

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА ПРИ ПОЛНОЙ НЕВРОТОМИИ И  
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛИПИНОМ И КОРВИТИНОМ  
(экспериментальное исследование)****Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца (г. Киев)****\*Национальный институт хирургии и трансплантологии НАМНУ, отдел хирургии  
магистральных сосудов (г. Киев)**

Работа выполняется в рамках плановой научно-исследовательской работы кафедры на тему "Изучение нервной, иммунной систем и сердца при условиях действия экзогенных и эндогенных факторов" № госрегистрации 0109U000091, на кафедре гистологии и эмбриологии Национального медицинского университета имени О.О. Богомольца согласно государственному плану.

**Вступление.** Использование микрохирургической техники в лечении травм периферических нервов способствует процессам регенерации нервных волокон, но при тяжелых травмах не всегда удается достичь желаемого результата. Поэтому фармакологическая коррекция регенерационных процессов в травмированных нервах может способствовать восстановлению регенерирующих волокон и ускорить восстановительный период пациентов данной категории [1,4,6].

Исходя из этого, целью работы было изучение процессов регенерации травматически поврежденного периферического нерва, а также комбинированного влияния липина с корвитином на процессы восстановления нервных волокон.

**Объект и методы исследования.** Работа выполнена на 26 белых крысах самках массой тела 250-300 г, учитывая рекомендации проведения экспериментальных исследований с использованием животных IRAC (1985) и Care and Use of Laboratory Animals (1996) [5,7]. Животные были разделены на три группы: интактные (n=7), оперированные животные с невротомией (n=9), оперированные животные с невротомией и использованием липина с корвитином (n=10). Липин ("Биолек", Харьков) вводили в дозе 0,1 мг/кг, корвитин ("Борщаговский химико-фармацевтический завод", Киев) в дозе 0,2 мг/кг. Неврологию и сшивание седалищного нерва производили у опытных животных второй и третьей групп с последующим размозжением проксимального отдела нерва на расстоянии 2-4 мм от места невротомии. Спустя 3 месяца после невротомии произвели забор материала для дальнейшего морфологического и ультраструктурного исследования. Нервы фиксировали в течении суток в 10% нейтральном формалине. Изготавливали срезы на криотоме и импрегнировали в азотнокислом серебре [3]. Отдельные образцы нерва (проксимальный и

дистальный концы, зона шва) фиксировались в 2,5% растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией в 1% растворе осмиевой кислоты на фосфатном буфере при pH 7,4. Материал обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в смесь эпоксидных смол эпон-аралдит. Из эпоксидных блоков изготавливали ультратонкие срезы на ультратоме Райхарт (Голландия). Ультратонкие срезы изучали под электронным микроскопом EM-400T фирмы Philips (Голландия)[7]. Морфометрические исследования проводились на микроскопе Olympus BX 51 (Япония). Межгрупповое сравнение количественных параметров проводилось с использованием t-критерия Стьюдента.

Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Результаты исследования и их обсуждение. На момент взятия образцов ткани экспериментальных животных в области невротомии наблюдались сращения концов дистального и проксимального отделов нерва, в зоне шва выявляли развитие посттравматического рубца. У животных второй группы в травмированном седалищном нерве установлено снижение количества нервных волокон. В проксимальном отделе их количество составляло  $6699,7 \pm 78,2$  шт/мм<sup>2</sup>, а в дистальном -  $4728,7 \pm 74,6$  шт/мм<sup>2</sup> (**табл. 1**). в травмированном нерве, особенно в зоне невротомии, встречается значительное количество рекуррентных нервных волокон, что свидетельствует о нарушении процессов их регенерации. При этом они характеризовались структурными нарушениями. Миелиновые оболочки поврежденных нервных волокон были деформированы, большинство имело полигональную форму на поперечных срезах. В отдельных волокнах аксоплазма электронноплотная без наличия ожидаемых органелл. Нервные волокна были в состоянии гидропической дистрофии. Шванновские клетки таких волокон характеризовались значительной осмиофилией. Установлено уменьшение морфометрических показателей нервных волокон: площади

**Таблица 1**  
**Изменение плотности распределения нервных волокон в дистальном отделе нерва при его травматическом повреждении**

Группа	Проксимальный отдел	Дистальный отдел
Контроль	10505,0±109,2	
Травма	6699,7±78,2a	4728,7±74,6a
Корвитин+Липин	9596,4±84,2a,b	8547,4±113,8a,b

**Примечание:** а – достоверно по отношению к контролю ( $p < 0,05$ );  
b - достоверно по отношению к травме ( $p < 0,05$ ).

волокон и осевых цилиндров, толщины миелиновой оболочки (**табл. 2**). В зоне невротомии миелиновые оболочки регенерированных нервных волокон имели локальные расслоения ламел. В аксоплазме таких волокон отмечены лишь отдельные микротрубочки и поврежденные митохондрии. В отдельных волокнах миелиновая оболочка деформирована в виде наслоений, при этом полного ультраструктурного восстановления миелина, характерного для интактных нервных волокон, не установлено. В зоне шва отмечается скопление активированных фибробластов и макрофагов. Вокруг них расположены многочисленные пучки разнонаправленных коллагеновых волокон. В дистальном отделе травмированного седалищного нерва структурные нарушения были более выраженными. В межклеточнике

**Таблица 2**  
**Изменения морфометрических показателей нервных волокон в дистальном отделе нерва при его травматическом повреждении**

Группа	Площадь миелинового волокна (мкм <sup>2</sup> )	Площадь осевого цилиндра (мкм <sup>2</sup> )	Толщина миелиновой оболочки (мкм)	Площадь миелиновой оболочки (мкм <sup>2</sup> )
Контроль	84,77± 4,09	73,27± 2,82	1,13± 0,04	7,26±0,07
Травма	26,62± 2,01a	22,04± 2,36a	0,52± 0,02a	3,40±0,04a
Корвитин+Липин	33,02± 1,21a,b	29,27± 1,69a,b	0,80± 0,03a,b	5,23±0,05a,b

**Примечание:** а – достоверно по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ); b - достоверно по отношению к травме ( $p < 0,05$ )

встречаются отдельные овоиды. Во многих нервных волокнах миелиновая оболочка была отслоена от регенерированных аксонов. Встречались отдельные шванновские клетки и фибробласты, пучки коллагеновых волокон.

Изучая влияние корвитина с липином на процессы, развивающиеся в травмированном нерве, установлено улучшение процессов регенерации нервных волокон. Количество нервных волокон в проксимальном и дистальном отделах возрастает на 28,0±1,2% и 38,1±1,5% в сравнении с животными второй группы (**табл. 1**). Нервные волокна были расположены кластерами, количество рекуррентных волокон визуально было меньше. В аксонах присутствуют микротрубочки и нейрофиламенты. Увеличивается площадь миелиновых волокон и толщина их оболочек (**табл. 2**). В зоне невротомии нервные волокна были расположены небольшими группами, локализованными в толще невромы и возле ее поверхности. В зоне травмы также отмечены процессы фиброза и формирование соединительнотканых рубцов. Одновременно с этим, в дистальном отделе количество нервных волокон существенно возрастает, а структурные нарушения (отек, деформация аксонов и миелиновых оболочек) были менее выраженными.

Таким образом, липин с корвитином оказали положительное влияние на процессы посттравматической регенерации нервных волокон. Действие корвитина с липином обусловлено тем, что антиоксидант кверцетин, входящий в состав препарата корвитина, и лецитин (липин) на ранних этапах посттравматического периода выполняют антиоксидантные, мембранопротекторные и мембраностабилизирующие функции [8]. Это предотвращает развитие окисления мембранных компонентов глиальных клеток и нервных волокон и повышает процессы регенерации в поврежденном нерве.

**Выводы.** Морфологическая картина посттравматической регенерации периферического нерва характеризуется нарушением регенерации и восстановления нервных волокон, развитием фиброза в зоне травмы.

Использование корвитина с липином при параневральном введении повышает регенерацию нервных волокон и способствует восстановлению утраченных функций.

**Перспективы последующих исследований.** Учитывая вышеизложенные результаты наших исследований, следует отметить актуальность изучения посттравматической регенерации периферических нервов и разработки новых способов улучшения этих процессов.

## Список литературы

1. Герашенко С.Б. Периферійний нерв (нейрон-судинно-десмальні взаємовідношення в нормі та патології) / С.Б. Герашенко, О.І. Дельцова, А.К. Коломійцев, Ю.Б. Чайковський. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 342 с.
2. Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології / Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський – Житомир: “Полісся”, 2005. – 288с.
3. Коломійцев А.К. Быстрый метод импрегнации азотнокислым серебром элементов периферической нервной системы, пригодный для парафиновых и целлоидиновых срезов / А.К. Коломійцев, Ю.Б. Чайковський, Т.Л. Терещенко // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1981. – Т. 81, № 8. – С. 93-96.
4. Корсак А.В. Регенерація периферійного нерва за умов застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.09 / Аліна Вадимівна Корсак. - Київ, 2008 – 184 с.
5. Care and Use of Laboratory Animals. Institute of Laboratory animal resources commission on life sciences. National Research Council. National Academy Press. Washington, D.C. - 1996. – 7p.
6. Coban Y.K. Ischemic preconditioning reduces the severity of ischemia-reperfusion injury of peripheral nerve in rats / Y.K. Coban, H. Ciralik, E.B. Kurutas // J. Brachial Plexus Per. Nerve Injury. – 2006. – Vol. 1, №2. – P. 1-5.
7. IRAC (Interagency Research Animal Committee). 1985. U.S. Government Principles for Utilization and Care of Vertebrate animals used in testing, Research, and Training. Federal Register, May 20.1985. Washington. D.C.: Office of Science and Technology Policy.
8. Oteiza P.I. Flavonoid membrane interactions: A protective role of flavonoids at the membrane surface? / P.I. Oteiza, A.G. Erlejan, S.V. Verstraeten [et al.] // Clin. Develop. Immunol. – 2005. – Vol. 1, №12. – P. 19-25.

УДК 616.833-0.89.85-003.93:|615.31:577.115.3

### **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА ПРИ ПОЛНОЙ НЕВРОТОМИИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛИПИНОМ И КОРВИТИНОМ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**Храпай Е.В., Чайковський Ю.Б., Павлушин О.В., Храпай К.В**

**Резюме.** Изучены морфологические нарушения разных отделов травмированного периферического нерва. В травмированном нерве установлено нарушение регенерации нервных волокон вследствие развития фиброза в зоне невротомии. Посттравматическая регенерация нервных волокон характеризуется их структурными нарушениями, формированием рекуррентных волокон и их деформацией. Использование корвитина с липином повышает процессы восстановления поврежденного нерва, в частности усиливает регенерацию нервных волокон и их миелинизацию.

**Ключевые слова:** седалищный нерв, травма нерва, корвитин, липин.

УДК 616.833-0.89.85-003.93:|615.31:577.115.3

### **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СТРУКТУРИ ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА ПРИ ПОВНІЙ НЕВРОТОМІЇ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНІЙ КОРЕКЦІЇ ЛІПІНОМ І КОРВІТИНОМ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)**

**Храпай О.В., Чайковський Ю.Б., Павлушин О.В., Храпай Х.В**

**Резюме.** Вивчені морфологічні порушення різних відділів травмованого периферичного нерва. У травмованому нерві встановлено порушення регенерації нервових волокон внаслідок розвитку фіброзу в зоні невротомії. Посттравматична регенерація нервових волокон характеризується їх структурними порушеннями, формуванням рекуррентних волокон і їх деформацією. Використання корвитина з липином підвищує процеси відновлення пошкодженого нерва, зокрема підсилює регенерацію нервових волокон і їх миелінізацію.

**Ключові слова:** сідничий нерв, травма нерва, корвітин, ліпін.

UDC 616.833-0.89.85-003.93:|615.31:577.115.3

### **Morphofunctional Changes Of Structure Of The Peripheric Nerve At The Full Neurotomy And Pharmacological Correction Corvitin, And Lipin (Experimental Research)**

**Khrapai O., Chajkovsky U., Pavlushin O., Khrapai K.**

**Summary.** We performed experiments in rats to study distinctive permanent disorders in various peripheral nerve morphofunctional systems accompanied by complete neurotomy. The expressed destructive-degenerative processes were manifested in all examined areas of injured nerve, which declare itself by blood circulation abnormality, nervous fibres' regeneration and also signs of connective tissue scarring development. We identified that the usage of lipin with corvitin by paraneural introduction improves the process of structural nerve elements regeneration and myelinated nerve fiber in particular.

**Key words:** sciatic nerve, nerve injury, corvitin, lipin.

Стаття надійшла 29.07.2011 р.