

8. Шматко В.І., Голубева І.М., Біденко Н.В., Антонінін Б.В. Захисні механізми порожнини рота// Вісник стоматології.- 1998, №4.- С.79-84.

9. Общие этические принципы работы с экспериментальными животными при проведении медицинских и биологических исследований / Национальный конгресс з біоетики (Київ 17—20 вересня 2001 р.) // Ж.АМН України. -2001. - Т. 7, №4. - С. 814-816.

10. Этические вопросы использования животных в учебной работе и научных исследованиях / Тез. докл. Белорусско-британского симпозиума (16-18 окт., Минск, 1997) / Под ред. С.Д.Денисова. – Минск, 1998. – 140 с.

Удосконалює

**СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
СЛИЗИСТОЙ ОБО-ЛОЧКИ ЯЗЫКА ПРИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬ-НОМ ОСТРОМ  
АСЕПТИЧЕСКОМ ГЛОССИТЕ**

**Сельсина А.Б., Шепитько В.И., Ерошенко Г.А.,  
Лисаченко О.Д.**

Асептический острый глоссит вызывает в слизистой оболочке спинки языка крыс значительные изменения, которые соответствуют основным этапам воспалительного процесса. Реакция эпителия выявляется уже на первые сутки и проявляется усилением пролиферативных процессов, возобновление состояния эпителиальной пластинки определялось на 21 сутки. В собственной пластинке изменения определялись с первого дня эксперимента. Они проявлялись нарушением микроциркуляции, отеком, уменьшением высоты сосочков. Восстановление структуры соединительной ткани происходило до 21 суток.

**Ключевые слова:** λ-карагинен, асептический глоссит, слизистая оболочка языка, крыса.

Стаття надійшла 23.04.10

**STRUCTURAL DESCRIPTION OF  
LINGUAL MUCOSA AT EXPERIMENTAL  
ACUTE ASEPTIC GLOSSITIS**

**Sel'kina A.B., Shepit'ko V.I., Yeroshenko  
G.A., Lisachenko O.D.**

Aseptic acute glossitis causes in an lingual mucosa of rats considerable changes which correspond the basic stages of inflammatory process. The reaction of epithelium comes to light already on the first days and shows up strengthening of proliferative processes, proceeding in the state of epithelial plate was determined on 21 days. In a lamina propria changes were determined also from the first day of experiment. They showed up violation of microcirculation, edema, diminishing of height of papillae. A restructuration connective tissue took a place to 21 days.

**Key words:** λ-karaginen, aseptic glossitis, lingual mucosa, rat.

УДК 616.833-003.93:615.916:546.49]:615

С.М. Шамаля, Ю.Б. Чайковський, В.І. Шибільча  
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

**РЕГЕНЕРАЦІЯ ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА ЩУРІВ ЗА УМОВ КОРОТКОТРИВАЛОГО  
МІКРОМЕРКУРІАЛІЗМУ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ТІОТРИАЗОЛІНОМ**

*Робота є фрагментом планово науково-дослідної роботи кафедри «Вивчення нервової, імунної систем та серця за умов дії екзогенних та ендогенних факторів».*

На білих щурах відтворили експериментальну модель травми сідничного нерва за умов мікромеркуріалізму. У післяопераційному періоді щурам першої групи фармакотерапію не проводили, в другій групі тваринам внутрішньоочеревинно вводили щоденно, протягом 2 тижнів, розчин тіотриазоліну. Досліджували морфологічну організацію та морфометричну характеристику регенераційної неврони та прилеглих відрізків (проксимального і дистального) сідничного нерва через 3, 6 та 12 тижнів після пошкодження. Проведене дослідження свідчить, що у групи тварин, яким проводили фармакологічну корекцію тіотриазоліном, активується процес регенерації нерва за умов його пошкодження.

**Ключові слова:** мікромеркуріалізм, сідничний нерв, регенерація, тіотриазолін.

Забруднення навколишнього середовища в Україні солями важких металів негативно впливає на стан здоров'я населення [4]. Концентрація ртуті в довкіллі постійно збільшується в міру подальшого розширення масштабів її виробництва та застосування [1]. Тому все більшої актуальності набуває необхідність захисту населення від дії малих доз ртуті та її сполук [2]. Особливо важливою є проблема пато- і саногенезу органів нервової системи за умов мікромеркуріалізму [5].

**Метою** роботи було вивчити вплив препарату «Тіотриазолін» на регенерацію периферійного нерва за умов субхронічного мікромеркуріалізму.

**Матеріал та методи дослідження.** В процесі роботи було обстежено 20 щурів лінії Вістар, вагою 150-200 г. Тварин було розподілено на 2 групи. В обох групах моделювали мікромеркуріалізм шляхом внутрішньоочеревинного введення хлориду ртуті в дозі 1/100 ЛД<sub>50</sub> протягом 2 тижнів після чого тваринам була відтворена стандартна травма лівого сідничого нерва. Останній перетинали в ділянці середньої третини стегна і фіксували центральний та периферійний відрізки на відстані 1-2 мм двома епіневральними швами. Після чого здійснювали гемостаз, рану зашивали наглухо. В післяопераційному періоді тваринам першої групи вводили 0,9% фізіологічний розчин, а тваринам другої групи вводили препарат «Тіотриазолін» в дозі 100 мг/кг внутрішньоочеревинно протягом 2 тижнів. Експериментальний матеріал отримували у тварин через 3, 6 та 12 тижнів після операції. Перед забором матеріалу тваринам вводили надлишкову дозу тіопенталу (200 мг/кг).

Для світлооптичної мікроскопії забраний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, зрізи виготовляли на заморожувальному мікротомі, після чого імпрегнували азотнокислим сріблом за швидкою методикою імпрегнації азотнокислим сріблом елементів периферійної нервової системи [3]. Для вивчення сполучної тканини препарати забарвлювали азур II-еозином. Для оцінки та аналізу результатів світлооптичної мікроскопії за допомогою морфометрії використовували комп'ютерну програму UTHSCSA Image Tool for Windows (version 2.00) та стандартну окулярну вставку. Визначали такі показники: середній кут відхилення нервових волокон від поздовжньої осі нерва в ділянці регенераційної неврони та щільність розподілу нервових волокон. При статистичному аналізі морфометричних даних обчислювали середні значення величин, середню похибку. Порівняння отриманих результатів проводили за допомогою непараметричного критерію Манна-Вітні-Вілкоксона.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У тварин першої та другої груп через 3 тижні після операції в центральному відрізку спостерігаються значні явища подразнення, які проявляються зміною імпрегнаційних властивостей у вигляді нерівномірності фарбування, хвилястістю контурів нервових волокон, локального здуття або витончення, а також дезорганізацією розташування нервових волокон за рахунок висвітлених проміжків між ними. В багатьох нервових волокнах спостерігається явище первинної дегенерації, що проявляється їхньою фрагментацією. При цьому явища подразнення і дегенерації менш виражені у другій групі тварин, що проявляється у менш вираженій дезорганізації нервових волокон та хвилястості контурів останніх; значно менше нервових волокон розпадається на окремі фрагменти у даній групі тварин.

В цей самий час у першій та другій групах в ділянці пошкодження формується регенераційна неврома. З центрального відрізка нерва у сполучну тканину нейрального рубця проростають нервові волокна. В першій групі кількість останніх незначна, контури їх хвилясті, що свідчить про явище подразнення, на кінцях деяких з них спостерігаються затримані колби росту. Деякі новоутворені нервові волокна проходять прямолінійно, але більшість направлені косо, поперечно, а іноді зустрічаються рекурентно направлені. Спостерігається порушення дозрівання сполучної тканини рубця, яка представлена пучками колагенових волокон на висвітленому фоні, що можливо є ознакою набряку, зустрічаються також зони з малою кількістю кровоносних судин. У другій групі кількість нервових волокон дещо більша, але також незначна. Вони, складаючись у пучки, прямують від центрального відрізка до периферійного та мають як поздовжній напрямок, так і невпорядковане розташування, але кількість поперечно та рекурентно направлених волокон у цієї групи експериментальних тварин значно менша ніж у першій групі. Середній кут відхилення аксонів від поздовжньої осі нерва в першій групі щурів становить  $46,1 \pm 0,7^\circ$ , а у щурів другої групи, яким проводилась фармакологічна корекція, середній кут відхилення аксонів від поздовжньої осі нерва становить  $37,2 \pm 0,7^\circ$ , що статистично достовірно менше ніж у першій групі.

У периферійному відрізку сідничного нерва щурів першої групи в термін 3 тижні визначаються новоутворені тоненькі поодинокі нервові волокна, які також мають явища подразнення у вигляді хвилястості контурів на фоні залишків нервових волокон, що руйнуються. Новоутворені нервові волокна розташовуються нерівномірно за рахунок висвітлених зон, що виявляються між ними. Ці зони майже не містять клітинних елементів і можливо є ознакою набряку. У тварин другої групи кількість тоненьких новоутворених нервових волокон, які проростають із неврони, також незначна, але вони розподіляються відносно рівномірно, та мають менш виражені явища подразнення. Середнє значення щільності розподілу нервових волокон у периферійному відрізку щурів першої групи становить  $701 \pm 13/\text{мм}^2$ , а це статистично достовірно менше ніж у щурів другої групи, де середнє значення щільності розподілу нервових волокон у периферійному відрізку становить  $1317 \pm 14/\text{мм}^2$  та статистично достовірно більше ніж в першій групі. Дані кількісних

параметрів регенерації сідничного нерва щура за умов короткотривалого мікромеркуріалізму в різні терміни після травми наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Кількісні параметри регенерації сідничного нерва щура за умов короткотривалого мікромеркуріалізму в різні терміни після травми**

Група тварин	Щільність розподілу нервових волокон в периферійному відділі сідничного нерва (1/мм <sup>2</sup> ) M±m			Середній кут відхилення нервових волокон від поздовжньої осі нерва в ділянці травми (в градусах) M±m		
	3 тижні	6 тижнів	12 тижнів	3 тижні	6 тижнів	12 тижнів
Група 1	701±13	2063±15 <sup>a</sup>	4077±18 <sup>a</sup>	46,1±0,7	43,9±0,8 <sup>a</sup>	41,7±0,9
Група 2	1317±14 <sup>b</sup>	2833±15 <sup>a,b</sup>	5089±18 <sup>a,b</sup>	37,2±0,7 <sup>b</sup>	34,6±0,7 <sup>a,b</sup>	32±0,8 <sup>a,b</sup>

Примітка: різниця достовірна (p<0,05): a - по відношенню до попередньої терміну; b - по відношенню до групи 1.

Через 6 тижнів після операції у щурів першої та другої групи в центральному відрізку сідничного нерва ще спостерігаються явища подразнення, що проявляється змінами імпрегнаційних властивостей та хвилястістю контурів нервових волокон, більш вираженими у тварин першої групи.

При дослідженні ділянки травми в цей термін у тварин другої групи виявлено, що діаметр та кількість нервових волокон регенераційної невроми значно більші, а васкуляризація регенераційної невроми значно краща ніж у щурів першої групи, які не отримували лікування. Переважна частина осьових циліндрів регенераційної невроми тварин другої групи, на відміну від першої групи, розташована відносно впорядковано та прямує паралельно відносно поздовжньої осі нерва, але ще залишається невелика кількість, які розташовані косо, поперечно та рекурентно. Пучки колагенових волокон регенераційної невроми у тварин другої групи розташовуються відносно рівномірніше ніж у тварин першої групи.

Середній кут відхилення аксонів від поздовжньої осі нерва в першій групі становить 43,9±0,8°, що статистично достовірно більше ніж у в щурів другої групи, яким проводилась фармакологічна корекція, де середній кут відхилення аксонів від поздовжньої осі нерва становить 34,6 ±0,7° що статистично достовірно менше ніж у тварин першої групи та попередньому терміні.

У периферійному відрізку сідничного нерва тварин першої групи в термін 6 тижнів після операції визначаються новоутворені нервові волокна в більшій кількості, ніж в попередній термін тварин цієї ж експериментальної групи та їх значно менше, ніж у тварин другої групи цього ж терміну. Новоутворені нервові волокна периферійного відрізка нерва тварин першої групи, як і в попередній термін, розташовуються нерівномірно за рахунок висвітлених зон, що виявляються між ними. Це явище відсутнє у тварин другої групи, які отримували фармакологічну корекцію. Середнє значення щільності розподілу нервових волокон у периферійному відрізку щурів першої групи становить 2063±15/мм<sup>2</sup>, а це статистично достовірно менше ніж у щурів другої групи, де середнє значення щільності розподілу нервових волокон у периферійному відрізку становить 2833±15/мм<sup>2</sup>, що статистично достовірно більше ніж у першій групі та попередньому терміні.

Через 12 тижнів після операції у щурів першої та другої групи в центральному відрізку явища подразнення спостерігаються значно менше, ніж в попередні терміни, але більш вони виражені у тварин першої групи. При дослідженні ділянки регенераційної невроми в цей термін у тварин другої групи виявлено, що новоутворені нервові волокна розташовані більш впорядковано, кількість їх значно більша та дозрівання сполучної тканини більш однорідне на відміну від стану ділянки травми першої групи експериментальних тварин. Багато волокон регенераційної невроми тварин другої групи на відміну від першої прямують паралельно поздовжній осі нерва, решта розташовані поперечно або косо. Середній кут відхилення аксонів від поздовжньої осі нерва в першій групі щурів становить 41,7±0,9°, що відрізняється від щурів другої групи, яким проводилась фармакологічна корекція, де середній кут відхилення аксонів від поздовжньої осі нерва значно менший і становить 32±0,8°, що статистично достовірно менше ніж у щурів першої групи та попередньому терміні.

У периферійному відрізку сідничного нерва щурів першої групи в термін 12 тижнів також виявляються новоутворені нервові волокна в більшій кількості ніж в попередній термін тварин цієї ж експериментальної групи, але їх значно менше ніж у тварин другої групи цього ж терміну. Новоутворені нервові волокна периферійного відрізка тварин другої групи розподілені більш рівномірно ніж у тварин першої групи цього ж терміну. Середнє значення щільності розподілу нервових волокон у периферійному відрізку щурів першої групи становить 4077±18/мм<sup>2</sup>, а це статистично достовірно менше ніж у щурів другої групи, яким вводився тіотриазолін, де середнє

значення щільності розподілу нервових волокон у периферійному відрізку становить  $5089 \pm 18 / \text{мм}^2$ , що статистично достовірно більше ніж у тварин першої групи та попередньому терміні.

Таким чином, при застосуванні тіотриазоліну після стандартної травми сидничного нерва за умов короткотривалого мікромеркуріалізму спостерігається збільшення середнього значення щільності розподілу нервових волокон та зменшення середнього кута відхилення аксонів від поздовжньої осі нерва в ділянці регенераційної невроми в усіх термінах експерименту, що вказує на покращення процесів регенерації у тварин, яким проводилась фармакологічна корекція на відміну від тварин, яким лікування не проводилось.

#### Висновок

Проведене дослідження свідчить, що застосування тіотриазоліну за умов короткотривалого мікромеркуріалізму та стандартної травми периферійного нерва активує процеси регенерації нервового стовбура, що проявляється збільшенням кількості новоутворених нервових волокон, які проростають через регенераційну неврому та їх більш упорядкованим розміщенням.

*Перспективи подальших досліджень будуть полягати у вивченні процесів регенерації сидничного нерва в умовах мікромеркуріалізму за допомогою електронної мікроскопії.*

#### Література

1. Андрейчин М.А., Трахтенберг І.М. До досвіду диференційної діагностики деяких отруєнь і інфекцій // Современные проблемы токсикологии. 3/2008.
2. Власик Л.І. Особливості нефротоксичної дії малих доз промислових отрут залежно від віку: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.06 / Ін-т фармакол. і токсикол. – Київ, 2001. – 32с.
3. Коломийцев А.К., Чайковский Ю.Б., Терещенко Т.Л. Быстрый метод импрегнации азотнокислым серебром элементов периферической нервной системы, пригодный для целлоидиновых и парафиновых срезов // Архив анат., гистол. и эмбриол. - 1981. - №8. - С.93-96.
4. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды (эколого-гигиенические аспекты) // Довкілля та здоров'я. -1997.-№2. – С.48-51.
5. Pinealtomy exaggerates and melatonin treatment suppresses neuroma formation of, transected sciatic nerve in rats: gross morphological, histological and stereological analysis / M. Tyrgut, Y. Uyanikgil, M. Baka et al. // J. Pineal. Res. – 2005. – vol. 38, № 4. – P. 284-291.

#### Реферати

##### РЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА КРЫС В УСЛОВИЯХ КРАТКОВРЕМЕННОГО МИКРОМЕРКУРИАЛИЗМА И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

Шамало С.Н., Чайковский Ю.Б., Шпонька В.И.

В эксперименте на белых крысах, которые были разделены на две группы, создали экспериментальную модель травмы седалищного нерва в условиях микромеркуриализма. В послеоперационном периоде крысам первой группы фармако-терапию не проводили. Во второй группе животным внутри-брюшинно вводили ежедневно, на протяжении 2 недель, раствор тиотриазолина. Исследовали морфологическую организацию, а также морфометрическую характеристику регенерационной невромы и прилегающих к ней отрезков (проксимального и дистального) седалищного нерва через 3, 6 и 12 недель после повреждения. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у группы животных, которым проводили фармакологическую коррекцию тиотриазолином, активизируется процесс регенерации нерва в условиях его повреждения.

**Ключевые слова:** микромеркуриализм, седалищный нерв, регенерация, тиотриазолин.

##### THE RATS' PERIPHERAL NERVE REGENERATION IN CONDITIONS OF SHORT TERM MICROMERCURIALISM AND PHARMACOLOGICAL CORRECTION BY THIOTRIAZOLINUM

Shamalo S.N., Chaikovsky Yu.B., Shponka V.I.

Experimental model of sciatic nerve trauma in conditions of micromercurialism was investigated in experiments on two groups of white rats. The rats of the first group received any pharmacological drugs in postoperative period. The second group animals received solution of thiotriazolinum daily during 2 weeks after operation. Morphological organization and morphometric data of regenerative neuroma and adjoining segments (proximal and distal) of sciatic nerve were studied in 3, 6 and 12 weeks after damage. The research testified that in the group of animals with pharmacological correction by thiotriazolinum the process of nerve regeneration was activated.

**Key words:** micromercurialism, sciatic nerve, regeneration, thiotriazolinum.