

МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ТУПОЇ ТРАВМИ СПИННОГО МОЗКУ У РАННІЙ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНИЙ ПЕРІОД

Раскалей Т.Я.¹, Стеченко Л.О.¹, Раскалей В.Б.², Пастухова В.А.², Щербак Л.Ф.¹

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра гістології та ембріології, м. Київ, Україна, ORCID ID: 0000-0002-6737-2381, ORCID ID: 0000-0003-1227-7747, ORCID ID: 0000-0002-5240-6278, ORCID ID: 0000-0002-4091-913X, ORCID ID: 0000-0003-3905-1174, e-mail: t_dartmogray@ukr.net

²Національний університет фізичного виховання та спорту України, кафедра медико-біологічних дисциплін, м. Київ, Україна

Резюме. З метою надання морфологічної характеристики адаптаційних можливостей сірої і білої речовини спинного мозку в гострий період після хребетно-спинномозкової травми був проведений експеримент на білих лабораторних щурах-самцях масою 120-140 г. Піддослідні тварини були поділені на 2 групи і підлягали нанесенню тупої травми спинного мозку після попередньої ламінектомії. Перша група тварин була виведена з експерименту на першу добу, друга – на третю добу після травмування. Проводилось морфологічне дослідження спинного мозку з використанням електронномікроскопічної техніки. Доведено, що навіть при короткочасному дозованому травмуванні спинного мозку в сірій і білій речовині виникають деструктивно-дегенеративні процеси, в які втягнуті кровоносні судини, нейрони і нейроглія. Дегенеративні зміни відбуваються надзвичайно швидко і хвилеподібно. Зміна фаз дегенеративно-відновних процесів швидше проходить у нервових волокнах, аніж у перикаріонах.

Ключові слова: спинний мозок, хребетно-спинномозкова травма, хроматоліз, нейрони, мієлінові волокна.

Вступ. Контузія спинного мозку – це стан, який є результатом його травмування. Це лише один прояв у низці змін стану травмованого спинного мозку від моменту пошкодження до відновлення структури і функції. Контузія може бути як самостійним морфофункціональним проявом легкої травми, так і початковим етапом у патогенезі стану, що є результатом важкої травми. Хребетно-спинномозкова травма – це симптомокомплекс, який є наслідком механічного пошкодження хребта та вмісту хребтового каналу (спинного мозку, оболон спинного мозку, судин, спинномозкових нервів). Хребетно-спинномозкова травма має градації на стадії перебігу і ступені тяжкості. У гострий період тяжкої хребетно-спинномозкової травми виживають близько 80 % потерпілих. Високий відсоток смертності обумовлений не лише механічним дефектом, але й порушенням нейротрофічного контролю спинного мозку над всіма органами тіла і контролюючої функції головного мозку. Пошкодження спинного мозку особливо небезпечне своїми наслідками, а саме: порушенням функцій нервової системи, як центральної, так і периферичної, дихальної та серцево-судинної [1]. Наявність спинномозкової травми, в залежності від об'єму та локалізації пошкодженої ділянки, може призвести до загибелі постраждалого, позитивної втрати функцій, зниження якості життя. Щорічно в Україні близько 2500 постраждалих отримують травми спинного мозку. 87 % з них – це особи працездатного віку, 80-85 % з них залишаються інвалідами I та II груп. [2]. Хребетно-спинномозкова травма – це найпоширеніша причина смерті людей віком від 5 до 44 років у країнах, що розвиваються. Рівень смертності серед даної групи пацієнтів дорівнює 17 %. На сьогоднішній день основними причинами виникнення хребетно-

спинномозкової травми є травмування під час військових дій на сході України, дорожньо-транспортні пригоди (близько 40 % всіх випадків) і падіння з висоти [3]. Пошкодження спинного мозку рідко може бути ізольованим. Частіше воно супроводжується супутнім травмуванням (відривом) спинномозкових корінців, спинномозкових вузлів, що додає до клінічних проявів певних особливостей. Частота пошкодження хребта залежить від анатомо-фізіологічних особливостей хребта, зв'язок і його мобільності. Пошкодження шийного відділу хребта трапляється в 5-9 % випадків, грудного – у 40-45 %. Найчастіше травмуються V, VI, VII хребці в шийному, XI і XII в грудному, I і V в поперековому відділах. Відповідно цим рівням відбувається пошкодження спинного мозку [4]. За характером травмування ушкодження спинного мозку можна поділити на тупі і гострі, і кожне з них характеризується низкою морфофункціональних проявів. Аби на ранньому післятравматичному етапі мати змогу компетентно надати допомогу хворому, слід знати і вміти співвіднести клінічні прояви хребетно-спинномозкової травми із можливими морфологічними. Це допоможе значно скоротити тривалість реабілітаційного періоду. Отже, обрана тема є надзвичайно актуальною для вивчення, особливо в теперішній час.

Обґрунтування дослідження. Вагомий внесок у дослідження проблем регенерації пошкодженого спинного мозку зробили такі науковці, як Н. Є. Поліщук, Н. А. Корж, В. Фіщенко, В. П. Берсенев, Е. А. Давидов, Я. Н. Кондалов, В. І. Цимбалюк, В. І. Невідник, Н. Н. Салков, В. Г. Ринденко, М. Ш. Раня, А. Л. Чернов та інші. Згідно з даними іноземних джерел, основними напрямками дослідження пошкодження спинного мозку є визначення клінічних, візуалізаційних та терапевтичних факторів, що впливають на відновлення після пошкодження спинного мозку [5]. На думку більшості вчених, систематичний огляд теми поки що відсутній. Основну мету вони вбачають у систематичному аналізі клінічних факторів, які можуть передбачати неврологічне та функціональне відновлення після тупої травми спинного мозку у дорослих. Така робота допоможе спрямувати клінічну допомогу та прямі дослідження майбутнього. Метою низки досліджень іншого спрямування є систематизація гострих клінічних прогностичних ознак неврологічного результату, функціонального результату та виживання після пошкодження травми спинного мозку [6]. І найчисельнішою групою досліджень галузі спінальної травми є вивчення, обґрунтування і використання методів корекції. Деякі автори пропонували відібраним у протоколі пацієнтам комбінацію парентеральних стероїдів, декомпресійну хірургію та локалізоване охолодження для збереження життєздатної тканини спинного мозку та підвищення функціонального відновлення [7].

Різноманітність даних досліджень регенерації спинного мозку після пошкодження і думок вчених, які стали підґрунтям для появи і розвитку наукових течій,

свідчить про наявність багатьох невіршених питань, які потребують подальшого вивчення та пошуку шляхів розв'язання. Суттєвою прогалиною в базовому підході до проблеми відновлення пошкодженого спинного мозку є брак інформації щодо морфологічних змін у його сірій та білій речовині на різних рівнях спинного мозку і в різні терміни після травмування.

Мета дослідження. Мета роботи – встановити морфологічні особливості процесів відновлення спинного мозку в гострий період після його ушкодження шляхом нанесення тупої травми.

Досягнення цієї мети базувалось на вирішенні наступних завдань:

1. Дослідити та описати зміни морфологічної структури сірої та білої речовини спинного мозку щурів після нанесення тупої травми.

2. Вивчити та порівняти стан морфологічної структури сірої та білої речовини спинного мозку щурів в різні терміни після його пошкодження.

Об'єкт дослідження: реактивні властивості компонентів сірої та білої речовини спинного мозку.

Предмет дослідження: компоненти сірої та білої речовини спинного мозку після нанесення тупої травми.

Матеріали і методи. Для вивчення реактивних властивостей сірої та білої речовини спинного мозку, нами був здійснений експеримент на лабораторних тваринах за відомою методикою моделювання хребетно-спинномозкової травми [8]. Дослідження проводилось на лабораторних щурах-самцях масою 120-140 г, які перебували на стандартному раціоні харчування віварію НМУ імені О. О. Богомольця. Під тіопенталовим наркозом була проведена ламінектомія з наступним тупим травмуванням спинного мозку з використанням «Пристрою для моделювання тупої травми спинного мозку» на рівні ТХІІ-ЛІІ [9]. Були визначені групи піддослідних тварин: 1 доба після нанесення тупої травми і 3 доби після травмування; по 5 тварин у кожній групі. Проводилось електронномікроскопічне дослідження спинного мозку в ділянці нанесення тупої травми в термін - 1 доба та 3 доби після травмування. Для електронномікроскопічного дослідження великі фрагменти спинного мозку щурів фіксували 2,5 % розчином глутарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1 % розчині чотирьохоксику осмію за Колфільдом. Зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації (70 %, 80 %, 90 %, 100 %) та

ацетоні. Заливали в суміш епон-аралдит, згідно з загальноприйнятою методикою [10]. Препарати досліджували та фотографували під електронним мікроскопом ПЕМ-125 К при збільшенні в 6–20 тисяч раз.

Обраний метод дослідження – електронномікроскопічний. Даний метод є описовим і найкраще підходить для якісної оцінки морфологічних змін у клітинах нервової тканини.

Результати дослідження. Термін забору матеріалу (1 доба після травмування) відповідав гострому періоду травми. Тупа травма спинного мозку через 1 добу макроскопічно проявлялась лише ознаками набряку. Були виявлені функціональні порушення у вигляді відсутності довільних рухів м'язів нижніх кінцівок, порушення роботи тазових органів.

При електронномікроскопічному аналізі структури спинного мозку через 1 добу після нанесення тупої травми нижче місця травмування були виявлені наступні патологічні зміни: у нейронах з'явилися ознаки хроматолізу, цистерни ендоплазматичної сітки (ЕПС) розширені, кількість їх зменшена, структура неоднорідна, подекуди виявляються ділянки пошкодження плазматичної мембрани, мітохондрії – набряклі, збільшені, округлої форми, із зруйнованими кристами, ядро неоднорідної структури, хроматин агрегований у вигляді грудочок, каріолема набрякла, подекуди зруйнована (рис. 1).

Значних патологічних змін зазнають гліюцити. Вони вирізняються осміофільністю. Цитоплазма олігодендроцитів гіпервакуолізована, наявні аутофагосоми. Плазматична мембрана має багато дефектів, мітохондрії – набряклі, округлі, із зруйнованими кристами, ядро містить глибоки гетерохроматина різного розміру і щільності (рис. 1). Все свідчить про близьку загибель клітини. Астроцити зазнали менше патологічних змін у порівнянні з олігодендроцитами та нейронами, проте слід відмітити збільшення кількості лізосом, особливо вторинних, і присутність набряклих, округлої форми мітохондрій.

Розвиток дегенеративних процесів у травмованому спинному мозку демонструють морфологічні зміни у нервових волокнах, особливо у мієлінізованих. Мієлінова оболонка волокон різного діаметру набрякла, подекуди фрагментована, з окремими ділянками лізису. Аксоплазма неоднорідна із зруйнованими і агрегованими нейрофібрилами, мітохондрії округлої форми, набряклі, подекуди зруйновані. Особливо помітне руйнування мієлінової оболонки.

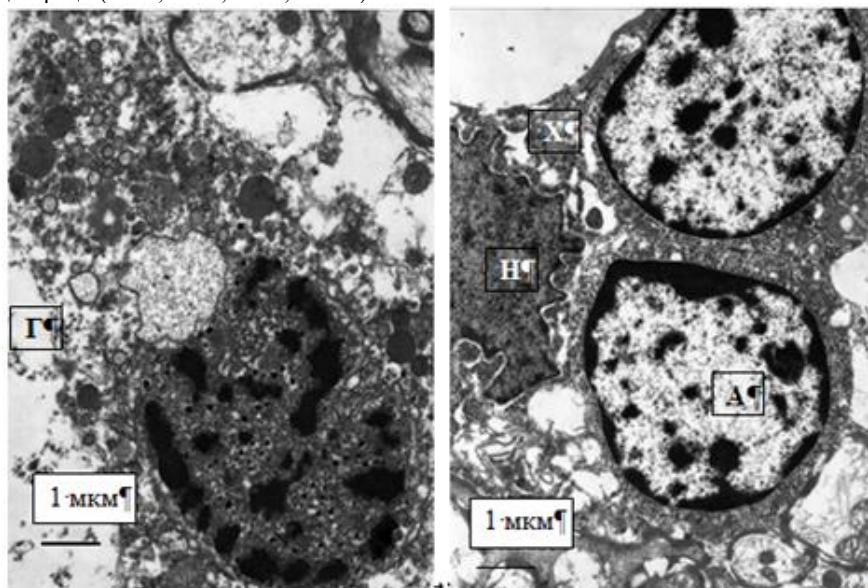


Рис. 1. Дистальний відрізок спинного мозку нижче місця травмування. 1 доба після тупої травми спинного мозку. Нейрон сірої речовини (Н) з хроматолізом (Х), зруйнованими мітохондріями і розширеними цистернами ЕПС. Астроцит (А). Олігодендроцит (Г) із вакуолізованою цитоплазмою. Електронна мікрофотографія. Збільшення: $\times 9600$

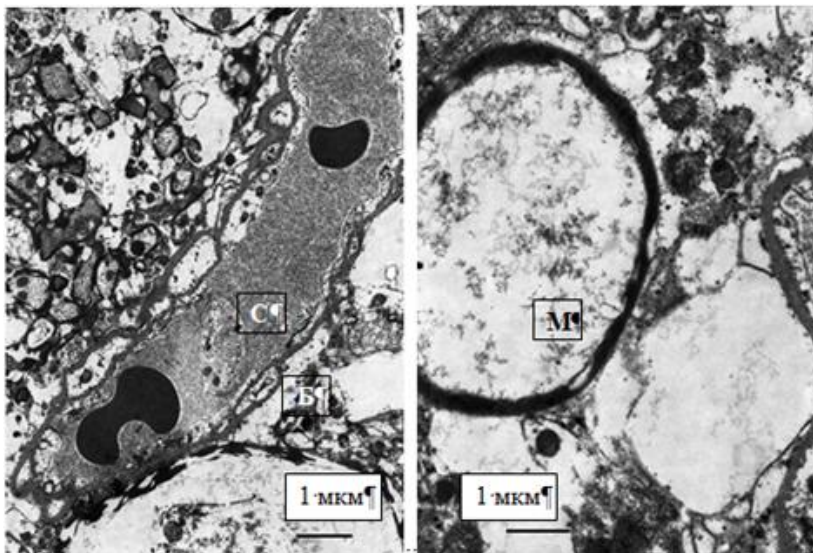


Рис. 2. Дистальний відрізок спинного мозку нижче місця травмування. 1 доба після тупої травми спинного мозку. Поперечний зріз судини (С) з потовщеною базальною мембраною (Б), вакуолями в цитоплазмі ендотеліоцитів і еритроцитом у просвіті. Мієлінове волокно середнього діаметру (М) із витонченою, подекуди деформованою осміофільною мієліною оболонкою. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x7000; x9600

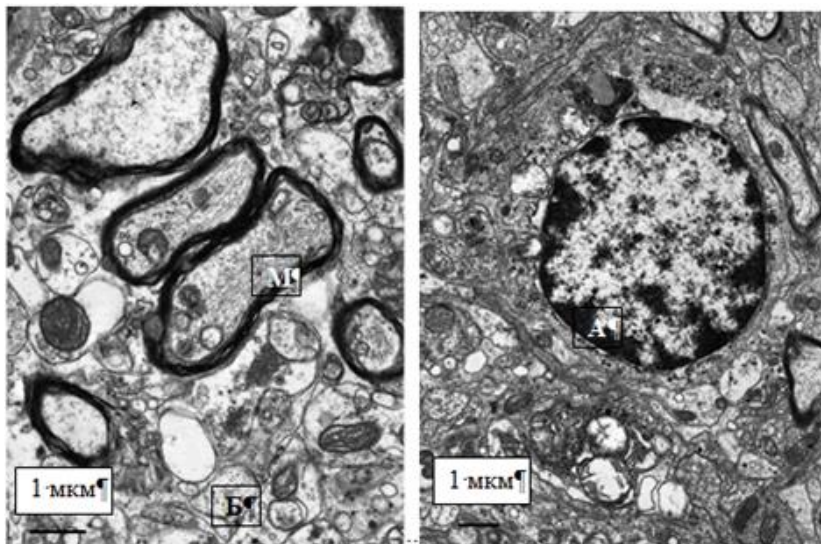


Рис. 3. Дистальний відрізок спинного мозку нижче місця травмування. 3 доби після тупої травми спинного мозку. Астроцит (А) із зруйнованими мітохондріями і розширеними цистернами ЕПС. Мієлінові волокна середнього діаметру (М) із витонченою, подекуди деформованою осміофільною мієліною оболонкою і осьовим циліндром із секреторними пухирцями. Безмієлінові волокна (Б) із великими мітохондріями в аксоплазмі. Електронна мікрофотографія. Збільшення: x9600; x7000

У першу добу після тупої травми спинного мозку виявлено патологічні зміни судин, проявами яких є розширення базальної мембрани ендотелію внаслідок набряку, вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів. Окрім того, присутність еритроцитів у просвіті судин свідчить про застій крові з тенденцією до подальшого збільшення периваскулярного набряку, гіпоксії і посилення судинного компоненту після травматичних змін (рис. 2).

При електронномікроскопічному дослідженні сірої і білої речовини спинного мозку через 3 доби після нанесення тупої травми були виявлені певні характерні відмінності у структурі нейроглії і нервових волокон порівняно з попереднім терміном (1 доба після травми). Астроцити є менше осміофільними, у них триває руйнування мітохондрій, подекуди в цитоплазмі – великі лизосоми із залишками вмісту, каріолема набрякла, з ділянками розшарування і пошкодження зовнішньої мембрани. Проте міжклітинний простір – щільно за-

повнений новоутвореними мієліновими та безмієліновими волокнами. Зникає клітинний детрит, який оточував нейрони і вцілілі нервові волокна у першу добу після травми. Серед новоутворених волокон переважають безмієлінові. Мієлінові волокна мають тонку, подекуди набрякту, з ділянками пошкодження, мієлінову оболонку. Осьові циліндри містять секреторні пухирці, нейрофібрили, великі мітохондрії з повноцінними кристами (рис. 3). Утворюються нові міжклітинні контакти. В полі зору трапляються десмосоми і і скупчення секреторних пухирців в пресинаптичних ділянках.

Обговорення результатів. Оскільки наше дослідження проводилось у гострий післятравматичний період, морфологічні зміни у досліджуваному матеріалі мали дуже стрімкий перебіг. На думку Н. Е. Поліщука, гострий період займає 2-3 дні. Прояви різного ступеня пошкодження спинного мозку можуть бути подібними в цей період через спінальний шок. Наше дослідження

показало, що морфологічна картина через 1 день після травми істотно відрізняється від морфологічного стану досліджуваної ділянки через 3 доби. На думку В. І. Цимбалюка, під впливом термінальної деоксинуклеотидтрансферази і каспази-3 виникає затримка апоптозу олігодендроцитів у поєднанні з дегенерацією аксонів через чотири години від часу травми, максимум – на восьмий день. Згідно з нашими результатами, нейролеммоцити, як правило, відновлюють функцію та мієлінову оболонку протягом 3 днів після травми. На третю добу після нанесення тупої травми виявлено проростання нервових волокон у травмовану ділянку і активна їх мієлінізація. Ці процеси супроводжуються новоутворенням синапсів, що закладає основу для фізіологічної регенерації.

Висновки. Таким чином, у результаті проведених досліджень були виявлені значні деструктивні прояви, що виникають в сірій і білій речовині спинного мозку вже у першу добу після отримання тупої травми і є швидко прогресуючими як в тілах нейронів, так і в нервових волокнах, утворених їх відростками. Крім того, патологічних змін зазнають гліоцити і судини, що лиш негативно може вплинути на процес відновлення. Порівнюючи морфологічну картину першої і третьої доби після експерименту, слід відмітити певну динаміку: дегенеративні прояви у тілах нейронів розвиваються повільніше, ніж у нервових волокнах, регенерація нервових волокон настає раніше і розпочинається з активного новоутворення в першу чергу безмієлінових волокон.

Отримані дані є передумовою для розробки в клінічній практиці способів покращення процесів відновлення спинного мозку після його пошкодження. Матеріали роботи розширюватимуть уявлення дослідників та практикуючих лікарів про репаративні властивості нервової системи та способи впливу на ці процеси.

Викладений у науковій роботі матеріал може бути використаний у клініках нейрохірургії, на кафедрах нейрохірургії вищих медичних навчальних закладів та медичної академії післядипломної освіти, а також в науково-дослідних лабораторіях.

References:

1. Tsybaliuk V.I., Nevodnyk V.I., Salkov N.N. [Secondary changes in the spinal cord under the influence of prolonged compression with trauma of the spine and spinal cord in the cervical region]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2013;1(4):45-55. Ukrainian.
2. Polishchuk N.Ye., Korzh N.A., Fishchenko V.Ya., authors; Polishchuk N. ye, editor. *Damage to the spine and spinal cord (mechanisms, clinic, diagnosis, treatment)*. Kyiv: Knyga plyus; 2001. 388 p. Russian.
3. Hasler R.M., Exadaktylos A.K., Bouamra O., Benneker L.M., Clancy C., Sieber R., Zimmermann H., Lecky F. [Epidemiology and predictors of spinal injury in adult and major trauma patients: European Cohort Study]. *European Spine J*. 2011;20(12):2174-2180.
4. Klose K.J., Green B.A., Smith R.S., Adkins R.H., MacDonald A.M. [University of Miami Neurospinal Index: a quantitative method for determining spinal cord function]. *Paraplegia*. 1980;28:331-336.
5. Amro F.A.I., Attabib N., Ball J., Bajammal S., Casha S., R.J. [Clinical Predictors of Recovery after Blunt Spinal Cord Trauma: Systematic Review]. *J Neurotrauma*. 2011;28(8):1431-1443.
6. Wilson J.R., Arnold P.M., Singh A., Kalsi-Ryan S., Fehlings M.G. [Clinical predictors of neurological outcome, functional status, and survival after traumatic spinal cord injury: a systematic review]. *J Neurosurg Spine*. 2012;17(1):11-26.
7. Hansebout R.R., Hansebout C.R. [Local cooling for traumatic spinal cord injury: outcomes in 20 patients and

review of the literature]. *J Neurosurg Spine*. 2014;20(5):550-561.

8. Santos G.B., Cristante A.F., Marcon R.M., Souza F.I., Barros Filho T.E., Damasceno M.L. [Spinal Cord injury experimental model and motion evaluation protocol in Vistar rats]. *Acta Ortop Bras*. 2011;9(2):87-91.

9. Hasler R.M., Exadaktylos A.K., Bouamra O., Benneker L.M., Clancy M., Sieber R., Zimmermann H., Lecky F. [Epidemiology and Predictors of Spinal Injury in Adult and Major Trauma Patients: European Cohort Study]. *European Spine J*. 2011;20(12):2174-2180.

УДК 616.833-003.93:57.012.4:616.441-008.86

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУПОЙ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА В РАННИЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

Раскалей Т.Я.¹, Стеченко Л.А.¹, Раскалей В.Б.², Пастухова В.А.², Щербак Л.Ф.¹

¹Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, кафедра гистологии и эмбриологии, г. Киев, Украина, ORCID ID: 0000-0002-6737-2381, ORCID ID: 0000-0003-1227-7747, ORCID ID: 0000-0002-5240-6278, ORCID ID: 0000-0002-4091-913X, ORCID ID: 0000-0003-3905-1174, e-mail: t_darmogray@ukr.net

²Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, кафедра медико-биологических дисциплин, г. Киев, Украина

Резюме. С целью предоставления морфологической характеристики адаптационных возможностей серого и белого вещества спинного мозга после позвоночно-спинномозговой травмы был проведен эксперимент на белых лабораторных крысах-самцах массой 120-140 г. Подопытные животные были разделены на две группы. Животные обеих групп подвергались экспериментальной модели тупой травмы спинного мозга. Первая группа была выведена из эксперимента через сутки, а вторая – через трое суток после нанесения травмы. Было проведено морфологическое исследование спинного мозга с использованием электронномикроскопической техники. Доказано, что даже при кратковременном непроникающем травмировании спинного мозга, в сером и белом веществе возникают дегенеративно-деструктивные явления, в которые вовлечены не только нейроны и нервные волокна, но и кровеносные сосуды. Дегенеративные изменения протекают очень быстро, обладая тенденцией к уменьшению и переходу в регенеративные. Смена фаз восстановительных процессов быстрее осуществляется в нервных волокнах, чем в перикарионах.

Ключевые слова: спинной мозг, позвоночно-спинномозговая травма, хроматолиз, нейроны, миелिनные волокна.

UDC 616.833-003.93:57.012.4:616.441-008.86

MORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF BLUNT SPINAL INJURY IN THE EARLY POSTTRAUMATIC PERIOD

T.Ya. Raskaliei¹, L.O. Stechenko¹, V.B. Raskaliei²,
V.A. Pastuchova², L.F. Scherbak¹

¹*Bogomolets National Medical University, Department of Histology and Embryology, Kyiv, Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-6737-2381, ORCID ID: 0000-0003-1227-7747, ORCID ID: 0000-0002-5240-6278, ORCID ID: 0000-0002-4091-913X, ORCID ID: 0000-0003-3905-1174, e-mail: t_darmogray@ukr.net*

²*National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Department of Biomedical Disciplines, Kyiv, Ukraine.*

Abstract. To provide the morphological characteristics of the adaptive capacities of the gray and white matter of the spinal cord after spinal cord injury, an experiment was carried out on white laboratory rats weighing 120-140 g. The experimental animals were divided into two groups. The animals of both groups were subjected to an experimental model of a blunt spinal cord injury. The first group leaved the experiment one day later and the second one three days after the injury. A morphological research of the spinal cord was performed using electron microscopy techniques. It has been proved that even with short-term non-penetrating trauma of the spinal cord; degenerative-destructive phenomena arise in the gray and white matter, into which not only neurons and nerve fibers but also blood vessels are involved. Degenerative changes occur very quickly, and tend to decrease and a transition in the regenerative. The change of phases in the recovery processes is faster in nerve fibers than in precarious.

An important contribution to the study of problems of regeneration of damaged spinal cord have such scientists as N.E. Polishchuk, N.A. Korzh, V. Fyschenko, V.P. Byersyenyev, E.A. Davydov, Ya. N. Kondalov, V.I. Tsybaliuk, V.I. Nevodnyk, N.N. Salkov, V.G. Ryndenko, M. Sh. Wound, A.L. Chernov and others. According to opinion of N.E. Polishchuk, the acute period takes 2-3 days. Manifesta-

tions of varying degrees of damage to the spinal cord may be similar in this period due to spinal shock. Unlike to this suggestion, our study showed that the morphological picture in 1 day after the trauma significantly differs from ones in 3 days. In opinion of V.I. Tsybaliuk the critical stage of cell damage is apoptosis, which occurs under the influence of terminal deoxynucleotide transferase and caspase-3. These enzymes cause delayed apoptosis of oligodendrogliaocytes in combination with degeneration of axons in four hours from the time of injury, maximum on the eighth day. According to our results, neurolemmocytes tend to restore function and myelin sheath within 3 days after injury.

Thus, because of the research it was found out that, significant destructive manifestations occur in the gray and white matter of the spinal cord in the first days after receipt of blunt trauma and is a rapidly progressive, as in the bodies of neurons and nerve fibers formed their spikes. Comparing the morphological pattern of the first and third day, it should be noted a trend: degenerative manifestations of neuronal bodies last longer than the nerve fibers, nerve fiber regeneration occurs earlier.

The data is a prerequisite for the development of clinical practice in ways to improve the processes of recovery after spinal cord injury. Materials expand understanding of researchers and practitioners of reparative properties of the nervous system and ways to influence these processes.

Expounded in scientific work material can be used in clinics neurosurgery at the Department of Neurosurgery medical universities and medical academy of postgraduate education and in research laboratories.

Keywords: spinal cord, vertebral-spinal trauma, chromatolysis, neurons, myelin fibers.

Стаття надійшла до редакції 02.07.2018 р