

Conclusion

Histotopographic studies of features of development of squamous cell lung cancer with keratinization against cicatrix concluded that the following identical zones have been detected regardless of the localization of the given histological type: zone of tumor masses with cancrioid corpuscles, proliferation zone and invasion zone. Peripheral lung cancer against posttuberculous cicatrix is identified as a secondary process.

Perspectives of further research are to study histochemical and immunohistochemical features of keratinizing squamous cell lung cancer of various localization.

Bibliography

1. Подгаевская Т. П. Рак легких в сочетании с туберкулезом // Украинський медичний часопис. – 2001. – № 1 (21). – С. 96-101.
2. Разнатовская Е. Н. Актуальность проблемы сочетанного течения туберкулеза и рака легких / Е. Н. Разнатовская, Ю. В. Просветов, Т. Д. Писаренко // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Том 13, № 2. – С. 42-43.
3. Сулов Е. И. Новый подход в изучении онкогенеза опухолей легких / Е. И. Сулов, Т. П. Подгаевская, К. А. Галахин [и др.] // Украинський пульмонологічний журнал. – 1993. – №3. – С. 28–30.
4. Садовников А. А. Туберкулез и рак легкого. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия / А. А. Садовников // – 1996. – №1. – С. 57–61.
5. Rameshchandra S. Second Primary Lung Cancer with Tuberculosis / S. Rameshchandra, A. K. Vishak, P. K. Dinesh [et al.] // The Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences. – 2006. - Vol. 48. – P. 63-66.

Реферати

**ГИСТОТОПОГРАФИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНЬ З
ОРОГОВІННЯМ ПЕРИФЕРИЧНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ
НА ТЛІ РУБЦЯ**

Бойко М. Г., Бойко Д. М., Филенко Б. М.

Відсутність єдиної концепції морфогенезу визначає необхідність детальних морфологічних досліджень периферичного раку легень, що виникає на фоні хронічних захворювань легень. Пухлинний процес на тлі рубця є вторинним, про що свідчать периферичне розташування рубця та наявність ознак хронічного запалення. Зона пухлинних комплексів з «раковими перлинами», зона проліферації та зона інвазії характерні для пухлин як центральної, так і периферичної локалізації.

Ключові слова: периферичний рак легень, туберкульоз, рубець.

Стаття надійшла 07.03.2014 р.

**ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ С
ОРОГОВЕНИЕМ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
ЛОКАЛИЗАЦИИ НА ФОНЕ РУБЦА**

Бойко Н. Г., Бойко Д. Н., Филенко Б. Н.

Отсутствие единой концепции морфогенеза определяет необходимость детальных морфологических исследований периферического рака легких, который возникает на фоне хронических заболеваний легких. Опухолевый процесс на фоне рубца является вторичным, о чем свидетельствуют периферическое расположение рубца и наличие признаков хронического воспаления. Зона опухолевых комплексов с «раковыми жемчужинами», зона пролиферации и зона инвазии характерны для опухолей как центральной, так и периферической локализации.

Ключевые слова: периферический рак легких, туберкулез, рубец.

Рецензент Гасюк А.П.

УДК 616.833.58+616-092.9+615.28+612.815

О.І.Гевка

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

**ПАТОМОРФОГЕНЕЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАКЛІТАКСЕЛ-ІНДУКОВАНОЇ
ПЕРИФЕРИЙНОЇ НЕЙРОПАТІЇ**

Дослідження демонструє морфогенез пошкодження мієлінових нервових волокон в динаміці розвитку периферійної нейропатії, зумовленої введенням паклітакселу в сумарній дозі 8мг/кг маси тіла. Сідничі нерви білих рандомбредних щурів були об'єктом експерименту протягом 120 днів і вивчалися за допомогою світлової мікроскопії з використанням комп'ютерного морфометричного аналізу. Отримані результати встановлюють морфометричні критерії морфологічних змін мієлінових нервових волокон на різних етапах розвитку паклітаксел - індукованої периферійної нейропатії.

Ключові слова: паклітаксел, мієлінові нервові волокна, периферійна нейропатія, морфометрія.

Робота є фрагментом НДР «Морфо-функціональний стан органів травної, центральної та периферійної нервової систем за умов впливу малих доз радіації і токсичних факторів (пестициди, кадмій, хіміопрепарати)»(№ державної реєстрації 0102U001009).

Хіміотерапія є одним із провідних методів лікування хворих на онкологічні захворювання. До часто застосованих препаратів належить середник групи таксанів - Паклітаксел (П), так як має широкий спектр протипухлинної дії. Клінічні дослідження демонструють високу ефективність антибластомного засобу в боротьбі з раком яєчників, молочної залози, легень та іншими пухлинами [3, 4, 5, 16]. Проте,

побічні ефекти П, зокрема нейротоксичність, обмежують дозу введення хіміопрепарату, чим впливають на результати лікування пацієнтів [6, 11]. У клініці та експерименті визначаються прояви периферійної нейропатії від середнього до важкого ступеня. Dougherty P.M. et al. [7] вважають, що ступінь вираженості нейропатії залежить від типу нервових волокон: А-beta мієлінові волокна пошкоджуються сильно, А-delta помірно та С-волокна – відносно помірно. Деякі автори відмічали симптоми сенсорної периферійної нейропатії, що проявлялися онімінням, пекучим болем, парестезіями переважно в дистальних відділах кінцівок [9]. Інші вчені описували прояви моторних порушень [8]. У своєму експерименті Persohn E. et al [13] вказують, що таксани можуть нейротоксично діяти не тільки на систему мікротрубочок периферійних нервів, але і на інші мішені. Важливе значення для розуміння процесів розвитку П-індукованої нейропатії мають дослідження Peters C.M. et al [14, 15], які продемонстрували ураження нейронів та інших клітин периферійної нервової системи, мікрогліальну активацію на рівні спинного мозку, макрофагальну активацію в спинномозковому вузлі і у периферійному нерві. Поряд з цим, такі наукові праці нечисленні і не дають детальної характеристики морфогенезу пошкодження нервових волокон під впливом П.

Метою роботи було вивчення структури мієлінових нервових волокон у процесі розвитку П-індукованої нейропатії на світлооптичному рівні за допомогою методів комп'ютерного морфометричного аналізу.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження були сідничі нерви (СН) 35 білих рандомбредних щурів масою 150-200г, яким вводили внутрішньоочеревинно паклітаксел (Actavis, Румунія) в дозі 2 мг/кг маси тіла, через одну добу 4 рази (сумарна доза 8 мг/кг) [12]. Для контролю служила група з 15 тварин, яким вводили внутрішньоочеревинно ізотонічний розчин NaCl еквівалентного об'єму. Експеримент тривав протягом 120 діб після останнього введення хіміопрепарату, а забір матеріалу дослідних та контрольних тварин проводили на 1-у, 7-у, 15-у, 27-у, 60-у, 90-у, 120-у доби. Шматочки нервів фіксували в 1% розчині оксиду осмію на 0,1М какодилатному буфері (рН 7,4). Відмивання, дегідратацію та заключення препаратів у суміш епону-812 з аралдитом проводили згідно загальноприйнятими методиками. Серійні строго поперечні зрізи нерва забарвлювали толуїдиновим синім. Для вимірювання метричних характеристик використовували програмне забезпечення UTHSCSA Image Tool® for Windows® (version 2.00) в інтерактивному режимі з застосуванням мікрофотонасадки МФН-10 (об'єктив $\times 40$ і фотоокуляр Гомаль $\times 1,7$). Для калібрування аналізатора зображень використовували тестовий зразок "МИРА" (ГК 7.216.028-01, виробництво НДІ "Квант"). Визначались площі мієлінових нервових волокон (МНВ) (S_v) та площі їх осьових циліндрів (S_a), периметри МНВ (P_v) та аксонів (P_a). Для обчислення похідних параметрів – коефіцієнтів форми нервового волокна ($K_v = 4\pi S_v / P_v^2$) та осьового циліндра ($K_a = 4\pi S_a / P_a^2$), площі мієлінової оболонки (S_m), а також статистичної обробки результатів використовували електронні таблиці Microsoft Excel 2000 та програми BioStat і STATISTICA for Windows. У зв'язку з тим, що розподіл метричних показників у варіаційних рядах відрізнявся від нормального, достовірність відмінностей показників між групами оцінювалась за допомогою непараметричного критерію Мана-Уїтні.

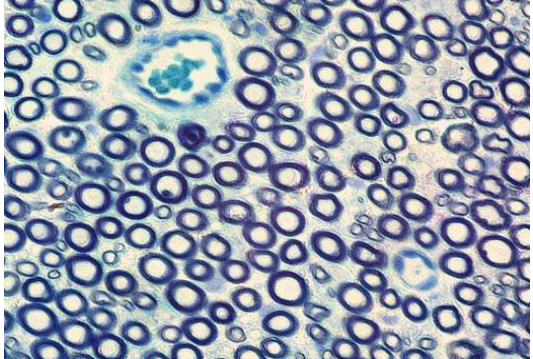
Результати дослідження та їх обговорення. При світлооптичному дослідженні напівтонких зрізів СН, забарвлених толуїдиновим синім, контрольної групи тварин на всіх етапах експерименту спостерігається компактне розміщення МНВ, які розділені тонкими прошарками ендоневрію. Переважають волокна малого та середнього калібру, полігональної форми з чіткими контурами. Мієлінова оболонка рівномірної товщини, гомогенна. Судини з форменими елементами у просвітах.

На 1-у добу після останнього введення П мікроскопічна картина СН дослідних тварин суттєво відрізняється від такої у контролі. Відмічаємо незначно виражений набряк ендоневральної сполучної тканини. Домінують волокна середнього діаметру округлої форми, проте з'являються субпопуляції великих розмірів. Останні зосереджені в основному на периферії, внутрішні та зовнішні контури їх мієлінових оболонок втрачають конгруентність, формуючи гіпертрофовані випинання. Їхні аксони дегенеративно змінені та добре захоплюють барвник. У частині зрізів наявні ділянки деструкції групи МНВ з розпадом мієлінової оболонки, осьових циліндрів не видно. Вони, як правило, локалізовані ближче до центру нервових стовбурів.

На 7-у добу експерименту набряк ендоневрію залишається добре помітним паравазально (рис. 1А). МНВ переважно середнього розміру, округлі, з набряком осьових циліндрів. Мієлінова оболонка в частині нервових провідників однорідна, потовщена, а у інших спостерігається її концентрична пластинчастість. Інколи трапляються відшнуровані фрагменти мієлінової оболонки овальної форми, що лежать у площині осьового циліндра. Форма волокон малих метричних груп в основному наближається до округлої, мієлінова оболонка тонка, аксони набухлі, хоча відмічаємо подекуди і зморщені, неправильної зірчастої форми.

15-а доба досліду характеризується появою великих за розмірами МНВ серед основної маси середніх. Набряк ендоневральної сполучної тканини більш виражений субпериневрально. Виражене повнокрів'я судин. У великогомілковій порції нерва переважають порушення, описані на попередніх

термінах досліджу. У частини волокон відмічаємо розширену концентричними пластами мієлінову оболонку (рис. 1Б). Окремі нервові провідники деформовані, їх аксони зірчастої форми. А у малогомілкової порції сідничного нерва зміни у структурі МНВ значно відрізняються (рис. 2А). У вказаних ділянках нервові волокна великого діаметру містять різко потовщену мієлінову оболонку з різноманітними випинаннями та місцями деструктуровану, за рахунок її вакуолізації. В одних аксони атрофовані темні, в інших розділені на окремі фрагменти відщепленими частинками мієліну неправильної форми. МНВ середніх величин округлі, з набряклими осьовими циліндрами.

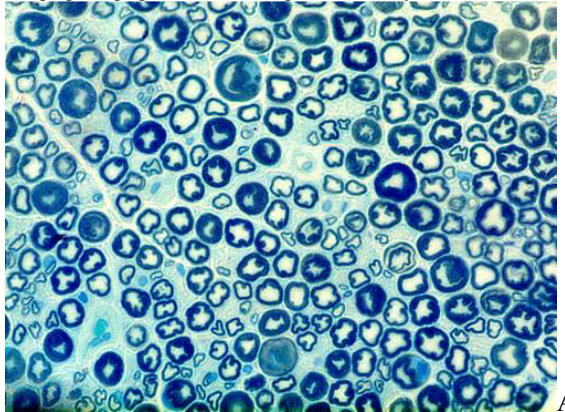


А

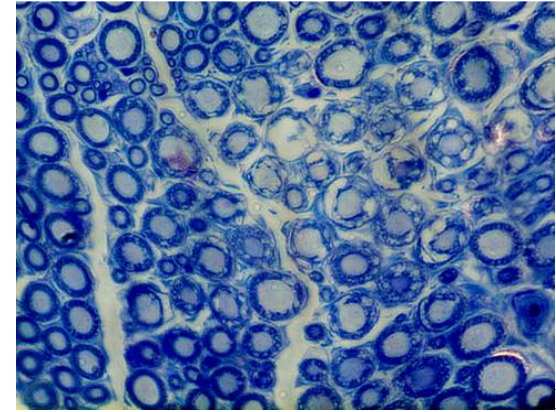


Б

Рис. 1. Поперечні зрізи СН білих шурів на 7-у (А) та на 15-у (Б). доби після введення П. Набряк ендоневрію, набухання осьових циліндрів МНВ(А, Б). Повнокрів'я розширених артеріол та концентрична розширеність мієлінової оболонки волокон (Б). Мікрофотографії. Напівтонкі зрізи. Заб. толудіновим синім. Зб.: об.х40, ок.1,7.

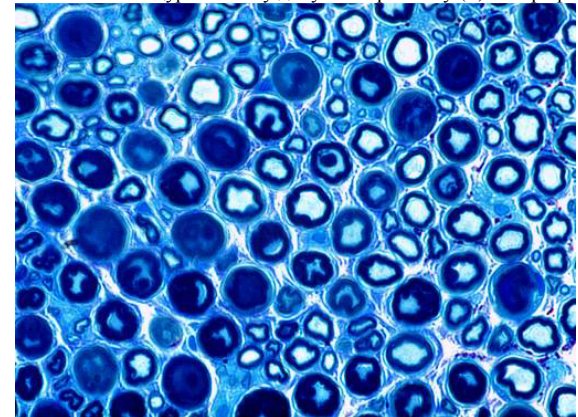


А

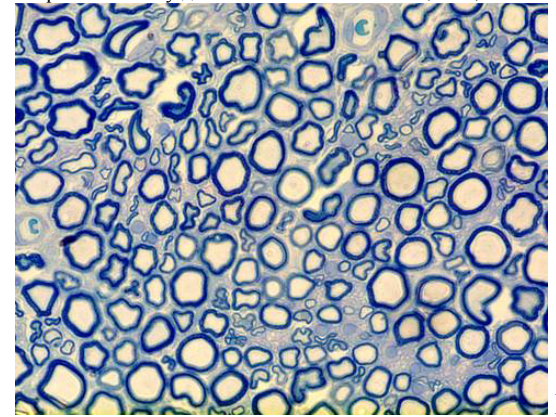


Б

Рис.2. Множинні інвагінації мієлінової оболонки в площину осьового циліндра малогомілкової порції нервових провідників на 15-у добу дослідження (А); різко виражений набряк осьових циліндрів, деструкція мієлінової оболонки з утворенням інтрамієлінових вакуоль МНВ СН білих шурів на 27-у добу експерименту (Б). Мікрофотографії. Напівтонкі зрізи. Заб. толудіновим синім. Зб.: об.х40, ок.1,7.



А



Б

Рис. 3. Атрофія та осміфілія осьових циліндрів субпериневральних ділянок МНВ, інвагінації мієлінової оболонки на 60-у добу досліджу (А); набряк осьових циліндрів волокон середній розмірів та деформація МНВ малого діаметру на 90-у добу експерименту (Б). Мікрофотографії. Напівтонкі зрізи. Заб. толудіновим синім. Зб.: об.х40, ок.1,7.

27-а доба супроводжується вираженим поліморфізмом змін. У зрізах СН парацентрально візуалізуються ділянки повної дегенерації МНВ. На периферію від них зосереджені нервові провідники з вакуолізованою мієліновою оболонкою, набухлим округлим аксоном (рис 2Б). У субпериневральній зоні спостерігаємо волокна, у яких мієлінова оболонка потовщена, а осьові циліндри атрофовані. Наявна певна кількість МНВ з примхливим виглядом гіпертрофованої мієлінової оболонки, зовнішній контур якої гладкий, а внутрішній містить різного вигляду випинання, ділянки з дисоціацією та фрагментацією пластинок мієліну. Зміни судинного компоненту менш виражені у порівнянні з попередніми термінами

досліді. Нервові волокна малих розмірів не чисельні, розкидані поміж середніх та великих, мають округлу, зірчасту чи полігональну форму з щілиноподібними аксонами.

На 60-у добу експерименту більша частина МНВ представлена провідниками середнього та малого діаметру, проте зустрічаються і волокна дуже великих розмірів. Нервові провідники, у яких порушені тинкторіальні властивості мієлінової оболонки, зосереджені в основному на периферії зрізів СН та поодинокі зустрічаються в центральній частині. Серед них є волокна з повністю атрофованими осьовими циліндрами, а ті, в яких останні зморщені, неправильної форми відзначаються різними варіаціями інвагінацій та випинань мієлінової оболонки (віяло-, пальце-, грибоподібно) (рис 3А). У частини МНВ мієлінова оболонка повністю відсутня чи являє собою пластинчасті окремі маси. Аксони набряклі. Інші пучки містять невелику кількість волокон зі збереженою структурою, архітектоніка їх мієлінової оболонки не порушена. У представлених зрізах відмічаємо потовщення ендотелію судинної стінки.

На 90-у добу ступінь пошкодження носить в основному однотипний характер. Переважають компактно розміщені округлі МНВ середніх розмірів, їх мієлінова оболонка місцями стоншена, аксон набухлий. Зустрічаються нервові провідники з деформованими осьовими циліндрами, вони витягнуті, продовгуватої форми і займають ділянки на периферії СН (рис 3Б).

На 120-у добу більшість нервових волокон за розмірами наближаються до контрольної групи, проте зберігається набряк осьових циліндрів, вони неправильної округлої форми. Конттури мієлінової оболонки чіткі, як правило рівні. Інколи зустрічаються невеликі ділянки з популяціями МНВ середніх діаметрів зі зморщеними аксонами та гіпертрофованою мієліновою оболонкою, внутрішні конттури якої формують випинання різної форми та висоти. Спостерігаємо подекуди також і групи малих та середніх нервових провідників, що мають видовжену форму та щілиноподібні осьові циліндри. Компактність розміщення нервових волокон у СН забезпечує значна кількість новопредставлених МНВ малих метричних груп розосереджених поміж інших. У жодних тварин не вдалося виявити МНВ дуже великого діаметра з явищами гіпертрофії та гіперплазії мієлінової оболонки, які зустрічались у попередні терміни досліді.

Проведене світлооптичне дослідження мієлоархітектоніки СН у динаміці розвитку периферійної нейропатії, викликаной П, вказує на поліморфізм змін МНВ. Для визначення основних тенденцій і закономірностей морфогенезу токсичного ураження провідникового компоненту СН було використано морфометричний аналіз параметрів МНВ. Отримані результати демонструють достовірну різницю даних між контрольною та дослідною групами тварин.

Порівнюючи діаграми, побудовані згідно показників площ МНВ (S_v) відмічаємо, що в нормі домінують волокна з площею в межах 20-40 μm^2 і дорівнюють $(42,21 \pm 1,2)\%$ (рис.4). Проте вже на 1-у добу експерименту спостерігаємо перерозподіл гістограми без чіткого піку в одному з проміжків. Наявні не представлені у контролі інтервали великих площ волокон 140-160 μm^2 $(9,06 \pm 0,2)\%$, 160-180 μm^2 $(6,74 \pm 0,08)\%$ та 160-200 μm^2 $(4,82 \pm 0,06)\%$. А також в незначній кількості нервові волокна з площами в межах від 200 до 300 μm^2 . На 7-у добу дослідження відсоток площ МНВ в інтервалі 60-80 μm^2 , порівнюючи з попереднім терміном, зростає у 2,5 рази і становить $(25,62 \pm 0,7)\%$, $(p < 0,05)$. На цьому етапі відсутні дуже великі площі нервових провідників. Протягом 15-27 діб експерименту діаграма набуває полімодального характеру з переважанням проміжків 20-40 μm^2 , 40-60 μm^2 , 60-80 μm^2 . Знову з'являються, хоча і в малих кількостях, до 1%, показники $S_v > 200 \mu\text{m}^2$. До закінчення досліді домінуючими залишаються інтервали 20-40 μm^2 $(21,0 \pm 0,05)\%$ та 40-60 μm^2 $(23,43 \pm 0,04)\%$.

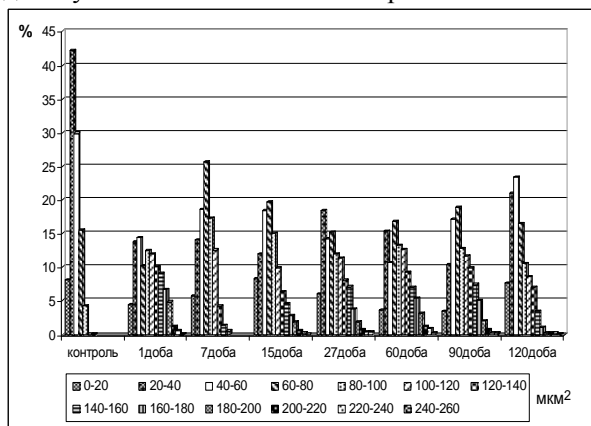


Рис.4. Гістограма розподілу мієлінових нервових волокон сідничного нерва за величиною показника площі нервового волокна у динаміці розвитку П-індукованої нейропатії.

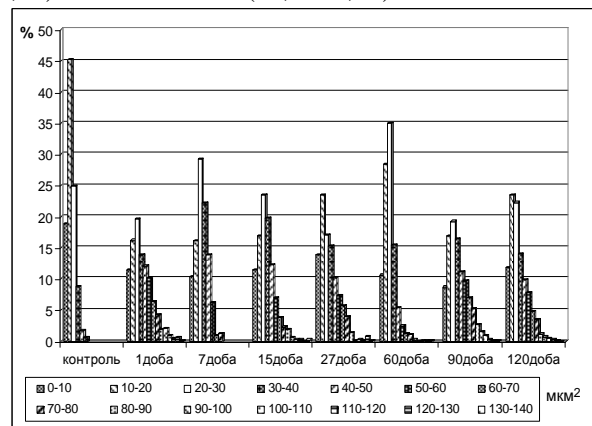


Рис.5. Гістограма розподілу мієлінових нервових волокон сідничного нерва за величиною показника площі осьового циліндра у динаміці розвитку П-індукованої нейропатії.

Що стосується осьових циліндрів, П-індукована нейропатія характеризується суттєвими змінами і їхніх показників (рис.5). Вже на 1-у добу спостерігаємо зниження рівня гістограми в проміжку 10-20 μm^2 ,

який є переважаючим у контролі – (45,27±1,2)%, до (16,19±0,3)% ($p<0,05$). Поряд з цим достовірно зростає відсоток волокон, площа аксонів яких знаходиться в межах 40-50 мкм² –(12,3±0,3)% та 50-60 мкм² – (10,2±0,25)% (у контрольних тварин (1,66±0,04)% та (0,5±0,01)% відповідно).

На 7-у добу пік діаграми зсувається дещо вправо до інтервалу 20-30 мкм² і становить (29,22±0,5)%. З перших етапів експерименту, в порівнянні з групою щурів, яким не вводили хіміопрепарат, з'являються МНВ з площею поперечного перерізу осьових циліндрів >60мкм². Їх відсоткова кількість поступово зростає і на 27-у добу дорівнює (12,22±0,3)%. На даному терміні вершина діаграми зміщується в інтервал 10-20мкм² (23,55±0,6)%, проте відсотковий показник S_a в межах 20-30мкм², залишається високим (17,1±0,3)% та до 60-ї доби ще зростає вдвічі (34,95±1)%. Вказаний характер розподілу поступово змінюється до 120-ї доби. Діаграма має двопіковий вигляд з домінуванням в двох інтервалах – 10-20мкм² (23,54±0,7)% та 20-30мкм² (22,29±0,6)%.

Аналіз морфометричних змін коефіцієнта форми нервового волокна вказує на те, що значення S_v на 1 добу досліду в інтервалі 0,8-0,9 достовірно зростає і становить (73,66±2,5)% (в контролі – (41,6±1,4)%, ($p<0,05$)). На 7-у і 15-у доби спостерігається збільшення відсоткової переваги в даному проміжку, ще приблизно на 10%. Разом з тим стрімко зменшується величина коефіцієнта в межах 0,7-0,8 до (8,24±0,12)% в порівнянні з контрольною групою тварин та з попередніми термінами дослідження.

27-а доба характеризується деяким зниженням відсотка в домінуючому інтервалі 0,8-0,9, а на противагу цьому стовпчик діаграми в проміжку 0,7-0,8 різко піднімається (22,43±0,5)%. Така тенденція прослідковується і далі, і до 120-ї доби значення коефіцієнта форми волокон в межах 0,8-0,9 відповідають (62,25±1,8)%, а в інтервалі 0,7-0,8 – (28,71±0,7)%.

Подібна динаміка характерна для зміни показника коефіцієнта форми осьового циліндра. Порівнюючи з контрольною групою тварин, на 1-у добу дослідження визначається зниження значень S_a в межах 0,7-0,8 до (24,5±0,6)% (у контролі – (38,87±1,2)%, ($p<0,05$)). Натомість, домінує інтервал 0,8-0,9, який до 15-ї доби стрімко набирає відсоткову більшість і становить (63,01±2,1)%. Зростання показника S_a в даному проміжку з 27-ї доби і до закінчення експерименту змінюється на його зниження (42,25±1,4)%, щоправда він залишається піком гістограми. Треба відмітити, що на 60-у добу діаграма метаморфозно відрізняється від решти. Відсоткова кількість коефіцієнта форми осьового циліндра розподіляється приблизно порівно у трьох суміжних інтервалах 0,6-0,7 (21,47±0,7)%, 0,7-0,8 (28,2±0,5)%, 0,8-0,9 (21,43±0,4)%, а в межах 0,5-0,6 показник набуває свого найбільшого значення (14,64±0,4)%, що достовірно відрізняється від показників тварин інших серій та контрольних.

Застосування в даному дослідженні сучасних методів комп'ютерної морфометрії дозволило нам вперше детально прослідкувати характер змін мієлінових нервових волокон в динаміці розвитку П-індукованої нейропатії.

Працюючи за схемою введення препарату, яку також використовували Polomano et al [12], відмічаємо розбіжності в отриманих результатах. Вказані автори протягом 35 днів експерименту наводять фізіологічні підтвердження розвитку периферійної нейропатії, проте зазначають відсутність морфологічних змін у структурі сідничого нерва, L₄-L₅ спінальних гангліїв, вентральних та дорсальних корінців та L₄-L₅ сегментів спинного мозку.

Натомість проведені нами попередні дослідження чітко демонструють морфометричні порушення в структурі мотонейронів попереково-крижового відділу спинного мозку та псевдоуніполярних нейронах спинномозкових вузлів L₂-S₁ протягом 120 діб досліду [1, 2]. Наведені в цій статті нові дані мікроскопічного та морфометричного аналізу МНВ сідничих нервів свідчать про різноплановість ураження їх складових на різних етапах експерименту. Наприклад, набряк, зморщення чи атрофія осьових циліндрів; гіпертрофія, гіперплазія з випинаннями та інвагінаціям мієлінової оболонки чи дегенерація та фрагментація пластинок мієліну. Подібні результати пошкодження МНВ описують у своїх працях і інші дослідники, зокрема Mimura Y. et al, Persohn et al [10, 13].

Висновок

В морфогенезі периферійної нейропатії, викликаній П, одну з провідних ролей займає ураження МНВ. Протягом експерименту серед змін структури нервових провідників можна виділити три періоди. Перший триває до 15 - ї доби, після останнього введення препарату і характеризується набряком ендоневрію, деформацією та набуханням осьових циліндрів, гіпертрофією мієлінової оболонки. Такі прояви розглядаємо як первинну реакцію на пошкоджуючу дію середника та розвиток компенсаторних механізмів на фоні дисбалансу аксонального транспорту.

З 27-ї доби відмічаємо другу стадію – зрив процесів компенсації, при якій спостерігаються виражена дегенерація осьових циліндрів, набряк та розволокнення мієлінової оболонки, демієлінізація та деструкція нервових волокон на фоні відносно незмінених показників гемодинаміки. Гіперплазію мієлінової оболонки розцінюємо як прояв спотвореної регенерації. Ознаки відновлення структури нервових провідників з'являються на 90-у добу і наростають до завершення досліду. Цей третій період у

морфогенезі змодельованої нейропатії визначається переважанням нервових волокон, що за розмірами та будовою наближаються до МНВ контрольної групи тварин.

Перспективи подальших досліджень. Наступним етапом досліджень морфогенезу П-індукованої нейропатії стане електронномікроскопічне вивчення нервових провідників сідничних нервів та нейронів спінальних гангліїв з метою розкриття тонких механізмів їх пошкодження. Цікавим питанням є встановлення співвідношення між ступенем і характером ураження мотонейронів спинного мозку, нейроцитів спинномозкових вузлів та провідних компонентів сідничного нерва в динаміці розвитку периферійної нейропатії.

Список літератури

1. Гевка О. І. Морфологічні зміни рухових нейронів спинного мозку щурів при експериментальній периферійній нейропатії, викликаний паклітакселом / О.І. Гевка // Галицький лікарський вісник - 2011. - Т.18, №4 – С. 21-24.
2. Гевка О. І. Морфологічні зміни нейронів спинномозкових вузлів щурів при експериментальній периферійній нейропатії, викликаний паклітакселом./ О.І. Гевка // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»-Актуальні проблеми сучасної медицини - Полтава - 2012. - Т.12, випуск 4(40) – С.120-124.
3. Дмитренко К. О. Таксани: Чи знайдена оптимальна хіміотерапія хворих раком молочної залози / К.О. Дмитренко // Український медичний альманах. - 2008. – Т. 11, №1. - С. 45-50.
4. Маренич А. Немелкоклеточный рак легкого - опухоль, чувствительная к химиотерапии / А. Маренич, А. Голубев // Врач. - 2003. - №10. - С. 51-53.
5. Мартынова Ж. Оптимизация лечения распространенного рака яичников / Ж. Мартынова, Т. Харитонова, И. Бокин [и др.] // Врач. - 2008. - №8. - С. 35-36.
6. Рейхарт Д. В.Неблагоприятные побочные реакции лекарственных средств / Д. В.Рейхарт // Осложнения фармакотерапии. – М.: Литтера, 2007. – Т.1. - С. 49-51.
7. Dougherty P. M. Taxol- induced sensory disturbance is characterized by preferential impairment of myelinated fiber function in cancer patients / J.P. Cata, J.V. Cordella [et al.] // Pain. – 2004. – Vol. 109, № 1-2. – P. 132-142.
8. Freilich R. J. Motor neuropathy due to docetaxel and paclitaxel / R. J Freilich, C. Balmaceda, A. D. Seidman [et al.] // Neurology. – 1996. - № 47. – P. 115-118.
9. Kuroi K. / Neurotoxicity of Taxanes: Symptoms and Quality of Life Assessment / K.Kuroi, K. Shimosuma // Breast Cancer. – 2004. - Vol. 11. - № 1. – P. 92-99.
10. Mimura Y. Schedule dependency of paclitaxel-induced neuropathy in mice: a morphological study / Y. Mimura, H. Kato, K. Eguchi [et al.] // Neurotoxicology – 2000. – №21(4). – P. 513-520.
11. Murillo J. R. An Overview of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy / J. R.Murillo, J. E.Cox, M. S.Oholendt // J. Pharmacy Practice. – 2008. – Vol. 21, №2. – P.138-145.
12. Polomano R. C. A painful peripheral neuropathy in the rat produced by the chemotherapeutic drug, Paclitaxel / R. C. Polomano, A. J. Mannes, U. S. Clark [et al.] // Pain. – 2001. - № 94(3). – P. 293-304.
13. Persohn E. Morphological and morphometric analysis of paclitaxel and docetaxel-induced peripheral neuropathy in rats / E. Persohn, A. Canta, S. Schoepfer [et al.] // Eur. J. Cancer. – 2005. - Vol. 56, № 10. – P. 1460-1466.
14. Peters C. M. Intravenous paclitaxel administration in the rat induces a peripheral sensory neuropathy characterized by macrophage infiltration and injury to sensory neurons and their supporting cells / C. M. Peters, J. M. Jimenez-Andrade, B.M. Jonas [et al.] // Exp. Neurol. – 2007. - № 203(1). – P. 42-54.
15. Peters C. M. An evolving cellular pathology occurs in dorsal root ganglia, peripheral nerve and spinal cord following intravenous administration of paclitaxel in the rat / C. M. Peters, J. M. Jimenez-Andrade, M. A. Kuskowski [et al.] // Brain Res. – 2007. - № 1168. – P. 46-59.
16. Pushkarev V. M. Effects of low and high concentrations of antitumour drug taxol in anaplastic thyroid cancer cells / V. M. Pushkarev, D. V. Starenki, V. A. Saenko [et al.] // Exp. Oncol. - 2009. - №31(1). - P.16-21.

Реферати

ПАТОМОРФОГЕНЕЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАКЛИТАКСЕЛ-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Гевка О.И.

Данное исследование демонстрирует морфогенез повреждения миелиновых нервных волокон в динамике развития периферической нейропатии, обусловленной введением паклитаксела в суммарной дозе 8мг/кг массы тела. Седативные нервы белых рандомбредных крыс были объектом эксперимента в течение 120 суток и изучались с помощью световой микроскопии с использованием компьютерного морфометрического анализа. Полученные результаты устанавливают морфометрические критерии морфологических изменений миелиновых нервных волокон на разных этапах развития паклитаксел-индуцированной периферической нейропатии.

Ключевые слова: паклитаксел, миелиновые нервные волокна, периферическая нейропатия, морфометрия.

Статья надійшла 20.03.2014 р.

MORPHOGENESIS OF EXPERIMENTAL PACLITAXEL-INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY

Gevka O. I.

The study demonstrates morphogenesis of myelin nerve fibers damage in the dynamics of peripheral neuropathy caused by administration of paclitaxel at a total dose of 8mg/kg of body weight. For 120 days the sciatic nerves of white random-bred rats were the object of our experiment being studied by means of light microscopy using a computer morphometric analysis. Our results establish morphometric criteria of morphological changes of the myelinated nerve fibers at different stages of paclitaxel-induced peripheral neuropathy.

Key words: paclitaxel, myelinated nerve fibers, peripheral neuropathy, morphometry.

Рецензент Чайковский Ю.Б.