

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-309

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА КРЫСЫ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА, МОДИФИЦИРОВАННОГО L-АРГИНИНОМ**RECOVERY OF RAT PERIPHERAL NERVE AFTER DAMAGE UNDER THE INFLUENCE OF SUTURE MATERIAL MODIFIED WITH L-ARGININE**

У.Е. Головачева

Ярославский государственный медицинский университет

U. E. Golovacheva

Yaroslavl State Medical University

✉ tsiganovauliana@mail.ru

Аннотация

Известно, что оксид азота (NO) синтезируется из L-аргинина. Роль NO в воспалении до конца не изучена. В настоящее время предложен способ ускорения регенерации нерва путем адгезии молекул лекарственного препарата на шовный материал. Таким препаратом был L-аргинин. Установлено, что он положительно влияет на прорастание нерва при повреждении, уменьшая воспаление уже с 7 дня наблюдения, способствуя прорастанию аксонов и ускоряя их миелинизацию.

Abstract

It is known that nitric oxide is synthesized from L-arginine. The NO role in inflammation has not been fully studied. Currently, a method has been proposed to accelerate the nerve regeneration damage by drug molecules adhesion to suture material. The such drug was L-arginine. During the study, it was found that it is a positive effect on the nerve germination in damage case, reducing the inflammation from the 7th observation day, contributing to the axons germination and accelerating their myelination.

В настоящее время предложен способ ускорения регенерации нервного волокна [1]. Были созданы нити полипропилен 8/0 с адгезией на них L-аргинина. Предполагается, что использование данных нитей вызовет поступление экзогенного NO, что повышает интенсивность микроциркуляции в зоне шва, уменьшая площадь гипоксического воздействия на окружающие ткани, блокируя воспаление и способствуя быстрому прорастанию нервных волокон.

Цель работы — оценить влияние L-аргинина на регенерацию нерва крысы.

Задачи: на экспериментальной модели «шов нерва» оценить влияние адгезии L-аргинина на шовный материал на выраженность воспаления, на прорастание аксонов и восстановление миелиновых оболочек.

Материалы и методы

Животные были разделены на 2 группы: контрольную (шов нитью полипропилен 8/0) и экспериментальную (шов нитью пропилен 8/0 с адгезией L-аргинина) — по 9 крыс в каждой. Выбор препарата для модифицированной нити осуществляли согласно данным о возможных эффектах программы PASS-ONLINE.

Крысам выполнялся эпинеуральный микрохирургический шов седалищного нерва «конец-в-конец». Фрагмент нерва исследовался на 7, 14 и 28 сутки после операции на парафиновых срезах. Для оценки воспаления при окраске гематоксилин-эозином измеряли диаметр зоны инфильтрации/рубца вокруг нити. Параллельно для оценки состояния миелиновой оболочки в проксимальном и дистальном участках, зоне шва нерва оценивали экспрессию бета-тубулина-3 (β -Tub) (ab6046, UK, 1:250) и основного белка миелина (MBP) (ab62630, UK, 1:125). Подсчитывалась численная плотность волокон с сохраненной непрерывной позитивностью к маркерам на срезах стандартной площади (640 мкм^2) в 10 полях зрения в каждом случае. Статистические данные обрабатывались в MS Excel 2007. Для оценки достоверности данных использовался критерий Фишера (F) и коэффициент корреляции (r).

Результаты

Установлено, что на 7 сутки зона инфильтрации в экспериментальной группе была меньше контрольной на 10 %. В зоне шва и дистальном участке нерва в экспериментальной группе сохранялись протяженные β -Tub-позитивные аксоны, тогда как в контрольной группе выявлялись лишь продукты распада. MBP в дистальных участ-

ках нервов обеих групп распределялся в виде позитивных фрагментов распада разных размеров без сохранения целостности оболочки волокон.

На 14 сутки зона инфльтрации в экспериментальной группе была меньше контрольной почти в 5 раз. По сравнению с предыдущим сроком в контрольной группе она увеличилась (с 15 мкм до 48 мкм), а в экспериментальной достоверно не изменялась. В зоне шва и дистальном участке нерва экспериментальной группы наблюдались позитивные аксоны, их количество было в 2 раза достоверно больше, чем в контроле ($F = 0,78$). Часть аксонов проявляла очень высокую экспрессию β -Tub, что позволило считать их колбами роста. Также на этом сроке в дистальном участке и в зоне шва нерва наблюдалось начало миелинизации волокон. В экспериментальной группе толщина миелиновых оболочек была достоверно выше, чем в контрольной ($F = 0,72$).

На 28 сутки в контрольной группе зона рубцовой ткани уменьшилась в 4 раза по сравнению с предыдущим сроком (10,16 мкм), в экспериментальной группе — еще на 30 %. В дистальном участке нерва в контрольной группе численной плотности аксонов по сравнению с предыдущим сроком не наблюдалось, в зоне шва произошло уменьшение показателя на 35 %. В обоих участках нерва в экспериментальной группе плотность аксонов увеличилась в 2 и 3 раза по сравнению с предыдущим сроком соответственно. Также в экспериментальной группе произошла полная миелинизация проросших волокон, в контрольной группе наряду с миелинизированными волокнами сохранялись продукты распада миелина ($F = 0,92$). Толщина восстановленных миелиновых оболочек также достоверно различалась между группами, контрольной и экспериментальной: в зоне шва — 0,24 мкм и 0,33 мкм; в дистальном участке — 0,19 мкм и 0,24 мкм соответственно ($F = 0,71$). Последняя характеристика в интактном нерве составляла 0,20 мкм.

Важно отметить, что величина формирующегося рубца была обратно пропорциональна количеству восстанавливающихся аксонов и миелиновых оболочек в обеих группах ($r = -0,60$ в контрольной группе и $r = -0,99$ в экспериментальной).

Вывод

L-аргинин положительно влияет на проращение нервных волокон при повреждении, уменьшая воспалительную реакцию уже с 7 дня после шва нерва, тем самым способствуя проращению аксонов и ускоряя формирование миелиновых оболочек.

Литература

1. Петрова Е. С., Павлова Н. В., Коржевский Д. Э. Современные морфологические подходы к изучению регенерации периферических нервных проводников // Медицинский академический журнал, 2012. Т. 12, № 3. С. 15–23.