

УДК 611.98:611.73:591.483–001–076

© Коллектив авторов, 2013

## СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОНЕЧНОСТЯХ КРЫС И СОСУДАХ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ СПИННО – МОЗГОВЫХ НЕРВОВ

**В. В. Кошарный, Л. В. Абдул – Огли, И. А. Демьяненко, В. И. Великородный, А. А. Царёв**  
Кафедра нормальной анатомии (зав.— д. мед. н., проф. Довгаль Г. В.), кафедра урологии, оперативной хирургии  
та топографической анатомии (зав.— д. мед. н., проф. Стусь В. П.), ГУ «Днепропетровская медицинская академия»  
МОЗ Украины. 49044 Украина, м. Днепропетровськ, вул. Дзержинського, 9. E-mail: kosha.v@yandex.ua

### CHANGES IN THE LIMBS OF RATS AND THEIR HEMOCIRCULAR TRACT VESSELS AT INJURIES OF THE CEREBROSPINAL NERVES

V. V. Kosharny, L. V. Abdul -Ogli, I. A. Demyanenko, V. I. Velikorodny, A. A. Tsarev

#### SUMMARY

We have investigated the mechanisms of structural changes in the limbs of rats caused by damages to the femoral and sciatic nerves. The femoral and sciatic nerves were impaired by cross clamping of the hinder legs at the level of the top third of the thigh by means of a haemostatic clamp throughout one to four hours or by a section of the nerve. The contralateral hinder legs served as the control. After section of the sciatic nerve, changes in the limbs developed through a number of successive stages. We have investigated the early changes under these conditions. Within the first hour of the sciatic nerve clamping, a decrease of the specific mass of the muscle tissue started, this reduction was going on up to the fourth hour of the experiment. At section of the femoral nerve, the changes in the front-group muscles were similar to those in the back-group muscles of the thigh and the sequence of stages was the same. At section of the femoral nerve, by the fourth hour of the experiment, the diameter of the arterioles increased by a factor of 1.3 and that of the venues increased by a factor of 1.7. The diameter of the capillaries did not change..

### СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В КІНЦІВКАХ ЩУРІВ ТА СУДИНАХ ГЕМОМІКРОЦІРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ ПОШКОДЖЕННІ СПИНОМОЗГОВИХ НЕРВІВ

**В. В. Кошарний, Л. В. Абдул – Огли, І. А. Дем'яненко, В. І. Великородний, А. А. Царьов**

#### РЕЗЮМЕ

Дослідження присвячена проблемі встановлення закономірностям структурних змін при пошкодженні стегового і сідничного нервів. Пошкодження стегового і сідничного нервів викликали шляхом пережиму задніх кінцівок на рівні верхньої третини стегна за допомогою кровоспинного затиску впродовж 1–4 годин, а також шляхом перерізування цього нерва. Контролем служили задні кінцівки контралатеральної сторони. При перетині сідничного нерва зміни в кінцівки проходять ряд послідовних стадій. Ми досліджували ранні зміни при цих станах. У першу годину після перетину сідничного нерва спостерігається зменшення питомої маси м'язового волокна з її зниженням до четвертого години експерименту. При перетині стегового нерва зміни в м'язах передньої групи відбуваються аналогічно змінам м'язів задньої групи стегна і відбуваються в тій же послідовності. При перетині стегового нерва діаметр артерій до четвертого години експерименту збільшується в 1,3 рази, а венул в 1,7 рази. Діаметр капілярів при цьому не змінюється.

**Ключевые слова:** бедренный нерв, седалищный нерв, крыса.

В современных условиях особый интерес представляют вопросы реактивности организма при действии экстремальных факторов, таких как состояние острого эксперимента и патофизиологические изменения нервных стволов, мышц после травматических повреждений и патологических процессов центральной и периферической локализации [3]. Тяжелые травмы таза и нижних конечностей в большинстве случаев сопровождаются повреждением нервов, что в конечном итоге обуславливает тяжесть и исход травмы [5]. Повреждения периферической нервной системы, по данным авторов, встречаются в 1,–6% случаев от всех механических травм конечностей, при этом на нижние конечности приходится 70–80% от всех повреждений [1]. Утраченная функция конечности после лечения восстанавливается только у 50% больных, что связано с состоянием микроциркулятор-

ного русла периферического кровообращения [7]. Так, при травмах нижних конечностей, после оперативных вмешательств, третья неделя является критическим временным промежутком, после которого наблюдается восстановительный период сократительной способности мышц пораженных конечностей и их регенерация [2, 6]. Мысль о возможности регенерации нерва впервые была высказана в 1776 году С. Cruikshank. Однако лишь в следующем столетии этот вопрос вновь привлек внимание исследователей. Н. Nasse (1839) одним из первых заметил, что при нарушении целостности нервного ствола все периферические участки обнаруживают дегенеративные изменения [4, 7]. Дальнейшие морфологические исследования изменений мышечной ткани нижних конечностей при нарушении их иннервации на разных уровнях позволят выявить механизмы адаптации и возможной

регенерации структурных компонентов скелетных мышц, сосудов микроциркуляторного русла, что позволит в дальнейшем разработать способы лечения повреждений периферической нервной системы конечностей, что улучшит реабилитационный период. Не вызывает сомнения необходимость исследования процессов, происходящих в конечностях, при травматических повреждениях особенно в ранние сроки.

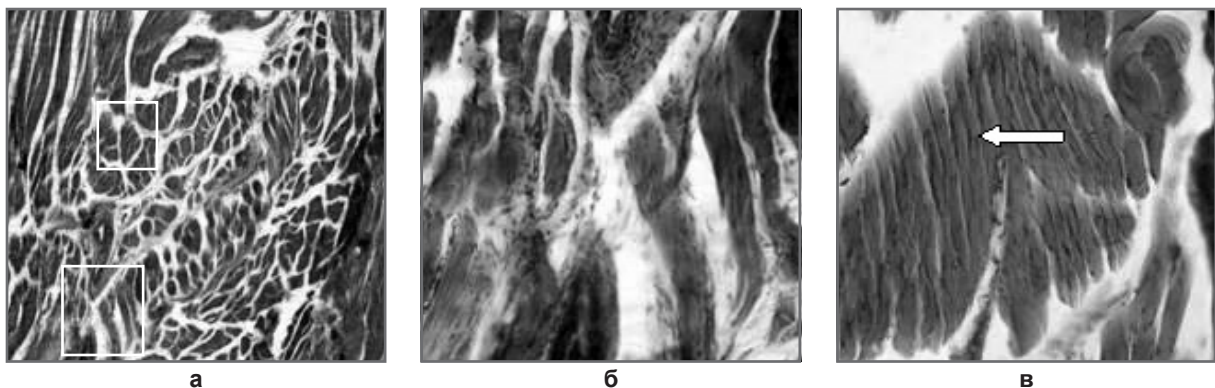
Цель исследования: исследовать структурные изменения мышц задних конечностей и сосудов гемомикроциркуляторного русла при повреждении спинномозговых нервов.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования послужило 160 белых крыс с массой 180–190 грамм репродуктивного периода и 20 интактных. С помощью анатомических, гистологических исследований проведен анализ динамики структурно-функциональных преобразований тканевых и клеточных компонентов после перерезки, пережатия бедренного, седалищного нервов. Повреждение бедренного и седалищного нервов вызывали путем пережатия задних конечностей на уровне верхней трети бедра с помощью кровоостанавливающего зажима на протяжении 1–4-х часов, а также путем перерезки этого нерва. Контролем служили задние конечности контралатеральной стороны. Результаты структурных изменений в состоянии острого эксперимента наблюдали через один, два, четыре часа после перерезки бедренного и седалищного нервов и сопоставляли с данными, полученными после пережатия нервов нижних конечностей, соответствующего временного промежутка. Для изучения микроскопических и ультраструктурных особенностей строения скелетной мускулатуры при повреждении нервов использовали гистологические окраски срезов. Статистическая обработка полученных данных, включала в себя расчет средних арифметических значений, ошибки средних и при сравнении параметров, использовали критерий Стьюдента. Крысы содержались в обычных условиях в стандартной клетке, за ними проводилось систематическое наблюдение. Экспериментальные исследования

выполнялись согласно «Общим этическим принципам экспериментов над животными», которые утверждены I Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001г.); согласно положениям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которые используются в экспериментах и других учебных целях» (Страсбург, 18.03.1986 г.). Нервные волокна крыс фиксировали в растворе 8% формалина, жидкости Буэна. В работе использовались традиционные гистологические методы помещения в парафиновые блоки и получения из них серийных срезов на микротоме в режиме подачи ножа 10 мкм. Гистологические срезы нервного волокна окрашивали железным гематоксилином Гейденгайна и гематоксилин – эозином, проводили гистометрию. Документацию результатов исследования осуществляли в световом микроскопе с помощью цифровой приставки. Количественные данные обрабатывали с использованием методов статистики.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования, мы выделили следующие стадии изменений мышечной ткани конечностей крыс в течение четырех часов после повреждения (перерезка и пережатие) и произвели сравнительный анализ. В первый же час после пережатия бедренного и седалищного нервов происходит расслабление скелетной мускулатуры, за счет чего увеличивается её диаметр, то есть наблюдается преобладание гипертрофических проявлений. При этом увеличивается проницаемость сосудов и количество межтканевой жидкости. В сосудах гемомикроциркуляторного русла: артериолах и венах происходит увеличение их диаметра, в связи с вышеизложенными процессами, а диаметр капилляров не изменяется. В первый час после перерезки бедренного и седалищного нервов наблюдается уменьшение удельной массы мышечного волокна с её снижением к четвертому часу эксперимента. Так к четвертому часу острого эксперимента (после перерезки бедренного и седалищного нервов) объем межтканевой жидкости увеличивается, начиная сдавливать мышечные волокна, что приводит к уменьшению их диаметра, то есть гипотрофическим проявлениям (рис.1).



**Рис.1. Мышечные волокна после перерезки бедренного нерва через 4 часа. Стрелкой указано мышечные волокна (уменьшение толщины): а – ув.: об.10.ок.4; б, в-увеличенные фрагменты рис.1-а. Окраска: эозин – гематоксилин. Увеличение: об.40. ок.4**

Рассматривая изменения, происходящие на уровне мышечной ткани и сосудов гемомикроциркуляторного русла, при повреждении седалищного и бедренного нервов, необходимо рассмотреть и исследовать структурные особенности спинномозговых нервов в норме с учетом типов ветвления нервного волокна. По нашим данным рассыпной тип ветвления седалищного нерва, при котором конечные ветви отходят от основного ствола на протяжении сантиметра, является характерным и он встречается в 78% случаев. Среди вариантов ветвления бедренного нерва можно выделить рассыпной тип, но чаще (86%), встречается магистральный тип ветвления, при котором конечные ветви формируются на протяжении 2–2,5 см (рис.2).

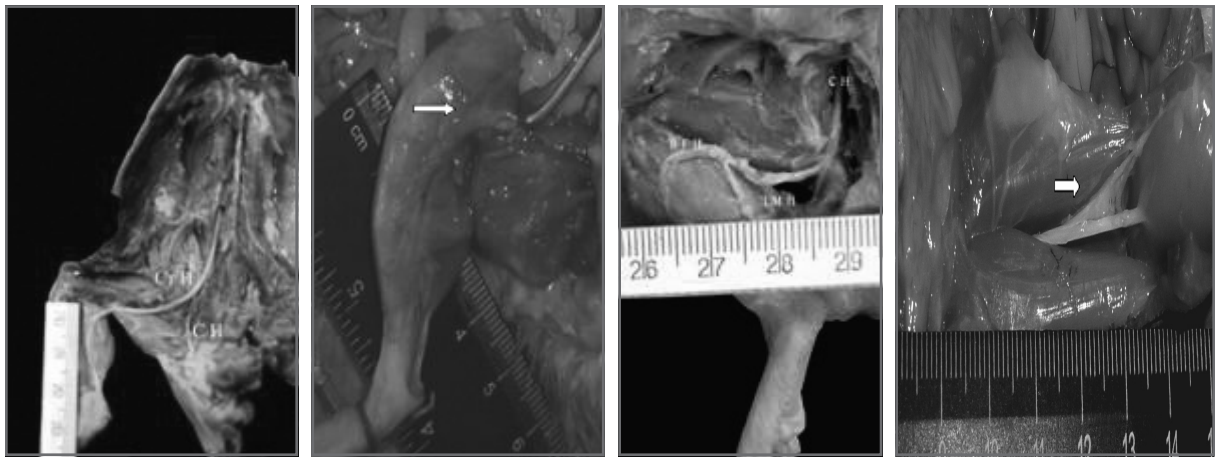


Рис. 2. Типы расположения нервов задних конечностей крыс. Бедренного – рассыпной и магистральный (а, б) и седалищного – рассыпной (в, с) типы ветвления. Макропрепарат. Стрелками показан бедренный (а) и седалищный (б) нервы

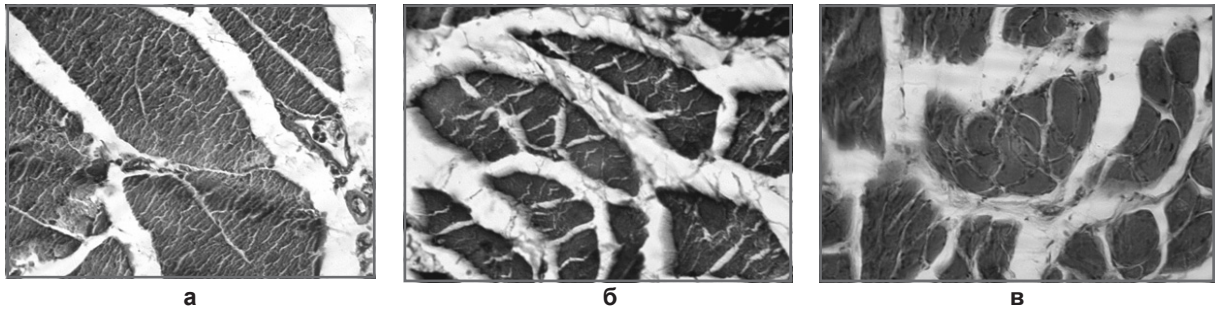


Рис. 3. Сосуды гемомикроциркуляторного русла (а) и мышечные волокна (б, в) после перерезки седалищного нерва через 4 часа после эксперимента: а – увеличение диаметра сосудов; б, в-увеличение интерстициального пространства. Окраска: гематоксилин – эозин. Увеличение: об.40. ок.4

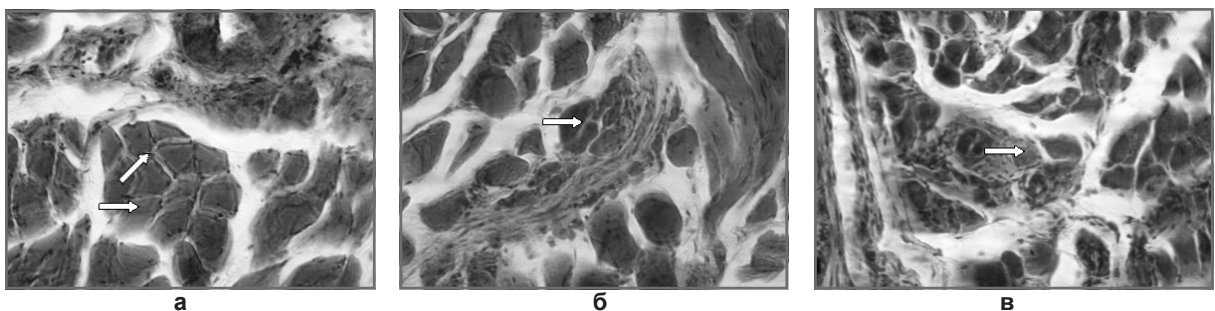


Рис. 4. Мышечные волокна: а – контрольная группа; после перерезки (б) и пережатия (в) седалищного нерва через 4 часа. Окраска: эозин – гематоксилин. Стрелками указаны митотически делящиеся клетки в мышечном волокне. Увеличение: об. 40, ок.4

После пережати седалищного нерва изменения происходили более плавно и равномерно, чем после перерезки. Наблюдалось уменьшение удельной массы мышечного волокна с её снижением к четвертому часу эксперимента, а его толщина увеличивалась к третьему часу незначительно, достигая максимума к четвертому часу до 15,6. Диаметр артериол и венул изменялся в 1,1 раз (рис.5).

Диаметр звеньев ГМЦР, выявленных с помощью инъекции тушь – желатиновой массы, четырехглавой мышцы бедра белой крысы достоверно ниже, чем диаметр звеньев ГМЦР скелетных мышц задней группы бедра. Это указывает на то, что есть определенные региональные особенности сосудов микроциркуляторного русла. При этом нами рассчитывался артериовенулярный коэффициент (АВК) при повреждении обоих нервов. Так, при перерезке седалищного нерва он был ниже, чем при перерезке бедренного нерва на протяжении первых 4-х часов эксперимента достигая максимального значения к первому часу эксперимента, и постепенно снижаясь к третьему. К четвертому часу

эксперимента АВК передней и задней групп мышц бедра выравнивался и составлял 0,62, что было ниже контрольной группы. При пережати задней конечности показатели АВК в передней и задней группах мышц бедра практически не отличались, и наблюдалось постепенное его снижение. К четвертому часу эксперимента АВК передней и задней группах мышц бедра составлял 0,63 и 0,60, что было ниже контрольной группы (рис.6).

Изменения параметров мышц (объем задней конечности, удельная плотность четырехглавой мышцы бедра, удельная плотность задней группы мышц бедра и их сосудистого русла) идентичны при повреждении седалищного и бедренного нервов. Наибольшие изменения при этом отмечаются при перерезке периферических нервов по сравнению с пережатием. Нами был проведен корреляционный анализ морфологических показателей скелетных мышц задних конечностей крыс и их сосудов. Выявлено наличие положительных корреляционных связей между рядом параметров, в норме и при повреждении периферических нервов (рис. 7).

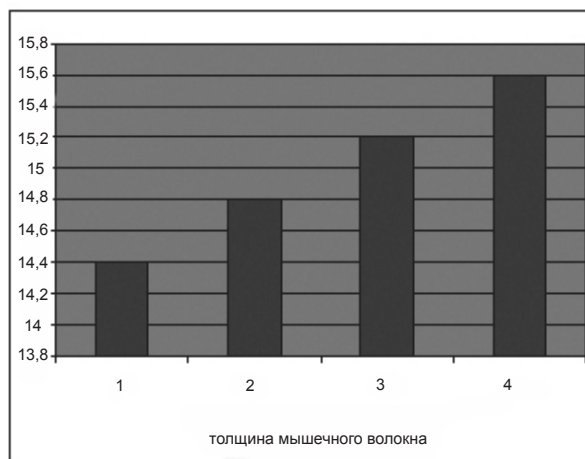
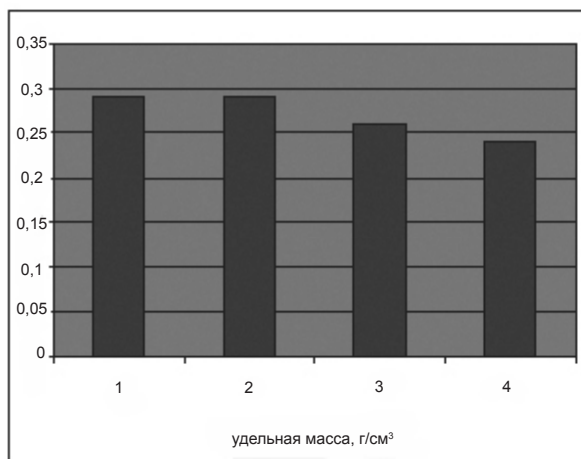


Рис. 5. Динамика изменений удельной массы мышц (а) и толщины мышечного волокна (б) при перерезке задних конечностей крыс

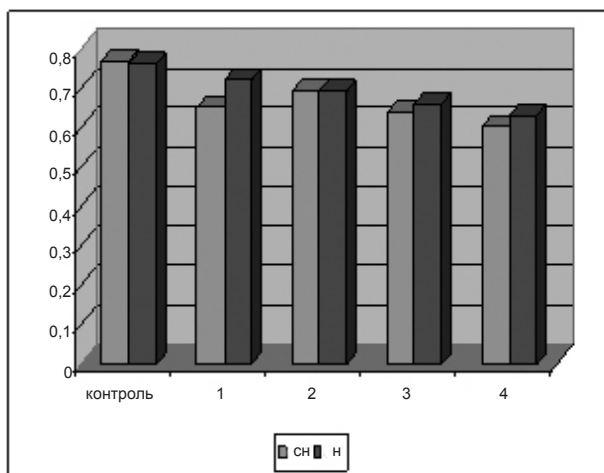
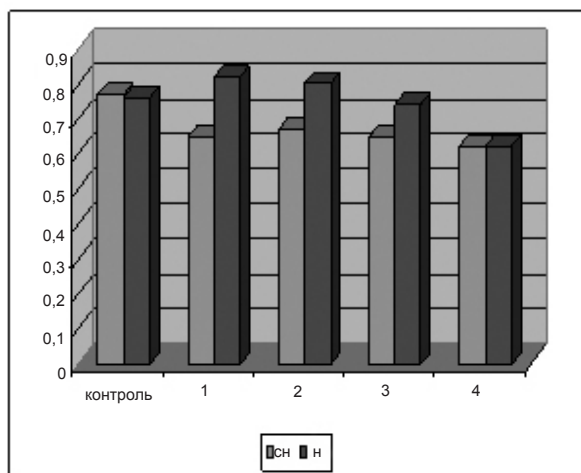
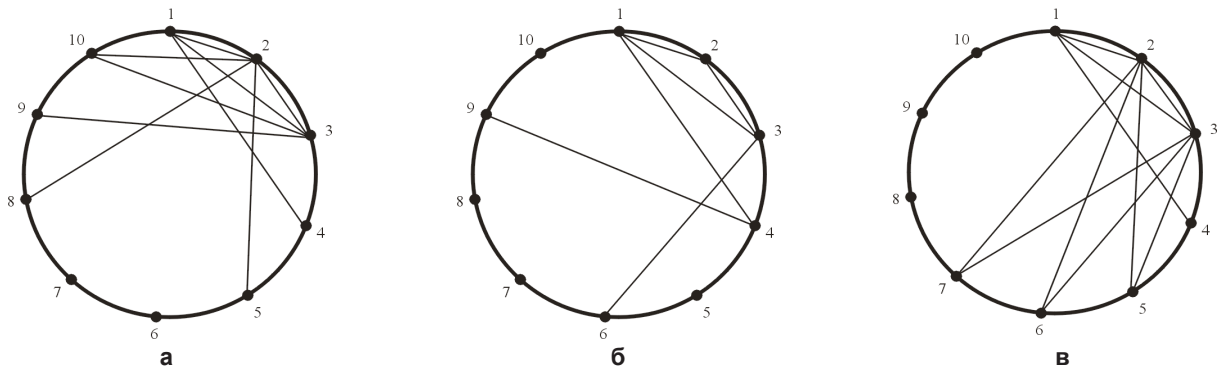


Рис. 6. Показатели артериовенулярного коэффициента при перерезке (а) и пережати (б) седалищного и бедренного нервов



**Рис. 7.** Корреляционные связи между параметрами скелетных мышц бедра крыс в норме (А) и при повреждении бедренного (Б), седалищного нервов (В). Примечание: 1 – масса крысы; 2 – объем задней конечности; 3 – удельная плотность четырехглавой мышцы бедра; 4 – удельная плотность задней группы мышц бедра; 5 – диаметр артериол четырехглавой мышцы бедра; 6 – диаметр капилляров четырехглавой мышцы бедра; 7 – диаметр венул четырехглавой мышцы бедра; 8 – средний диаметр артериол задней группы мышц бедра; 9 – диаметр капилляров задней группы мышц бедра; 10 – диаметр венул задней группы мышц бедра.

Таким образом, морфология скелетных мышц имеет определенные региональные различия, при повреждении последних изменения касаются как самой структуры мышцы, так и сосудов гемомикроциркуляторного русла. Между рядом макроскопических параметров скелетных мышц и их сосудов имеются положительные сильные корреляционные связи, количество которых увеличивается при повреждении седалищного и бедренного нервов.

#### ВЫВОДЫ

В результате анатомо – экспериментального исследования наблюдались посттравматические изменения в мышечной ткани задних конечностей крыс. Эти изменения в ранние сроки: первый, второй, третий и четвертый часы после повреждения нервов, характеризуются преобладанием периваскулярного отека, гипотрофическими изменениями в мышечном волокне и изменениями в артериолах и венах гемомикроциркуляторного русла, при которых происходит увеличение их диаметра. Под воздействием повреждения происходят изменения в мышцах задних конечностей эмбрионов крыс, которые характеризуются гипотрофическими процессами, приводящими к уменьшению толщины мышечного волокна. В ранние часы после пережатия, вышеуказанные результаты влияния повреждения нервов задних конечностей можно рассматривать как защитный компенсаторный механизм сосудов гемомикроциркуляторного русла, а в состоянии острого эксперимента при перерезке данных нервов как результат острого и резко прогрессирующего нарушения трофики, гемомикроциркуляции и прогнозирования снижения пролиферативной активности клеток в период восстановления. Между отдельными параметрами скелетных мышц и их сосудов имеются положительные сильные корреляционные связи, количество которых увеличивается при повреждении седалищного и бедренного нервов.

#### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Дальнейшие исследования предполагают дальнейшее изучение структурных компонентов скелетных мышц, их кровеносного русла при травме периферической нервной системы.

*Работа является фрагментом научных разработок кафедры анатомии человека Днепропетровской государственной медицинской академии по темам: «Развитие и становление сердца, его сосудов, папиллярно-трабекулярного и клапанного аппарата в онто – и филогенезе» (№ государственной регистрации: 0101U000777) и «Морфогенез сердца и сосудов после экспериментальных вмешательств» (№ государственной регистрации: 0106U012193).*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулкина Н.Г. Алгоритмизация физиотерапии травм периферических нервов / Н.Г. Абдулкина, Е. Ф. Левицкий, В. А. Кочегуров и др. – Томск: Изд-во «Печатная мануфактура», 2007. – 248 с.
2. Архипова Е.Г. Динамика репаративной регенерации кожного нерва крыс при разной степени травмирования / Архипова Е.Г., Гретен А.Г., Крылов В.Н. // Мат-лы Всерос. науч. конф. с межд. участ., посвященной 10-летию медицинского факультета кафедры анатомии и гистологии человека. Под ред. Крикуна Е. Н. – Белгород, 2006. – С. 10.
3. Балезина О.П. Исследование нейротрофической активности тромбина на модели регенерирующего нерва мышцы / О.П. Балезина, Н.Ю. Герасименко, Т.Н. Дугина, С.М. Струкова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 139. – № 1. – С. 8–10.
4. Геращенко С. Б. Периферійний нерв (нейросудинно-десмальні взаємовідношення в нормі та патології): Монографія / Геращенко С.Б., Дельцова О.І., Коломійцев А.К., Чайковський Ю.Б. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 342 с.
5. Крупаткин А. И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей (периваскулярная иннервация и нервная трофика) / А. И. Крупаткин. – М.: Научный мир, 2003. – 328 с.
6. Непомнящих Л.М. Морфогенез метаболических повреждений скелетных мышц / Л.М. Непомнящих, М. А. Бакарев – М.: Издательство РАМН, 2005. – 352 с.
7. Hart A. M. Neuronal death after peripheral nerve injury and experimental if strategies for neuroprotection / A. M. Hart, G. Terenghi, M. Wiberg // Neurol. Res. – 2008. – Vol. 30 (10). – P. 999–1011.