

13. Camillo D. G. Oxygen and life span: chronic hypoxia as a model for studying HIF-1 α , VEGF and NOS during aging / D. G. Camillo, G. Bianchi, M. Cacchio [et al.] // Respiratory Physiology and Neurobiology. – 2005. – Vol. 147, № 1. – P. 31–33.

14. Dorthe M. Is there a molecular connection between hypoxia and ageing? / M. Dorthe, N. Katschinski // Experimental Gerontology. – 2006. – Vol. 41. – P. 482.

Реферати

РЕАКЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ВЗРОСЛЫХ КРЫС НА ГИПОКСИЮ Жемела О. Д.

В работе представлены результаты изучения реакции эритроцитов взрослых крыс на гемическую гипоксию, вызванную введением нитрата натрия. Установлено, что гемическая гипоксия сопровождается развитием окислительного стресса и усилением генерации активных форм кислорода. Изменения количества эритроцитов, гемоглобина и эритроцитарных индексов обусловлены мембранодеструктивными процессам в эритроцитах, уменьшением их абсолютного числа вследствие гемолиза, а также изменениями гематокрита за счет перераспределения крови.

Ключевые слова: гемическая гипоксия, эритроциты, активные формы кислорода, эритроцитарные индексы.

Стаття надійшла 22.04.2013 р.

RESPONSE OF ADULT RATS' ERYTHROCYTES TO HYPOXIA Zhemela O.D.

The paper presents the results of a study of the reaction of red blood cells in the adult rat hemic hypoxia caused by the introduction of sodium nitrate. Found that hemic hypoxia accompanied by the development of oxidative stress and increased generation of reactive oxygen species. Changes in the number of red blood cells, hemoglobin and red blood cell indices are due membranodestructive processes in red blood cells, reducing their absolute numbers due to hemolysis, as well as changes in hematocrit due to redistribution of blood.

Key words: hemic hypoxia, red blood cells, reactive oxygen species, red blood cell indices.

Рецензент Непорада К.С.

УДК 599.323.4:591.133

Т.В. Козицька, С.І. Савосцько, Л.М. Назок

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»,
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ, Київський національний університет ім. Т. Шевченка, м.
Київ

ДОСЛІДЖЕННЯ ЦИТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ АНТИОКСИДАНТНИХ ПРЕПАРАТІВ ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ НАНОЧАСТИНКАМИ CdS ТА СІЛІО CdCl₂

Проведено дослідження токсичного впливу наночастинок CdS та солі CdCl₂ на культуру клітин спинномозкового ганглію шурів. Оцінено цитопротекторну дію антиоксидантних препаратів ліпіну і кверцетину на клітини культури за умов інтоксикації. Встановлено, що наночастинок CdS здійснюють значний токсичний вплив на псевдоуніполярні нейрони та фібробласти, а EC50 складає 15,0 мкмоль/л (1,6 мг/мл) для обох сполук. Застосування ліпіну і кверцетину зменшує ступінь ушкодження та загибелі клітин культури лише при дії доз інтоксикантів в межах 1-10 мкмоль/л. Ефективність експериментальної фармакокорекції зростає із підвищенням дози лікарських засобів до 30 мг/мл.

Ключові слова: наночастинок CdS, хлорид кадмію, культура клітин, антиоксидантна дія, ліпін, кверцетин.

Робота являється фрагментом комплексної науково-дослідної роботи ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» «Порівняльна токсичність мікро- і наночастинок свинцю в експериментах in vitro та in vivo (до проблеми удосконалення принципів і методів токсикологічних досліджень важких металів» (номер державної реєстрації 0110U000299) та планової наукової роботи кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Вивчення нервової, імунної систем та серця за умов дії екзогенних та ендогенних факторів» (номер державної реєстрації 0109U000091).

Сучасні наукові стандарти включають різні методи токсикологічних досліджень, в тому числі на клітинному та молекулярному рівні. Останнім часом відмічається тенденція до оцінки тестувань in vitro та даних досліджень молекулярного рівня [3,5]. В токсикологічних дослідженнях in vitro представлений широкий спектр модельних тестувань – ізольовані органели, клітини, мембрани, ензими, первинні культури та клітинні лінії, ко-культури, тканинні зрізи, тривимірні органотипові культури, реконструйовані моделі тканин, перфузовані органи тощо [6].

Взаємодія між багатьма типами клітин та їх роль у процесі детоксикації може бути оцінена при застосуванні органотипових культур, що включають як органоспецифічні лінії клітин, так і тканинні зрізи та цілі перфузовані органи [6]. Застосування тканинних зрізів та ізольованих органів для токсикологічних досліджень in vitro є обмеженим у зв'язку з їх недовгим періодом життя, тому такі моделі використовують для оцінки гострого впливу на тест-об'єкт [3,7]. Використання клітин людини є оптимальним, оскільки дає змогу позбутися необхідності проведення міжвидової екстраполяції даних. Проте такий підхід також має ряд обмежень етичного, законодавчого та організаційного характеру [2,10]. З огляду на вищезазначене, важливим є вивчення можливості застосування моделі культури клітин на етапах санітарно-гігієнічної експертизи хімічних речовин, оскільки такі методи є надзвичайно перспективними для з'ясування можливих методів профілактики та зниження токсичності нанорозмірних матеріалів. Особливо цінною при цьому є можливість порівняння результатів, отриманих в експериментах на культурах клітин in vitro з даними досліджень in vivo. Важливим є те, що застосування in vitro тест-систем, які базуються на використанні ліній різних клітин, дозволяє значно обмежити досліді на тваринах in vivo та отримати додаткову інформацію з приводу токсичного впливу різних речовин [1].

Метою роботи було дослідження цитотоксичної дії наночастинок CdS та солі CdCl₂ на культуру клітин спинномозкового ганглію шурів, оцінка ефективності застосування фармакологічних препаратів «Кверцетин» і «Ліпін» як засобів профілактики та зниження токсичності вказаних речовин.

Матеріал та методи дослідження. Колоїдні розчини наночастинок (НЧ) CdS отримували у відділі фотохімії Інстуту фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського шляхом взаємодії хлориду кадмію та сульфиду натрію у присутності поліфосфату натрію (ПФН), що відігравав у системі роль стабілізатора НЧ. Розмір НЧ CdS визначали

з використанням методу динамічного розсіювання світла за допомогою приладу ZetaSizer Nano S (Malvern, Великобританія) у лабораторії колоїдних систем ТОВ «НаноМедТех».

Експерименти проводились на культурі клітин спинномозкових гангліїв дорзального корінця (DRG) білих щурів лінії Vistar віком 2 тижні. Для отримання клітин використовувалась стандартна процедура ферментативної ізоляції. Щура декапітували під легким ефірним наркозом. З ділянки хребта хірургічним шляхом видалялась шкіра та м'язи, здійснювали ламінектомію та виділяли грудні та поперекові спинномозкові ганглії, які поміщалися у чашку Петрі з охолодженим до 40С розчином DPBS з глюкозою. Після 2-3 хвилин охолодження ганглії переносилися у розчин колагенази (тип IA, Sigma, США) в концентрації 1,0 мг/мл та протеази (тип XIV, Sigma, США) в концентрації 2,0 мг/мл, в якому витримувалися на протязі 25 хвилин при температурі 37°C. Для отримання суспензії клітин ганглії піпетувалися за допомогою пастерівських піпеток різного діаметру у 10% розчині термоінактивованої кінської сироватки (Sigma, U.S.A.) Отриману суспензію витримували у чашках Петрі протягом 20-30 хвилин для закріплення клітин до дна чашки. Культуральне середовище додатково містило 400 мг/мл гентаміцину (Sigma, U.S.A.). Тканинна культура культивувалась в CO₂-інкубаторі в зволоженому повітрі, що містило 5% CO₂ при температурі +37°C. Через 3 доби культивування в культуральне середовище додавали стерильні розчини досліджуваних інтоксикантів та препаратів ліпін і кверцетин в дозі 10мг/мл і 30мг/мл. Через 3 доби експозиції культуру фотографували на фазовоконтрастному мікроскопі Olympus. Морфометричне дослідження проведено за допомогою напівавтоматичного пристрою для обробки графічних зображень (UTHSCSA ImageTool, Version 2.0 (alpha 3)). Для кожної групи клітин будували криві росту культури і порівнювали ступінь загибелі клітин між групами. Оцінку життєздатності клітин проводили на основі морфологічних ознак структурних порушень клітин: вакуолізації цитоплазми, деструкції відростків, апоптоз, некроз. При статистичному аналізі морфометричних даних обчислювали середні значення величин, похибку середнього квадратичного відхилення. Порівняння отриманих результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента, застосовуючи програми Excell та STATISTIKA 6.0.

З метою фармакокорекції нами були обрані лікарські засоби із антиоксидантною дією – «Кверцетин» НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Київ) та «Ліпін» (ПАТ «Біолік», Харків), що активно застосовують в клінічній фармакології. Відомо, що кверцетин проявляє антиоксидантну і мембранопротекторну дію, володіє протизапальним ефектом, прискорює синтез дезінтоксикаційних ферментів, діє як метало-хелатуючий агент, що пригнічує процеси окиснення ліпідів [4,12]. Ліпосомальний препарат «Ліпін» також характеризується вираженими мембранопротекторними та антиоксидантними властивостями. Це фосфоліпідний препарат, здатний відновлювати клітинні мембрани.

Результати дослідження та їх обговорення. При культивуванні спостерігалось прикріплення клітин до субстрату впродовж 20-30 хвилин. На 3 добу культивування починався нейритогенез та міграція клітин. На 6 добу клітини формували т.зв. тканинний "газон", що пов'язано з встановленням міжклітинних контактів. На основі цих даних ми вважаємо доцільним досліджувати вплив інтоксикантів та лікарських засобів починаючи з 3 доби культивування і культивувати наступні 3 дні.

Було встановлено розвиток некротичних змін в клітинах, що морфологічно реєструвалися у вигляді вакуолізації цитоплазми, деструкції ядра, ретракції відростків та загибелі клітин.

Динаміка загибелі клітин в залежності від дози досліджуваних сполук кадмію вказує на те, що EC₅₀ (концентрація речовини, що викликає 50% загибелі клітин в досліді *in vitro*) становить 15,0 мкмоль/л (1,6 мг/мл) для CdCl₂ і наночастинок CdS. При цьому достовірної різниці між впливом досліджуваних речовин не встановлено (рис. 1, табл. 1).

Встановлено, що при експозиції досліджуваними токсикантами відбувається досить швидка загибель псевдоуніполярних нейронів DRG. Зокрема, при експозиції CdS в дозі 1,0 мкмоль/л реєструється 60,8±6,5% клітин від контрольної кількості, а при експозиції CdCl₂- 79,0±3,0%, що достовірно більше в середньому на 19%. При експозиції 10,0 мкмоль/л показник виживання нейронів склав в межах 17,5%.

Таблиця 1

Вплив токсинів на виживання популяції клітин культур DRG

| Група культури | Доза інтоксикантів, мкмоль/л | | | | |
|-------------------|------------------------------|-----------|------------|-----------|----------|
| | 1,0 | 10,0 | 20,0 | 40,0 | 80,0 |
| Контроль | 100,0±0,0% | | | | |
| CdS | 73,0±3,8% | 59,5±8,3% | 36,5±13,0% | 21,3±2,7% | 1,5±0,9% |
| CdCl ₂ | 79,0±3,0% | 62,5±2,9% | 33,2±5,7% | 23,3±4,0% | 1,2±0,5% |

З метою фармакологічної корекції цитологічних порушень в культурі DRG були застосовані лікарські засоби «Ліпін» та «Кверцетин». Введення даних препаратів в нативну культуру, тобто до дії токсикантів, відповідно до наших досліджень, не було ефективним. Тому їх було введено у культуральне середовище під час експозиції сполуками кадмію у концентраціях 1,0 і 10,0 мкмоль/л. Встановлено, що дія лікарських засобів обмежується їх дозою та ступенем інтоксикації. При експозиції в дозі 1,0 мкмоль/л достовірно зростала кількість неушкоджених клітин при введенні ліпину в дозі 10 і 30 мг/мл культурального середовища, а при введенні кверцетину - лише при 30 мг/мл. При дозі експозиції токсинів 10,0 мкмоль/л достовірного фармакологічного впливу досягнуто лише при застосуванні ліпину в дозі 30мг/мл (табл. 2, рис. 2). Подібну тенденцію встановлено при аналізі динаміки загибелі псевдоуніполярних нейронів спинномозкових гангліїв (Рис. 3). При цьому відмічено, що культивування в середовищі із лікарськими засобами також відбувається ретракція нейритів нейронів (рис. 2).

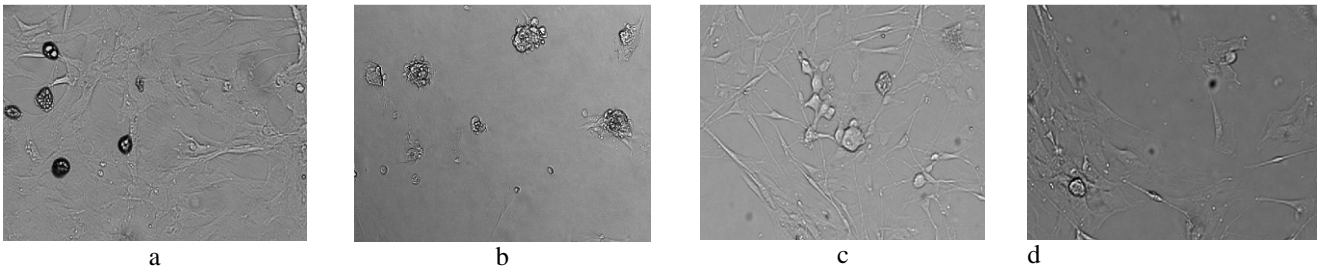


Рис. 2 Морфологічні зміни з клітинами при експозиції кадмію. Умовні позначення: а – 10,0 мкмоль/л; б – 20,0 мкмоль/л; с – CdS (10,0 мкмоль/л)+Q(10мг/мл); d – CdS (10,0 мкмоль/л)+L(10мг/мл). Умовні позначення: Q – кверцетин; L - ліпін.

Таблиця 2

Вплив токсинів на виживання клітин культури DRG

| Група культури | Доза інтоксикантів, мкмоль/л | |
|----------------|------------------------------|------------|
| | 1,0 | 10,0 |
| Контроль | 100,0±0,0% | |
| CdS | 73,0±3,8% | 59,5±8,3% |
| CdCl2 | 79,0±3,0% | 62,5±2,9% |
| CdS+Q(10мг/мл) | 73,1±4,6% | 61,4±3,4% |
| CdS+Q(30мг/мл) | 80,5±2,0* | 66,9±5,5% |
| CdS+L(10мг/мл) | 79,7±3,5* | 66,8±5,3% |
| CdS+L(30мг/мл) | 81,2±3,4* | 73,5±6,8%* |

Умовні позначення: Q – кверцетин; L - ліпін; * - достовірно по відношенню до групи CdS (p<0,05).

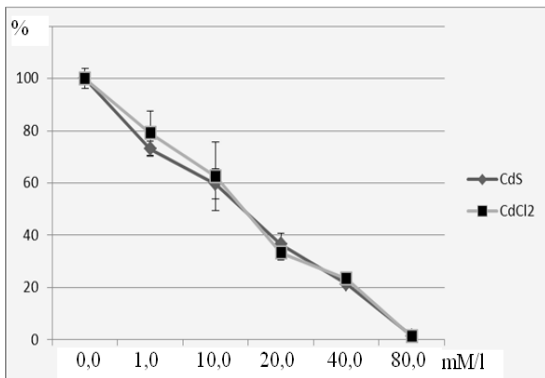


Рис. 1. Динаміка загибелі клітин DRG при культивуванні в середовищі з наночастинками CdS та сіллю CdCl2.

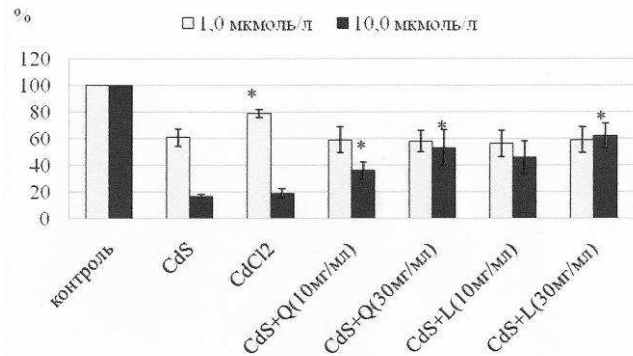


Рис. 3. Вплив ліпіну та кверцетину на загибель псевдоуніполярних нейронів культури DRG. Умовні позначення: Q – кверцетин; L - ліпін; * - достовірно по відношенню до групи CdS (p<0,05).

Таким чином, при моделюванні гострої експозиції *in vitro* хлорид кадмію та наночастинки CdS призводили до пошкодження нейронів культури DRG, в меншій мірі – фібробластів. Показники цитотоксичного впливу сполук кадмію в гострому експерименті *in vitro* істотно коливалися. Відомо, що досліджувані інтоксиканти мають виражену органоспецифічну дію в період гострої експозиції (72 доби). Хлорид кадмію та наночастинки CdS викликали ретракцію відростків і некроз клітин. Додаткове визначення показника 50% загибелі клітин при *in vitro* експозиції показало, що показник EC50 для хлориду кадмію та наночастинок CdS суттєво не відрізняються і становить 15 мкмоль/л (1,6 мг/мл). Отримані дані частково відповідають результатам досліджень інших авторів та доповнюють їх. Зокрема, з літературних джерел відомо, що для хлориду кадмію EC50 епітеліальних клітин лінії LLC-PK1 становить 73,3 мкмоль/л [9], 22 мкмоль/л для - культур клітин амфібій [8], 0,2 мг/мл – клітин молюсків [11].

Встановлено, що застосування лікарських засобів зменшує ступінь ушкодження клітин культури DRG, проте такий вплив обмежується дозою інтоксикантів в межах 1-10 мкмоль/л, а за більших доз в клітинах настають некурабельні порушення для фармакокорекції. При застосуванні ліпіну і кверцетину вдалось достовірно зменшити ступінь загибелі культивованої популяції, в більшій мірі фібробластів, ніж нейронів. Встановлено зменшення ретракції відростків клітин, що, ймовірно, свідчить про пригнічення окиснення мембранних ліпідів та білків цитоскелета, які беруть участь у формуванні міжклітинних контактів. Ефективність експериментальної фармакокорекції зростала із підвищенням дози лікарських засобів до 30 мг/мл. Отримані дані є надзвичайно важливими для медичної токсикології, аналізу механізму захисної дії досліджуваних препаратів

Отримані дані доповнюють раніше отримані результати інших авторів та є надзвичайно важливими для медичної токсикології і аналізу механізму захисної дії досліджуваних препаратів.

Висновок

Наночастинки CdS та сіль CdCl2 характеризуються значним токсичним впливом на культуру клітин спинномозкового ганглію щурів. Встановлено, що EC50 для даної культури становить 15,0 мкмоль/л (1,6 мг/мл) для CdCl2 і наночастинок CdS; достовірної різниці між впливом досліджуваних речовин немає. Морфологічно дія токсичних речовин проявляється у вигляді загибелі клітин у результаті розвитку некротичних процесів. Слід зазначити, що при вивченні гострої інтоксикації доцільними є дослідження впливу ксенобіотиків та лікарських

засобів на перевивну культуру нейронів починаючи з 3 доби культивування впродовж наступних трьох днів. Застосування ліпіну і кверцетину зменшує ступінь ушкодження клітин культури спинномозкового ганглію лише при дії доз інтоксикантів в межах 1-10 мкмоль/л. При збільшенні доз інтоксикантів понад 10 мкмоль/л у клітинах настають некурабельні порушення для фармакокорекції. Застосування лікарських засобів дозволяє зменшити ступінь загибелі культивованої популяції. Ефективність експериментальної фармакокорекції зростає із підвищенням дози лікарських засобів до 30 мг/мл.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати досліджень дають підстави вважати, що неперевишна культура спинномозкового ганглію є швидким та інформативним методом оцінки цитотоксичності наночастинок. Препарати «Кверцетин» та «Ліпін», які сприяли зменшенню проявів ураження та загибелі клітин культури за умови експериментальної кадмієвої інтоксикації, можуть бути рекомендовані як засоби біологічної профілактики та лікування наслідків дії наночастинок, що містять кадмій, після відповідних клінічних випробувань. З'ясування механізмів дії захисного впливу препаратів сприятиме їх впровадженню в клінічну практику з метою подолання негативних наслідків інтоксикації.

Література

1. Другий Національний конгрес з біоетики, 29 вересня. – 2 жовт. 2004 р.: 36. тез. – К., 2004. – 303 с.
2. Anderson R. The Establishment of Human Research Tissue Banking in The UK and Several Western European Countries / Anderson R. [et al.] // Altern. Lab. Anim. – 2001. – V. 29. – P. 125–134.
3. Bhogal N. Toxicity testing: creating a revolution based on new technologies / N. Bhogal // Trends in Biotechnology. – 2005. – Vol. 23, № 6. – P. 299–307.
4. Coates P.M. Encyclopedia of Dietary Supplements / P.M. Coates, M.R. Blackman, G.M. Cragg [et al.] // - . Marcel Dekker, NY, 2005. - 580 p.
5. Davila J.C. Predictive Value of In Vitro Model Systems in Toxicology / J. C. Davila // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1998. – Vol. 38. – P. 63–96.
6. Fielder R.J. BTS Working Party Report on In Vitro Toxicology / R. J. Fielder // Hum. Exp. Toxicol. – 1997. – Vol. 16, Suppl. 1. – P. 1–40.
7. George E. Comparison of Hepatocyte Cultures and Liver Slides in In Vitro Toxicity Testing / E. George // Altern. Lab. Anim. – 1999. – V. 37. – P. 769–781.
8. Goulet B.N., Hontela A. Toxicity of cadmium, endosulfan, and atrazine in adrenal steroidogenic cells of two amphibian species, *Xenopus laevis* and *Rana catesbeiana* / B.N. Goulet, A. Hontela // Environmental Toxicology and Chemistry. - 2003. - Vol. 22, № 9. - P. 2106–2113.
9. Ghilosso-Bortolini R. Putative protective effect of Cadmium chloride high diluted solution on LLC-PK1 cell intoxicated by high concentration of this same metal: an isopathic in vitro assay / R. Ghilosso-Bortolini, L. Villano Bonamin, C. Holandino // Int. J. High Dilution Res. - 2010. - Vol. 9, № 30. - P. 16–29.
10. How to report in vitro data [Practical guide 1] // European Chemicals Agency. – ECHA-10-B-04-EN. – Helsinki, 2010. – 19 p.
11. Prato E. Test for Acute Toxicity of Copper, Cadmium, and Mercury in Five Marine Species / E. Prato, F. Biandolino, C. Scardicchio // Turk J Zool-30. - 2006. - P. 285–290.
12. Thomson Healthcare. PDR for Herbal Medicines 4th Ed. Thomson Health Care Inc. Montvale, NJ., 2008. - 1002 p.

Реферати

ИССЛЕДОВАНИЯ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ НАНОЧАСТИЦАМИ CdS И СОЛЬЮ CdCl₂

Козицкая Т.В., Савосько С.И., Пазюк Л.Н.

Проведено исследование токсического влияния наночастиц CdS и соли CdCl₂ на культуру спинномозгового ганглия крыс. Оценено цитопротекторное действие антиоксидантных препаратов липина и кверцетина на клетки культуры в условиях интоксикации. Установлено, что наночастицы CdS и соль CdCl₂ осуществляют значительное токсическое влияние на псевдоуниполярные нейроны и фибробласты, а EC50 составляет 15,0 мкмоль/л (1,6 мг/мл) для обоих соединений. Применение липина и кверцетина уменьшает степень повреждения и гибели клеток культуры только при действии доз интоксикантов в пределах 1-10 мкмоль/л. Эффективность экспериментальной фармакокоррекции возрастает с повышением дозы лекарственных средств до 30 мг/мл.

Ключевые слова: наночастицы CdS, хлорид кадмия, культура клеток, антиоксидантное действие, липин, кверцетин.

Статья найдена 12.04.2013 г.

RESEARCH OF CYTOPROTECTIVE ACTION OF ANTIOXIDANT DRUGS BY NANOPARTICLES OF CdS AND CdCl₂ SALT INTOXICATION

Kozitskaya T.V., Savosko S.I., Pazyuk L.M.

The effects of toxic impact of CdS nanoparticles and CdCl₂ salt on cell culture of rat spinal ganglia have been studied. The cytoprotective effect of antioxidant drugs lipin and quercetin on cultured cells has been estimated. It was found out that CdS nanoparticles have considerable toxic impact on pseudounipolar neurons and fibroblasts and EC50 reaches 15 mkmol/l (1,6 mg/ml) for both compounds. The lipin and quercetin application decreases extent of damage and death of cultured cells only if the dose of intoxicants in within 1-10 mkmol/l. The effectiveness of the experimental фармакокорекції increases with increasing doses of drugs to 30 mg/ml.

Key words: CdS nanoparticles, cadmium chloride, cell culture, antioxidant effect, lipin, quercetin.

Рецензент Шенітько В.І.

УДК 616.833.191:612.818.92:617-089

В.Н. Кушніа, Н.П. Барсуков, В.С. Пикалюк, Н.А. Новосельская, О.Я. Ярован
ГУ «Крымский Государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ СТВОЛОВ БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

35 собакам проводили левосторонняя торакотомия по седьмому межреберью. Оба ствола БН выделяли из окружающих тканей, нерв пересекался между лигатурами. На периферический конец нерва надевали консервированную полую трубку спинномозгового корешка крупного рогатого скота. Концы нерва сопоставляли двумя провизорными швами и покрывали медицинским клеем для ее фиксации. Животных выводили из опыта с учетом требований биотики на 3, 7, 14, 30, 60, 90, 180 суток. Проводили общепринятые морфологические исследования места соединения концов нерва. Первые признаки регенерации соединенных концов блуждающего нерва отмечаются уже в начальные сроки эксперимента. Через месяц после нейрорафии регенерирующие нервные волокна прорастают через рыхлый глиосоединительнотканый рубец и растут в дистальном направлении. К 180 суткам дистальный конец нерва полностью заполняется регенерирующими аксонами. Рыхлая природа рубца способствует интенсивному прорастанию волокон сквозь него, что в поздние сроки не приводит к развитию вторичных дегенеративных изменений.

Ключевые слова: блуждающий нерв, регенерация, нейрорафия.

Проблема травмы периферических нервов остается одной из актуальных в неврологии и нейрохирургии. Их повреждение составляет почти половину неврологических заболеваний пациентов [4,5]. Несмотря на