [14] у спінальних рухових центрах різних тварин, А. Bakshi [15] – у зірчастому вузлі симпатичного стовбура кішки, внутрішньом'язових нервах собаки та щурів [2; 6; 16]. Як стверджують ці автори, вища метаболічна активність МНВ вимагає значно інтенсивнішого кровопостачання.

У період стабілізації встановлюються тісні нервово-гліо-капілярні взаємовідношення ДК. Цей комплекс поліморфний і динамічний. Він залежить від гемодинаміки та механізмів мікроциркуляції, закономірностей міслоархітекτονіки, рівня метаболізму та активності нейрореміцитів [13; 14]. Екстрацелюлярні проміжки представлені міжклітинними щільностями, які обмежуються мембранними структурами нервово-гліо-капілярних комплексів і розглядаються як безпосередня ланка гемато-неврального бар'єру [2; 12]. Багатогранність фізіологічних процесів, які тут проходять, забезпечує підтримання сталості міжклітинного простору. Він представлений різними глікозаміногліканами [4] і доповнюється клітинами фібробластного ряду, окремими колагеновими волокнами [6]. Зміни концентрації та конформації цих компонентів визначають виникнення тривалих функціональних зрушень у системі всього нервово-гліо-капілярного комплексу. Крім того, звертається увага на наявність у цих просторах медіаторів, нейрогормонів, гормонів периферичних ендокринних залоз та інших біологічно активних речовин [14].

Таким чином, міжмембранний вміст треба розглядати одночасно як інтегроване та інтегровальне середовище, через яке реалізуються гуморальні механізми об'єднання всіх складових елементів ДК в одне ціле. При цьому мембранні структури та міжмембранні проміжки являють собою єдиний комунікаційний канал, який забезпечує вибіркового двосторонній транспорт речовин, регулює рівень метаболічних процесів.

У пізньому постнатальному періоді онтогенезу просторова організація та гістоультраструктура ГМЦР зазнають значних змін. Вони лежать в основі зменшення інтенсивності кровопостачання складових компонентів ДК і відображають глибоку

трансформацію процесів метаболізму при старінні. Це проявляється у значному розрідженні кровоносного русла, запустінні окремих капілярів, нерівномірності їх контурів, розриві капілярних петель. Наші дані про зменшення загальної кількості гемокапілярів ДК підтверджуються морфометричними показниками. Певні зміни гемокапілярів та їх взаємовідносин з оточуючими тканинами відбуваються на ультраструктурному рівні, що свідчить про зниження енергозабезпечення та білоксинтезувальної функції [1; 4; 12], гальмування процесів транспорту речовин [16], а також про посилення перекисного окиснення ліпідів. Такі явища у 24-місячних тварин мають генералізований характер. Вони доповнюються процесами клазматозу, який є проявом порушення гемоциркуляції та гіпоксії, спостерігається в інших органах і тканинах не тільки при старінні, а і при низці патологічних процесів [12]. Комплекс вищеперерахованих змін лежить в основі структурної та функціональної неповноцінності складових гематоневрального бар'єру у ДК.

Висновки

Протягом постнатального періоду онтогенезу провідниковий апарат зазнає значних змін, які мають тісний корелятивний зв'язок зі змінами ГМЦР ДК. У структурній перебудові нервових провідників ДК розрізняються два етапи, які супроводжуються регресивними та прогресивними явищами. Перший характерний для раннього постнатального періоду онтогенезу, коли короточасні регресивні зміни, пов'язані зі зменшенням кількості НВ у досліджуваних корінцях, супроводжуються значно тривалішими прогресивними явищами, відображеними процесами мієлінізації та диференції НВ і поліпшенням їх кровопостачання. Другий етап охоплює пізній постнатальний період онтогенезу, коли провідниковий апарат ДК та його оточення підлягають вираженим кількісним і якісним змінам, що відбуваються на фоні незначних компенсаторно-приспосувальних процесів.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні закономірностей гістоультраструктурної перебудови нервово-гліо-капілярного комплексу інших складових елементів простої рефлекторної дуги.

Бібліографічні посилання

1. **Герашенко С. Б.** Аксонні та дендритні проєкції сідничного нерва у спинному мозку та спинномозкових гангліях білих щурів // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, № 3–4. – С. 23–24.
2. **Герашенко С. Б.** Морфофункціональна характеристика гемато-нейронального бар'єру периферійних нервів та їх сегментарних центрів // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т. 8, № 2. – С. 24–27.
3. **Ермолин И. Л.** Структурные основы пластичности спинномозгового узла при его аутопластике в спинной мозг // Нижегородский мед. журнал. – 2004. – № 4. – С. 30–35.
4. **Козлова О. В.** Динамика изменения лизофосфолипидов при демиелинизации внутримышечных нервов / О. В. Козлова, В. В. Ревин // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 1. – С. 82–82.
5. **Левицький В. А.** Апоптоз та некроз складових компонентів простої рефлекторної дуги протягом постнатального періоду онтогенезу / В. А. Левицький, А. П. Мотуляк, І. В. Левицький // Зб. наук. пр. співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2008. – Вип. 17, кн. 3. – С. 258–264.
6. **Левицький В. А.** Становлення нейро-гліо-капілярних співвідношень в задніх корінцях спинного мозку на етапах постнатального періоду онтогенезу / В. А. Левицький, О. Я. Жураківська, С. Л. Попель // Актуальні проблеми ембріологічних досліджень. Матер. Всеукр. наук.-практ. конф. – Дніпропетровськ, 2009. – С. 32–33.

7. **Левицький В. А.** Внутрішня будова С₅-Th₁ вентральних і дорзальних корінців спинного мозку собак різного віку // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 2 (ч. 1). – С. 57–60.
8. **Мельчиков А. С.** Биохимические изменения нейронов спинальных ганглиев морских свинок при действии рентгеновских лучей (экспериментальное исследование) // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 2. – С. 30–45.
9. **Михайлов И. В.** Возможности исследования состояния периферического нервно-мышечного аппарата человека в клинике и эксперименте / И. В. Михайлов, П. В. Ткаченко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2009. – № 5. – С. 25–28.
10. **Морозов В. И.** Изменение мышечных нервов голени белых крыс в постнатальном периоде онтогенеза / В. И. Морозов, В. М. Чучков, О. А. Паксютов // Морфология. – СПб., 2002. – Т. 121, № 2. – С. 108.
11. **Хашаев З. Х.-М.** Изучение механизма передачи информации в нервно-мышечном синапсе // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 9. – С. 18–21.
12. **Чайковский Ю. Б.** Периферический нерв: нейро-сосудисто-десмальные взаимоотношения в норме и при патологии / Ю. Б. Чайковский, С. Б. Герашенко, Е. И. Дельцова // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 2. – С. 100–102.
13. **Чельшев Ю. А.** Развитие, фенотипическая характеристика и коммуникации шванновских клеток / Ю. А. Чельшев, К. И. Сайткулов // Успехи физиологических наук. – 2000. – Т. 31. – С. 54–69.
14. **Швалев В. Н.** Нервная ткань и нейроглия. – СПб. : СпецЛит, 2001. – 433 с.
15. **Bakshi A.** Mechanically engineered hydrogel scaffolds for axonal growth and angiogenesis after transplantation in spinal cord injury / A. Bakshi, O. Fisher, T. Dagci // Neurosurg. Spine. – 2004. – Vol. 1. – P. 322–329.
16. **Bisby M. A.** Dependence of GAP₄₃ (B₅₀, Fl) transport on axonal regeneration in rat dorsal root ganglion neurons // Brain Res. – 2008. – Vol. 16, N 1. – P. 157–161.
17. **European** convention for the protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasburg, 1986. – 52 p.
18. **Huang T.** Morphological and electrophysiological changes in mouse dorsal root ganglia after partial colonic obstruction / T. Huang, M. Hanani // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2005. – Vol. 289. – P. 670–678.

Надійшла до редколегії 04.08.2012