

УДК 616.833.58-021.6-085-092.9

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО АППАРАТА В УСЛОВИЯХ КОМПРЕССИИ НЕРВНОГО СТВОЛА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФОНОФОРЕЗА С ИРУКСОЛОМ

Колосова Е.Р., Липатов В.А., Привалова И.Л., Затолокина М.А.,
Гамазинов И.Н., Яковлева Е.Ю., Кукушкин А.Г.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, e-mail: lumos1990@mail.ru

С помощью разработанной нами методики лечения посттравматической рубцовой компрессии нервно-мышечного комплекса, основанной на введении комбинированного препарата «Ируксол» посредством фонофореза в место травмы, определялись функциональные и гистологические особенности седалищного нерва у крыс, подвергшихся вышеуказанной процедуре, и крыс, получавших лишь механическое воздействие выключенным прибором. В группе, получавшей лечение, отмечалось значительное снижение функционального дефицита задней конечности, что было подтверждено данными гистологического и физиологического исследований, доказавших уменьшение дистрофических процессов и восстановление функции нерва. В группе сравнения при этом наблюдалось улучшение функциональных показателей, однако менее выраженное. Таким образом, применение препарата «Ируксол» посредством фонофореза положительно влияет на репаративные процессы в месте сочетанной травмы нерва и мышц, статистически значимо уменьшая дистрофические изменения в самом нерве и окружающих тканях и ускоряя восстановление нерва после повреждения, что подтвердилось данными физиологического и гистологического исследований.

Ключевые слова: Ируксол, фонофорез, седалищный нерв, травма

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF NERVOUS-MUSCULAR APPARATUS AFTER COMPRESSION OF NERVOUS INJURY ON THE BACKGROUND OF APPLICATION PHONOPHORESIS WITH IROXAL

Kolosova E.R., Lipatov V.A., Privalova I.L., Zatolokina M.A., Gamazinov I.N.,
Yakovleva E.y., Kukushkin A.G.

Kursk State Medical Universiti, Kursk, e-mail: lumos1990@mail.ru

Using a specially developed method of treatment of post-traumatic scar compression neuromuscular complex based on the introduction of a combined drug, «Iruksol» by phonophoresis in the location of the injury was defined functional and histological features of the sciatic nerve in rats subjected to the above procedure and rats receiving only mechanical effect off devices. In the group treated, there was a significant decline in the functional deficit hindquarters, which was confirmed by histological and physiological studies have proved the reduction of dystrophic processes and restore nerve function. In the comparison group was observed improvement of the functional parameters, but less vyrazhennosti way, use of the drug «Iruksol» by phonophoresis positive effect on reparative processes in place concomitant injury nerve and muscle, statistically significantly reducing dystrophic changes in the nerve and the surrounding tissues and accelerating the recovery of nerve after damage that was confirmed data physiological and histological studies.

Keywords: Iruksol, phonophoresis, sciatic nerve, trauma

Низкая регенераторная способность нервной ткани, достаточно частая встречаемость травм нервов, стойкая инвалидизация пострадавших определяют нерешенность проблемы лечения посттравматической и послеоперационной рубцовой компрессии нерва в современной нейрохирургии, что ведет к снижению качества жизни пострадавших [1, 2].

Влияние на выраженность рубцовой компрессии в месте травмы нерва или хирургических манипуляций на нем является значимым аспектом помощи таким больным в комплексе лечения [4].

Значительным преимуществом, по сравнению с хирургическими методами лечения, обладает метод введения лекарственных веществ в рану, посредством фонофореза, ведь так нам удастся избежать

дополнительной травматизации тканей, что особенно важно при операциях на нервной ткани. Поэтому перспективным является разработка новых методов лечения рубцовой компрессии нерва с применением такого метода доставки лекарственного вещества, как фонофорез.

Целью являлось в условиях эксперимента на животных изучить эффективность применения фонофореза комбинированного препарата «Ируксол» при лечении посттравматической рубцовой компрессии нервно-мышечных структур.

Материалы и методы исследования

В качестве материала для экспериментального исследования была использована мазь «Ируксол». Исследования проводились на 40 крысах-самцах линии Wistar с массой тела 200–250 г. Отбирались животные

без внешних признаков патологии, прошедшие карантин в условиях вивария Курского государственного медицинского университета. Животные содержались в одинаковых условиях на стандартном питьевом и пищевом режимах. Исследования выполнялись с соблюдением принципов, изложенных в Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей [3].

Все животные были разделены на 4 группы, по 10 животных в каждой (1 группа – животные со здоровым нервно-мышечным комплексом (контроль), 2 группа – животные, которым производилась травма седалищного нерва, 3 группа – животные, которым производилась травма седалищного нерва, а затем применялся фонофорез мази «Ируксол» на месте травмы, 4 группа – животные, которым производилась травма седалищного нерва, а затем выключенным прибором производилось механическое воздействие на месте травмы (плацебо контроль). По истечении 14 дней от момента операции, в течение 10 дней животным из 4 группы каждый день производили массажные движения выключенным датчиком прибора, а животным из 3 группы – фонофорез мази «Ируксол» с помощью аппарата портативного ультразвукового УЗТ-1.01 ФАРС, с эффективной интенсивностью ультразвукового излучения ($Вт/см^2$) – 0,5; время процедуры – 5 минут для каждой поврежденной конечности.

Для диагностики повреждения седалищного нерва крысы использовался неинвазивный способ. Для количественной оценки движений крыс была сконструирована специальная установка. Она представляла собой прозрачный бокс, по которому передвигалась крыса. Для освещения его снизу использовались люминесцентные лампы. Регистрация изображений подошвенной поверхности крыс производилась с помощью видеокамеры. Установка располагалась на подставке, под которой находилась видеокамера, а люминесцентное освещение позволяло зафиксировать точки соприкосновения подошвенной поверхности стопы крысы с нижней пластиной прозрачного бокса. При прохождении крысой одного трека записывалось видео, затем при обработке выделялись снимки, на которых хорошо различимы участки взаимодействия стопы крысы с дном бокса. Использовались отдельные изображения оперированных

и неоперированных лап, они были загружены на персональный компьютер, где при помощи коммерческого программного обеспечения в оцифрованных отпечатках измерялись различные переменные с помощью инструментов измерения в программе Paint.NET, версия 3.5.11. Измеряли следующие параметры: ширина стопы (расстояние между 1 и 5 пальцами), промежуточная ширина стопы (расстояние между 2 и 4 пальцами) – ITS, длина стопы (расстояние между концом среднего пальца и пяткой) – PL [5]. Измерения проводились у здоровых животных до оперативного вмешательства, на вторые сутки после травмы и после лечения (спустя 10 дней после травмы). Эти параметры изменялись при повреждении седалищного нерва и в процессе его репарации. На 25-е сутки животные выводились из эксперимента путем передозировки наркоза, вскрывалась область проекции седалищного нерва и макроскопически оценивалась выраженность патологических изменений в месте травмы нерва. Все полученные данные подверглись статистической обработке с определением уровня дисперсии, в зависимости от уровня показателей оценивали достоверность по Манну – Уитни либо по Стьюденту. Достоверными считались значения, где $p \leq 0,05$

Результаты исследования и их обсуждение

По данным гистологического исследования, среднее значение толщины периневрия в группе № 2 составило $59,21 \pm 5,2$, что в 3,9 раза больше, чем в группе № 1. Применение препарата «Ируксол» с включенным фонофорезом ($35,94 \pm 0,74$), значительно уменьшило толщину периневрия по сравнению с группой № 2 (в 1,7 раза). Отличия можно считать достоверными, т.к. $p < 0,001$. В группе № 4 ($58,4 + 6,81$) отмечается незначительная тенденция к уменьшению толщины периневрия по сравнению с группой № 2.

В таблице представлены данные о количестве различных клеток инфильтрата по данным гистологического исследования в 3 опытных группах.

Количество клеток инфильтрата в препаратах разных групп

Клетки	Группа № 2 ($M \pm m$)	Группа № 3 ($M \pm m$)	Группа № 4 ($M \pm m$)	p1	p2	p3
Лимфоциты	$9,9 \pm 1,4$	$4,65 \pm 0,39$	$6,7 \pm 2,1$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$
Нейтрофилы	$4,2 \pm 1,6$	$0,46 \pm 0,13$	$3,1 \pm 0,56$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Моноциты	$0,9 \pm 0,6$	$0,15 \pm 0,07$	$0,6 \pm 0,23$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Фибробласты	$8,0 \pm 2,1$	$6 \pm 0,45$	$7,8 \pm 1,8$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Фиброциты	$8,5 \pm 1,2$	$7,77 \pm 0,07$	$7,9 \pm 1,9$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Примечания:

- p1 – достоверность отличий средних величин серии № 2 по отношению к серии № 3;
p2 – достоверность отличий средних величин серии № 2 по отношению к серии № 4;
p3 – достоверность отличий средних величин серии № 3 к серии № 4.

Были проанализированы следующие параметры: ширина стопы (расстояние между 1 и 5 пальцами) – TS, промежуточная ши-

рина стопы (расстояние между 2 и 4 пальцами) – ITS, длина стопы (расстояние между концом среднего пальца и пяткой) – PL.

Данные параметры измерялись у животных до операции, на вторые сутки после операции и после лечения (спустя 10 дней после операции). По результатам измерений в условиях моделирования травмы происходит резко выраженное уменьшение всех показателей (среднее значение TS – $11,9 \pm 6,6$ мм ($p < 0,001$), ITS – $9,7 \pm 4,2$ мм ($p < 0,001$), PL $40,7 \pm 4,7$ мм ($p < 0,001$)). Спустя 10 суток после лечения «Ируксолом» посредством фонофореза среднее значение TS стало $20,4 \pm 6$ мм ($p < 0,05$), ITS – $14,9 \pm 2$ мм ($p < 0,001$), а PL $50 \pm 2,3$ мм ($p < 0,001$), значения приближаются к значениям группы № 1, что говорит о восстановлении проводимости нервной ткани. В группе животных № 4 средние значения TS – $19,1 \pm 4,3$ мм ($p < 0,001$), ITS – $12,8 \pm 2,5$ мм ($p < 0,001$), PL – $42,9 \pm 4,3$ мм ($p < 0,001$), это выше показателей серии № 2, но не достигают значений группы животных № 3, что позволяет говорить о благотворном влиянии механического воздействия в виде массажных движений на восстановление функции конечности.

Выводы

1. Результаты гистологического исследования биоптатов из зоны эксперимента убедительно доказывают эффективность использования мази «Ируксол» с целью лечения рубцовой компрессии нервов (в серии № 3 количество лимфоцитов в 2,1 раза меньше, чем в серии № 2, количество нейтрофилов – в 9,1 раза ($p > 0,05$), количество макрофагов – в 6 раз ($p < 0,05$), количество фибробластов – в 1,3 раза ($p < 0,05$), количество фиброцитов – в 1,1 раза ($p < 0,05$), а по сравнению с серией № 4 количество лимфоцитов уменьшилось в 1,4 раза ($p < 0,05$), количество нейтрофилов – в 6,7 раз ($p > 0,05$), количество макрофагов – в 4 раза ($p < 0,05$), количество фибробластов – в 1,3 раза ($p < 0,05$), количество фиброцитов – в 1,1 раза ($p < 0,05$)).

2. При макроскопическом исследовании в серии с применением мази отмечаются вялые грануляции, сквозь которые виден седалищный нерв, в отличие от серий, в которых не производили лечение (плотная соединительная ткань, седалищный нерв сквозь нее не визуализируется); по данным микроскопии отмечается более рыхлая организация новообразованной соединительной ткани в серии с применением фонофореза с «Ируксолом».

3. Результаты физиологического исследования показывают восстановление функции нижней конечности крысы после применения серии процедур фонофореза с препаратом «Ируксол» (в серии

№ 3 значение параметров TS увеличилось в 1,7 раза по сравнению с серией № 2 ($p \leq 0,01$), и в 1,1 раза по сравнению с серией № 4 ($p \leq 0,01$), значение ITS увеличилось в 1,6 раза по сравнению с серией № 2 ($p > 0,05$), что позволяет говорить о тенденции к увеличению данного параметра, и в 1,1 раза по сравнению с серией № 4 ($p \leq 0,01$), а значение PL увеличилось в 1,2 раза по сравнению с серией № 2 ($p < 0,05$) и в 1,5 раза по сравнению с серией № 4 ($p \leq 0,01$), все эти данные позволяют сделать вывод о снижении функционального дефицита при использовании фонофореза с «Ируксолом» для лечения рубцовой компрессии седалищного нерва крысы.

Список литературы

1. Алексеева Е.Б. Регенерация седалищного нерва крысы после кратковременного дозированного вытяжения его центрального отрезка: автореферат дис. ... канд. биол. наук. – Саранск 2003. – С. 34–36.
2. Гайдар Б.В. Практическая нейрохирургия. – СПб.: Гиппократ, 2002. – С. 245–258.
3. Липатов В.А. Методические рекомендации для студентов по выполнению хирургических экспериментальных исследований на животных. – Курск: Изд-во КГМУ. – 92 с.
4. Чехонацкий А.А. Диагностика и комплексное лечение поражений седалищного нерва при переломах вертлужной впадины: дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 1996. – 154 с.
5. Xander Smit. Struggle at the site of nerve injury: A rat sciatic nerve study on fundamental problems of peripheral nerve injury. ISBN-13: 978-90-9020531-1 2006 X. Smit, Rotterdam, The Netherlands.

References

1. Alekseeva E.B. Regeneratsia sedalishnogo nerva krysy posle kratkovremennogo dozirovannogo vytyazheniya ego tsentralnogo otrezka [Regeneration of rat sciatic nerve after a short dosed stretching its central segment]. Saransk, 2003.
2. Gaydar B.V. Prakticheskaya neyrokhirurgiya [Practical neurosurgery]. St. Petersburg, 2002.
3. Lipatov V.A. Metodicheskie rekomendatsii dlya studentov po vypolneniyu khirurgicheskikh eksperimentalnykh issledovaniy na zhivotnykh [Guidelines for students to implement surgical experiments on animals]. Kursk, 2011.
4. Chekhonatskii A.A. Diagnostika i kompleksnoe lechenie porazhenii sedalishnogo nerva pri perelomakh vertluzhnoi vpadiny [Diagnosis and treatment of complex lesions of the sciatic nerve in acetabular fractures]. Saratov, 1996.
5. Xander Smit Struggle at the site of nerve injury: A rat sciatic nerve study on fundamental problems of peripheral nerve injury. ISBN-13: 978-90-9020531-1 © 2006 X. Smit, Rotterdam, The Netherlands.

Рецензенты:

Иванов А.В., д.м.н., профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Курского государственного медицинского университета, г. Курск;

Ляшев Ю.Д., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии Курского государственного медицинского университета, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 29.07.2014.