

А. С. Демидчук

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА ЩУРІВ ПІСЛЯ ПОШКОДЖЕННЯ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ НА РАННІХ ЕТАПАХ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою роботи було проведення порівняльного морфологічного аналізу периферійного нерва щурів за умов застосування нейропептидних засобів та без фармакотерапії через 3 тижні після його пошкодження.

Дослідження було проведено на білих щурах лінії Вістар, які були поділені на три групи. Тваринам I, II та III груп відтворили експериментальну модель травми сідничого нерва. У післяопераційному періоді щурам першої групи фармакотерапія не проводилась. В другій групі щурів в післяопераційному періоді внутрішньоочеревинно вводили щоденно протягом 21 дня церебралізін у дозі 0,02 мг/кг, тваринам третьої групи внутрішньоочеревинно вводили щоденно протягом трьох днів церебрал у дозі 0,02 мг/кг. Досліджували морфологічну характеристику дистального відрізка сідничого нерва через 3 тижні після пошкодження в трьох групах тварин за допомогою гістологічних методів. Дослідження свідчить, що найефективніше процес регенерації пошкодженого сідничого нерва протікає у тварин, яким проводили фармакологічну корекцію церебралом.

Ключові слова: периферійний нерв, регенерація, церебралізін, церебрал.

Робота є фрагментом планово-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології «Органи нервової, імунної та сечочатевої систем в умовах експериментального пошкодження» № держреєстрації 0112U001413.

У зв'язку з багатогранністю клінічних проявів, наявністю ряду ускладнень (больових синдромів, рухових та трофічних порушень, контрактур і т.д.) лікування пошкоджень периферійних нервів не завжди ефективно і залишається складною задачею [2, 3, 4, 8]. Більше 60% травмувань периферійних нервів призводять до клінічної картини повного порушення їх провідності, однак при оперативному втручанні не знаходять макроскопічно видимих розривів нервів. Перед лікарем-травматологом чи хірургом часто виникає питання визначення місця ушкодження нерва, ступеня пошкодження аксона, характеру патології периферичного нейромоторного апарата, що виникає в результаті травми. Найбільша кількість питань виникає при розвитку післяопераційних невропатій різного характеру, а також первинних посттравматичних невропатій. Існують певні труднощі при діагностуванні ушкоджених нервів при закритих травмах нервів, що виникають при переломах кісток і ударах [6, 9].

Враховуючи вищесказане, розробка нових підходів лікування даного контингенту хворих, основаних на оптимізації режимів і методів, які можуть використовуватись, є актуальною задачею. В останні роки з'явилися роботи, автори яких використовують дію нейропептидних фармакологічних засобів в експерименті та клініці для лікування нейропатії лицевого нерва, дистрофії сітківки, черепно-мозковій травмі, хворобі Альцгеймера, ішемічного інсульту [1, 5, 7].

Метою роботи було проведення порівняльного морфологічного аналізу периферійного нерва щурів без фармакотерапії та з застосуванням церебралізіну та церебралу через 3 тижні після його пошкодження.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальні спостереження були проведені на 30 білих щурах вагою 150-200 г. Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи: Перша група – 10 щурів, тваринам виконувався оперативний доступ до лівого сідничого нерва, після чого нерв у ділянці середньої третини перетинався, здійснювався гемостаз і рана зшивалась наглухо. Потім, через 10 днів у цих же тварин проводилося повторне оперативне втручання, яке полягало в тому, що знаходилися кінці пересіченого нерва, освіжались і зшивалися епіневральним швом.

Друга група - 10 щурів, яким була відтворена вищевказана модель травми периферійного нерва за умов застосування церебралізіну, який вводили з третьої доби щоденно протягом 21 дня.

Третя група - 10 щурів, яким була відтворена вищевказана модель травми периферійного нерва за умов застосування церебралу, який вводили з третьої доби щоденно протягом трьох днів.

В післяопераційному періоді тваринам першої групи внутрішньоочеревинно вводили 0,9% фізіологічний розчин, тваринам другої групи внутрішньоочеревинно вводили церебралізін в дозі 0,02 мг/кг, а тваринам третьої групи вводили церебрал в дозі 0,02 мг/кг.

Матеріалом для дослідження були центральний, периферійний відділи та неврома ушкодженого сідничого нерва через 3 тижні після відтворення моделі травми периферійного нерва. З метою проведення світлооптичної мікроскопії гістологічний матеріал фіксували у 10%-му розчині нейтрального формаліну, промивали зразки та отримували зрізи на кріостаті, які пізніше

імпрегнували розчином азотнокислого срібла за швидким методом імпрегнації елементів периферичної нервової системи (Коломийцев А.К. та ін., 1981).

Результати дослідження та їх обговорення. Через 3 тижні після проведення операції у щурів, у яких відтворювалась модель травми периферійного нерва в центральному відрізку нервового стовбура спостерігаються прояви гіпо- та гіперімпрегнації тканини. Разом з цим спостерігається яскраво виражена хвилястість контуру та набухання нервових волокон, помірна фрагментація нейритів, що свідчить про ознаки подразнення та висхідної дегенерації нервових волокон. В цей період розвитку дистрофічного процесу в ділянці травми вже існує сформована неврома, в якій можна побачити окремі новоутворені нервові волокна. Разом з тим спостерігається неоднорідне розташування новоутворених кровоносних судин. Значна частина осьових циліндрів набуває довіантного, поперечного або рекурентного спрямування. Останні не мають певної орієнтації, серед них досить часто спостерігаються такі, що утворюють на кінцях т.з. затримані колби росту.

Інші результати були отримані нами при дослідженні периферійного (дистального) відрізка сідничого нерва. В цей час в ньому спостерігається невелика кількість регенеруючих осьових циліндрів лише поблизу місця невротомії. Регенеруючі аксони дрібного діаметру і розташовуються в цьому відрізку нерва поодинокі. Серед клітинних елементів переважають фіброласти, меншою мірою - макрофаги, нейтрофільні гранулоцити та іноді тканинні базофіли. Виявляються поздовжньо орієнтовані вузькі скупчення клітин (нейролемоцитів), тобто формуються т.з. бюнгерівські стрічки.

У дослідних білих щурів через 3 тижні після нейрорафії та застосування лікарського препарату «Церебраліну» у центральному відрізку пошкодженого нерва відмічалось часткове потовщення шару епіневірю та збільшення в ньому щільності гемокапілярів. Деякі посткапілярні вени та венули були розширені (делятовані) та заповнені форменими елементами крові. Явища подразнення нервових волокон були слабо виражені, прошарки периневрію дещо потовщені, вміщують значну кількість клітин: фіброblastів, тканинних базофілів, лейкоцитів. Деякі осьові циліндри цього відрізка периферійного нерва опинялись в стані ретроградної дегенерації і виглядали розмежованими на фрагменти. В той же час слід зазначити, що відмічені порушення поодинокі, не системні і свідчать про значний регенераційний потенціал ушкодженого нерва на фоні зазначеної фармакотерапії.

У ділянці регенераційної невроми спостерігається інша морфологічна картина змін: сполучна тканина більш однорідна, а ніж у тварин інших групи. Досліджені нами колагенові пучки у її складі більш тонкі, а ділянки фіброзу зустрічались набагато рідше. Звертає на себе увагу суттєве збільшення кількості регенеруючих нервових волокон сідничого нерва. Більша частина з осьових циліндрів пролягає від центрального відрізка регенеруючого периферійного нерва до дистального в поздовжньому напрямку, і лише невелика їх частина отримує прояви невпорядкованого розташування. Затримані колби росту та спіралі Перрончіто спостерігались значно рідше, аніж у тварин, що не отримували лікарських засобів.

В цей період проведення експериментального дослідження впливу нейропротектора церебраліну в периферійному (дистальному) відрізку сідничого нерва у тварин дослідної групи виявлені окремі бюнгерівські стрічки та незначна кількість тонких нервових волокон які, вросли з області регенераційної невроми, розподіляються відносно рівномірно.

У тварин, яким була відтворена віддалена нейрорафія сідничого нерва та застосовувався церебрал, через 3 тижні після операції в центральному відділі травмованого нерва відмічається гіпо- та гіперімпрегнація нервових волокон та деякі нерівності контурів останніх. Щільність капілярів в ендоневрії була збільшена, венули дещо розширені та переповнені кров'ю. Спостерігається незначна рівномірна направленість нервових волокон, що суттєво відрізняється від попередніх груп.

В невромі в цей період відмічається наявність невеликої кількості кровоносних судин та новоутворених нервових волокон. Більша частина з осьових циліндрів останніх пролягає від центрального відрізка до периферійного в поздовжньому напрямку, невелика частина має невпорядковане розташування. Колагенові волокна сполучної тканини помірно потовщені. Слід зазначити, що будова сполучної тканини у тварин цієї групи більш однорідна, ніж у тварин інших груп. Спіралі Перрончіто та затримані колби росту майже не виявляються.

В дистальному відрізку периферійного нерва тварин цієї групи виявлені бюнгерівські стрічки та в незначній кількості тонкі нервові волокна, які вросли з регенераційної невроми,

розподіляються відносно рівномірно. Визначаються добре сформовані тяжі нейролемоцитів та велика кількість інтраневральних судин, які дещо розширені та переповнені кров'ю.

Висновки

1. Таким чином, через 3 тижня дослідження у травмованому периферійному нерві тварин, яким фармакотерапія не застосовувалась, яскраво спостерігаються ознаки висхідної і низхідної дегенерації, але, треба зазначити, регенераторні процеси вже починають активуватись. Виходячи з цього можна зробити висновок, що застосування фармакологічних засобів вкрай необхідне для покращення відновних посттравматичних процесів периферійного нерва.
2. Проведене дослідження пошкодженого нерва через три тижні після пошкодження в групі тварин, яким застосовувався церебролізин свідчить про ушкодження ендоневрію і власне нервових волокон, кількість яких різко зменшена на фоні запальних процесів.
3. У травмованому периферійному нерві після застосування церебралу візуально і морфологічно суттєво збільшується кількість регенеруючи нервових волокон, як у невромі так і у дистальному відділі, що вказує на позитивний фармакологічний вплив цього препарату.
4. Разом с тим найбільший ефект лікування пошкодженого нерву настає при застосуванні церебралу, оскільки регенерують нервові волокна двох типів у великій кількості, а нездатні відновитися гинуть апоптозом.

Список літератури

1. Дунаев В. В. Церебропротективные эффекты антиоксидантов при нейродеструктивных нарушениях, обусловленных токсическим действием кислородных радикалов / В. В. Дунаев, Ю. И. Губский, И. Ф. Беленичев [и др.] // Совр. пробл. токсикол. – 2004. - №1. – С.7- 8.
2. Гусейнова С. Г. Акупунктурная стимуляция в реабилитации больных с огнестрельными травмами периферических нервов / С. Г. Гусейнова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – № 5. – 2000. – С. 24–26.
3. Голубев В. Г. Влияние поясничной симпатэктоми на регенерацию седалищного нерва в условиях его аутоцеппластики: Экспериментальное исследование / В.Г. Голубев, А.И. Куропаткин, М.В. Меркулов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.-2009.- №1.- С.65-69.
4. Корсак А. В. Морфологічні зміни периферійного нерва щура за умов його пошкодження та застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот / А. В. Корсак, Ю. Б. Чайковський, Л. О. Стеченко// Вісник наукових досліджень.- 2006.- №3.-С.133-139.
5. Олексюк-Нехамес А. Г. Значення нейротрофічної терапії з застосуванням церебролізину для покращення лікування і прогнозу хворих із травмами периферійних нервів /А. Г. Олексюк-Нехамес // - Международный неврологический журнал.- 2009.-№3.- 45-48 с.
6. Чайковський Ю. Б. Вплив нейромедіаторів, ліпіну та лазеротерапії на регенераторні процеси в нервовій системі в умовах демієлінізації та травми / Ю.Б.Чайковський, Н.О.Мельник, Л.М.Сокуренько //
7. Guirgia C. The nootropic approach to the pharmacology of the integrative activity of the brain / C. Guirgia // Conditon. Reflex. – 1973. – Vol. 8, - № 2. – P. 108-115.
8. Kempler P. (9 ed). Neuropathies: pathomechanism, clinikal presentation, diagnosis, therapy / P. Kempler // - Springer, - 2002.- 308 p.
9. Menovsky T. Effect of CO(2)-milliwatt laser on peripheral nerves: part II. A histological and functional study / T. Menovsky, Van Den Bergh, M. Weerman [et al.] // Microsurgery.- 2000.- Vol.20.- №3.- P.150-155.

Реферати

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА КРЫС ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРЕКЦИИ НА РАННИХ СТАПАХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Демидчук А. С.

Целью данного исследования было проведение морфологического анализа периферического нерва крыс в условиях применения нейропептидных средств и без применения фармакотерапии через 3 недели после травмы. Исследование проведено на белых крысах, которые были разделены на три группы. Животным I, II и III групп воспроизвели экспериментальную модель травмы седалищного нерва. В послеоперационном периоде крысам первой группы фармакотерапия не проводилась. Во второй группе крысам в послеоперационном периоде внутривентриально ежедневно на протяжении 21 дня вводили церебролизин в дозе 0,02 мг/кг, животным третьей группы внутривентриально ежедневно на протяжении трех дней вводили церебрал в дозе 0,02 мг/кг. Исследовали морфологическую характеристику периферического

MORPHOLOGICAL CHANGES OF RATS AFTER PERIPHERAL NERVE INJURY AND PHARMACOLOGICAL CORRECTION IN THE EARLY STAGES OF RESEARCH

Demidchuk A.S.

The purpose of this research was to study ultrastructure changes of rats' peripheral nerve in the conditions of its damage and neuropeptides application and without pharmacological correction in 3 weeks after trauma. Research was conducted on white rats which were divided into three groups. In animals of the I, II and III groups the experimental model of sciatic nerve trauma was done. In postoperative period the rats of the first group had any pharmacological correction. The second group rats received cerebrolysinum in the dose of 0,02 mg/kg daily during 21 day postoperatively, the third the group animals received cerebralum in the dose of 0,02 mg/kg daily during three days postoperatively. Morfology study of the rat's sciatic nerve peripheral stump in 6 weeks after trauma in all three groups of animals was done by electron microscopic methods. For the purpose of microscopy light optical histological material was fixed in 10% solution of

отрезка седалищного нерва крысы через 3 недели после травмы во всех трех группах животных с помощью гистологических методов. Исследование говорит о том, что наиболее эффективно процесс регенерации поврежденного седалищного нерва происходит у животных, которым производили фармакотерапию церебралом.

Ключевые слова: периферический нерв, регенерация, церебролизин, церебрал.

Стаття надійшла 9.09.2015 р.

neutral formalin, washed and treated samples in cryostat sections, which later impregnation solution of silver nitrate impregnation method for rapid elements periphery nervous system. The greatest effect of treatment of damaged nerve occurs when using cerebralum, insofar as regenerate nerve fibers of two types in large quantities, and are unable to recover die apoptosis.

Key words: peripheral nerve, regeneration, cerebrolysinum.

Рецензент Чайковский Ю.Б.

УДК 611.33.08: 612.017

В. М. Евтушенко

Запорожский государственный медицинский университет МОЗ Украины, г. Запорожье

РОЛЬ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ СТРОМЫ В ФОРМИРОВАНИИ КОМПОНЕНТОВ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Роль соединительнотканной стромы в формировании компонентов предстательной железы человека в постнатальном онтогенезе. В.М. Евтушенко. В работе исследованы возрастные морфологические изменения в соединительнотканной строме, железистом и мышечном компонентах предстательной железы человека и взаимосвязь между ними. Выявлено, что возрастные изменения в отношении соединительнотканых и мышечных компонентов приводят к нарушению гормонального гомеостаза предстательной железы, что проявляется дисбалансом их пролиферативной активности.

Ключевые слова: предстательная железа, соединительная ткань, фибробласт, постнатальный онтогенез.

Большую актуальность приобретает точка зрения, отдающая предпочтение соединительной ткани в развитии гипертрофических процессов в простате. Здесь большое значение имеют авторегуляторные процессы производных мезенхимы, роль гормональных факторов в регулировании последних [1, 2, 3, 6]. Тканевые взаимоотношения между эпителием и соединительной тканью укрепляют точку зрения о тесной коррелятивной связи между этими тканями, как в процессе развития, так и на последующих этапах онтогенеза [4, 5, 7], что обуславливает интерес для изучения данной темы.

Целью работы является исследование влияния соединительнотканной стромы на формирование компонентов предстательной железы человека в постнатальном онтогенезе.

Материал и методы исследования. В качестве объектов исследования взяты предстательные железы человека в возрасте от рождения до 75 лет. Материал получен из морга судебно-медицинской экспертизы, областной клинической больницы, пятой детской больницы, из морга медсанчасти завода «Коммунар» г. Запорожья. Кусочки простаты человека фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, а затем заключались в парафин и изготовлялись серийные срезы. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином Карацци и Эрлиха, эозином, азур II – эозином, ШИК-реакция. Изучение микропрепаратов проводилось на микроскопе Olimpus BX-41 с цифровой камерой C-4040 zoom и персонального компьютера. Для оценки пролиферативной активности, состояния гладкой мышечной ткани, сосудистого русла использовали моноклональные антитела Ki-67 (клон MIB-1, DakoCytomation) – показатель пролиферативной активности, LSMA – маркер гладкомышечного актина и CD 34 - эндотелий, (клон DO-7, DakoCytomation).

Результаты исследования и их обсуждение. Соединительная ткань стромы простаты новорожденных состоит из пучков коллагеновых, эластических и незрелых коллагеновых волокон. Среди клеточных элементов соединительной ткани в этот период преобладают фибробласты. Между соединительнотканными волокнами и клетками много гладких мышечных компонентов и сосудов. Значительная доля среди стромальных элементов (более 80%) приходится на соединительную ткань. Она сопровождает все разветвления железистого аппарата, который в рассматриваемом возрасте имеет четкие контуры трубчато – альвеолярной железы. Специализация соединительнотканых компонентов стромы протекает с определенной асинхронностью, которая находит свое отражение как при общеморфологических методах исследования, так и при постановке гистохимических реакций. Это явление указывает на тесную коррелятивную связь при процессах дифференцировки органа, между эпителием и