

Зміни ультраструктури та функціональної активності гіпоталамуса при травматичній оптичній невропатії у кролів

Н. М. Мойсеєнко

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»;
e-mail: natalymoyseenko@gmail.com

Вивчали ультраструктурні зміни та функціональну активність гіпоталамуса при травматичній оптичній невропатії, котру моделювали у 90 кролів, яких лікували за допомогою монотерапії метилпреднізолоном дози 30 та по 15 мг/кг у комбінації з фосфен-стимуляцією із силою струму 800 мА на боці ураження і 300 мА на протилежному боці. Встановлено, що травматичне пошкодження орбітальної частини зорового нерва викликає структурні деструктивні зміни супрахізмального ядра гіпоталамуса у вигляді гідропічної і вакуольної дистрофії. Лікування сприяло розвитку відновних процесів ядра (більш виражених за умов комбінованого лікування, ніж при монотерапії кортикостероїдами), змінюючи його архітектоніку та збільшуючи кількість нейросекреторних гранул. Встановлено вірогідне зменшення вмісту в периферичній крові адрено-кортикотропного гормону з $11,64 \pm 0,43$ до $0,32 \pm 0,13$ нг/мл на фоні різкого підвищення вмісту кортизолу з $92,31 \pm 3,26$ до $290,12 \pm 6,72$ мкг/дл при монотерапії метилпреднізолоном. При комбінованому лікуванні вміст гормонів ($6,13 \pm 0,12$ нг/мл і $6,93 \pm 0,14$ мкг/дл відповідно) більш наближений до групи без лікування, а тому, вочевидь, є більш фізіологічним, оскільки відповідає ендогенним процесам організму. Отже, контралатеральна фосфен-електростимуляція призводить до активації нейросекреторних процесів супрахізмального ядра гіпоталамуса та нормалізації вмісту гормонів.
Ключові слова: травматична оптична невропатія; супрахізмальне ядро гіпоталамуса; нейросекреторні гранули; фосфен-електростимуляція.

ВСТУП

Ще в 1965 р. встановлено онтогенетичну спорідненість зорової система і гіпоталамуса [1]. Пізніше Моог [2] виявив білатеральну проекцію щодо секреторних гангліонарних клітин сітківки в супрахізматичному ядрі (СХЯ) і прямі проекції в супрахізматичному, супраоптичному, аркуатному і латеральному ядрах гіпоталамуса. Можливості активації нейронів СХЯ під впливом світлової стимуляції спостерігав одним із перших Bremer в 1976 р. [3]. Пептиди супраоптичного і паравентрикулярних ядер гіпоталамуса також мають стимулювальний вплив на синтез фактора росту нервової тканини, а

його генетична мутація сприяє диференціації елементів вегетативної системи та зміні її нейросекреторних властивостей [4]. СХЯ гіпоталамуса здійснює світлозалежне виділення кортикостероїдів у денний і нічний час [5, 6].

Встановлено, що фосфен-електростимуляція (ФЕС) дозозалежно активує механізми регуляції тонічних властивостей церебральних судин, а також синтез нейросекрету магноцелюлярними нейронами СХЯ гіпоталамуса. Курсове застосування стимуляції струмом 100 та 300 мкА викликало перерозподіл вмісту різних структурно-функціональних типів нейронів у СХЯ гіпоталамуса [7]. Показана можливість вторинного непрямого ушкодження зорового

нерва у щурів внаслідок дегенеративних змін, пов'язано із впливом нейротоксинів, які секретуються самими секреторними гангліонарними клітинами сітківки [8]. Концентрація мозкового нейротрофічного фактора у цих клітинах після ушкодження головного мозку збільшується на боці ураження і зменшується на протилежному. Водночас секреторні гангліонарні клітини виробляють власний захисний фактор, який забезпечує їх виживання. Саме цей нейропротекторний ефект стимулюється високими дозами глюкокортикоїдів і забезпечує можливості щодо лікування травматичної оптичної невротії (ТОН).

Наші попередні дослідження підтвердили відновлення не тільки структури краніальної частини зорового нерва, а й покращення функціональної активності на прикладі зінічних реакцій на світло на фоні монотерапії високих доз кортикостероїдів після експериментального пошкодження його орбітальної частини [9]. Однак опоненти подібного лікування стверджують, що кортикостероїди мають виражену токсичність, яка пропорційно зростає у зв'язку з підвищенням дози інфузійного застосування [10]. Саме це змушує пошук нових методів лікування, які б сприяли збереженню нейропротекторних властивостей та зменшенню токсичних реакцій кортикостероїдів. Стимуляції ретино-гіпоталамічних зв'язків та вироблення ендогенних кортекостероїдів, на нашу думку, дали б змогу зменшити дозу внутрішньовенного застосування метилпреднізолону, що могло б бути альтернативою у комплексному лікуванні ТОН.

Мета нашого дослідження – вивчити зміни ультраструктури та функціональної активності гіпоталамуса при травматичній оптичній невротії.

МЕТОДИКА

Експерименти виконано на 90 статевозрілих кролях породи шиншила, у яких моделювали

травматичне пошкодження зорового нерва [9]. Дослідження відповідали висновку комісії з питань біоетики, ухваленого Івано-Франківським національним медичним університетом 2016 р.

Тварин було поділено на чотири групи по 30 особин в кожній. В I групу ввійшли інтактні здорові кролі, в II – тварини, яким моделювали ТОН без лікування, у III – тварини з моделюванням ТОН, які отримували метилпреднізол в дозі 30 мг/кг (впродовж 3 днів), і по 15 мг/кг кролям IV групи з 3-ї доби відповідно впродовж 5 днів відповідно з комбінацією з третьої доби ФЕС із силою струму 800 мА на боці ураження і 300 мА на протилежному боці.

Морфологічний аналіз (електронну мікроскопію напів- та ультратонких зрізів та морфометрію) СХЯ гіпоталамуса тварин всіх груп після виведення з експерименту (декапітація) проведено в електронно-мікроскопічній лабораторії кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету через місяць після травми. В сироватці крові тварин визначали концентрацію адрено-кортикотропного гормону (АКТГ) і кортизолу.

РЕЗУЛЬТАТ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На напівтонких зрізах у інтактних кролів I групи парне СХЯ розташовується над зоровим перехресттям і трактом. Медіально воно межує із переднім ядром гіпоталамуса, вгорі з бічним гіпоталамічним полем, внизу із зоровим перехресттям. Воно складається з округлої і овальної форми нейронів (нейроендокринних клітин - НК) із дифузно розташованими гранулами хроматину. Серед нейронів розрізняють нормохромні (світлі), які складають переважну більшість НК та поодинокі гіперхромні (темні; рис. 1, а). Гліальні клітини розташовані поодинокі переважно біля капілярів та нейронів, інколи зустрічається їх попарне розміщення. В центрі НК розташоване ядро площею

78,58±14,30 мкм² з коефіцієнтом форми ядра 0,87±0,05, зі світлою каріоплазмою, на фоні якої чітко виділяється темне ядро округлої форми. Площа НК становить 244,12±35,50 мкм², при цьому ядерно-цитоплазматичний індекс (ЯЦІ) рівний 0,47±0,07.

На 30-ту добу після травми очно-ямкової частини правого зорового нерва в правому СХЯ гіпоталамуса в II групі збільшується кількість НК з явищами периферичного хроматолізу і гіпохромними ядрами, з'являються «клітини-тіні» (див. рис. 1, б). В окремих НК на периферії перикаріону виявлені дрібні вакуолі. В більшості НК спостерігається каріопікноз, а подекуди і каріолізис. Площа перикаріонів СХЯ зростає порівняно з інтактною групою до 276,59±38,02 мкм² (P=0,0428), тоді як площа профільного поля ядра і його коефіцієнт форми ядра достовірно не змінюються і становить 71,93±15,67 мкм² (P=0,2515) та 0,84±0,07 (P=0,7075) відповідно. Таке зростання площі перикаріону при зменшенні ЯЦІ до 0,35±0,07 (P=0,0001) свідчить не про підвищення функціональної активності НК, а про набряк ядра і клітини та їхні деструктивні зміни. Вказане є ознакою реактивних змін

СХЯ гіпоталамуса, які виникають через місяць після травматичного пошкодження зорового нерва.

У кролів III і IV груп відновлювалися структури СХЯ та зустрічалися нейрони із центральним хроматолізом (рис. 2). При цьому у тварин IV групи більшість нейронів мала дифузно розташовані гранули тигроїда (ознака регенерації), тоді як у тварин III групи такі НК були поодинокими. Площа перикаріонів у тварин цих груп порівняно з II групою зменшувалася до 232,14±56,81 мкм² (P=0,0478) та 224,25±58,26 мкм² (P=0,0492) та вірогідно не відрізнялася від значень тварин I групи, що свідчить про зменшення набряку. Площа ядер у кролів III і IV груп була 63,46±14,38 та 76,51±16,54 мкм². ЯЦІ у тварин IV групи зростав до 0,56±0,23 (P=0,0036) порівняно з II групою і не відрізнявся від значень I групи, тоді як у тварин III групи він сягає 0,39±0,09 і збігався зі значеннями II групи і був статистично меншим від I групи (P=0,0252).

При дослідженні СХЯ на ультраструктурному рівні інтактних тварин також виділяються світлі та темні НК. Перші в центрі містять ядро з дифузно розміщеними грану-

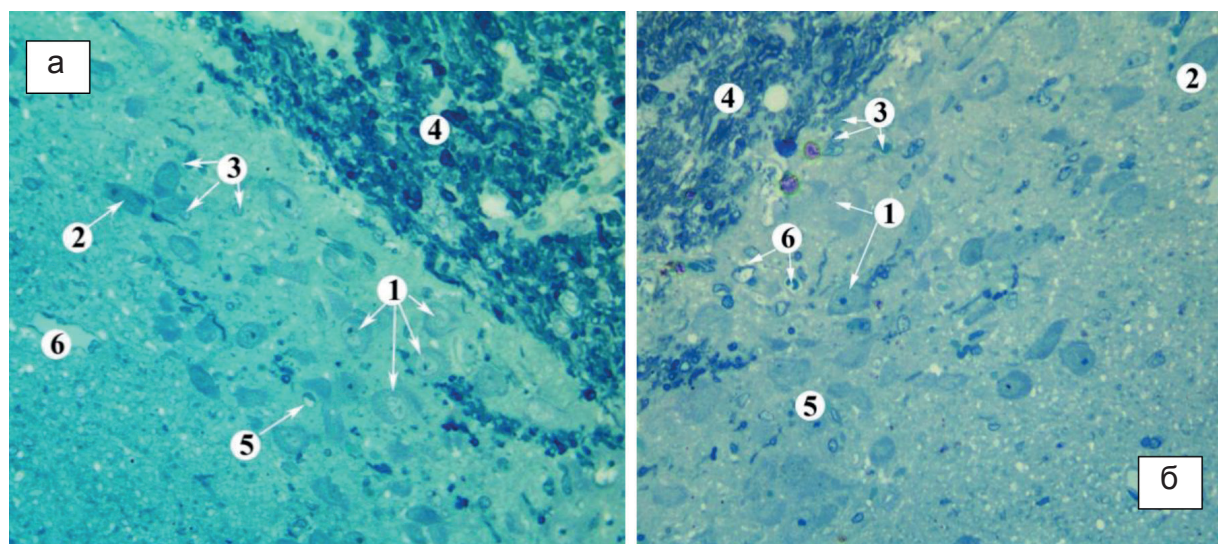


Рис. 1. Гістоструктурна організація супрахіазмального ядра гіпоталамуса інтактних кролів (а) і тварин через 30 днів після травматичного пошкодження правого зорового нерва (б): 1 – нормохромні нейрони, 2 – гіперхромні, 3 – гліоцити, 4 – зорове перехрестя, 5 – капіляр, 6 – венаула. Напівтонкий зріз, забарвлений метиленовим синім. Зб.: ок. 7, об. 40

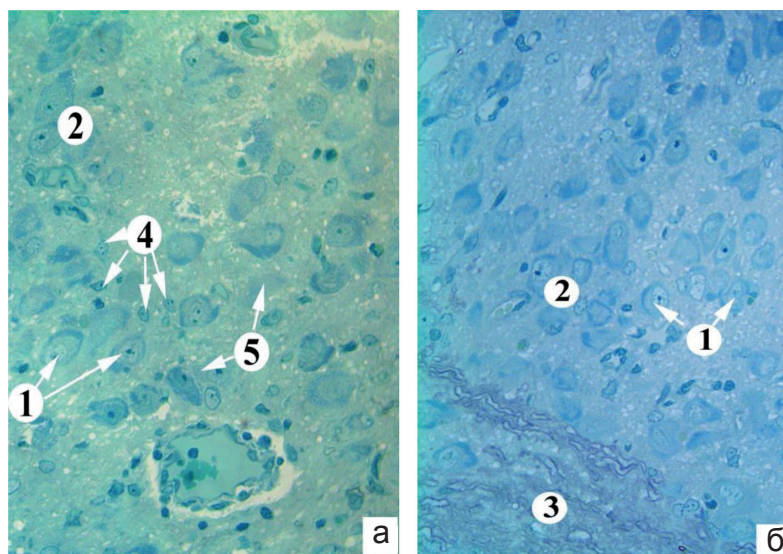


Рис. 2. Гістоструктура супрахізмального ядра гіпоталамуса через 30 днів після лікування: 1 – нормохромні нейрони з центральним хроматолізом, 2 – нормохромні нейрони, 3 – зорове перехрестя, 4 – гліоцити, 5 – клітини-тіні. Напівтонкий зріз, забарвлений метиленовим синім. Зб.: ок. 7, об. 40

лами хроматину та темне ядерце. Каріолема має пори. Біля ядра розташований добре розвинений комплекс Гольджі, серед структур якого можна побачити поодинокі нейро-секреторні гранули, які містять гомогенний електронно-щільний матрикс, мембрану і відносяться до молодих гранул. У інших клітинах між матриксом і мембраною спостерігався вузький світлий підмембранний обідок і відносяться вони до зрілих структур. Об'ємна щільність нейросекреторних гранул становить $6,95 \pm 0,36\%$. По всій нейроплазмі вони дифузно розсіяні, є вільні рибосоми. На периферії перикаріону візуалізуються цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки. У нейроплазмі є різні за розмірами і формою мітохондрії, окремі з яких мають зруйновані кристи.

У темних НК ядра мають неправильну форму за рахунок інвагінацій каріолеми. Нейроплазма представлена дифузно розсіяними гранулами еухроматину та містить електронно-щільне ядерце. Біля ядра та на периферії перикаріону розкидані структурні елементи комплексу Гольджі. Значну частину периферійної зони цитоплазми займає грану-

лярна ендоплазматична сітка, яка представлена плоскими витягнутими цистернами, на поверхні яких прикріплена велика кількість рибосом. Характерними для цих НК є велика кількість округлих мітохондрій з просвітленим матриксом. У міжканальцевій гіалоплазмі можна розрізнити вільні рибосоми і полісоми. Об'ємна щільність гранул у темних НК становить $3,56 \pm 0,12\%$ і є меншою, ніж у нормохромних нейронах ($P=0,0003$). Ми згодні з думкою інших авторів [11, 12] та схильні віднести ці нейрони до функціонально активних, які характеризуються високим рівнем РНК в ядрі і ядерці і відсутністю незворотних деструктивних змін. Вони вважають, що ці клітини є більш функціонально активні, ніж світлі, проте за результатами наших досліджень об'ємна щільність гранул у світлих клітинах є достовірно вищою, ніж у темних. Дендрити НК мають світлу цитоплазму, поодинокі мітохондрії, невелику кількість нейтральних мікротрубочок; на їх верхівці розрізняють шипики. В аксолемі НК виявляється невелика кількість нейрофібрил, мітохондрії, цистерни гранулярної ендоплазматичної

сітки, гранул. НК оточені клітинами глії, яких ми виділили 4 типи. В ядрах переважають астроцити та олігодендроцити, які складають половину всього об'єму. Мікрогліальні клітини в СХЯ спостерігаються досить рідко. Цитоплазма їх високої електронно-оптичної щільності, ядра темні, клітинні органи малочислені. В СХЯ, разом з нервовими і гліяльними клітинами, наявна велика кількість мієлінових, безмієлінових нервових волокон і синапсів.

У тварин II групи на ультраструктурному рівні у більшості світлих НК СХЯ в цитоплазмі спостерігається розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, просвітлення мітохондріального матриксу та деструкція крист з подальшим утворенням вакуолей, збільшення числа первинних і вторинних лізосом, руйнування структурних елементів комплексу Гольджі (рис. 3). Ядра НК є низької електронно-оптичної щільності з незначними інвагінаціями ядерної оболонки. Зустрічаються поодинокі світлі НК з явищами гідропічної дистрофії. Об'ємна щільність гранул в цих нейронах порівняно з I групою тварин зменшується до $2,24 \pm 0,19\%$ ($P=0,0002$).

У нейроплазмі темних НК виявляються дрібні вакуолі, лізосоми, збільшення кількості і розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, мультивезикулярні тілця, поодинокі нейросекреторні гранули. Ядра їхні електронно-щільні з одним-двома ядерцями. Об'ємна щільність нейросекреторних гранул порівняно з контролем достовірно зменшується до $1,14 \pm 0,04\%$. Серед темних НК виявляються клітини з вираженими деструктивними змінами, які не містять гранул, а тільки лізосоми. Деякі автори відносять такі нейрони гіпоталамуса до пікноморфних клітин, які знаходяться на кінцевих етапах свого життєвого циклу [13]. Характерною особливістю їх є висока осміофілія, тотальне зморщування клітин у цілому. Інші дослідники, як і ми, виділяють у популяції темних нейронів

«хроматофільні» і «пікноморфні» [14, 15]. Перші характеризуються високим рівнем РНК в ядрі і ядерці і відсутністю незворотних деструктивних змін, з чого автори

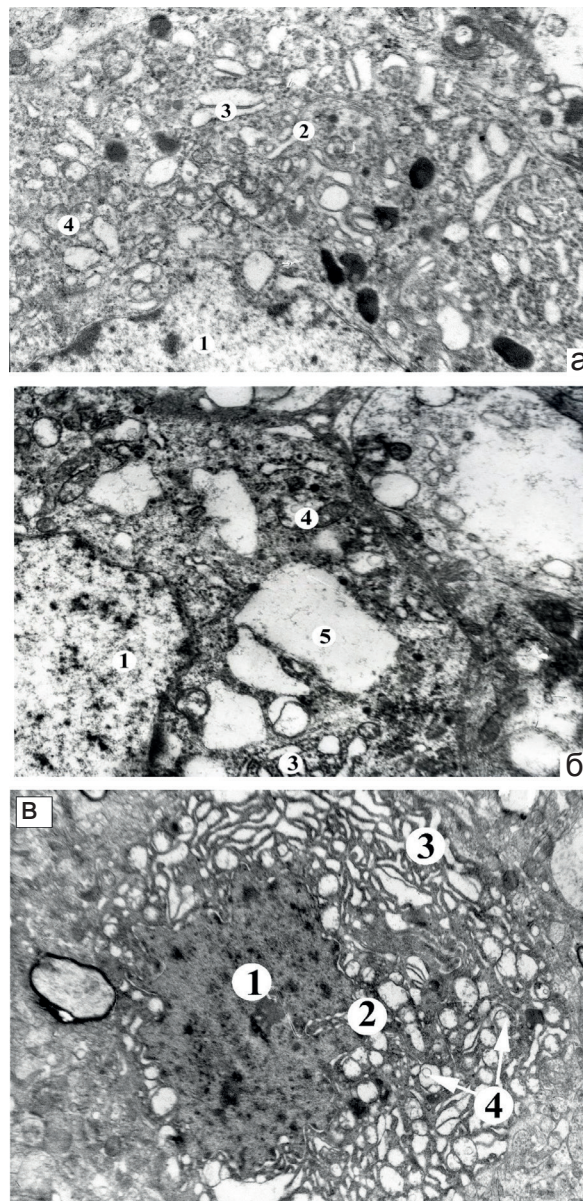


Рис. 3. Реактивні зміни (а), гідропічна (б) та вакуольна (в) дистрофія нейронів супрахізмального ядра гіпоталамуса на 30-ту добу після травми очно-ямкової частини правого зорового нерва: 1 – ядро нейроендокринної клітини, 2 – комплекс Гольджі, 3 – гранулярна ендоплазматична сітка, 4 – мітохондрії, 5 – вакуолі. Електроннограми. Зб.: а, б) 8000, в) 4800

роблять висновок, що ці клітини є більш функціонально активні, а пікноморфні – це нейрони, які знаходяться на завершальних стадіях клітинної деструкції. Гліальні клітини мають полігональну форму. Серед них виявлені однотипні зміни: розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки та утворення вакуолей, наявність в цитоплазмі лізосом та аутофагосом.

На ультраструктурному рівні в світлих НК тварин III і IV груп спостерігалися регенераційні процеси, які морфологічно проявлялися гіперплазією цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки та перебудовою комплексу Гольджі (збільшення кількості пухирців і вакуолей, гіперплазією цис- і транс-цистерни, накопиченням гранул осміофільного нейросекрету) (рис. 4).

Разом з регенераційними процесами у НК тварин III і IV груп відмічалася деструкція мітохондріальних крист та утворення дрібних вакуолей, розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. Об'ємна щільність гранул у світлих НК у тварин III групи зростала до $3,11 \pm 0,18\%$ ($P=0,0005$) порівняно з тваринами II групи, а у тварин IV групи до $4,27 \pm 0,29\%$ ($P=0,0001$), проте ці показники залишалися статистично значуще меншими, ніж кролів I групи. Слід зазначити, що об'ємна щільність нейросекреторних гранул у тварини IV групи була достовірно вищою, ніж у III групі. Знайдене може бути непрямою ознакою більш інтенсивної активації нейросекреторних процесів під дією комбінованого лікування з використанням ФЕС порівняно з монотерпією кортикостероїдами.

У темних НК також спостерігали відновні процеси. Вони містять два ядрця високої електронно-оптичної щільності, каріолема утворює інвагінації, а перинуклеарний простір звужується. В нейроплазмі спостерігаються крупні вакуолі. В окремих темних НК цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширюються, проте такі зміни, швидше за все, можна віднести до регенераційних

процесів, ніж до дистрофічних, оскільки в міжцистерновій гіалоплазмі візуалізуються числені нейросекреторні гранули. На таку перебудову НК гіпоталамуса при різних патологічних станах вказують і інші автори [16, 17]. При цьому вони зазначають, що ця перебудова гранулярної ендоплазматичної сітки вказує на регенераційні процеси та підвищення функціональної активності тільки в НК гіпоталамуса, тоді як в інших нейронах – це прояв деструктивних змін. Підтвердженням є збільшення об'ємної щільності гранул у темних НК порівняно з тваринами II групи у тварин III групи до $1,40 \pm 0,13\%$ ($P=0,0014$), у тварин IV групи до $1,71 \pm 0,17\%$ ($P=0,0003$), проте ці показники залишалися статистично значуще меншими, ніж у кролів I групи. Слід зазначити, що об'ємна щільність гранул у тварини IV групи була достовірно вищою, ніж у III ($P=0,0019$), що також підтверджує більш виражену активацію нейросекреторних процесів під впливом комбінованого лікування з використанням ФЕС, ніж при монотерапії кортикостероїдами. Водночас з темними НК, в яких спостерігаються регенераційні процеси, зустрічаються і “пікноморфні” нейрони, які знаходяться на кінцевих етапах свого життєвого циклу [18]. У гліальних клітинах, які безпосередньо межують із НК, збільшується кількість мітохондрій з матриксом підвищеної електронно-оптичної щільності, а цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки мають чітко впорядковану структуру, що впливає на їхню підвищену метаболічну активність, яка сприяє регенераційним процесам у нейронах.

Вказані вище морфологічні зміни структури гіпоталамуса відбувалися на фоні зміни концентрації гормонів у крові. Виявлено, що в II групі знижувався вміст кортизолу порівняно з тваринами I групи з $92,31 \pm 3,26$ до $11,79 \pm 0,12$ мкг/дл ($P<0,05$) і АКТГ з $11,64 \pm 0,43$ до $6,91 \pm 0,09$ пг/мл ($P<0,05$). В III групі через місяць лікування відбувалося різке підвищення вмісту кортизолу до

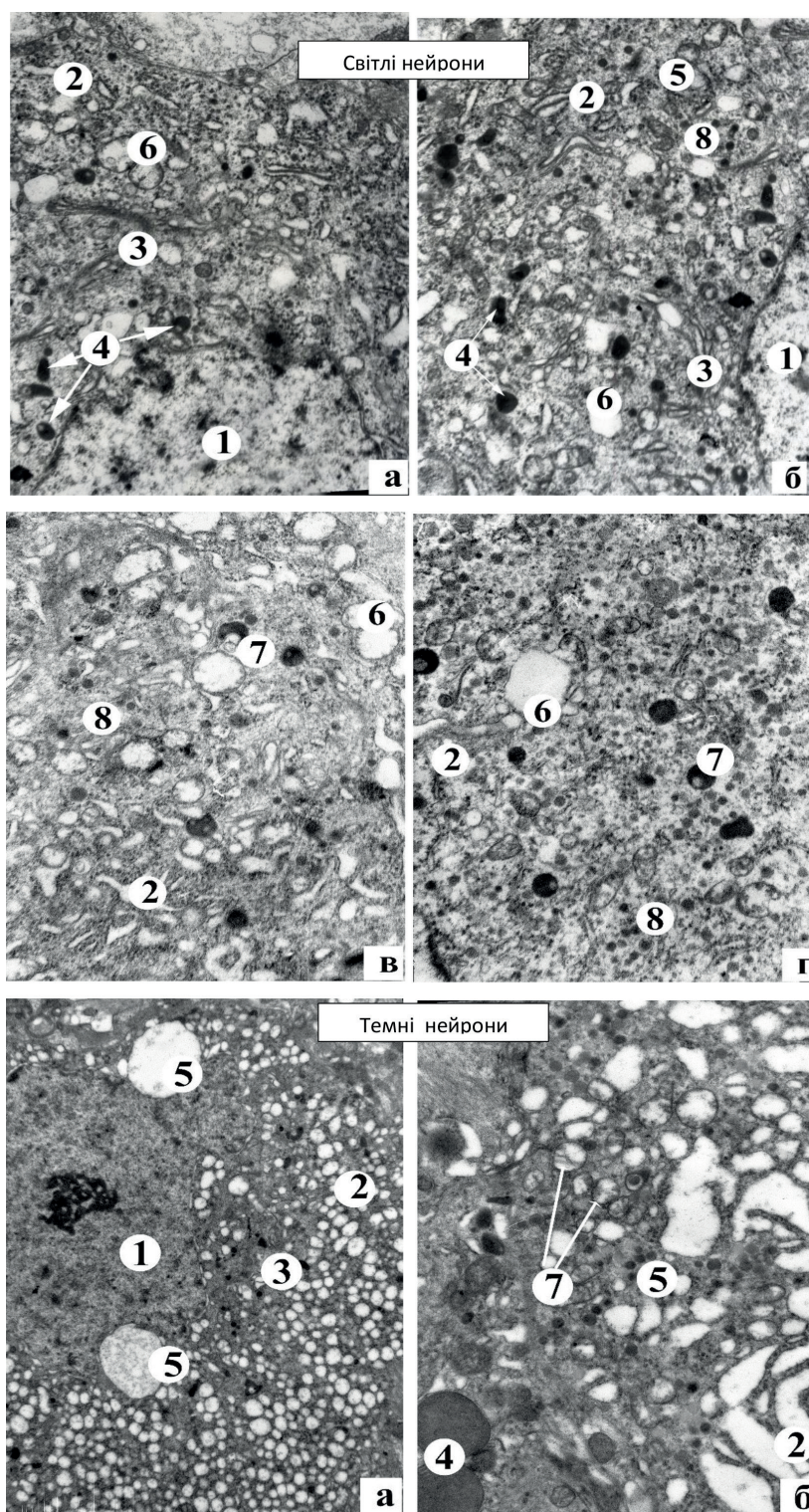


Рис. 4. Регенераційні процеси в світлих і темних нейросекреторних клітин супрахізмального ядра гіпоталамуса тварин, які отримували метилпреднізол (30 мг/кг; а, в) та 15 мг/кг (б, г) через 30 днів після лікування після травми очноямкової частини правого зорового нерва: 1 – ядро нейрона, 2 – гранулярна ендоплазматична сітка, 3 – комплекс Гольджі, 4 – лізосоми, 5 – мітохондрії, 6 – вакуолі, 7 – аутофагосоми, 8 – нейросекреторні гранули. Електронोगрами. Зб.: 8000

290,12±6,72 мкг/дл і зниження АКТГ до 0,32±0,13 пг/мл ($P<0,05$) щодо контрольних значень, водночас у IV групі вміст кортизолу був зниженим порівняно з I та III групою і становив 6,93±0,14 мкг/дл, АКТГ був вищим, ніж в III групі – 6,13±0,12 пг/мл ($P<0,05$).

Таким чином, встановлено, що травматичне пошкодження орбітальної частини зорового нерва викликає реактивний набряк і деструктивні зміни СХЯ гіпоталамуса, які в свою чергу призводять до зниження продукції кортикостероїдів. Нейропротекторна терапія сприяє розвитку відновним процесам ядра (більш виражених за умов комбінованого лікування з використанням ФЕС, ніж при монотерапії кортикостероїдами), змінюючи його архітектоніку та збільшуючи кількість нейросекреторних гранул, яке може розглядатися морфологічним доказом активації нейрогуморальних процесів. Встановлено зменшення вмісту в периферичній крові АКТГ на фоні різкого підвищення вмісту кортизолу в III групі, вочевидь, викликаного застосуванням мегадоз кортикостероїдів, яке, ймовірно призводить до порушення зворотного зв'язку між гормонами. Вказане може бути ознакою виснаження СХЯ гіпоталамуса, що підтверджується наявністю пікноморфних нейронів, які не здатні до повноцінної продукції гормонів. У IV групі вміст гормонів є більш наближений до групи без лікування, а тому більш фізіологічним, оскільки відповідає ендокринним процесам організму. Отже, ретино-гіпоталамічна нейрогуморальна дисфункція важливим механізмом патогенезу пошкоджень при ТОН та можливих негативних наслідків лікування. Контралатеральна ФЕС призводить до активації нейросекреторних процесів СХЯ гіпоталамуса та нормалізації вмісту кортизолу і АКТГ, що забезпечує розвиток відновних процесів у більш фізіологічних умовах, порівняно з монотерапією мегадозами кортикостероїдів, зменшуючи їх токсичний вплив і зберігаючи нейропротекторні властивості.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co authors of the article.

Н. Н. Мойсеєнко

ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГИПОТАЛАМУСА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ОПТИЧЕСКИМИ НЕВРОПАТИИ

Изучали ультраструктурные изменения и функциональную активность гипоталамуса при травматической оптической невротии у 90 кроликов, которых лечили с помощью монотерапии метилпреднизолоном дозе 30 и 15 мг/кг в комбинации с фосфен-стимуляцией с силой тока 800 мА на стороне поражения и 300 мА на противоположной стороне. Установлено, что травматическое повреждение орбитальной части зрительного нерва вызывает структурные деструктивные изменения супрахиазмального ядра гипоталамуса в виде гидропической и вакуольной дистрофии. Выявлено, что лечение способствовало развитию восстановительным процессам ядра (более выраженных в условиях комбинированного лечения, чем при монотерапии кортикостероидами), изменяя его архитектуру и увеличивая количество нейросекреторных гранул. В периферической крови уменьшалось содержание адрено- кортикотропного гормона с 11,64±0,43 до 0,32±0,13 пг/мл на фоне резкого повышения содержания кортизола с 92,31±3,26 до 290,12±6,72 мкг/дл при монотерапии метилпреднизолоном. При комбинированном лечении содержание гормонов (6,13±0,12 пг/мл и 6,93±0,14 мкг/дл соответственно) более приближенный к группе без лечения, а это, очевидно, является более физиологичным, так как соответствует эндогенным процессам организма. Итак, контралатерально фосфен-электростимуляция приводит к активации нейросекреторных процессов супрахиазмального ядра гипоталамуса и нормализации содержания гормонов. Ключевые слова: травматическая оптическая невротия; супрахиазмальное ядро гипоталамуса; нейросекреторные гранулы; фосфен-электростимуляция.

N. M. Moyseyenko

CHANGES OF ULTRASTRUCTURE AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE HYPOTHALAMUS IN TRAUMATIC OPTICAL NEUROPATHY

The ultrastructural changes and functional activity of the hypothalamus in traumatic optical neuropathy, which was

modeled in 90 rabbits, which were treated with monotherapy with methylprednisolone at a dose of 30 mg/kg and 15 mg/kg in combination with phosphogenic stimulation with a current of 800 mA on the side of the defeat and 300 mA on the opposite side. According to our research, it has been established that traumatic damage to the orbital part of the optic nerve causes structural destructive changes in the suprachiasal nucleus of the hypothalamus in the form of hydrophobic and vacuoles dystrophy. It was found that the treatment contributed to the development of rejuvenating processes in the nucleus (more pronounced in combined treatment than in monotherapy with corticosteroids), changing its architectonics and increasing the number of neurosecretory granules. Reduced content of adrenocorticotrophic hormone in the peripheral blood from $11,64 \pm 0,43$ to $0,32 \pm 0,13$ pg/ml ($P < 0,05$) against the background of a sharp increase in the content of cortisol from $92,31 \pm 3,26$ to $290,12 \pm 6,72$ μ g/dl ($P < 0,05$) in monotherapy with methylprednisolone. When combined, the maintenance of hormones ($6,13 \pm 0,12$ pg/ml and $6,93 \pm 0,14$ μ g/dl, respectively) is closer to the group without treatment, and therefore, obviously, it is more physiological as it is endogenous processes of the organism. Consequently, contralateral phosphine electrostimulation leads to the activation of neurosecretory processes of the suprachiasal nucleus of the hypothalamus and normalization of the content of hormones.

Key words: traumatic optic neuropathy; suprachiasmal nucleus of the hypothalamus; neurosecretory granules; phosphene-electrostimulation.

Ivano-Frankivsk Medical University

REFERENCES

- Novokhatsky AS. Morphofunctional features of retinogipolalamic bonds: Author's abstract. dis Dr. Honey Sciences.M., 1966.23. [Russian].
- Moore RY. Retinohypothalamic projections in mammals: a comparative study. Brain Res. 1973;49(2):403-9.
- Bremer F. Photic responses of the basal preoptic area in the cat. Brain Research. 1976;115:145-9.
- Koji Toshinai, Hideki Yamaguchi, Haruaki Kageyama, Takashi Matsuo, Keiichi Koshinaka, Kazuki Sasaki, Seiji Shioda, Naoto Minamino, Masamitsu Nakazato. Am J Physiol/Endocrinol Metabol. 2010;299 (3):E394-E401.
- Baver SB, Pickard GE, Sollars PJ, Pickard GE. Two types of melanopsin retinal ganglion cell differentially innervate the hypothalamic suprachiasmatic nucleus and the olivary pretectal nucleus. Eur J Neurosci. 2008 Apr;27(7):1763-70.
- Silke Kiessling, Patricia J. Sollars, Gary E. Pickard. PLoS One. Light Stimulates the Mouse Adrenal through a Retinohypothalamic Pathway Independent of an Effect on the Clock in the Suprachiasmatic Nucleus. 2014; 9(3): e92959.
- Aleksandrova VA., Lebedev VP., Rychkova SV. Stimulation of endorphine structures of the brain - a new non-drug method of treatment. J Neuropathol. Korsakov.1996; (2):101-4. [Russian].
- Moiseenko NM. Morphofunctional aspects of restorative processes in the optic nerve after traumatic injury under the influence of high doses of corticosteroids. J Ophthalmol. 2015;6:37-1. [Ukraine].
- Yiming Li, Nina Irwin, Yuqin Yin, Marc Lanser and Larry I. Benowitz. Axon Regeneration in Goldfish and Rat Retinal Ganglion Cells: Differential Responsiveness to Carbohydrates and Camp. J Neurosci. 2003;23(21):7830-8.
- Klypa TV., Eremenko AA., Shepelyuk AN., Antonov IO. Possibilities of pharmacological neuroprotection in cardiac patients. Drugs not intended for general anesthesia: Anesteziol Reanimatol. 2015; 60 (5): 85-9. [Ukrainian].
- Zhurakivska OYa. Morphofunctional changes of arcuate nucleus of the hypothalamus at early stages of streptozotocin-induced diabetes. Morfolohyya. 2013;143(1):16-2. [Ukrainian].
- Kalimullina LB. The question of «dark» and «light» cells. Morphology. 2002;122(4):75-80. [Ukrainian].
- Bulyk CE. Ultrastructure of neurons of suprachiasmatic nuclei of the hypothalamus in conditions of light deprivation. Bull Sci Res. 2008;1(50):78-80.
- Zhurakivska OYa. The age features of morphological changes of the pituitary neurohypophysis system in the later stages of streptozotocin diabetes. J World Med Biol. 2014; 4:123-7. [Ukrainian].
- Levytskyi VA, Shovkova NI. Histoultrastructure of facial nerve in normal and under experimental neuropathy. Visnyk Morfol. 2009;1:38-3. [Ukrainian].
- Pyshnov GY, Kovalenko TM. Ultrastructural organization of hypothalamus nuclei in rats with experimental chronic stress. Fiziol. Zh. 2009;55(4):101-8. [Ukrainian].
- Said G, Baudoin D, Toyooka K. Sensory loss, pains, motor deficit and axonal regeneration in length-dependent diabetic polyneuropathy. J Neurol. 2008;255(11):1693-702.
- Rzayeva NM, Hajiyeva NA. Influence of stimulation of suprachiasmatic and supraoptical nuclei of the anterior hypothalamus on the induced activity of the visual field of the bark of rabbits. Fiziol Zh. 1995;(7):17-26. [Ukrainian].

*Матеріал надійшов
до редакції 12.07.2017*