

УДК 616.31-089+616.092.4:591.4

© М. Н. Морозова, В. Б. Калиберденко, Д. Н. Шаблий, 2013

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО НЕВРИТА НИЖНЕАЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВА КОМБИНИРОВАННЫМИ НЕЙРОТРОПНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

М. Н. Морозова, В. Б. Калиберденко, Д. Н. Шаблий

Кафедра стоматологии ФПО (зав. – проф. Романенко И.Г.), кафедра внутренних болезней №2 (зав. – проф. Белоглазов В.А), ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского». 95006 Украина, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7. E-mail: shabliy@bk.ru

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF EFFICIENCY OF COMBINED NEUROTROPIC DRUGS IN TREATMENT OF TRAUMATIC NEURITIS OF THE INFERIOR ALVEOLAR NERVE

M.N. Morozova, V.B. Kaliberdenko, D.N. Shablii

SUMMARY

It is shown at the experimental model of trauma of the inferior alveolar nerve which was created by short-term compression that early administration of anti-inflammatory and combined neurotropic drugs reduces the severity of inflammatory-degenerative changes occurring in the nerve fiber on the day 14 after an injury.

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ТРАВМАТИЧНОГО НЕВРИТУ НИЖНЬОАЛЬВЕОЛЯРНОГО НЕРВУ КОМБІНОВАНИМИ НЕЙРОТРОПНИМИ ПРЕПАРАТАМИ М. М. Морозова, В. Б. Каліберденко, Д. М. Шаблій

РЕЗЮМЕ

На експериментальній моделі травми нижньоальвеолярного нерва, яку створено за допомогою його короткочасного здавлення показано, що раннє використання протизапальних та нейротропних комбінованих препаратів знижує виразливість запально-дистрофічних змін, що виникають у нервовому волокні на 14 добу після ушкодження.

Ключевые слова: травматический неврит, лечение, патоморфологические изменения.

Одним из наиболее тяжелых осложнений, возникающих при хирургических манипуляциях на нижней челюсти, является травматический неврит нижнеальвеолярного нерва [1,4,4,7]. Вопрос патоморфологических изменений в нервном волокне при разных методах лечения неоднократно обсуждался в научной литературе [2,6.]. Доказано, что при легком течении ТН, все клинические проявления могут исчезать через 7-10 суток, не требуя терапии. Однако в некоторых случаях, симптоматика заболевания нарастает спустя несколько дней, состояние больного утяжеляется, а традиционные схемы лечения мало эффективны. Для восстановления функций нерва, предложено большое число средств и способов воздействия. Свою «нишу» в терапии нашли комбинированные нейропротекторные препараты (особенно при низкой приверженности пациентов к медикаментозному лечению). Наиболее рекомендуемыми в источниках специальной информации препаратами сегодня считаются «Мильгама» и «Кокарнит». Однако в литературе отсутствуют сведения о сравнительном изучении действия этих лекарств, а также патоморфологических изменениях в нерве, развивающихся при их использовании в ранний срок после травмы.

Цель исследования: дать сравнительную морфологическую оценку влияния комбинированных нейротропных препаратов «Мильгама» и «Кокарнит» на течение экспериментального неврита нижнеаль-

веолярного нерва, моделирующего закрытое острое сдавливание сосудисто-нервного пучка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

У 10 лабораторных крыс линии Вистар была создана экспериментальная модель травматического неврита нижнеальвеолярного нерва, характерная для стоматологического приема, путем закрытого кратковременного сдавливания нерва. Для этого под внутримышечным наркозом обнажали сосудисто-нервный пучок в области ментального отверстия нижней челюсти, на который на 30 секунд накладывали кровоостанавливающий зажим. Слизисто-надкостничный лоскут укладывали на место и фиксировали узловыми швами из кетгута. В течение 2-х суток после операции животные получали суспензию нимиды по 2 мл per os, а с 3-х суток по 5 особей из каждой группы получали внутримышечно препараты «Кокарнит» и «Мильгама» (по 0,1 мл - 10 инъекций на курсе).

Забор материала осуществляли на 14-е сутки после проведения операции. Участок тканей с фрагментами нерва фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, минимальный срок фиксации составлял 10 дней, в течение которых фиксирующая жидкость сменялась дважды. Фиксатор отмывали в проточной водопроводной воде 24 часа. Кусочки нерва обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации (50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 96% - 1, 96% - 2 и абсолютный спирт), про-

светляли в бензоле, помещали в парафин при +56°C, с последующей заливкой в смесь парафина и пчелиного воска и приготовлением парафиновых блоков. Для последующего окрашивания на миелин использовалась также целлоидиновая техника заливки. Из парафиновых и целлоидиновых блоков готовили срезы толщиной 6 и 10 микрон соответственно, ориентируя блок в двух плоскостях для получения продольных и поперечных срезов нерва.

Для выявления осевых цилиндров нервных волокон, а также миелиновых оболочек использовали импрегнацию по Е.И. Рассказовой и окраску на миелин по методу Вейтгерта в модификации Паля.

Материал для электронной микроскопии готовили по общепринятой методике: фиксировали на холоде в 2,5%-ом растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере с рН 7,4 с последующей дофиксацией по Millohing 1% раствором OsO_4 . После обезвоживания в ацетоне, кусочки нерва заливали в эпон и помещали в термостат при температуре +60°C на 48 часов для полимеризации смолы. На ультрамикротоме УМТП-7 получали полутонкие срезы, на основании которых производилась прицельная заточка пирамид. Ультратонкие срезы окрашивали уранилацетатом и цитратом свинца по Reynolds, просматривали и фотографировали в трансмиссионном электронном микроскопе ПЭМ-100.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время доказано, что чем раньше начато лечение ТН, тем больше надежды на полное выздоровление пациента [1,5]. В предыдущей статье [3] мы описали морфологические изменения, характерные для различных повреждений нижнеальвеолярного нерва, возникающих на хирургическом стоматологическом приеме. Было показано, что самые тяжелые воспалительно-дегенеративные изменения наблюдаются у животных, перенесших травму сдавливанием сосудисто-нервного пучка к 10-м суткам после повреждения.

В связи с этим, экспериментальным животным с первых суток назначали нестероидные противовос-

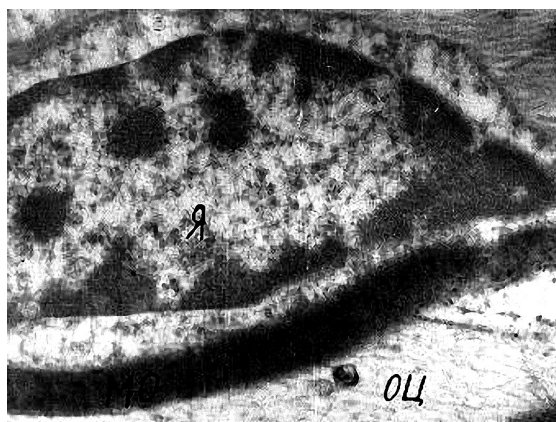


Рис. 1. Миелиновые нервные волокна. (Я – ядро, МО – миелиновая оболочка, ОЦ – осевой цилиндр.) Электронная микрофотография. Ув. x 9000

палительные препараты, а с 3-х суток в лечение были включены комбинированные нейротропные препараты.

Морфологическое исследование показало, что при использовании препарата «Кокарнит» большая часть миелиновых нервных волокон сохраняли свое строение (Рис. 1) с практически полным отсутствием каких-либо изменений со стороны пери- или эндоневрия (Рис. 2).

При этом в осевых цилиндрах имели место вздутия, вакуоли и булавовидные расширения. Некоторые участки их почти не выявлялись, в то время как соседние были резко гиперхромны. Встречались нервные волокна с утолщенным осевым цилиндром, шероховатой поверхностью, на которых определялись гипераргентофильные гранулы. Значительно чаще, чем в предыдущей группе, наблюдались коагуляционный некроз, фрагментация и крошковидный распад осевых цилиндров (Рис. 3).

При использовании препарата «Мильгамма», явления отёка имели более распространённый характер, сопровождающийся нарастающими дистрофическими изменениями.

В частности, почти повсеместно в различных участках отмечались различной степени выраженности изменения миелиновых нервных волокон. При окраши-



Рис. 2. Изменения периневральных клеток и эндоневрия. (МО – миелиновая оболочка, Эн – эндоневрий.) Электронная микрофотография. Ув. x 5000



Рис. 3. Утолщенные осевые цилиндры, с шероховатой поверхностью, на которой определяются гипераргентофильные гранулы. Импрегнация по Е.И. Рассказовой. Об.10; ок.16

вании гистологических срезов на миелин встречалось значительное количество реактивно измененных миелиновых оболочек нервных волокон – наблюдались снижение интенсивности окрашивания, нечеткость границ, возникновение вакуолей.

При исследовании ультраструктуры прежде всего, обращали на себя внимание очаговые разволокнения плотно упакованных фибрилл миелиновой оболочки (Рис. 4) с появлением просветлений различных размеров.



Рис. 4. Разволокнение фибриллярных структур миелиновой оболочки с появлением различных размеров просветлений (Стрелки). Электронная микрофотография. Ув. x 30000

Миелиновая оболочка в таких участках теряла чёткость своих контуров и выглядела набухшей. В осевом цилиндре в этих зонах преобладали признаки раздражения – неравномерная импрегнация, натёки нейроплазмы, образование утолщений, расширение перехватов Ранвье.

На ультраструктурном уровне отмечалось появление направленных к центру конусообразных выпячиваний, представлявших собой отслоение отёчной жидкостью одной или нескольких миелиновых фибрилл. Иногда в одном поле зрения удавалось обнаружить несколько таких выпячиваний со стороны миелиновой оболочки. Осевой цилиндр оказывался оттеснённым от миелиновой оболочки.

В ряде случаев внутренняя мембрана теряла свою целостность и тогда внутри лакун обнаруживались разволокненные и частично фрагментированные осмиофильные фибриллярные структуры.

Во многих участках отёчная жидкость из-за разрыва отшнурованных осмиофильных миелиновых мембран проникала внутрь осевого цилиндра, что сопровождалось разрыхлением нейрофиламентов, нарушением их целостности и появлением электронно-оптически прозрачных участков неправильной формы с размытыми границами

Полученные результаты демонстрируют, что формирующийся вследствие травматического воздействия комплекс гистоструктурных и ультраструктурных изменений, характеризуется выраженным полиморфизмом и в тоже время является генерализованным, вовлекая в процесс все тканевые элементы образующие нервный ствол. Отслеживаемые

преобразования укладываются в ряд четко очерченных морфологических признаков, включающих соответствующие патологические изменения нервных волокон.

Таким образом, раннее использование нестероидных противовоспалительных и нейротропных комбинированных препаратов в случаях моделирования сдавливания сосудисто-нервного пучка нижнеальвеолярного нерва, снижает выраженность воспалительно-дистрофических изменений, развивающихся в нервном волокне к 14-м суткам.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Планируется изучить влияние комбинированных нейротропных препаратов на модели острой травмы нижнеальвеолярного нерва с использованием инъекции, содержащей анестетик и сосудосуживающее вещество.

ВЫВОДЫ

Применение на ранних стадиях после травмы противовоспалительных и нейротропных препаратов позволяет уменьшить влияние на состояние нервного ствола эндо- и периневрального отека, стабилизирует метаболические процессы.

В группе животных, получавших в качестве нейротропного препарата «Мильгаму» к 14-м суткам отмечались более глубокие морфологические и ультраструктурные преобразования в миелиновых оболочках нервных волокон и значительно менее выраженные в осевых цилиндрах, чем при использовании препарата «Коккарнит».

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьянц Л.А. Лечение травм нижнеальвеолярного нерва, вызванных выведением пломбирочного материала в нижнечелюстной канал / Л. А. Григорьянц, С. В. Сирак // Клиническая стоматология: Науч.-практ. журн. / ООО «ТБИ Компания». – М.: ООО «ТБИ Компания». - 2006. -№1. - С. 52-56.
2. Маждитов Н.М. Травматические невриты (Клинико-экспериментальное исследование) / Н.М. Маждитов, М.С. Абдуллаходжаева, А.А. Амастьянц. – Ташкент: Медицина, 1974. – 122 с.
3. Морозова М.Н. Морфологические изменения в нижнеальвеолярном нерве на экспериментальной модели его травмы разной степени тяжести / М.Н. Морозова, В.Б. Калиберденко, Д.Н. Шабалий // Таврический медико-биологический вестник. -2012.-Т.15, №2, ч.3 (58).- С.154-159.
4. Рузін Г.П. Основи технології операцій у хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії: навч. посіб./ Г.П. Рузін, М.П. Бурих. - Вид. 2-е, перероб. та доп.. - Вінниця: Нова книга, 2008. - 375 с.
5. Тимофеев А.А. Клинико-патологические подходы к классификации поражений в системе тройничного нерва / А.А. Тимофеев, Е.П. Весова // Современная стоматология. – 2010. –№ 4. – С.100-101.
6. Тимофеев А.А. Изучение состояния нижнего альвеолярного нерва при повреждениях нижней челюсти в динамике проводимого лечения / А.А. Тимофеев, В. Л. Леснухин // Современная стоматология. -2009.- №3.- стр.109-115
7. Anderson L. A review of the intraosseous course of the nerves of the mandible/ L. Anderson, T. Kosinski // J. Oral Implantology.- 1991.- №17.- P. 394-403.