

УДК 616.379-008.64

ПРОТОКОЛ ПАТОГІСТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА

¹⁾Бесединська О. В. *, ¹⁾Давиденко І. С., ²⁾Бесединський В. І., ³⁾Андреев С. А.

¹⁾Буковинський державний медичний університет,
Театральна пл., 2, Чернівці, Україна 58000;

²⁾Обласна комунальна медична установа «Патологоанатомічне бюро»,
вул. Руська, 207А, Чернівці, Україна, 67070;

³⁾Чернігівська міська лікарня № 2,
вул. 1 Травня, 168, Чернігів, Україна, 14034

(отримано 17.10.2013, опубліковано 15.12.2013)

Периферійна нейропатія – клінічний синдром, що розвивається внаслідок дії різноманітних етіологічних чинників на периферійні нерви та відрізняється неоднорідними патогенетичними механізмами. Полінейропатії займають друге місце в структурі захворювань периферійної нервової системи, після ветебродгенної патології, проте значно випереджають її за тяжкістю клінічних проявів та інвалідизуючими наслідками. Важливу роль відіграють судинні чинники розвитку периферійної нейропатії, які пов'язані з залученням у процес *vasa nervorum* та об'єднують велику групу захворювань. Для виявлення патологічних змін мікроциркуляторного русла периферійних нервів необхідні поглиблені патогістологічні дослідження його компонентів на різному рівні, проведені патологоанатомами з використанням комплексу методик, які спрямовані на елективне виявлення різних елементів судинної стінки. Постає питання про необхідність розроблення протоколів, які б забезпечували комплексний багатofакторний аналіз великої кількості даних. Метою дослідження було розроблення систематизованого переліку патогістологічних змін у мікроциркуляторному руслі периферійного нерва.

Грунтуючись на даних літератури та досвіді власних спостережень для опису патогістологічних змін окремих компонентів мікроциркуляторного русла периферійного нерва був розроблений протокол дослідження. Систематизований перелік патогістологічних змін був апробований під час дослідження 220 великогомілкових нервів у хворих із цукровим діабетом та контрольній групі.

Використання запропонованого протоколу дослідження для опису патоморфологічних змін у судинах дозволить проводити об'єктивну діагностику та правильну інтерпретацію отриманих даних.

Перспектива цього дослідження полягає у створенні протоколу комп'ютерного морфометричного аналізу ангіоархітектоніки периферійних нервів.

Ключові слова: судинна стінка, артеріола, вена, капіляр, периферійна нейропатія, мікроангіопатія.

* besedinska@ukr.net

Вступ

Периферійна нейропатія – клінічний синдром, що розвивається внаслідок дії різноманітних етіологічних чинників на периферійні нерви та відрізняється неоднорідними патогенетичними механізмами. Полінейропатії займають друге місце в структурі захворювань периферійної нервової системи після ветебродгенної патології, проте значно випереджають її за тяжкістю клінічних проявів та інвалідизувальним наслідкам. Причини розвитку периферійних полінейропатій різноманітні та численні, але навіть сучасні дослідження дозволяють

установити етіологічний фактор захворювання лише у 40–70 % хворих [1]. Важливу роль відіграють судинні чинники розвитку полінейропатії, які пов'язані із залученням у процес *vasa nervorum* та об'єднують велику групу захворювань, серед яких цукровий діабет, васкулітна нейропатія при системних захворюваннях (вузликовий поліартеріїт, кріоглобулінемічний васкуліт, гранулематоз Вегенера, мікроскопічний поліангіїт).

Для виявлення патологічних змін мікроциркуляторного русла периферійних нервів необхідні поглиблені патогістологічні дослідження його компонентів на різному рівні,

проведені патологоанатомами з використанням комплексу методик, які спрямовані на елективне виявлення різних елементів судинної стінки (м'язових, еластичних, колагенових, аргірофільних), а також внутрішньосудинних – коагулятів білків, агрегатів, формених елементів крові [2; 3; 4; 5]. Постає питання про необхідність розроблення протоколів, які б забезпечували комплексний багатofакторний аналіз великої кількості даних, що отримують за допомогою різних методик фарбування гістологічних препаратів [6; 7; 8].

Мета дослідження

Розробити систематизований перелік патогістологічних змін у мікроциркуляторному руслі периферійного нерва.

Матеріали і методи

Ґрунтуючись на даних літератури та досвіді власних спостережень для опису патогістологічних змін окремих компонентів мікроциркуляторного русла периферійного нерва розроблений протокол дослідження, що був апробований під час дослідження 220 великогомілкових нервів (ВГН) у хворих із цукровим діабетом та контрольній групі.

Матеріал фіксували 48 годин у 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну, після чого проводили зневоднювання у висхідній батареї спиртів та парафінову заливку при температурі 64⁰С. На санному мікроскопі робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм.

Після депарафінації зрізів для вивчення морфологічних змін у суднах нерва застосовували такі методи забарвлення: гематоксилином-еозином (з оглядовою метою), хромотропом-водним блакитним за методикою Н. З. Слінченко (для ідентифікації фібрину та волокнистого компонента строми), пікрофуксином за Van Gieson з дофарбовуванням клітинних ядер гематоксилином Вейгерта (для забарвлення колагенових зрілих волокон), забарвлення резорцин-фуксином Вейгерта (для забарвлення еластичних волокон), трихромом за методикою Маллорі (для вивчення волокнистого компонента строми), ставили PAS-реакцію з контролем амілазою (для верифікації PAS-позитивних структур).

Результати та їх обговорення

Згідно з літературними джерелами [9] периферійні нерви мають добре розвинену систему кровоносних судин, що формують

внутрішньоорганне судинне русло. Артеріоли в епіневрії найчастіше починаються від артерій другого порядку і розміщуються поздовжньо. Від артеріол відходять прекапілярні артеріоли, що знаходяться в межах цієї самої оболонки нерва й орієнтовані переважно поперечно або косо-поперечно. Прекапілярні артеріоли поділяються на 2–4 капіляри, які мають висхідний або низхідний напрямок. Численні капіляри формують капілярну сітку епіневрії. Унаслідок злиття кількох капілярів утворюються посткапілярні венули. Ці судини лежать окремо від прекапілярних артеріол, однак, як і вони, характеризуються поперечним розміщенням у нервовому стовбурі. Посткапілярні венули впадають до венул. Останні найчастіше по дві супроводжують відповідні артеріоли. Унаслідок злиття двох-трьох венул утворюються вени.

Архітектоніка судинного сплетення периневрії побудована значно простіше порівняно з епіневрієм. У ньому, як правило, відсутні великі судини (артерії, вени). Певна частина артерій другого (або третього) порядку проникає в периневрій і там розгалужується на артеріоли. У деяких випадках спостерігається перехід останніх із епіневрії в периневрій. Тут, як і епіневрії, артеріоли спрямовані вздовж нервового стовбура. Характер їх подальшого розгалуження подібний до такого в епіневрії. Вони віддають прекапілярні артеріоли, які потім поділяються на капіляри. Вени в периневрії утворюються аналогічно до епіневрії.

З периневрія в ендоневрій проникають певна кількість артеріол і велика кількість прекапілярних артеріол. Артеріоли звичайно прямують у косому напрямку до центральних ділянок пучків. На їхньому шляху від них відходять прекапілярні артеріоли, що поділяються на капіляри. У місцях злиття капілярів утворюються посткапілярні венули. Останні самостійно прямують до периневрія або впадають до венул, які потім також надходять до венозного русла периневрія.

Стінка артеріоли містить три прошарки, що слабо виражені. Внутрішня оболонка побудована з ендотеліальних клітин із базальною мембраною, тонкого підендотеліального прошарку та тонкої внутрішньої еластичної мембрани. Середня оболонка утворена 1–2 прошарками гладеньком'язових клітин, між якими наявна невелика кількість еластичних волокон.

Зовнішня оболонка представлена пухлою волокнистою сполучною тканиною. В *прекапілярних артеріолах* гладеньком'язові клітини розміщені окремо. Відстань між ними збільшується в дистальних відділах, проте вони обов'язково наявні в місці відходження від артеріоли та в місці поділу прекапілярної артеріоли на капіляри. Внутрішній прошарок *капілярної стінки* представлений ендотеліальними клітинами, що розміщені на базальній мембрані, середній складається з перицитів, що заключні в базальну мембрану, а зовнішній – з адвентиціальних клітин, розміщених окремо, та тонких колагенових волокон, занурених в аморфну речовину. *Посткапілярні венули* за своєю будовою нагадують венозний відділ капіляра, проте в стінці відмічається більше перицитів, ніж у капілярах. *Венули* мають один-два прошарки м'язових клітин у середній оболонці й порівняно добре розвинену зовнішню оболонку. Враховуючи морфологічні особливості, протокол дослідження артеріоли й прекапілярної артеріоли та капіляра й посткапілярної венули принципово не відрізняються за будовою.

Наводимо систематизований перелік патогістологічних змін у судинах мікроциркуляторного руслу.

Артеріола та прекапілярна артеріола.

1. Кровонаповнення (звичайне, малокровне, повнокровне).

2. Просвіт судини (звичайний, розширений, аневризматичний, стенозований, обтурований).

3. Тонус (нормотонія, спазм; парез).

4. Тромб:

4.1. По відношенню до просвіту судини (обтурувальний; пристінковий).

4.2. За давністю

4.2.1. Свіжий (фібриновий, еритроцитарний, тромбоцитарний, гіаліновий, лейкоцитарний).

4.2.2. Організований

5. Интима

5.1. Товщина (звичайна, стоншена, потовщена).

5.2. Ендотелій (звичайний, набряклий, дистрофічно змінений, десквамований, проліферація).

5.3. Базальна мембрана

5.3.1. Товщина (звичайна, потовщена, стоншена).

5.3.2. Форма (звичайна, надмірна звивистість, надмірна випрямленість).

5.3.3. Контури (чіткі; нечіткі).

5.3.4. Структурні зміни (мультиплікація, фрагментація, плазматичне просякання, гіаліноз).

5.4. Субендотеліальний шар

5.4.1. Товщина (звичайний; потовщений).

5.4.2. Структурні зміни (підвищена кількість колагенових волокон, підвищена кількість еластичних волокон, гіаліноз, плазматичне просякання, відкладання глікозаміногліканів).

5.5. Внутрішня еластична мембрана

5.5.1. Тинкторіальні властивості (зафарбована звичайно, гіперхромна, гіпохромна).

5.5.2. Форма (звичайна, надмірна звивистість, надмірна випрямленість).

5.5.3. Товщина (звичайна, стоншена, потовщена).

5.5.4. Контури (чіткі, нечіткі).

5.5.5. Структурні зміни (гіпереластоз, мультиплікація, фрагментація, еластоліз, плазматичне просякання, гіаліноз).

6. Середня оболонка

6.1. Товщина (звичайна, потовщена, стоншена).

6.2. Міюцити (атрофовані, набряклі, дистрофічно змінені, гіпертрофовані, проліферація).

6.3. Структурні зміни (склероз, гіпоеластоз, гіпереластоз, гіаліноз, плазматичне просякання, петрифікація, відкладання глікозаміногліканів).

7. Адвентиція (відкладання глікозаміногліканів, склероз, гіпереластоз, гемосидероз, наявність свіжих еритроцитів, плазматичне просякання, гіаліноз).

8. Запальна інфільтрація судинної стінки

8.1. Поширеність (вогнищева, дифузна).

8.2. Компоненти запального інфільтрату (лімфоцити, макрофаги, плазматичні, гістіоцити, нейтрофільні гранулоцити).

9. Периваскулярна клітковина

9.1. Склероз.

9.2. Крововиливи.

- 9.3. набряк.
- 9.4. запальна інфільтрація
- 9.4.1. Поширеність (вогнищева, дифузна).
- 9.4.2. Компоненти запального інфільтрату (лімфоцити, макрофаги, плазмацити, гістіоцити, нейтрофільні гранулоцити).

Капіляр та посткапілярна вена

- 1. **Кровонаповнення** (звичайне, малокровне, повнокровне, садж-феномен, еритроцитарні стази, лейкоцитарні стази).
- 2. **Просвіт судини** (звичайний, розширений, аневризматичний, стенозований, обтурований).
- 3. **Тонус** (нормотонія, спазм, парез).
- 4. **Тромб** (фібриновий, еритроцитарний, тромбоцитарний, гіаліновий, лейкоцитарний).
- 5. **Ендотелій** (звичайний, набряклий, дистрофічно змінений, десквамований, проліферація).
- 6. **Базальна мембрана**
- 6.1. Товщина (звичайна, потовщена, стоншена).
- 6.2. Форма (звичайна, надмірна звивистість, надмірна випрямленість).
- 6.3. Контури (чіткі, нечіткі).
- 6.4. Структурні зміни (мультиплікація, фрагментація, плазматичне просякання, гіаліноз).
- 7. **Перицити** (атрофовані, набряклі, дистрофічно змінені, гіпертрофовані, проліферація).

8. Запальна інфільтрація судинної стінки

- 8.1. Поширеність (вогнищева, дифузна).
- 8.2. Компоненти запального інфільтрату (лімфоцити, макрофаги, плазмацити, гістіоцити, нейтрофільні гранулоцити).

9. Периваскулярна клітковина

- 9.1. Склероз.
- 9.2. Крововиливи.
- 9.3. набряк.
- 9.4. запальна інфільтрація
- 9.4.1. Поширеність (вогнищева, дифузна).
- 9.4.2. Компоненти запального інфільтрату (лімфоцити, макрофаги, плазмацити, гістіоцити, нейтрофільні гранулоцити).

Венула

- 1. **Кровонаповнення** (звичайне, малокровне, повнокровне, садж-феномен, еритроцитарні стази, лейкоцитарні стази).
- 2. **Просвіт судини** (звичайний, розширений, аневризматичний, стенозований, обтурований).
- 3. **Тонус** (нормотонія, спазм, парез).
- 4. **Тромб:**
- 4.1. По відношенню до просвіту судини (обтурувальний; пристінковий).
- 4.2. За давністю
- 4.2.1. Свіжий (фібриновий, еритроцитарний, тромбоцитарний, гіаліновий, лейкоцитарний),
- 4.2.2. Організований.
- 5. **Інтима**
- 5.1. Товщина (звичайна, стоншена, потовщена).
- 5.2. Ендотелій (звичайний, набряклий, дистрофічно змінений, десквамований, проліферація).
- 5.3. Базальна мембрана
- 5.3.1. Товщина (звичайна, потовщена, стоншена).
- 5.3.2. Форма (звичайна, надмірна звивистість, надмірна випрямленість).
- 5.3.3. Контури (чіткі, нечіткі).
- 5.3.4. Структурні зміни (мультиплікація, фрагментація, плазматичне просякання, гіаліноз).
- 6. **Середня оболонка**
- 6.1. Товщина (звичайна, потовщена, стоншена).
- 6.2. Міоцити (атрофовані, набряклі, дистрофічно змінені, гіпертрофовані, проліферація).
- 6.3. Структурні зміни (склероз, гіпоеластоз, гіпереластоз, гіаліноз, плазматичне просякання, петрифікація, відкладання глікозаміногліканів).
- 7. **Адвенція** (відкладання глікозаміногліканів, склероз, гемосидероз, наявність свіжих еритроцитів, плазматичне просякання, гіаліноз).
- 8. **Запальна інфільтрація судинної стінки**
- 8.1. Поширеність (вогнищева, дифузна).
- 8.2. Компоненти запального інфільтрату (лімфоцити, макрофаги, плазмацити, гістіоцити, нейтрофільні гранулоцити).

9. Периваскулярна клітковина

- 9.1. Склероз.
- 9.2. Крововиливи.
- 9.3. набряк.
- 9.4. Запальна інфільтрація
 - 9.4.1. Поширеність (вогнищева, дифузна).
 - 9.4.2. Компоненти запального інфільтрату (лімфоцити, макрофаги, плазмацити, гістіоцити, нейтрофільні гранулоцити).

Висновки

Використання запропонованого переліку ознак для опису патоморфологічних змін у судинах дозволить проводити об'єктивну діагностику та правильну інтерпретацію отриманих даних.

Перспективи подальшого дослідження

Перспектива даного дослідження полягає в створенні протоколу комп'ютерного морфометричного аналізу ангиоархітекtonіки периферійних нервів.

Список літератури

1. Балаболкин М. И. Диабетическая нейропатия / М. И. Балаболкин, Т. Е. Чернышова, В. В. Трусов, И. В. Гурьева. – М. : Медицина, 2003. – 440 с.
2. Багрій М. М. Протокол патогістологічного дослідження судинної стінки / М. М.

Багрій // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – № 2. – С. 35–38.

3. Зербино Д. Д. Васкулиты и ангиопатии / Д. Д. Зербино. – К. : Здоров'я, 1977. – 101 с.
4. Салтыков Б. Б. Диабетическая микроангиопатия / Б. Б. Салтыков, В. С. Пауков. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
5. Струков А. И. Сравнительная патология микроциркуляторного русла / А. И. Струков, А. А. Воробьева // Кардиология. – 1976. – № 11. – С. 8–17.
6. Зербино Д. Д. Автоматизированное описание патогистологических изменений в сосудах формирования массива исходных данных / Д. Д. Зербино, Д. Ф. Эрдманис, Ю. А. Поспишаль. // Архив патологии. – 1982. – № 12. – С. 73–75.
7. Гаврилюк О. М. Еластичні волокна: особливості структури та патогістологічні зміни / О. М. Гаврилюк // Львівський медичний часопис. – 1997. – № 1–2. – С. 9–13.
8. Куприянов В. В. Микроциркуляторное русло / В. В. Куприянов, Я. Л. Караганов, В. И. Козлов. – М. : Медицина. – 350 с.
9. Геращенко С. Б. Периферійний нерв (нейро-судинно-десмальні взаємовідношення в нормі та при патології) / С. Б. Геращенко, О. І. Дельцова, А. К. Коломійцев, Ю. Б. Чайковський. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 342 с.

ПРОТОКОЛ ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АНГИОАРХИТЕКТониКИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА

¹⁾Бесединская Е. В., ¹⁾Давыденко И. С., ²⁾Бесединский В. И., ³⁾Андреев С. А.

¹⁾ Буковинский государственный медицинский университет,
Театральная пл., 2, Черновцы, Украина, 58000;

²⁾ Областное коммунальное медицинское учреждение «Патологическое бюро»,
ул. Руська, 207А, Черновцы, Украина, 67070;

³⁾ Черниговская городская больница № 2,
ул. 1 Мая, 168, Чернигов, Украина, 14034

Периферическая нейропатия – клинический синдром, который развивается вследствие воздействия разнообразных этиологических факторов на периферический нерв и отличается неоднородными патогенетическими механизмами. Полинейропатии занимают второе место в структуре заболеваний периферической нервной системы после вертеброгенной патологии, но значительно опережают ее по тяжести клинических проявлений и инвалидизирующим последствиям. Важную роль играют сосудистые факторы развития периферической нейропатии, которые связаны с вовлечением в процесс vasa nervorum и объединяют большую группу заболеваний. Для выявления патологических изменений микроциркуляторного русла периферических нервов, необходимы углубленные патогистологические исследования его компонентов на разном уровне, проведенные патологоанатомами с использованием комплекса методик, которые направлены на селективные выявления разных элементов сосудистой стенки. Возник вопрос о необходимости разработки протоколов, которые обеспечивают комплексный многофакторный анализ большого количества данных. Целью исследования была разработка

систематизованного перечня патогістологічних змін в мікроциркуляторному руслі периферического нерва.

Основою на даних літератури і власних спостережень, був розроблений протокол дослідження для описання патогістологічних змін окремих компонентів мікроциркуляторного русла периферического нерва. Систематизований перелік патогістологічних змін був опробований при дослідженні 220 більшеберцових нервів у хворих з цукровим діабетом і групі контролю.

Використання запропонованого методу для описання патоморфологічних змін в судинах дозволить проводити об'єктивну діагностику і правильну інтерпретацію отриманих даних.

Перспектива даного дослідження заключається в створенні протоколу комп'ютерного морфометричного аналізу ангіоархитектоники периферических нервів.

Ключевые слова: судиниста стінка, артеріола, венула, капіляр, периферическа нейропатія, мікроангіопатія.

THE PROTOCOL OF PATHOMORPHOLOGICAL INVESTIGATION OF THE PERIPHERAL NERVE HAEMOCIRCULATORY BLOOD STREAM

¹⁾Besedinska O. V., ¹⁾Davydenko I. S., ²⁾Besedinskyi V. I., ³⁾Andreev S. A.

¹⁾ Bukovynian State Medical University,
2, Teatralna Sq., Chernivtsi, Ukraine, 58000;

²⁾ Pathological Bureau,
207A Ruska St., Chernivtsi, Ukraine, 67070;

³⁾ Chernigiv Municipal Hospital № 2,
168, 1 Travnaya st., Chernigiv, Ukraine, 14034

Peripheral neuropathy is a clinical syndrome that develops as a result of various aetiological factors impacting peripheral nerves. It is distinguished by heterogeneous pathogenetic mechanisms. Polioneuropathies occupy the second place in the structure of diseases of the peripheral nerve system after vertebragenic pathology, but greatly exceed it in the complicated clinical manifestations and crippling consequences. Important role is played by the vessel factors of neuropathy development, which are connected with the involvement of vasa nervorum and combine a big group of diseases. To detect the pathological changes in the microcirculatory blood stream of peripheral nerves advanced pathohistological research of its components on various levels is needed; this research is carried out by pathologists with the use of the whole complex of techniques aimed at the elective detection of various elements of vessel wall. The issue of protocol development enabling the complex multi-factor analysis of great amounts of data is therefore in question. The objective of our research is the development of the systematic list of pathohistological changes in the microcirculatory blood stream of the peripheral nerve.

The research protocol for the description of pathohistological changes of some components of the microcirculatory русла of the peripheral nerve was developed based on referenced data and our own observation experience. The systematic list of pathohistological changes was verified in the examination of 220 n. tibialis of diabetes patients and in the control group.

The use of the suggested research protocol for the description of pathomorphological changes in vessels will enable objective diagnosis and correct interpretation of the obtained data.

The prospects of our research lie in the development of the computer-based morphometric analysis of the haemocirculatory blood stream of peripheral nerves.

Key words: vessel wall, arteriole, venula, capillary, peripheral neuropathy, microangiopathy.