

УДК: 616.716.4-001.5+616.156-001

КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ НУКЛЕО Ц.М.Ф. ФОРТЕ ПРИ ТРАВМАХ НЕРВА.

© Р. Л. Фурман, О. С. Барило, А. П. Король

Мета – дослідження ефективності лікування пошкодження нерва з використанням препарату Нуклео Ц.М.Ф. форте. Проведено експериментальне дослідження на щурах лінії Wistar та моделювання механічної травми нерва шляхом перетискання стегнового нерва щура. Препарат Нуклео Ц.М.Ф. форте сприяє збереженню та відновлення нервового волокна як на тканинному, так і на клітинному рівні. Виконано дослідження клінічної ефективності Нуклео Ц.М.Ф. форте. Отримані результати показують значну позитивну клінічну ефективність препарату

Ключові слова: перелом нижньої щелепи, травма нерва, Нуклео Ц.М.Ф. форте, ультраструктура

The object of our research was: morphological ultrastructural changes in nerves after nerve injury experimental modeling; clinical signs of inferior alveolar nerve trauma in cases of mandible fractures.

Materials and methods. Surgery with nerve mobilization, and nerve compression by Pean forceps for 5 minutes were carried out. Then, animal control, treatment using Nucleo CMF Forte within 10 days, and collection of material for histological study at the end of research were carried out. Clinical efficiency of Nucleo CMF Forte was studied. The study of subjective (spontaneous pain parameters, NTSS – 9 scale), objective (tactile sensitivity excitation degree, pain sensitivity excitation area, symptoms of thermal heat and cold hyperalgesia, dynamic and static components of mechanical hyperalgesia), and instrumental study (sensitivity threshold value, pain threshold, pain tolerance level) was carried out.

Results. Ultrastructural research revealed significant degenerative and destructive changes in axial cylinders axoplasm after proximal section clamping, clamping place and distal section of sciatic nerve. Significant destructive changes were found in myelin sheath. Myelin sheath was homogeneous and structureless in some nerve fibers. In other nerve fibers, myelin sheath characterized by randomly oriented filamentary formations, which were divided by low electron density areas.

After Nucleo CMF Forte treatment, both in proximal section, and in clamping place, and in distal section of sciatic nerve ultrastructural changes were less pronounced, comparing with rats, not being treated after sciatic nerve compression. Nerve roots swelling, as well as nerve fibers degeneration also were less pronounced. Along with single myelin fibers with destruction signs, fibers with minor changes were located, as well as similar ones in intact rats. In distal section of sciatic nerve ultrastructural signs were found, indicating the increased intracellular regeneration.

Clinical research has shown following results. A spontaneous pain indicators 0.22 ± 0.42 points, 6.72 times less than the comparison group ($p < 0.05$). NTSS – 9 scale indicators were 2.53 ± 0.50 points, 5.77 times less than the comparison group ($p < 0.05$). Tactile sensitivity excitation were 0.84 ± 0.36 points, 3.2 times less than the comparison group ($p < 0.05$). Pain sensitivity excitation area was 2.96 ± 0.31 cm², 2.63 times less than the same in the comparison group ($p < 0.05$). Symptoms of thermal heat and cold hyperalgesia, dynamic and static components of mechanical hyperalgesia completely disappeared. Values of sensitivity threshold (16.73 ± 0.75), pain threshold (37.46 ± 0.79), and pain tolerance level (53.09 ± 0.79) almost meet all indices of the undamaged side (15.68 ± 1.41 , 36.58 ± 1.01 , and 52.24 ± 1.01 , respectively) ($p < 0.05$). The obtained results show a significant positive clinical efficiency of the remedy, containing nucleotides.

Conclusion. Considering all mentioned ultrastructural morphological changes, we certainly can affirm, that the use of Nucleo CMF Forte affects favorably preservation and restoration of nerve structures, and promotes its quick and complete recovery after injury. The given remedy improves nerve fibers recovery both in proximal section, and in nerve fiber injury place (compression), and in distal section, showing itself as neuroprotective and neuroregenerative agent at the tissue and cellular levels. The mentioned diagnostic methods can detect the signs of inferior alveolar nerve dysfunction, as well as allow studying nerve recovery dynamics during the treatment. The obtained results of research point to clinical efficiency of the remedy, containing nucleotides

Keywords: mandible fractures, nerve injury, Nucleo CMF Forte, ultrastructure

1. Вступ

На сьогодні проблема травматизму в щелепно-лицьовій ділянці є однією з актуальних проблем хірургічної стоматології. Серед усіх ушкоджень щелепно-лицьової ділянці в цілому, і переломів кісток лицьового скелета зокрема, переломи нижньої щелепи є найбільш поширеними. За останні роки разом із загальним травматизмом кількість щелеп-

но-лицьових ушкоджень не стає менше, а тільки продовжує рости. Відзначається щорічне збільшення кількості потерпілих з переломами нижньої щелепи і «омолодження» контингенту хворих. Їх частка, за даними різних авторів, складає 45–90 % від загальної кількості пацієнтів з травмами обличчя, а від загальної кількості стаціонарних хворих стоматологічного профілю – 28–36 %. Кількість переломів збільшу-

ється в міру зростання побутових і транспортних травм. І це додає проблемі особливу актуальність. Лікування ушкоджень периферійних нервів не завжди ефективне й залишається складним завданням. Це позав'язано з багатогранністю клінічних проявів, наявністю ряду ускладнень (больового синдрому, рухових і трофічних порушень, контрактур і т. д.). Від 60 до 80 % переломів нижньої щелепи проходять там, де перебуває нижньощелепний канал, тобто в ділянці кута щелепи, молярів і премолярів. Виходячи з даних літератури, основою лікування травм щелеп є хірургічне втручання з проведенням спеціальних заходів по відновленню анатомічної цілісності щелепи з використанням різноманітної техніки. Але при цьому не враховується функціональний стан нижньоальвеолярного нерва. Під час лікування хворих з переломами нижньої щелепи, адекватне медикаментозне лікування, спрямоване на збереження та поновлення життєдіяльності ушкодженого нижньоальвеолярного нерва, взагалі не призначається або проводиться несвоєчасно, і тому воно є малоефективним. Тому, розробка способів лікування, спрямованих на прискорення відновлення функцій нижньоальвеолярного нерва, буде сприяти зменшенню часу лікування хворих. Своєчасна діагностика ушкоджень гілок трійчастого нерва при переломах важлива ще і тому, що травматичний неврит є однією з причин порушення репаративної регенерації. Встановлено, що ушкодження трійчастого нерва викликає ряд функціональних і морфологічних змін в тканинах обличчя, органах порожнини рота

2. Обґрунтування дослідження

Одним з найбільш частих ускладнень, що виникають при переломах нижньої щелепи, є ушкодження нижньоальвеолярного нерва у нижньощелепному каналі. Пошуки засобів і методів лікувального впливу на процеси, які відбуваються в нервах, що ушкоджуються під час переломів щелеп, з метою стимуляції їх відновлення, залишаються однією з актуальних завдань хірургічної стоматології. Крім анатомічно обумовлених причин, травма нижньоальвеолярного нерва може бути в результаті помилок хірургічного лікування. Порушення функції нерва різного ступеня виникає при безпосередній травмі нерва при ушкодженні нижньощелепного каналу під час зсуву уламків, а також при компресії нерва після операційним набряком або гематомою в просвіті каналу [1–3]. Незалежно від виду ушкодження нерва в каналі, відбувається компресійна й токсична травма нижньоальвеолярного нерва [4–7]. Це ускладнення проявляється у вигляді відсутності або тривалої зміни чутливості тканин у зоні іннервації у вигляді анестезії, гіперестезії або парестезії шкіри ділянки підборіддя, шкіри, червоної облямівки і слизової нижньої губи, а також можуть виявлятися тривалими болями в ділянці обличчя різної інтенсивності, які мають нападаподібний характер, що приводить до емоційно-стресових порушень і значно погіршує якість життя пацієнта [8]. Момент ушкодження нерва

під час травми є початковим етапом серйозних змін в нерві, які тривають досить тривалий час. Патогістологи досить детально вивчили процес зміни аксонів при їх повній перерві. Але нижньоальвеолярний нерв дуже рідко зазнає повного перериву. Тому виникає потреба в поглибленому вивченні можливостей збереження та відновлення структури стисненого нерва. Проблема відновлення функцій нижньоальвеолярного нерва прямо залежить від тривалості компресії нерва в нижньощелеповому каналі, тому, що на процес реабілітації впливають головним чином фактори токсичного впливу продуктів розпаду на судинно-нервовий пучок і порушення повноцінного кровопостачання як самого нерва, так і тканин, що ним іннервуються [9–11]. Своєчасна діагностика ушкоджень гілок трійчастого нерва при переломах важлива ще і тому, що травматичний неврит є однією з причин порушення репаративної регенерації. Встановлено, що ушкодження трійчастого нерва викликає ряд функціональних і морфологічних змін в тканинах обличчя, органах порожнини рота [12–14]. Дана проблема збереження та відновлення нерва після травми досі зберігає свою актуальність. У зв'язку вищевикладеним, подальша розробка методів лікування даної патології є обґрунтованою та актуальною.

3. Мета проведеного дослідження

Експериментально, на піддослідних щурах, оцінити ефективність препарату Нуклео Ц.М.Ф. форте запобігати та відновлювати морфологічні порушення в нервових волокнах при моделюванні травми нерва. На основі отриманих експериментальних даних, дати оцінку клінічного використання препарату.

4. Матеріали і методи

Виходячи з загальної мети нашого дослідження, нам було необхідно дослідити клінічну ефективність препарату, що містить нуклеотиди, у хворих з переломами нижньої щелепи, що супроводжуються пошкодженням нижньоальвеолярного нерва. Перед впровадженням препарату в комплекс лікування нами було вирішено спочатку дослідити дію препарату в експерименті на щурах.

Для вирішення поставленої мети нами було проведено експериментальне дослідження. В зв'язку з морфологічною подібністю нижньоальвеолярного нерва з стегновим нервом щура, для проведення експерименту ми вибрали саме вивчення ультраструктурних змін в стегновому нерві щура під час моделювання травми нерва методом перетискання. Проведено експериментальне дослідження на щурах лінії Wistar в умовах віварію Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Проведено моделювання механічної травми нерва шляхом перетискання в експерименті стегнового нерва щура. Виконано оперативне втручання, під час якого було проведено мобілізацію нерва, стискання нерва м'яким зажимом Бильрота на термін 5 хвилин. В подальшому проводився нагляд за тва-

риною, лікуванням препаратом Нуклео Ц.М.Ф. форте на протязі 10 діб, та забором матеріалу на гістологічне дослідження в кінці дослідження.

Строк дослідження – 14 діб. Відібрано 3 групи піддослідних тварин. 1 група, (група порівняння) (7 тварин) – інтактні; 2 група (7 тварин) – оперовані зі стисканням нерва без використання препарату; 3 група (7 тварин) – оперовані зі стисканням нерва та використанням для лікування препарату Нуклео Ц.М.Ф. форте. Розрахунок дози препарату проводився згідно протоколу по доклінічному дослідженню препаратів. Стать тварин – чоловіча. Операція та вивід з експерименту проводились під наркозом – внутрішньочеревне введення Пропофол ново («FreseniusKabi», Австрія) в дозі 60 мг/кг в/о. Для гістологічного дослідження виконано забір відрізка нерва в місці перетискання, на 1 см проксимальніше та на 1 см дистальніше місця перетискання.

По завершенню дослідження проведено електронномікроскопічне дослідження в режимі ультратонких зрізів.

Для перевірки результатів експериментального дослідження, було проведено включення препарату Нуклео Ц.М.Ф. форте в комплекс лікування переломів нижньої щелепи, що супроводжується пошкодженням нижньоальвеолярного нерву. Дослідження проведено на базі щелепно-лицевого відділення Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Проведено лікування 78 хворих. Всі пацієнти поділені на 2 групи: група порівняння (33 пацієнта) – використаний традиційний метод лікування, що включав в себе шинування, використання антибіотикотерапій, препарату з групи антигістамінних засобів та препарату групи нестероїдних протизапальних засобів; основна група (45 пацієнтів) – традиційний метод лікування доповнений використанням препарату Нуклео Ц.М.Ф. форте.

Проведено дослідження даних суб'єктивного (показники спонтанного болю, шкали NTSS – 9), об'єктивного (ступеню порушення тактильної чутливості, площі порушення больової чутливості, симптомів температурної теплової та холодової гіпералгезії, механічної статистичної та динамічної гіпералгезії) та інструментального дослідження (визначення величин порогу відчуття, порогу болю, рівня витривалості болю за допомогою апарату для електроодонтодіагностики PulpTester за власною методикою).

Результати проведеної роботи опрацювали загальноприйнятим варіаційно-статистичним методом з використанням персонального комп'ютера і пакета статистичних програм «SPSS 11.0 for Windows» і «Microsoft Excel 2007». Достовірність результатів обстеження оцінювали по І. А. Ойвіну з обчисленням t-критерія Стьюдента.

5. Результати дослідження

Для створення групи порівняння ми дослідили структуру сідничного нерва у інтактних шурів. Електронно-мікроскопічне дослідження сідничного

нерва показало, що в його складі розташовані осьові циліндри покриті шаром мієліну. В аксоплазмі осьових циліндрів наявні нейрофіламенти та нейротрубочки, великі мітохондрії з щільно упакованими кристами та помірно осміофільним матріксом, а також мікровезикулярні пухирці. Завитки мезаксонів мають циркулярний напрямок, щільно упаковані. В цитоплазмі лемоцитів наявні каналці ендоплазматичної сітки, цистерни комплексу Гольджі, мітохондрії, вільні рибосоми. Ядра Шванівських клітин овальної форми помірно осміофільні. Нервові волокна оточені базальною мембраною (рис. 1).

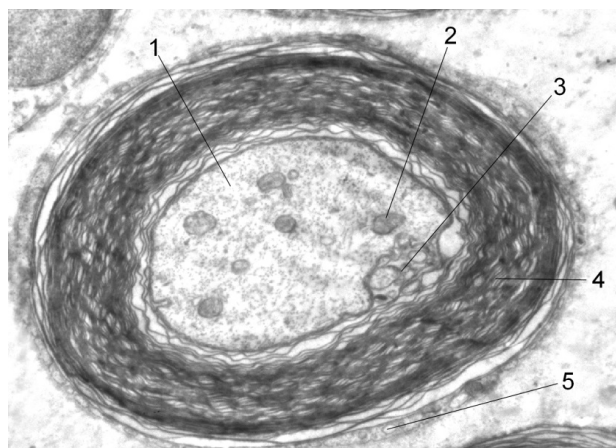


Рис. 1. Ультраструктура мієлінового волокна сідничного нерва у інтактних шурів: 1 – аксоплазма осьового циліндра; 2 – мітохондрії; 3 – везикулярні тільця; 4 – мієлінова оболонка; 5 – цитоплазма лемоцита

В 2 групі шурів без використання препарату на 14-у добу після перетискання в сідничному нервові шурів наявні набряк, запальна інфільтрація та явища дегенерації. Осьові циліндри набрякли. Нервові волокна формують регенераційну неврому, що вказує на регенерацію зруйнованих волокон. Між нервовими волокнами розташовані регенеруючі циліндри, які не мають чіткої орієнтації. Ультраструктурне дослідження дозволило виявити після перетискання у проксимальному відділі сідничного нерва дистрофічні та деструктивні зміни в аксоплазмі осьових циліндрів. В аксоплазмі осьових циліндрів наявні ділянки цитолізу, деструктивно змінені мітохондрії, розширені каналці ендоплазматичної сітки та цистерни, ділянки, які не містять рибосом та комплексу Гольджі. В цитоплазмі лемоцитів також наявні ділянки цитолізу деструктивно змінені мітохондрії, розширені каналці ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі. Мієлін деформований, наявні додаткові закрутки мієліну, які розташовані, як в цитоплазмі нейролемоцитів, так і в аксоплазмі осьових циліндрів (рис. 2).

В цитоплазмі нейролемоцитів також наявні дистрофічні зміни. Перинуклеарний простір розширений. У навколядерній зоні цитоплазми нейролемоцита розташовані чисельні вакуолі. Мітохондрії набрякли, містять дрібногранулярний матрікс, їх

кристи вкорочені подекуди деструктуровані. Цистерни ендоплазматичної сітки розширені, їх контури нерівні, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки виявляються рідко. Цистерни комплексу Гольджі збільшені в об'ємі, в цитоплазмі розташовані мультівезикулярні тільця. Плазмолема нейролемоцитів розмита. Базальна мембрана потовщена та дисоційована (рис. 3).

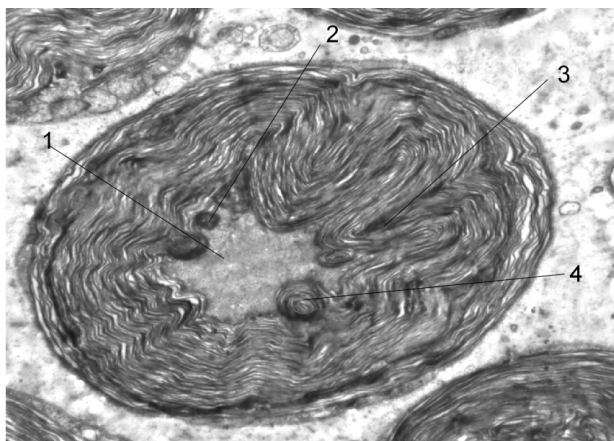


Рис. 2. Ультраструктурні зміни мієлінових нервових волокон проксимального відділу сідничного нерва, 14-а доба після перетискання, без використання препарату: 1 – осьовий циліндр звужений; 2 – глибока дистрофія аксоплазми; 3 – мієлін деформований; 4 – наявні додаткові закрутки мієліну

Проводячи кількісну оцінку нервових волокон периферійного відрізка через 2 тижні після операції, на поперечних напівтонких зрізах ми встановили, що мієлінові нервові волокна займали $16,7 \pm 0,96\%$ об'єму нерва. Їх кількість в одиниці об'єму нерва становила $2,6 \pm 0,03 \times 10^{-4} / \text{мкм}^3$. Середня площа поперечних розмірів цих волокон становила $6,64 \pm 0,29 \text{ мкм}^2$. Середня площа поперечного зрізу осьових циліндрів та мієлінових оболонок у цей час становила відповідно $2,33 \pm 0,15 \text{ мкм}^2$ та $4,24 \pm 0,17 \text{ мкм}^2$.

Структура сідничного нерва щурів, яким після перетискання сідничного нерва проводили лікування препаратом Нуклео Ц.М.Ф. форте, також зазнала змін в порівнянні з такою у інтактних щурів.

Ультраструктурно збільшена товщина мієліну, розширені проміжки між завитками мезаксонів, звивисті нашарування мезаксонів, розширені периаksonальні простори. Прояви дистрофії нервових волокон у вигляді нерівномірності контурів. Клітини Шванна збільшені в розмірах а в ядрах зростає число ядерців, що вказує на початок утворення бунгерівських стрічок. Дегенеративні зміни та дезорганізація мієлінової оболонки (рис. 4).

Через 14 діб після перетискання сідничного нерва у щурів, яким після перетискання сідничного нерва проводили лікування препаратом Нуклео Ц.М.Ф. форте ознаки набряку менше виражені, ніж у щурів, яким проводили перетискання сідничного нерва без використання препарату. Набряк осьових циліндрів в місці перетискання менше ви-

ражений, ніж у щурів, яким проводили перетискання сідничного нерва без використання препарату. Між нервовими волокнами розташовані поодинокі регенеруючі циліндри, однак, на відміну від таких у щурів, яким проводили перетискання сідничного нерва без використання препарату, вони орієнтовані вздовж нервових волокон. У щурів, яким проводили перетискання сідничного нерва без використання препарату, таких циліндрів з ознаками регенерації значно більше і вони розташовані невпорядковано та формують регенераційну неврому (рис. 5).

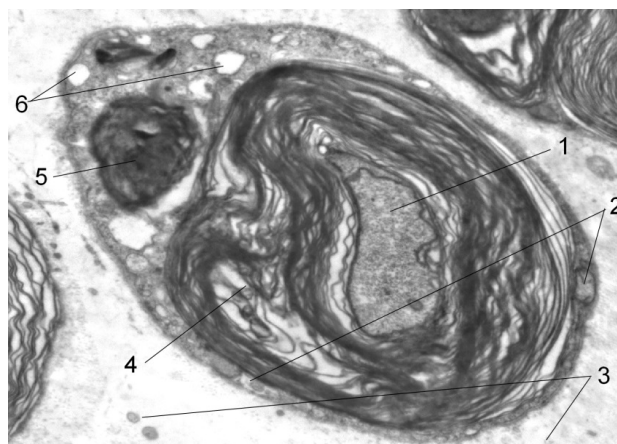


Рис. 3. Ультраструктурні зміни мієлінових нервових волокон сідничного нерва в місці перетискання, 14-а доба після перетискання, без використання препарату: 1 – осьовий циліндр; 2 – дистрофія аксоплазми; 3 – розширений периаksonальний простір; 4 – деформація, фрагментація та втрата впорядкованого розміщення та розпушення пластин мієліну; 5 – некротично змінено ядро нейролемоцита; 6 – вакуолярна дистрофія цитоплазми Шванівської клітини

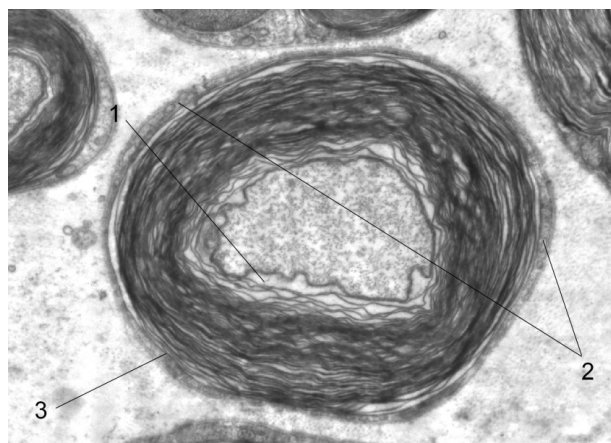


Рис. 4. Ультраструктурні зміни мієлінових нервових волокон проксимального відділу сідничного нерва, 14-а доба після перетискання, використання Нуклео Ц.М.Ф. форте: 1 – аксоплазма осьового циліндра; 2 – вакуолярна дистрофія цитоплазми нейролемоцита; 3 – пікнотично змінено ядро нейролемоцита

Морфометричні дослідження, проведені у цій групі тварин показали, що питомий об'єм мієлінових

нервових волокон у периферійному відрізьку становив $22,05 \pm 0,63$ %, що є достовірно більшим, ніж у основній групі II ($p < 0,05$). Кількість волокон в одиниці об'єму нерва, число яких становила $5,3 \pm 0,39 \times 10^{-4} / \text{мкм}^3$, достовірно більша, ніж у тварин основної групи II ($p < 0,05$). Середня площа поперечних розмірів цих волокон дорівнює $7,46 \pm 0,38$ мкм^2 . Середня площа діаметру осьових циліндрів та мієлінових оболонок становила відповідно $3,01 \pm 0,27$ мкм^2 та $4,35 \pm 0,6$ мкм^2 .

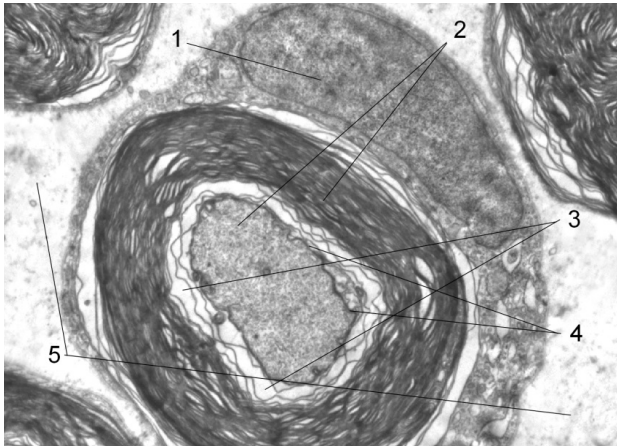


Рис. 5. Ультраструктура сідничного нерва щурів в місці перетискання, 14-а доба після перетискання, використання Нуклео Ц.М.Ф. форте: 1 – гіпертрофія ядра Шванівської клітини; 2 – зміни в осьовому циліндрі, мієлін збережений; 3 – набряк навколо осьового циліндра в місці перетискання; 4 – контури аксолеми осьового циліндра звивисті; 5 – периаksonальний простір розширений, заповнений набряковою рідиною

Після проведення експерименту та впровадження препарату в комплекс лікування, оцінено клінічну ефективність використання препарату, що містить нуклеотиди при лікуванні переломів нижньої щелепи станом на 14 добу. Показники спонтанного болю $0,22 \pm 0,42$ бали, що в 6,72 рази менші по відношенню до групи порівняння ($p < 0,05$). Показники шкали NTSS – 9 становили $2,53 \pm 0,50$ бали, що в 5,77 рази менше від таких в групі порівняння ($p < 0,05$). Показники порушення тактильної чутливості $0,84 \pm 0,36$ бали, що в 3,2 рази по відношенню до групи порівняння ($p < 0,05$). Площа порушення больової чутливості $2,96 \pm 0,31$ см^2 , що в 2,63 рази менша від такої в групі порівняння ($p < 0,05$). Симптоми температурної теплової та холодової гіпералгезії, механічної статистичної та динамічної гіпералгезії повністю зникли. Величини порогу відчуття ($16,73 \pm 0,75$), порогу болю ($37,46 \pm 0,79$), рівня витривалості болю ($53,09 \pm 0,79$) майже відповідають показникам неушкодженої сторони ($15,68 \pm 1,41$, $36,58 \pm 1,01$, $52,24 \pm 1,01$ відповідно) ($p < 0,05$). Отримані результати показують значну позитивну клінічну ефективність препарату, що містить нуклеотиди.

6. Обговорення результатів дослідження

Проводячи порівняння між групами щурів ми бачимо наступне. Електронномікроскопічне дослідження

дистального відділу сідничного нерва щурів після перетискання без використання препарату виявило значне пошкодження мієліну та аксоплазми. Аксоплазма просвітлена з ознаками набряку, зменшена кількість мікротрубочок та нейрофіламентів. Зменшена кількість мікротрубочок та нейрофіламентів, цистерни ендоплазматичної сітки розширені. Плазмолема втрачає трьохшаровий вигляд, гомогенізована та представлена пластинкою середньої електронної щільності. Переаксональний простір розширений, заповнений набряковою рідиною. Аксони зморщені, структура аксолеми порушена, вона набуває звистого контуру, гомогенізована та потовщена. В периаksonальних просторах часто розташовані мультимембранні комплекси, осміофільні лізосомні тільця, мультивезикулярні тільця, вакуолі, фрагменти мембран. Часто аксони набувають форми півмісяця та розташовані у дублюванні аксолеми. В деяких осьових циліндрах аксоплазми гомогенізована та ущільнена. Поряд зі зморщеними осьовими циліндрами з цитоплазмою високої електронної щільності розташовані аксони з просвітленою аксоплазмою. Порушена ламінарна структура мієлінової оболонки. Наявна вогнищева втрата впорядкованості та розщеплення мієлінової оболонки з хаотичною орієнтацією пластин. Набряк цитоплазми нейролемоцитів, остання неоднорідна. Зони зниженої електронної щільності, які не містять органел, межують з зонами вогнищевого скупчення органел. Елементи апарату Гольджі розширені, цистерни ендоплазматичної сітки набрякли, наявні мультивезикулярні тільця. Число везикул прокріплених до оболонки нейролемоцитів більше в порівнянні з такими у інтактних щурів, їх вміст середньої електронної щільності. Окремі ділянки плазмолем розмиті, базальна мембрана в таких ділянках потовщена. Мітохондрії набухли, кількість крист зменшена. Матрикс дрібнозернистий з ділянками просвітлення.

При лікуванні з використанням препарату Нуклео Ц.М.Ф. форте отримано значно кращу гістологічну структуру тканин нерва при використанні електронної мікроскопії. Електронномікроскопічне дослідження показало наявні скупчення органел в цитоплазмі аксонів, набряк нейролемоцитів. Однак поряд з поодинокими мієліновими волокнами з ознаками деструкції розташовані волокна з незначними змінами, а також волокна, подібні до таких у інтактних щурів. В дистальному відділі сідничного нерва профілі гранулярної ендоплазматичної сітки в аксоплазмі осьових циліндрів збільшені в діаметрі, їх мембрана різко оконтурована, що вказує на посилену внутрішньоклітинну регенерацію. У мітохондріях кристи вкорочені, щільність матриксу знижена. Нерідко наявні множинні скупчення мітохондрій та профілів ендоплазматичної сітки. Змінена структура нейролемоцитів. Часто наявні овоїдні тільця, які складаються з концентрично розташованих пластин і визначаються як в цитоплазмі нейролемоцитів, так і в аксонній осьових циліндрів. Ядра нейролемоцитів гіпертрофовані. В їх цитоплазмі розташовані добре структуровані

комплекс Гольджи та каналці ендоплазматичної сітки, а також чисельні мітохондрії.

Результати клінічного дослідження дають змогу нам з достовірністю вказувати, що препарат Нуклео Ц.М.Ф. форте сприяє відновленню функції нижньоальвеолярного нерва, а запропонований нами метод контролю за допомогою суб'єктивного (показники спонтанного болю, шкали NTSS – 9) та об'єктивного (ступеню порушення тактильної чутливості, площі порушення больової чутливості, симптомів температурної теплової та холодової гіпералгезії, механічної статистичної та динамічної гіпералгезії) дослідження можна використовувати, як достовірний метод контролю порушення функції нижньоальвеолярного нерва при травмах.

7. Висновки

1. Враховуючи всі вищезгадані ультраструктурні морфологічні ознаки, ми з впевненістю можемо стверджувати, що використання препарату Нуклео Ц.М.Ф. форте сприятливо впливає на збереження та відновлення структури нерва, сприяє його швидшому та більш повноцінному відновленню після травми.

2. Даний препарат покращує відновлення нервового волокна як в проксимальному відділі, так і в місці травми нервового волокна (перетискання) і в дистальному відділі, проявляючи себе на тканинному та клітинному рівні як нейропротективний та нейровідновний засіб.

3. Вказані методи діагностики (показник спонтанного болю; шкала NTSS – 9; визначення ступеню порушення тактильної чутливості; визначення площі порушення больової чутливості; визначення температурної теплової та холодової гіпералгезії; механічної статистичної та динамічної гіпералгезії; електроодонтодіагностика з визначенням величини порогу відчуття, порогу болю, рівня витривалості болю) здатні виявити ознаки порушення функцій нижньоальвеолярного нерва, а також дають змогу досліджувати динаміку відновлення нерва під час проведеного лікування.

4. Отримані результати клінічного дослідження вказують на позитивну клінічну ефективність препарату, що містить нуклеотиди.

Література

1. Smith, M. H. Nerve injuries after dental injection: a review of the literature [Text] / M. H. Smith, K. E. Lung // JCDA. – 2006. – Vol. 72, Issue 6. – P. 559–564.
2. Renton, T. Managing iatrogenic trigeminal nerve injury: a case series and review of the literature [Text] / T. Renton, Z. Yilmaz // International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2012. – Vol. 41, Issue 5 – P. 629–637. doi: 10.1016/j.ijom.2011.11.002
3. Razukevicius, D. Damage of inferior alveolar nerve in mandible fracture cases [Text] / D. Razukevicius // Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal. – 2004. – Vol. 6, Issue 4. – P. 122–125.
4. Ethunandan, M. Iatrogenic mandibular fractures following removal of impacted third molars: an analysis of 130 cases

[Text] / M. Ethunandan, D. Shanahan M. Patel // BDJ. – 2012. – Vol. 212, Issue 4. – P. 179–184. doi: 10.1038/sj.bdj.2012.135

5. Kelly, D. Traumatic neuralgia from pressure-point strikes in the martial arts: results from a retrospective online survey [Text] / D. Kelly // The Journal of the American Osteopathic Association. – 2008. – Vol. 108. – P. 284–287.

6. Renton, T. Prevention of Iatrogenic Inferior Alveolar Nerve Injuries in Relation to Dental Procedures [Text] / T. Renton // British Dent Update. – 2010. – Vol. 37. – P. 350–363.

7. Susarla, S. M. Third molar surgery and associated complications [Text] / S. M. Susarla, B. F. Blaeser, D. Magalnick // Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America. – 2003. – Vol. 15, Issue 2. – P. 177–186. doi: 10.1016/s1042-3699(02)00102-4

8. Martiane, T. Generation of digital responses in stress sensors [Text] / T. Martiane, S. Frances, J. M. Lopez // Journal of Biological Chemistry. – 2009. – Vol. 284, Issue 36. – P. 23902–23911. doi: 10.1074/jbc.m109.026054

9. Мирза, А. И. Значение нарушения тригеминальной иннервации в возникновении дистрофически-воспалительных изменений в тканях пародонта [Текст] / А. И. Мирза, И. В. Михеева // Современная стоматология. – 2012. – № 3. – С. 62–65.

10. Одинак, М. М. Новое в терапии при острой и хронической патологии нервной системы (нейрометаболическая терапия при патологии нервной системы) [Текст] / М. М. Одинак, И. А. Вознюк. – СПб.: ВМедА, 2001. – 63 с.

11. Маланчук, В. О. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: підручник. Т. 1 [Текст] / В. О. Маланчук, О. С. Воловар, І. Ю. Гарляускайте та ін. – К.: ЛОГОС, 2011. – 672 с.

12. Иваничев, Г. А. Комплексный регионарный болевой синдром – регионарная скелетно-мышечная боль [Текст] / Г. А. Иваничев // Международный неврологический журнал. – 2012. – № 2 (48). – С. 25–28.

13. Морозова, М. Н. Морфологическая оценка эффективности лечения травматического неврита нижнеальвеолярного нерва комбинированными нейротропными препаратами [Текст] / М. Н. Морозова, В. Б. Калиберденко, Д. Н. Шаблий // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1. – С. 129–131.

14. Gella, A. Effect of nucleotides CMP and UCMP on exhaustion in exercise rat [Text] / A. Gella, J. Ponce, R. Cusso, N. Durany // Journal of Physiology and Biochemistry. – 2008. – Vol. 64, Issue 1. – P. 9–17. doi: 10.1007/bf03168230

References

1. Smith, M. H., Lung, K. E. (2006). Nerve injuries after dental injection: a review of the literature. JCDA, 72 (6), 559–564.
2. Renton, T., Yilmaz, Z. (2012). Managing iatrogenic trigeminal nerve injury: a case series and review of the literature. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 41 (5), 629–637. doi: 10.1016/j.ijom.2011.11.002
3. Razukevicius, D. (2004). Damage of inferior alveolar nerve in mandible fracture cases. Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal, 6 (4), 122–125.
4. Ethunandan, M., Shanahan, D., Patel, M. (2012). Iatrogenic mandibular fractures following removal of impacted third molars: an analysis of 130 cases. BDJ, 212 (4), 179–184. doi: 10.1038/sj.bdj.2012.135

5. Kelly, D. (2008). Traumatic neuralgia from pressure-point strikes in the martial arts: results from a retrospective online survey. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 108, 284–287.
6. Renton, T. (2010). Prevention of Iatrogenic Inferior Alveolar Nerve Injuries in Relation to Dental Procedures. *British Dent Update*, 37, 350–363.
7. Susarla, S. M., Blaeser, B. F., Magalnick, D. (2003). Third molar surgery and associated complications. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 15 (2), 177–186. doi: 10.1016/s1042-3699(02)00102-4
8. Martiane, T., Frances, S., Lopez, J. M. (2009). Generation of Digital Responses in Stress Sensors. *Journal of Biological Chemistry*, 284 (36), 23902–23911. doi: 10.1074/jbc.m109.026054
9. Myrza, A. Y., Mykheeva, Y. V. (2012). Znachenyie narusheniya tryhemynalnoi ynnervatsyy v voznyknovenyy dystrofychesky-vozpalytelnykh yzmeneniy v tkaniakh parodonta [Meaning violation trigeminal innervation occurs in degenerative and inflammatory changes in periodontal tissues]. *Sovremennaya stomatologiya*, 3, 62–65.
10. Odynak, M. M., Vozniuk, Y. A. (2001). Novoe v terapii pry ostroi y khronicheskoi patolohyy nervnoi systemy (neirometabolicheskaia terapiya pry patolohyy nervnoi systemy) [New in the therapy of acute and chronic diseases of the nervous system (neuro-metabolic therapy for pathologies of the nervous system)]. Sankt-Peterburg: VMedA, 63.
11. Malanchuk, V. O., Volovar, O. S., Harliauskaite, I. Iu. et. al. (2011). *Khirusichna stomatolohiia ta shchepno-lytseva khirusiia: pidruchnyk. Vol. 1 [Surgical dentistry and maxillo-facial surgery. Vol. 1]. Kyiv: LOHOS, 672.*
12. Yvanychev, H. A. (2012). Kompleksnyi rehyonarnyi bolevoi syndrom – rehyonarnaia skeletno-myshechnaia bol [Complex regional pain syndrome – Regional musculo-skeletal pain]. *Mezhdunarodnyi nevrolohycheskyi zhurnal*, 2 (48), 25–28.
13. Morozova, M. N., Kalyberdenko, V. B., Shablyi, D. N. (2013). Morfolohycheskaia otsenka efektyvnosti lecheniya travmatycheskoho nevyrya nyzhnealveoliarnoho nerva kombynyrovannymy neurotrpnymy preparatamy [Morphological evaluation of the effectiveness of treatment of traumatic neuritis of the inferior alveolar nerve combined neurotropic medications]. *Tavrycheskyi medyko-byolohycheskyi vestnyk*, 16 (1), 129–131.
14. Gella, A., Ponce, J., Cussó, R., Durany, N. (2008). Effect of the nucleotides CMP and UMP on exhaustion in exercise rats. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 64 (1), 9–17. doi: 10.1007/bf03168230

Дата надходження рукопису 19.05.2016

Барило Олександр Семенович, доктор медичних наук, доцент, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018
E-mail: alexandrb381@gmail.com

Фурман Руслан Леонідович, асистент, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018
E-mail: furmanruslan@mail.ru

Король Анатолій Петрович, кандидат медичних наук, доцент, кафедра гістології, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018