

DOI:10.26693/jmbs04.06.074

УДК 611.83+616.833

Островський М. М.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СПИННОМОЗКОВИХ ВУЗЛІВ ПРИ КОРЕКЦІЇ ПАКЛІТАКСЕЛ-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОПАТІЇ АРМАДІНОМ

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

gera271261@gmail.com

В експерименті 80 білим щурам внутрішньоочеревинно вводили Паклітаксел (Actavis, Румунія) у дозі 2 мг/кг маси тіла через одну добу 4 рази, сумарна доза – 8 мг/кг, після чого 48 тваринам вводили внутрішньоочеревинно армадін у дозі 10 мг/кг (у контролі 32 щура отримували внутрішньоочеревинно воду для ін'єкцій). Термін спостереження 1, 7, 14, 21, 28 днів.

У динаміці спостереження протягом першого тижня в нейронах спинномозкових вузлів на фоні пошкодження в результаті виниклої нейропатії (набряк цитоплазми, хроматоліз базофільної речовини, вакуолізація мітохондрій, укорочення їхніх гребінців) починають розвиватися відновні процеси. У мієлінових нервових волокнах задніх корінців спинного мозку спостерігається деформація, гіпертрофія окремих ділянок мієлінової оболонки із розшаруванням мієлінових пластинок. В аксоплазмі їхніх осьових циліндрів ідентифікуються вакуолізовані мітохондрії, дезорганізовані мікротрубочки і мікрофіламенти, автофагосоми, набряк. На 14-у – 21-у добу в нейроплазмі ідентифікуються рибосоми і полірибосоми, поліморфні мітохондрії в різному морфофункціональному стані. Більшість із них характеризується цілісною зовнішньою мітохондріальною мембраною і короткими гребінцями внутрішньої мембрани. У периферійних зонах цитоплазми нейронів зберігаються ділянки дрібновогнищевого хроматолізу. Окремі мієлінові нервові волокна задніх корінців спинного мозку деформовані, без грубих порушень ламелярної будови, в осьових циліндрах – поодинокі мітохондрії та невпорядковано розміщені нейрофіламенти і нейротубули. На 28-у добу в нейронах характерною ознакою є наявність дрібних та розгалужених мітохондрій нормальної будови, тілець базофільної речовини різних розмірів. В інших нейронах помірне ущільнення гіалоплазми з численними рибосомами і полірибосомами, гіпертрофований комплекс Гольджі, вакуолі відсутні. Мієлінові нервові волокна задніх корінців набувають округлої форми, у мієліновій оболонці мієлінові пластинки утворюють компактні шари. В аксоплазмі осьових циліндрів мітохондрії мають

короткі гребінці. Мікрофіламенти і мікротрубочки орієнтовані поздовжньо, рівномірно і впорядковано. Таким чином, встановлено, що армадін чинить позитивний коригуючий вплив на морфофункціональний стан нейронів спинномозкових вузлів щурів після моделювання паклітаксел-індукованої нейропатії, який проявляється високою регенераторною здатністю мітохондрій і призводить до нормалізації будови нейронів спинномозкових вузлів та мієлінових нервових волокон задніх корінців спинного мозку.

Ключові слова: паклітаксел, спинномозковий вузол, нейрони, армадін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної теми Івано-Франківського національного медичного університету «Морфофункціональна характеристика уражень центральної і периферійної нервової систем, органів чуття, викликаних хіміопрепаратами, що застосовуються для лікування онкологічних захворювань, та розробка схем нейропротекторної терапії», № держ. реєстрації 0117U000672.

Вступ. Віддалені наслідки дії хіміопрепарату Паклітакселу вивчені недостатньо і не є повністю зрозумілими. Розвиток нейропатії спричиняє в пацієнтів сильні болі, що приводить до припинення лікування чи до особливо тяжкого перебігу реабілітаційного періоду. P. M. Dougherty et al. [5] опублікували дані щодо різного ступеня вираженості та тривалості нейропатії в залежності від характеру ураження волокон різного типу. Окремі дослідники запропонували експериментальні моделі паклітаксел-індукованих периферійних нейропатій і при введенні препарату тваринам виявили сенсорну нейропатію з явищами гіпоалгезії, яка супроводжувалася зменшенням вмісту субстанції P у перикаріонах чутливих нейронів спинномозкових вузлів [7, 8].

Спостереження за тваринами, нейрофізіологічні та поведінкові тести, а також гістологічні дослідження, які проводилися протягом 2 тижнів після завершення введення препарату, виявили дозозалежний

ефект пошкодження перикаріонів чутливих нейронів та мієлінових волокон сідничного нерва, відсутність ознак регенераторного процесу. Автори довели, що перикаріони псевдооднопольосних нейронів великого діаметра уражаються найглибше, у перикаріонах середнього і малого діаметра морфологічні зміни виражені меншою мірою [9].

Однак слід зазначити, що приведені роботи не містять системних досліджень структури периферійних нервів та їхніх сегментарних центрів. Більш детальна інформація щодо структурних основ патоморфогенезу Паклітаксел-індукованих нейропатій у мишей приведена в роботі [11].

Останнім часом для корекції нейропатій набули поширення метаболічні препарати, яким притамані антиоксидантні, антигіпоксичні та мембраностабілізуючі властивості, серед них – 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат, який належить до гетероароматичних фенолів, зокрема до похідних 3-оксипіридину та янтарної кислоти [2, 6].

Дискутабельним залишалось питання щодо використання 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату при онкологічних захворюваннях з огляду на потенційний стимулюючий вплив на канцерогенез. Було встановлено, що 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат пригнічує спонтанне метастазування як при монотерапії, так і при комбінованому застосуванні з рядом протипухлинних препаратів. [1, 3]. Отже, використовуючи препарат з метою корекції паклітаксел-індукованої нейропатії, можна досягнути прямого впливу на відомі патофізіологічні механізми розвитку даної нейропатії, а також пригнічення спонтанного метастазування пухлин.

Мета дослідження – вивчити тонку субмікроскопічну структуру нейронів спинномозкового вузла за умов корекції паклітаксел-індукованої нейропатії армадіном.

Матеріал та методи дослідження. В експерименті використали рандомбредних білих щурів масою 150-200 г, яким внутрішньоочеревинно вводили Паклітаксел (Actavis, Румунія) у дозі 2 мг/кг маси тіла через одну добу 4 рази, сумарна доза – 8 мг/кг за методом R. S. Polomano et al. [10], після чого тварин поділили на дослідну (48 тварин, введення Армадіну) і контрольну (32 тварини, введення води для ін'єкцій) групи. У дослідній групі тваринам вводили внутрішньоочеревинно Армадін у дозі 10 мг/кг в 0,5 мл води для ін'єкцій, у контрольній групі тварини отримували внутрішньоочеревинно воду для ін'єкцій еквівалентного об'єму. Армадін (2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинат) – мембранопротектор, антиоксидант, належить до засобів, що впливають на нервову систему. У нормі електронномікроскопічну картину спинномозко-

вих вузлів визначили на 10 інтактних тваринах. Всі експерименти було проведено відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Тварин виводили з експерименту шляхом знеживлення зі застосуванням ефірного наркозу. Матеріал для дослідження (спинномозкові вузли) забирали через 1, 7, 14, 21, 28 діб після останнього введення препарату. Електронномікроскопічне дослідження здійснювали згідно загальноприйнятих методів в електронному мікроскопі ПЕМ-125К, фотографували зображення при збільшенні 4800-16000 разів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Вивчення результатів корекції паклітаксел-індукованої нейропатії ми почали після 10-денного введення Армадіну. Встановлено, що в електронномікроскопічній картині спинномозкового вузла в цей термін спостерігаються переважно нейрони зі світлою гіалоплазмою («світлі» нейрони). Ядра таких нейронів розташовуються в центрі клітини. Їхня каріолема містить невеликі за розміром випинання, периферійне скупчення гетерохроматину. У набряклій цитоплазмі тіл чутливих псевдооднопольосних нейронів спостерігаються нечисленні мітохондрії з короткими гребінцями, більшість з них вакуолізовані (рис. 1). Виявляється обмаль цистерн і мішечків ендоплазматичної сітки, окремі лізосоми, поодинокі автофагосоми, рибосоми і полірибосоми. Органели розміщуються на достатній відстані одна від одної. Навколо ядра виявляється дисоційована гранулярна ендоплазматична сітка як результат локального центрального хроматолізу

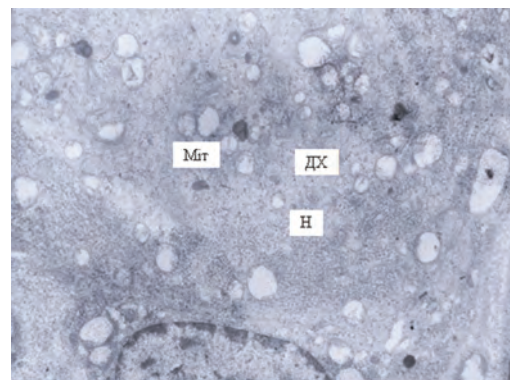


Рис. 1. Вакуолізація мітохондрій, ділянки хроматолізу перикаріона псевдооднопольосного нейрона спинномозкового вузла щура на 10-у добу експерименту. Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 6400$

Позначення: ДХ – ділянка хроматолізу, Міт – мітохондрії, Н – нейрон.

тілець Ніссля, на периферії нейронів явища хроматолізу й утворення великих прозорих вакуоль.

У «темних» нейронах цитоплазма містить мітохондрії нормальної будови, тілець Ніссля, невелику кількість цистерн гладкої ендоплазматичної сітки, рибосоми і полірибосоми.

Сателітоцити (супутникові гліоцити) спинномозкового вузла мають округле видовжене ядро з периферійною конденсацією хроматину. Об'єм цитоплазми і органел невеликий.

Строма спинномозкового вузла набрякла. У ній ідентифікуються мієлінові нервові волокна різного калібру. У мієлінових нервових волокнах заднього корінця спинного мозку спостерігається деформація, гіпертрофія окремих ділянок мієлінової оболонки з розшаруванням і відокремленням мієлінових пластинок. В аксоплазмі осьових циліндрів ідентифікуються вакуолізовані мітохондрії, дезорганізовані мікротрубочки і мікрофіламенти, автофагосоми, набряк. Навколоаксонний простір нерівномірно розширений.

На 14-21-у добу в спинномозковому вузлі виявляються нейрони з неоднорідним забарвленням цитоплазми. У "світлих" нейронах гіалоплазма майже прозора, в ній ідентифікуються рибосоми і полірибосоми. Серед органел виявляються поліморфні мітохондрії, частина з яких вакуольно трансформована. Зовнішня мітохондріальна мембрана переважно збережена. В більшості органел внутрішня мітохондріальна мембрана утворює короткі гребінці, матрикс таких мітохондрій помірно електронної щільності. Поміж мітохондрій ідентифікуються лізосоми та цистерни ендоплазматичної сітки. У периферійних ділянках нейроплазми визначаються ділянки вогнищового хроматолізу: у місцях дисоціації базофільної речовини спостерігаються невідповідно розміщені плоскі цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, окремі з яких з ознаками дегрануляції. Незначна кількість псевдооднопольосних нейронів мають різні за розмірами ділянки хроматолізу базофільної речовини – від невеликих вогнищевих до тотальних. Подібні морфологічні зміни виявляються в інших ("темних") нейронах, яким притаманна дрібногранулярна гіалоплазма і периферійно розміщені дрібні вакуолі. Поодинокі нейрони знаходяться в стані некробіозу і некрозу.

Цитоплазма сателітоцитів у цьому терміні досліду насичена вакуолізованими мітохондріями з частковим порушенням їхніх мембран, розширеними цистернами гранулярної ендоплазматичної сітки, вакуолями, лізосомами й автофагосомами. Плазмолема цих гліоцитів має локальні ушкодження у вигляді розмитості контурів.

Окремі мієлінові нервові волокна заднього корінця спинного мозку деформовані, без грубих пору-

шень ламелярної будови, мієлінова оболонка збережена, в осьовому циліндрі виявляються поодинокі мітохондрії та невідповідно розміщені мікрофіламенти і мікротрубочки. Сполучна тканина строми спинномозкового вузла набрякла.

На 28-у добу в електронно-мікроскопічній картині спостерігаються нейрони з різним ступенем забарвлення цитоплазми. У більшості нейронів гіалоплазма прозора. Визначальною ознакою для цих нейронів є наявність дрібних та великих розгалужених мітохондрій нормальної будови, тілець базофільної речовини різних розмірів (рис. 2).

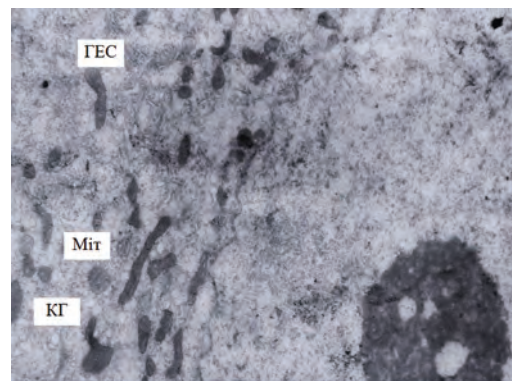


Рис. 2. Проліферація мітохондрій (Міт), відновлення структури гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС) та комплексу Гольджі (КГ) у навколоядерній зоні перикарію на псевдооднопольосного нейрона спинномозкового вузла щура на 28-у добу досліду. Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 8000$

Окремі нейрони виявляють помірно ущільнення гіалоплазми з численними рибосомами і полірибосомами. Такі нейрони на своїй периферії мають вакуолі, лізосоми, трапляються автофагосоми і гіпертрофовані комплекс Гольджі. У поодиноких нейронах можна ідентифікувати незначне ущільнення цитоплазми, у них присутні мітохондрії круглої, овальної форми, деякі помірно розгалужені. Їхні гребінці мають нормальну довжину і дрібногранулярний матрикс, вакуолі відсутні.

Сателітоцити повторюють ознаки пошкодження нейронів, спостерігається вакуолізація цитоплазми, нечисленні мітохондрії з короткими гребінцями, присутність лізосом і автофагосом.

Мієлінові нервові волокна задніх корінців набувають округлої форми, у мієліновій оболонці мієлінові пластинки утворюють компактні шари. В аксоплазмі осьових циліндрів мітохондрії мають короткі гребінці, їхня зовнішня мітохондріальна мембрана не має пошкоджень. Мікрофіламенти і мікротрубочки орієнтовані поздовжньо, рівномірно і впорядковано. У сполучній тканині строми вузла набряк менший, ніж у такий самий термін контрольної групи.

Результати проведеного дослідження свідчать, що застосування Армадіну (2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату) запобігає виникненню глибоких незворотніх змін чутливих сегментарних центрів периферійних нервів, значно активізує відновні процеси в перикаріонах та відростках сенсорних нейронів та сателітних гліоцитах [4, 6, 11].

Висновки

1. У динаміці спостереження протягом першого тижня в нейронах спинномозкових вузлів спостерігаються набряк цитоплазми, хроматоліз базofilної речовини, вакуолізація мітохондрій, укорочення їхніх гребінців. У мієлінових нервових волокнах заднього корінця спинного мозку спостерігається деформація, гіпертрофія окремих ділянок мієлінової оболонки із розшаруванням і відокремленням мієлінових пластинок. У нейроплазмі їхніх осьових циліндрів ідентифікуються вакуолізовані мітохондрії, дезорганізовані мікротрубочки і мікрофіламенти, автофагосоми, набряк.
2. На 14-у – 21-у добу в нейронах гіалоплазма майже прозора і в ній ідентифікуються рибосоми і полірибосоми. Серед органел виявляються мітохондрії різних розмірів у різному морфофункціональному стані, більшість із них характеризується цілісною зовнішньою мітохондріальною мембраною і короткими гребінцями внутрішньої мембрани. У периферійних ділянках нейроплазми зберігаються ділянки дрібновогнищового хроматолізу. Окремі мієлінові нервові волокна заднього корінця спинного мозку деформовані,

без грубих порушень ламелярної будови, мієлінова оболонка збережена, в осьовому циліндрі поодинокі мітохондрії та невпорядковано розміщені нейрофіламенти і нейротрубочки.

3. На 28-у добу у нейронах характерною ознакою є наявність дрібних та розгалужених мітохондрій нормальної будови, тілець базofilної речовини різних розмірів. В інших нейронах – помірне ущільнення гіалоплазми з численними рибосомами і полірибосомами, гіпертрофований комплекс Гольджі. Вакуолі відсутні. Мієлінові нервові волокна задніх корінців набувають округлої форми, у мієліновій оболонці пластинки утворюють компактні шари. У нейроплазмі осьових циліндрів мітохондрії мають короткі гребінці. Мікрофіламенти і мікротрубочки орієнтовані поздовжньо, рівномірно і впорядковано.
4. Таким чином, встановлено, що Армадін чинить позитивний коригуючий вплив на морфофункціональний стан нейронів спинномозкового вузла щура після моделювання паклітакселіндукованої нейропатії, який проявляється підвищенням регенераторної здатності мітохондрій, призводить до нормалізації будови нейронів та мієлінових нервових волокон заднього корінця спинного мозку.

Перспективи подальшого дослідження. Використання Армадіну у схемах антибластомної терапії може сприяти відновленню структурних компонентів сегментарних центрів периферійних нервів.

References

1. Volchehorskiy YA, Moskvycheva MH. Vliyaniye preparata meksydol na proiavlenniya dystalnoi symmetrychnoi polyneuropaty u bolnikh sakharnim dyabetom s sindromom dyabetycheskoi stopy. *Farmateka*. 2007; 20(154): 76-9. [Russian]
2. Dronov SN. Farmakolohiya meksydola y eho pryomenenye v psyhnevrolohycheskoi praktyke. *Visnyk VDNZU «Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia»*. 2016; 3(51): 328-35. [Russian]
3. Skopyn P. Vliyaniye meksydola na antymetastatycheskuiu aktyvnost protyvoopukhlevykh preparatov. *Aspyrantskiy vestnyk Povolzhia*. 2009; 3-4: 104-6. [Russian]
4. Carvalho LF, Silva AMF, Carvalho AA. The use of antioxidant agents for chemotherapy-induced peripheral neuropathy treatment in animal models. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2017; 44(10): 971-9. PMID: 28649767. DOI: 10.1111/1440-1681.12803
5. Dougherty PM, Cata JP, Cordella JV, Burton A, Weng HR. Taxol-induced sensory disturbance is characterized by preferential impairment of myelinated fiber function in cancer patients. *Pain*. 2004; 109(1-2):132–42. PMID: 15082135. DOI: 10.1016/j.pain.2004.01.021
6. Duggett NA, Griffiths LA, Flatters SJL. Paclitaxel-induced painful neuropathy is associated with changes in mitochondrial bioenergetics, glycolysis, and an energy deficit in dorsal root ganglia neurons. *Pain*. 2017; 158(8): 1499-508. PMID: 28541258. PMCID: PMC5515641. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000939
7. Hidaka T, Shima T, Nagira K, Ieki M, Nakamura T, Aono Y, et al. Herbal medicine Shakuyaku-kanzo – to reduces paclitaxel-induced painful peripheral neuropathy in mice. *Eur J Pain*. 2009; 13(1): 22–7. PMID: 18472288. DOI: 10.1016/j.ejpain.2008.03.003
8. Gauchan P, Andoh T, Ikeda K, Fujita M, Sasaki A, Kato A, et al. Mechanical allodynia induced by paclitaxel, oxaliplatin and vincristine: different effectiveness of gabapentin and different expression of voltage-dependent calcium channel alpha(2)delta-1 subunit. *Biol Pharm Bull*. 2009; 32 (4): 732–4. PMID: 19336915. DOI: 10.1248/bpb.32.732
9. Peters CM, Jimenez-Andrade JM, Kuskowski MA, Ghilardi JR, Mantyh PW. An evolving cellular pathology occurs in dorsal root ganglia, peripheral nerve and spinal cord following intravenous administration of paclitaxel in the rat. *Brain Res*. 2007; 1168: 46–59. PMID: 17698044. PMCID: PMC2042964. DOI: 10.1016/j.brainres.2007.06.066

10. Polomano RC, Mannes FJ, Clark US, Bennett GJ. A painful peripheral neuropathy in the rat produced by the chemotherapeutic drug, Paclitaxel. *Pain*. 2001; 94(3): 293-304. PMID: 11731066. DOI: 10.1016/s0304-3959(01)00363-3
11. Wozniak KM, Nomoto R, Lapidus RG, Wu Y, Carozzi V, Cavaletti G, et al. Comparison of neuropathy-inducing effects of eribulin mesylate, paclitaxel, and ixabepilone in mice. *Cancer Res*. 2011; 71(11): 3952–62. PMID: 21498637. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-4184

УДК 611.83+616.833

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СПИННОМОЗГОВЫХ УЗЛОВ ПРИ КОРРЕКЦИИ ПАКЛИТАКСЕЛ-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕЙРОПАТИИ АРМАДИНОМ

Островский Н. Н.

Резюме. В эксперименте 80 белым крысам внутрибрюшинно вводили Паклитаксел (Actavis, Румыния) в дозе 2 мг/кг массы тела через одни сутки 4 раза, суммарная доза – 8 мг/кг, после чего 48 животным вводили внутрибрюшинно армадин в дозе 10 мг/кг (в контроле 32 крысы получали внутрибрюшинно воду для инъекций). Сроки наблюдения – 1, 7, 14, 21, 28 сутки.

В динамике наблюдения на протяжении первой недели в нейронах спинномозговых узлов на фоне повреждения в результате возникшей нейропатии (отек цитоплазмы, хроматолиз базофильного вещества, вакуолизация митохондрий, укорочение их крист) начинают развиваться восстановительные процессы. В миелиновых нервных волокнах заднего корешка спинного мозга наблюдается деформация, гипертрофия отдельных участков миелиновой оболочки, расслоение миелиновых пластинок. В нейроплазме осевых цилиндров идентифицируются вакуолизованные митохондрии, дезорганизованные нейротубулы и нейрофиламенты, аутофагосомы, отек. На 14-21 сут в нейронах гиалоплазма содержит рибосомы и полирибосомы, митохондрии в разном морфофункциональном состоянии, большинство из них характеризуется целостной наружной митохондриальной мембраной и короткими кристами внутренней мембраны. В периферических зонах нейроплазмы сохраняются участки мелкоочагового хроматолиза. Отдельные миелиновые нервные волокна заднего корешка деформированы, без грубых нарушений ламеллярного строения, миелиновая оболочка сохранена, в осевом цилиндре единичные митохондрии и беспорядочно располагающиеся микрофиламенты и микротрубочки. На 28 сут в нейронах характерным признаком является присутствие разветвленных митохондрий нормального строения, телец базофильного вещества разных размеров. В других нейронах – умеренное уплотнение гиалоплазмы с многочисленными рибосомами и полирибосомами, гипертрофированный комплекс Гольджи. Вакуоли отсутствуют. Миелиновые нервные волокна задних корешков приобретают округлую форму, миелиновые пластинки образуют компактные слои. В аксоплазме осевых цилиндров митохондрии имеют короткие кристы. Таким образом, установлено, что Армадин оказывает позитивное корректирующее влияние на морфофункциональное состояние нейронов спинномозгового узла крысы после моделирования паклитаксел-индуцированной нейропатии, которое проявляется высокой регенераторной способностью митохондрий и приводит к нормализации строения нейронов и миелиновых нервных волокон заднего корешка спинного мозга.

Ключевые слова: паклитаксел, спинномозговой узел, нейроны, армадин.

UDC 611.83+616.833

Morpho-Functional State of the Spinal Nodes in Paclitaxel-Induced Neuropathy Corrected by Armadin

Ostrovskiy M. M.

Abstract. *The purpose of this study was to study the fine structure of neurons of the spinal cord with correction of paclitaxel-induced neuropathy by Armadine.*

Material and methods. In the experiment 80 white rats were intraperitoneally injected with paclitaxel (Actavis, Romania) at a dose of 2 mg/kg 4 times every other day (summary dose – 8 mg/kg). It was followed with intraperitoneal administration of Armadine at a dose of 10 mg / kg to 48 animals (at controls 32 rats received intraperitoneal water for injection). Observation periods were the 1st, 7th, 14th, 21st, 28th days.

Results and discussion. In the dynamics of observation during the first week of experiment neurons of spinal nodes began to develop restorative processes on the background of the damage as a result of the neuropathy: swelling of the cytoplasm, chromatolysis of the basophilic substance, vacuolation of mitochondria, shortening of their combs. Hypertrophy of individual sections of the myelin sheath, with stratification and separation of myelin plates were clearly visible in the myelin nerve fibers of the posterior spinal cord deformation. We identified vacuolated mitochondria, disorganized microtubules and microfilaments, autophagosomes, and edema in the

axoplasm of the axial cylinders. On the 14th-21st days, the neurons in the hyaloplasm were almost transparent and the ribosomes and polyribosomes were identified. Organelles exhibited mitochondria of different sizes in different morpho-functional states; most of them were characterized by a complete outer mitochondrial membrane and short combs of the inner membrane. In the peripheral areas of the neuroplasma were the sites of small-focal chromatolysis. Separate myelin nerve fibers of the posterior spinal cord were deformed, without gross violations of the lamellar structure, the myelin sheath was preserved, and single mitochondria in the axial cylinder, microfilaments and microtubules were disordered.

The characteristic feature in neurons on the 28th day was the presence of branched mitochondria of normal structure and among them small sizes, calves of basophilic substance of different sizes. In other neurons, there was a moderate compaction of the hyaloplasm with numerous ribosomes and polyribosomes, a hypertrophied Golgi complex, and no vacuoles. Myelin nerve fibers of the posterior roots became rounded, in the myelin sheath myelin plates formed compact layers. In axoplasm of axial cylinders, mitochondria had short combs. The microfilaments and microtubules were oriented longitudinally, evenly and orderly.

Conclusion. Thus, we found out that Armadine had a positive, correcting effect on the morpho-functional state of neurons of the rat cerebrospinal cord after modeling paclitaxel-induced neuropathy, which was manifested by high regenerative capacity of mitochondria and led to the normalization of the structure of neurons and nerves.

Keywords: Paclitaxel, cerebrospinal cord, neurons, Armadine.

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 coauthors of the article.

Стаття надійшла 23.07.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування