

Де- і регенеративні процеси в сідничому нерві при лазерному опроміненні місця його перетину і поперекового відділу хребта

Попадинець О.Г.¹, Юрах О.М.^{1*}, Рожкінд Ш.Е.², Юрах Г.Ю.¹, Колосов О.П.³, Курилів Г.М.¹

¹Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

²Відділення нейрохірургії Тель-Авівського Сураського медичного центру Тель-Авівського університету, Ізраїль

³Комерційне неприбуткове підприємство міської клінічної лікарні №1 Івано-Франківської міської ради, Україна

*E-mail: yuomelian@ifnmu.edu.ua

Ключові слова:

- сідничий нерв
- травма
- дегенерація
- регенерація

Анотація

Вивчали морфологічні та морфометричні зміни мієлінових і безмієлінових нервових волокон, стан мікроциркуляції сідничого нерва кролів-самців у нормі, при де- і регенерації та вплив різних способів лазерного опромінення на перебіг відновних процесів. Невротомію і накладання епіневральних швів здійснювали під ефірним наркозом. Лазерний промінь спрямовували на шкіру задньої поверхні стегна в проекції нерва або поперекового відділу хребта. Було задіяно 96 тварин. Спостереження проводили на 7, 15, 30, 90 та 180 доби після хірургічного втручання. Отримані результати вказують на те, що низькоенергетичне лазерне випромінювання червоного спектру посилює відновні процеси в травмованому нерві. У проксимальному відрізьку нерва скорочуються терміни висхідної дегенерації і пришвидшується відновлення мікрогемосудин. Регенерація і мієлінізація нервових волокон розпочинається в ранні терміни, що веде до повного відновлення їхнього кількісного та якісного складу до 30 доби. Для процесів, які розвиваються в дистальному відрізьку нерва на тлі лазерного опромінення, характерним є більша інтенсивність вторинної дегенерації нервових волокон, активізація репаративного ангиогенезу, розширення мікрогемосудин, бурхлива регенерація і ремієлінізація аксонів у перші тижні після травми, що призводить до більш повного відновлення ангио- і мієлоархітекtonіки нерва. Різниці в інтенсивності, тривалості і перебігу репаративних процесів при різних способах лазерного опромінення тварин не виявлено.

Вступ

За даними літератури як з минулого [1], так і поточного століття [2], травматичні пошкодження периферичних нервів у мирний час складають приблизно 4% від усіх травм. Однак вони створюють чималу медико-соціальну проблему, бо спричиняють значні і тривалі порушення функції кінцівок, що ведуть до високого рівня інвалідності хворих [1, 2]. На сучасному етапі ведення бойових дій значно зріс руйнівний вплив вогнепальної зброї та вибухових боєприпасів [3, 4]. Аналіз практики новітніх війн в Афганістані, Чечні, Югославії, Іраку, Ізраїлі, а також на Сході України показав, що поранення кінцівок із пошкодженням периферичних нервових стовбурів становлять 9-25 % від усіх бойових

травм, з яких найчастіше ушкоджується сідничий нерв (26,15 %), а з врахуванням травм його гілок – великогомілкового і малогомілкового нервів – частота уражень зростає до 45,41 % [3].

Зважаючи на наявність збройного конфлікту на Сході України, пошук дієвих способів стимуляції регенеративних здатностей периферичних нервів є актуальним та необхідним.

Метою нашого роботи було: дослідити морфологічні та морфометричні зміни нервових волокон (НВ), кровопостачання сідничого нерва (СН) у нормі, після травматичного ушкодження та при дії лазерного випромінювання.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом був СН дорослих кролів-самців: СН пересікали на рівні середньої третини стегна і зшивали – виконували епіневральні шви. Утримування тварин та використання їх в експерименті проводили з дотриманням відповідних біоетичних принципів.

Залучено 96 тварин, які були розподілені на 4 групи: 1-а – інтактні (6 тварин); у 2-й (контроль) – СН пересікали і зшивали, лазерне опромінення не проводили (по 6 тварин на 5 термінів – на: 7, 15, 30, 90 і 180 доби проведення операції – всього 30 тварин); у 3-й – після пересікання і зшивання СН опромінювали місце його перетину – відповідно 30 тварин; у 4-й – після операції опромінювали відповідні сегменти спинного мозку – також 30 тварин.

Тварини 3-ї та 4-ї груп отримали однаковий курс лазеротерапії (15 сеансів щоденно з експозицією 5 хв. і вихідною потужністю лазера 31 мВт). Лазерний промінь направляли на шкіру задньої поверхні стегна по лінії проекції СН або на шкіру поперекової ділянки хребта, куди проектується його сегментарні центри.

Використовували класичні методи для верифікації НВ: Ренсона – для виявлення аксонів мієлінових нервових волокон (МНВ) і безмієлінових нервових волокон (БНВ) та Кульчицького (для забарвлення мієлінової оболонки) [5]. Судини виявляли ін'єкцією хлороформно-ефірної суміші паризької синьої.

Результати та обговорення

На поперечних зрізах СН інтактних тварин визначаються два великих (великогомілковий і малогомілковий) і кілька дрібних пучків. Кількість як МНВ, так і БНВ у будь-якому пучку зазнає значних індивідуальних коливань, на що вказує високий коефіцієнт варіації ($C_v > 25\%$). При перерахунку НВ на площу 1 мм^2 ці коливання суттєво зменшуються. За таким розрахунком у малогомілковому пучку кількість МНВ становить $9751,00 \pm 155,15$ ($C_v=5,03\%$) і БНВ – $8126,00 \pm 285,09$ ($C_v=11,09\%$), а у великогомілковому – відповідно, $8397,00 \pm 105,12$ ($C_v=3,96\%$) і $7135,00 \pm 290,60$ ($C_v=13,15\%$). Кількість гемосудин на 1 мм^2 у малогомілковому пучку становить $124,00 \pm 1,28$ ($C_v=3,30\%$), а у великогомілковому – $123,00 \pm 3,38$ ($C_v=8,72\%$). Однак, ці судини мають різний внутрішній діаметр, тому ми вираховували сумарну площу поперечного перерізу (СПП) внутрішньостовбурового МЦР (вМЦР) ($\text{мкм}^2/1 \text{ мм}^2$ нерва). Для двох великих пучків цей показник відповідно складає $4217,00 \pm 83,22$ ($C_v=6,24\%$) і $3328,00 \pm 83,40$ ($C_v=7,92\%$). Для порівняння результатів різних серій експерименту ми використовували кількісний склад НВ і показники МЦР тільки великогомілкового пучка в розрахунку на 1 мм^2 його поперечного перерізу.

Після невротомії СН в його проксимальному відрізку розвивалися ретроградні дегенеративні зміни, а в дистальному – типові явища вторинного переродження НВ і наступна їхня регенерація і ремієлінізація, які детально описані багатьма дослідниками. Тому ми подаємо тільки результати морфометричного аналізу НВ. Встановлено, що в проксимальному відрізку нерва на 7 і 15 доби досліді кількість МНВ статистично достовірно зменшується в 1,19 раза ($P < 0,01$), а на 30 добу – в 1,24 раза ($P < 0,001$). У наступні терміни експерименту кількість МНВ відповідає нормі. Чисельність БНВ на 30 добу досліді збільшується в 1,38 раза ($P < 0,01$), а на 90 добу повертається до норми. Кількість інтраневральних судин на 7 добу досліді зменшується в 3,1 раза ($P < 0,001$), а з 30 доби – не відрізняється від норми. СПП вМЦР у порівнянні з нормою на 7 добу знижується в 3,3 раза ($P < 0,001$), а на 30-180 доби – збільшується в 1,2-1,5 раза ($P < 0,001-0,01$).

У дистальному відрізку СН на 7-15 доби досліді спостерігається значне зменшення МНВ всіх калібрів. При цьому найбільше зменшується кількість дрібних волокон (в 3,8-10,9 раза; $P < 0,001$), а найменше – великих (в 1,3-3,17 раза; $P < 0,001$). На 30 добу виявляється активна регенерація НВ. У

цей період МНВ представлені дрібними і середнього калібру волокнами. На 90 добу, завдяки активній ремієлінізації, МНВ дрібного і середнього калібру перевищують норму, однак відсоток МНВ різного калібру ще не відповідає нормі. Дегенерація БНВ здійснюється інтенсивніше і до середини другого тижня закінчується. Про це свідчить зменшення їхнього числа на 7 добу, у порівнянні з нормою, у 8,6 раза ($P < 0,001$). Починаючи з 15 доби кількість БНВ поступово зростає і на 180 добу їхня чисельність перевищує норму в 2,3 раза ($P < 0,001$). Кількість інтраневральних судин на 7 добу зменшується в 1,4 раза ($P < 0,001$), а з 30 доби відповідає нормі. СПП вМЦР знижується в 1,4 раза на 7 добу ($P < 0,001$), а на 30,90 і 180 доби збільшується, відповідно, в 1,9; 1,8 і 1,6 раза ($P < 0,001$). Вищеописані результати в подальшому слугували за контроль. Наші результати про терміни та ступінь ретроградних змін і валлерівської дегенерації дещо не співпадають із даними літератури [6], що можна пояснити впливом багатьох факторів [6, 7].

При лазерному опроміненні стегна тварин морфометричний аналіз НВ дозволив виявити деякі особливості перебігу процесів у проксимальному відрізку СН. Так, кількість МНВ на 30 добу досліджується, у порівнянні з контролем, в 1,42 ($P < 0,001$), але тільки за рахунок збільшення дрібних і середнього калібру волокон. В інші терміни експерименту достовірних відмінностей в кількісному складі і розподілі різних груп МНВ ми не виявили. Кількість БНВ в опроміненіх тварин, у порівнянні з контрольними, збільшується тільки на 7 (в 1,23 раза; $P < 0,05$) і 15 доби (в 1,86 раза; $P < 0,05$). Нами встановлено, що лазерне випромінювання має помітний вплив на ревазуляризацію СН. Так, на 7 добу кількість інтраневральних судин перевищує контрольні цифри в 2,4 раза ($P < 0,001$), а на 15 добу – в 1,6 раза ($P < 0,01$), але в наступні терміни (30-180 дб) мало відрізняється від контролю. СПП вМЦР збільшується на 7, 15 і 30 доби відповідно в 1,7; 2,3 і 1,4 раза ($P < 0,01-0,001$), на 90 – достовірно не відрізняється від контролю, а на 180 – зменшується в 1,3 раза ($P < 0,01$).

У дистальному відрізку СН розвивається процес валлерівської дегенерації, який під дією лазерного світла має деякі особливості перебігу. Так, на 7 добу він є більш вираженим: у багатьох ділянках мієлін резорбований; кількість фрагментів аксонів, що не розсмокталися, набагато менша, ніж у контролі. На 15 добу продукти дегенерації НВ повністю видалені. Виявляються численні ядра гіпертрофованих нейроремієлінів і дилатовані гемосудини. Кількість БНВ, у порівнянні з контролем, збільшується в 2 рази ($P < 0,01$). З 30 доби збільшується кількість МНВ і на 180 добу мієлоархітектоніка характеризується більш густим розміщенням НВ. При цьому в усі терміни дослідів кількість МНВ в опроміненіх тварин перевищує таку в контрольних у 2,12-1,40 раза ($P < 0,02-0,001$). Кількість внутрішньостовбурових гемосудин у порівнянні з контролем збільшується на 7, 15, 30 і 90 доби відповідно в 1,4; 1,7; 1,2; 1,3 раза ($P < 0,05-0,01$), а на 180 – не змінюється. СПП вМЦР, в порівнянні з контролем, зростає на 7, 15 і 30 доби відповідно в 1,8; 2,8 і 1,52 раза ($P < 0,001-0,01$), на 90 добу статистично не відрізняється, а на 180 добу зменшується в 1,3 раза ($P < 0,01$).

На сьогодні встановлено, що лазерне випромінювання має багатогранну дію [8, 9], у тому числі на процеси, які відбуваються у нервовому стовбурі після його травматичного пошкодження [10]. Результати нашого дослідження співзвучні з даними вказаних джерел.

У групі тварин, яким лазерне опромінення здійснювали на поперековий відділ хребта, в окремі терміни перебігу репаративних процесів ми відмітили достовірні відмінності деяких показників у порівнянні з тваринами, в яких лазерне світло спрямовували на шкіру середньої третини стегна. Однак, до кінця експерименту (90 і 180 доби) усі досліджувані показники статистично достовірно не відрізнялися від таких при опроміненні місця перетину СН. Сьогодні ми не можемо дати цьому пояснення, є певні гіпотези, які необхідно експериментально обґрунтувати.

Висновки

Отримані результати вказують на те, що низькоенергетичне лазерне випромінювання червоного спектру посилює відновні процеси в травмованому нерві. У проксимальному відрізку нерва скорочуються терміни висхідної дегенерації і пришвидшується відновлення мікросудин. Регенерація і мієлінізація нервових волокон розпочинається в ранні терміни, що веде до повного відновлення їхнього кількісного та якісного складу до 30 доби. Для процесів, які розвиваються в дистальному відрізку нерва на тлі лазерного опромінення, характерним є більша інтенсивність вторинної дегенерації НВ, активація репаративного ангиогенезу, розширення судин, інтенсивне проростання аксонів через рубець і активна їхня ремієлінізація, що призводить до більш повного відновлення ангио- і мієлоархітектоніки нерва. Різниця в інтенсивності, тривалості і перебігу репаративних процесів при лазерному опроміненні шкіри стегна тварин або поперекового відділу хребта ми не виявили.

Література

- [1] Мещерякова ТИ, Ланда ВА. Комплексный подход к лечению травм конечностей, осложненных невропатиями. Вестник травматологии и ортопедии им. НН Приорова. 1998; 3: 21-23.
- [2] Цимбалюк ВІ, Страфун СС, Гайко ОГ, Гайович ВВ. Концепція відновлення функції кінцівки при травматичному ушкодженні периферичних нервів. Український нейрохірургічний журнал. 2016; 3: 48-54.
- [3] Цимбалюк ВІ, Лузан БМ, Цимбалюк ЯВ. Діагностика й лікування хворих із травматичними ушкодженнями периферичних нервів в умовах бойових дій. Травма. 2015; 16 (3): 13-18.
- [4] Тещук ВЙ, Тещук НВ, Добренко МВ. Травматичні ушкодження периферійних нервів у військовослужбовців - учасників антитерористичної операції. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2016; 1 (43): 45-52.
- [5] Ромейс Б. Микроскопическая техника. Москва: Гос. изд-во мед. лит.; 1954. 718 с.
- [6] Земяк ВЛ, Левицкий ВА, Герзанич ИИ. Морфофункциональная характеристика нейровазальных взаимоотношений периферических нервов в период их дегенерации и регенерации. Физиол. журнал. 1987; 33 (5): 87-94.
- [7] Nucada H. Post-traumatic endoneurial neovascularization and nerve regeneration. Brain Res. 1988; 449 (1-2): 89-96. DOI: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(88\)91027-X](https://doi.org/10.1016/0006-8993(88)91027-X)
- [8] Попова ВД, редактор. Современные аспекты лазерной терапии. Черкассы: Вертикаль; 2011. 608 с.
- [9] Березина ЛВ. Сучасні можливості лазеротерапії нейроінфекцій. Інфекційні хвороби. 2016; 84 (2): 65-72.
- [10] Rochkind S, Geuna S, Shainberg A. Phototherapy in peripheral nerve injury: effects on muscle preservation and nerve regeneration. International Review of Neurobiology. [Internet]. 2009; 87: 445-464. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0074-7742\(09\)87025-6](https://doi.org/10.1016/S0074-7742(09)87025-6)