

Бесклеточная дегенерация нервов при повреждениях кисти и предплечья высокоскоростными механизмами

Н.Г. Шихалёва, Н.А. Щудло, М.М. Щудло, И.В. Борисова

Cell-free degeneration of nerves for hand and forearm injuries with high-speed mechanisms

N.G. Shikhaleva, N.A. Chtchoudlo, M.M. Chtchoudlo, I.V. Borisova

Федеральное государственное учреждение «Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, г. Курган (директор — доктор медицинских наук А.В. Губин)

Проведено гистологическое исследование операционного материала от 14 пациентов с повреждениями предплечья и кисти циркулярной пилой и фрезерным станком, что позволило уточнить представления о специфических механизмах травмы, вызывающей особый вид дегенерации нервных волокон, которая существенно отличается от валлеровской и снижает шансы морфо-функционального восстановления нерва.

Ключевые слова: повреждения нервов, высокоскоростные механизмы, кавернозная дегенерация.

The histological study of surgical material from 14 patients with forearm and hand injuries, induced with a circular saw and milling machine, has been performed thereby giving the possibility to define more exactly the insights into specific mechanisms of the injury, which leads to the nerve fiber degeneration of particular type, which differs significantly from Wallerian one and reduces the chances of nerve morphofunctional recovery.

Keywords: nerve injuries, high-speed mechanisms, cavernous degeneration.

ВВЕДЕНИЕ

Широко известно, что механический или метаболический перерыв аксона, отделяющий его дистальную часть от тела нервной клетки, вызывает валлеровскую дегенерацию. После определённого латентного периода от конца проксимального отрезка отрастают регенерационные отростки, которые в благоприятных обстоятельствах достигают органа-мишени и реиннервируют его. Эффективность реиннервации и восстановление функции повреждённого нерва в значительной мере предопределены направленностью и пространственно-временными параметрами посттравматической дегенерации, которые в свою очередь зависят от характера повреждения.

Исследования особенностей дегенерации нервных волокон в зависимости от вида повреждения немногочисленны. Нам не удалось найти

данных по патоморфологии повреждений нервов высокоскоростными механизмами (дерево- и металлообрабатывающими станками), составляющих значительную долю травм мирного времени. Известно, что наряду с рассечением и отсечением мягких тканей, а также оскольчатыми переломами костей такие повреждения включают отрывные компоненты, которые могут сопровождаться раздавливанием и термическим ожогом [3, 12]. Не имея представлений об особенностях дегенерации нервов при таком сложном механизме травмы, невозможно определить мишени и адекватные стратегии аддитивной терапии, оптимизирующей процесс посттравматической регенерации.

Цель исследования – изучение патогистологической характеристики повреждений нервов кисти и предплечья высокоскоростными механизмами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализирован биопсийный материал от 14 пациентов, оперированных в сроки от 2 часов до 3 суток после травмы циркулярной пилой и фрезерным станком. Отчленённые и не подлежащие реплантации фрагменты пальцев, кусочки тканей, полученные при первичной хирургической обработке ран кисти и предплечья, фиксировали в течение 3-5 дней в нейтральном формалине либо в смеси параформ- и глутаро-

вого альдегидов с добавлением пикриновой кислоты, после чего по стандартным методикам заливали в парафин либо в эпоксидные смолы. Полученные блоки разлагали на продольные и поперечные срезы (парафиновые гистотопографические – толщиной 10 мкм, парафиновые толщиной 5-7 мкм, эпоксидные полутонкие – 0,5-1 мкм). Срезы окрашивали гематоксилином-эозином и по Уикли.

При исследовании срезов применяли обычную световую и цифровую микроскопию; с целью повышения технологичности и надёжности визуализации и архивирования микропрепаратов использовали модифицированную телемедицинскую технологию «электронного гистологического стекла» [15]. Для создания цифровых изображений использовали профессиональный сканер со

слайд-приставкой, лупу и большой исследовательский фотомикроскоп “Opton” (Германия), цифровую камеру и аппаратно-программный комплекс “DiaMorph” (Москва). При микроскопии срезов каждого кусочка оцифровывали полное изображение наиболее репрезентативного среза, затем формировали серии изображений его фрагментов на разных увеличениях (от 30 до 1250×).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При ревизии ран, нанесённых циркулярной пилой или фрезерным станком, обращает на себя внимание тот факт, что концы пересечённых нервов, как правило, оказываются вытянутыми и выдернутыми из окружающих тканей, надсечёнными на нескольких уровнях, раздавленными на большом протяжении.

При микроскопическом исследовании наряду с распространёнными повреждениями эпинеурального сосудистого русла характерно расслоение перинеурия на 3 составляющие: самый внутренний слой перинеуральных клеток (ПК) остаётся на поверхности пучка нервных волокон, но отслаивается от соседнего с ним промежуточного слоя ПК; самый наружный слой ПК остаётся на фиброзной основе перинеурия, но отслаивается от соседнего с ним промежуточного слоя ПК, так что в результате промежуточные слои перинеуральных клеток остаются в едином комплексе.

В продольных срезах пучков нервных волокон определяются нарушения непрерывности осевых цилиндров нервных волокон, а также внутриствольные кровоизлияния в зонах разрывов эндоневральных кровеносных сосудов на значительном удалении от уровня рассечения нерва (рис. 1). При давности травмы более 2 часов появляются круглоклеточные инфильтраты в стенках сосудов эпинеурия.

Массовая гибель клеток эндоневрия и эндоневральных кровеносных сосудов (рис. 2) также сопровождается макрофагальной инвазией и разрушением не клеточного матрикса сосуди-

стой стенки. Обращает на себя внимание чёткое контурирование, а в некоторых случаях разрывы эндоневральных септ. Во многих нервных волокнах (особенно безмиелиновых) отчётны аксоны, вакуолизирована цитоплазма шванновских клеток и миелин. Большинство ядер шванновских клеток пикнотично, изредка встречаются ядра лимфоцитов с компактными чётко очерченными субкариолемальными конденсатами хроматина, характерными для апоптоза.

Через трое суток после травмы (рис. 3) помимо разрывов осевых цилиндров и расширений насечек миелина в отдельных волокнах определяется фрагментация аксонов и миелина в результате уже начавшейся дегенерации. В отличие от валлеровской дегенерации, изученной в многочисленных опытах с перерезкой нервов экспериментальных животных режущим инструментом или раздавливанием зажимом [2, 4], при исследуемых повреждениях вместо непрерывных клеточных тяжей (бюнгнеровых лент) в зонах распада волокон (рис. 3, А) лимфоциты формируют дискретные группы, разделённые прозрачно-базофильным тонкогранулированным и кавернозным материалом. В некоторых случаях септированные каверны замещают всю толщу пучков нервных волокон (рис. 3, В) на протяжении нескольких сантиметров. В них нет ни перинеуральных клеток, ни лимфоцитов, ни клеток воспалительного ряда, ни каких-либо признаков образования репаративного внеклеточного матрикса.

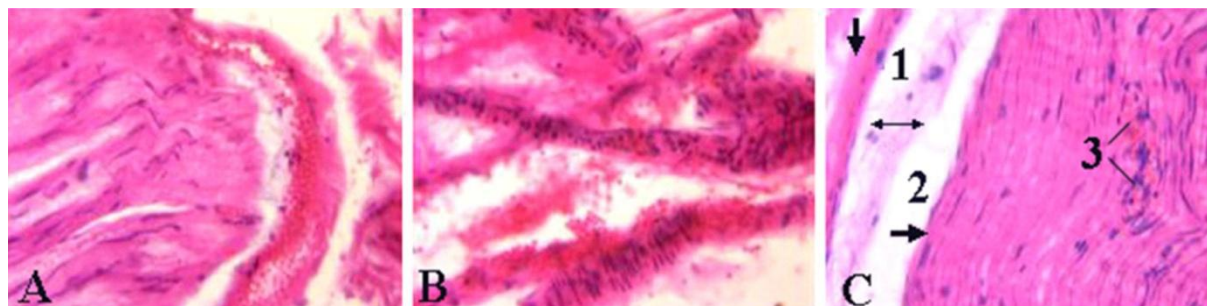


Рис. 1. Продольные парафиновые срезы зоны повреждения локтевого нерва на предплечье через 2 часа после ранения металлообрабатывающим станком: А – разможенный конец нерва; В – дезинтеграция эпинеурального сосудистого русла в 2 см от конца нерва; С – в 3 см от конца: расслоение перинеурия, разрывы осевых цилиндров нервных волокон и сосудов эндоневрия. ↓ – отслоившаяся фиброзная основа перинеурия; ↔ – комплекс промежуточных слоёв перинеуральных клеток; ➔ – наружная поверхность пучка нервных волокон; 1, 2 – щелевидные пространства, появившиеся в результате расслоения перинеурия; 3 – внутриствольное кровоизлияние. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 180×

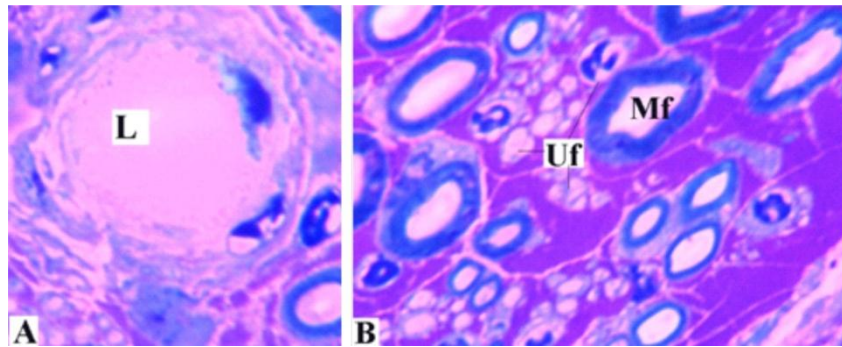


Рис. 2. Поперечные полутонкие срезы пальцевого нерва через 2 часа после ампутации пальца циркулярной пилой: А – некротическая гибель клеток в артерии эндоневрия (L – просвет артерии); В – пикноз и рексис ядер шванновских клеток в составе миелинизированных (Mf) и безмиелиновых (Uf) нервных волокон. Окраска по Уикли. Увеличение 1250×

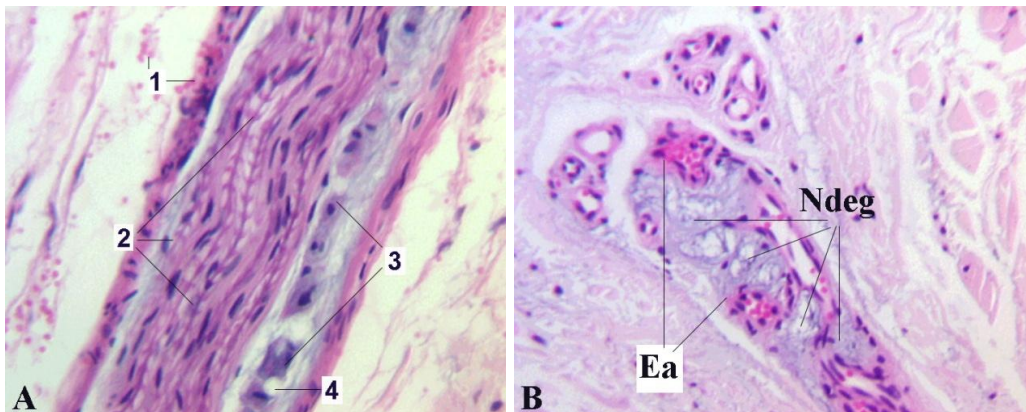


Рис. 3. Особенности дегенерации в нервах кисти через 3 суток после ранения циркулярной пилой. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 180×: А – продольный срез собственного пальцевого нерва (1 – кровоизлияния в эпи- и периневрии. 2 – ранняя стадия валлеровской дегенерации («рыбий скелет»), 3 – дискретные бонгнеровы ленты, 4 – вакуоль в цитоплазме фагоцита); В – поперечный срез нерва брыжейки сухожилия (Ea – эпиневральные артерии с эритроцитарным стазом; Ndeg – каверны на месте дегенерировавших пучков нервных волокон)

Такие находки обнаружены в 3 случаях из исследованных 14. При этом в срезах общих и собственных пальцевых нервов на большом протяжении прослеживалась полная дезинте-

грация питающих нерв эпиневральных сосудов, обширные отслоения периневрия и субпериневральные кровоизлияния.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Бесклеточная (кавернозная) дегенерация нервных волокон была впервые описана в 1892 г. в зрительном нерве у пациентов с глаукомой. Как отмечают L. Giarelli et al. [10], происхождение прозрачно-базофильного материала каверн (по химической природе – кислых гликозаминогликанов, в основном гиалуроновой кислоты) долгое время связывали с продавливанием стекловидного тела в толщу зрительного нерва, но с течением времени укреплялась точка зрения о продукции гиалуроновой кислоты *in situ* и корреляции кавернозной дегенерации зрительного нерва не с глаукомой, а с артерио- и артериолосклерозом цилиарных сосудов. Иными словами, причиной патологического процесса была признана независимая от изменений внутриглазного давления прогрессирующая окклюзия сосудов.

В экспериментальном исследовании на крысах Iida et al. [11] показали, что основной мишенью повреждения при острой ишемии нерва являются шванновские клетки, которые погибают путём апоптоза; апоптоз продолжается после реперфузии

и даже после начала регенерации нерва, что значительно снижает её эффективность.

В нашем исследовании повреждений нервов у людей высокоскоростными электрическими механизмами установлено, что при обширных повреждениях эпиневрального и эндоневрального сосудистого русла наступает массовая, преимущественно некротическая, гибель шванновских клеток и клеток эндоневральных кровеносных сосудов, а также периневральных клеток. В этих условиях уже через 3 суток после повреждения некоторые пучки нервных волокон замещаются прозрачно-базофильным бесклеточным кавернозным материалом; признаков репаративных реакций – формирования бонгнеровых лент и межклеточного матрикса – в участках бесклеточной дегенерации нервных волокон нет.

Реакция периневрия на травму заслуживает отдельного обсуждения. В изученных случаях повреждений нервов высокоскоростными механизмами периневрий расслаивается по линиям гипотетических периневральных пространств –

наружного и внутреннего, предположительно являющихся периферическим продолжением субдурального и субарахноидального пространств спинного мозга [4]. Возможность расширения этих пространств и транспорта по ним тканевой жидкости, микробных тел и токсинов показана в экспериментальных и патологических условиях ещё в первой половине прошлого столетия [1, 2, 5, 6]. Последующие гистологические исследования, в том числе на ультраструктурном уровне [14], не подтвердили существования морфологически оформленных периневральных пространств в обо-

лочках здоровых нервов, однако наличие мест наименьшего сопротивления между наружным, внутренним и промежуточными слоями периневральных клеток мы регулярно обнаруживали у млекопитающих и человека при изготовлении плёночных препаратов периневрия. С учетом выявленного в данном исследовании характера повреждения периневрия представляется перспективной ультраструктурная идентификация периневральных пространств в прицельных экспериментальных исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. Гистологическое исследование операционного материала в парафиновых и заклочённых в эпоксидные смолы полутонких срезах позволило сформулировать представления о специфике повреждения нервов при ранениях и ампутациях высокоскоростными электрическими механизмами, которые объясняют известную в клинике низкую эффективность восстановительных операций на нервах при таких видах травмы.

2. В условиях обширных повреждений эпиневрального сосудистого русла и расслоения пери-

неврия уже через 2 часа после травмы происходит гибель клеток эндоневральных микрососудов и леммоцитов, что предопределяет бесклеточный характер дегенерации нерва.

3. С целью оптимизации условий регенерации перспективно исследование возможностей терапевтических воздействий, направленных на стимуляцию неогенеза и специфически поддерживающих выживание и пролиферативную активность периферической глии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бушмакина М. П., Пигалев И. А. Экспериментальные данные по вопросу о механизме прямых поражений продолговатого мозга при разлитом перитоните // *Арх. биол. наук.* 1928. Т. 28, № 3. С. 305-312.
2. Вишневецкий А. С. Об условиях изменения скорости движения краски по нервам // *Арх. биол. наук.* 1928. Т. 28, № 2. С. 161-168.
3. Дроботов В. Н. Местное лечение ран дистальных сегментов конечности с помощью перфторана (экспериментальное исследование) // *Сибир. мед. журн.* 2006. Т. 21, № 4. С. 54-58.
4. Иванов Г. Ф. Оболочка мозга и его специальные циркуляторные системы // *Многотомное руководство по неврологии.* М. : Медгиз, 1960. Т. 1, кн. 2. С. 208-299.
5. Семенова-Тян-Шанская В. В. О движении интраневрально введенного окрашенного масла вдоль стволов периферических нервов и его распространении в районе центральной нервной системы // *Вопросы патогистологии нервной системы.* М.-Л. : Медгиз, 1940. С. 63-89.
6. Успенский Е. А. О топографическом распределении гистологических изменений в нервной системе человека при бешенстве // *Вопросы патогистологии нервной системы : сб. трудов.* М.-Л. : Медгиз, 1940. С. 141-183.
7. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. М. : Изд-во «Мир», 1975. 325 с.
8. The progressive nature of wallerian degeneration in wild-type and slow wallerian degeneration (Wld^o) nerves / B. Beirrowski [et al.] // *BMC Neuroscience*, 2005. Vol. 6. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2202-6-6>.
9. Fu S. Y., Gordon T. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration // *Mol. Neurobiol.* 1997. Vol.14. P. 67-116.
10. Schnabel cavernous degeneration : a vascular change of the aging eye / L. Giarelli [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2004. Vol. 127, No 10. P. 1314-1319.
11. Schwann cells is a target in ischemia-reperfusion injury to peripheral nerve / H. Iida [et al.] // *Muscle & Nerve.* 2004. Vol. 30, No 6. P. 761-766.
12. Langdorf M., Kazzi K. Replantation. URL: www.emedicine.com/emerg/topic502.htm.
13. Endogenous ciliary neurotrophic factor is a lesion factor for axotomized motoneurons in adult mice / M. Sendtner [et al.] // *J. Neurosci.* 1997. Vol. 17, No 18. P. 6999-7006.
14. Shanthaveerappa T. R., Hope J., Bourne G. H. Electron microscopic demonstration of the perineural epithelium in rat peripheral nerve // *Acta Anatomica.* 1963. Vol. 52, No 3. P. 193-201. online – *Cells Tissues Organs in vivo, in vitro.* (PDF 2486 KB): June 26, 2008.
15. Szymas J. Telepathology, an innovative tool for versatile education and training in diagnostic pathology // *Electronic J. Pathol. Histol.* 2002-2003. Vol. 8, № 1-4. P. 8.

Рукопись поступила 21.10.09.

Сведения об авторах:

1. Шихалева Наталья Геннадьевна – ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, старший научный сотрудник лаборатории новых технологий в ортопедии, к.м.н.;
2. Щудло Михаил Моисеевич – ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, ведущий научный сотрудник научно-медицинского отдела восстановительного лечения, д.м.н.;
3. Щудло Наталья Анатольевна – ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, ведущий научный сотрудник лаборатории новых технологий в ортопедии, д.м.н.;
4. Борисова Ирина Васильевна – ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, научный сотрудник лаборатории новых технологий в ортопедии, к.б.н.