

УДК [611.832:615.065]-616-092.9

**МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕГМЕНТАРНИХ ЦЕНТРІВ ПЕРИФЕРІЙНИХ НЕРВІВ ПРИ ВІНКРИСТИН-ІНДУКОВАНІЙ ПЕРИФЕРІЙНІЙ НЕЙРОПАТІЇ****Герашенко С.Б.***Івано-Франківська державна медична академія, кафедри гістології, цитології та ембріології і патологічної анатомії, м. Івано-Франківськ***Ключові слова:** вінкрисдин, периферійна нейропатія, спинномозковий вузол, спинний мозок

**Вступ.** До групи хіміотерапевтичних препаратів, яким притаманна виражена нейротоксичність, входить вінкрисдин (Вк). У 10% – 67% хворих на злоякісні пухлини, які отримують Вк, препарат викликає парестезії, невралгічні болі, атаксію, арефлексію, онімніня кінцівок, периферійні нейропатії і полінейропатії з больовим синдромом, випадіння глибоких сухожильних рефлексів, звисання стопи, м'язову слабкість [5, 7]. Зважаючи на труднощі отримання біопсійного і аутопсійного матеріалу, метою даного дослідження було вивчення змін перикаріонів рухових чутливих нейронів спинного мозку (СМ) і спинномозкових вузлів (СМВ), які формують провідниковий компонент сідничного нерва (СН), їх гліального оточення та гемомікроциркуляторного русла рухових і чутливих сегментарних центрів СН в експерименті.

**Матеріали та методи дослідження.** Об'єктом дослідження були поперекові і крижові СМВ ( $L_2 - S_1$ ) та руховий сегментарний центр СН, локалізований в ядрах ІХ пластини (за Рекседом) сірої речовини попереково-крижового відділу спинного мозку [1] 53 білих рандомбредних щурів.

Вк-індуковану нейропатію моделювали за методом Aley K.O. e.a. [2]. Дослідним тваринам протягом двох тижнів щоденно (понеділок-п'ятниця) довенно вводили ВІНКРИСТИН (Vincristinum sulfuricum, виробництво Гедеон Ріхтер, Угорщина), розчинений в ізотонічному розчині NaCl, у дозі 100,0 мкг/кг маси тіла – всього 10 ін'єкцій. Матеріал забирали на 3, 7, 21 доби після останнього введення. 27 контрольним тваринам вводили довенно еквівалентний об'єм розчинника. У роботі використано нейрогістологічні, електронномікроскопічні, маркерні методи дослідження проникливості мікрогемосудин за допомогою високоочищеної пероксидази з коренів хрону (ПХ). Морфометричний аналіз проведено за допомогою аналізатора зображень на базі програмного забезпечення UTHSCSA Image Tool® for Windows® (version 2.00).

**Результати досліджень та їх обговорення.** При світлооптичному дослідженні препаратів СМ встановлено, що структура переважної більшості перикаріонів рухового сегментарного центру СН збережена. Лише на 14 добу досліду з'являються окремі клітини великих розмірів ( $\alpha$ -мотонейрони) з хроматофільною субстанцією дрібнограну-

лярного вигляду. У навколядерній зоні окремих нейронів малого діаметру ( $\gamma$ -мотонейронів) визначається хроматоліз. На 21 добу кількість перикаріонів з ознаками дезорганізації хроматофільної речовини дещо зростає. При цьому спостерігається порушення структури речовини Ніссля як на периферії клітини, так і в центральній її частині. Ядра мотонейронів овальної або округлої форми, хроматин має однорідний вигляд, інколи визначається його периферійна конденсація, у частині ядер виявляються зони просвітлення каріоплазми. Морфометричні характеристики нейроцитів не відрізняються від контролю. Кількість гліоцитів, які безпосередньо межують з перикаріонами мотонейронів, структура і розміри їх ядер суттєвих змін не зазнають.

При електронномікроскопічному дослідженні в цитоплазмі перикаріонів мотонейронів на 3 добу виявляється розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, зростання кількості мітохондрій, окремі з яких набувають видовженої або неправильної форми. Численні профілі агранулярної ендоплазматичної сітки розширені, визначається велика кількість лізосом. Диктіосоми апарату Гольджі звичайної будови. Вільні рибосоми і полісоми рівномірно розподілені в об'ємі цитоплазми. Ядра овальної форми, каріолема формує неглибокі інвагінації. Еухроматин дрібногранулярної будови, середньої електронної щільності, рівномірно розподілений в об'ємі ядра. Ядерця розміщені переважно в центральній частині ядра, звичайної структури. На 7 добу експерименту в ядрах мотонейронів зростає ступінь гетерохроматизації хроматину, підвищується рухомість каріолеми, перинуклеарний простір на окремих ділянках розширений. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, деформовані, окремі з них зазнають вакуольної трансформації і дегрануляції. Визначається збільшення просвіту та вакуольна трансформація окремих елементів апарату Гольджі, які заповнені електроннопрозорим вмістом. Спостерігається велика кількість мітохондрій округлої, овальної, видовженої або неправильної форми. В окремих з них кристи вкорочені і розріджені, виявляється вогнищеве руйнування мембран. У цитоплазмі перикаріонів рухових нейронів простежується велика кількість вільних рибосом і полісом. 14 доба дослідження характеризується редукцією гранулярної ендоплазматичної сітки. Кількість цистерн зменшується, вони вкорочуються, частина з них орієнтована хаотично. Водночас, в окремих нейроцитах спостерігається поєднання атрофії гранулярної ендоплазматичної сітки зі зниженням щільності вільних рибосом і полісом та зменшенням осміофільності гіалоплазми. Серед великої кількості мітохондрій переважають органели з явищами розрідження, вкорочення, часткового або повного лізису крист, просвітленням матриксу і розплавленням зовнішньої і внутрішньої мембран. Як і в

попередні терміни дослідження, виявляється значна кількість лізосом. Зростає число диктіосом апарату Гольджі, яке поєднується з проліферацією і розширенням його елементів. Одночасно зустрічається велика кількість перикаріонів, які зберігають звичайну ультраструктурну організацію. На 21 добу, поряд з незмінними перикаріонами та нейроцитами, які зазнають описаних вище змін, наявні поодинокі рухові нейрони, які характеризуються втраченою атрофією гранулярної ендоплазматичної сітки, що представлена поодинокими профілями. Останні хаотично орієнтовані, вкорочені, місцями деформовані, розширені або вакуольно трансформовані. На багатьох ділянках спостерігається їх дегрануляція. Переважна більшість цистерн агранулярної ендоплазматичної сітки розширена, заповнена вмістом низької електронної щільності. Типовою для цього терміну дослідження є проліферація, розширення просвіту і вакуольна трансформація вакуолей і пухирців апарату Гольджі. Зниження кількості вільних рибосом і полісом поєднується з вогнищевим набряком гіалоплазми. Зміни мітохондрій різноманітні – від незначних порушень ультраструктури до повного руйнування. На окремих ділянках визначається зменшення числа і порушення орієнтації мікротрубочок і нейрофіламентів. Привертає увагу велика кількість лізосом та поодинокі мільтивезикулярні тільця. Перинуклеарний простір місцями дещо розширений, контури каріолеми на окремих ділянках розмиті. Зростає ступінь гетерохроматизації ядра. Ядерце нерідко локалізоване асиметрично, з незначно вираженими ознаками дисоціації його глобулярного і фібрилярного компонентів.

Протягом усього терміну спостереження ультраструктура гліальних клітин рухового сегментарного центру СН суттєво не відрізняється – їх ядра округлої або овальної форми з переважно периферійною конденсацією хроматину і наявністю невеликої кількості грудок високої електронної щільності в центральній його частині. Вузкий ободок цитоплазми містить поодинокі мітохондрії, профілі ендоплазматичної сітки та диктіосоми апарату Гольджі звичайної будови та помірну кількість вільних рибосом..

В усі терміни дослідження в кровеносних капілярах вентральних рогів сірої речовини спостерігається низька рухомість люменальної плазмалеми – її поверхня гладка або формує нечисленні короткі випинання. У цитоплазмі спостерігається велика кількість мітохондрій великих розмірів зі збереженими кристами і дрібногранулярним матриксом середньої електронної щільності. Визначається невелика кількість цистерн ендоплазматичної сітки і елементів апарату Гольджі, поодинокі мікропіноцитозні пухирці. Виявляється висока щільність вільних рибосом і полісом. Для переважної більшості ядер характерна периферійна конденсація хроматину, контури каріолеми чіткі. У цитоплазмі перичитів

визначається типовий набір органел, поодинокі лізосоми та розширені профілі гранулярної ендоплазматичної сітки. Базальна мембрана товста, її цілісність і будова зберігаються вздовж усього периметру. Водночас, на 14 і, особливо, на 21 добу експерименту виявляються капіляри з помірно розширеним просвітом, сплющеною периферійною зоною ендотеліоцитів, розширенням елементів апарату Гольджі і агранулярної ендоплазматичної сітки, розрідженням крист мітохондрій. Ознак підвищення мікропіноцитозного транспорту і порушення структури міжендотеліальних контактів при цьому не спостерігається. На окремих ділянках виявляється розширення і набряк базальної мембрани. Дослідження характеру захоплення і транспорту введеної доведено ПХ не виявило ознак порушення гематоенцефалічного бар'єру. На 3 і 7 доби експерименту маркер з просвіту гемокапіляра захоплюється у вигляді дрібних мікропіноцитозних пухирців та вакуолей різних розмірів. Подібний характер розподілу має місце на 14 добу експерименту, однак часто зустрічаються ендотеліоцити з дифузним розподілом продукту гістохімічної реакції, який спостерігається переважно в периферійній зоні ендотеліоцита. На 21 добу Вк-індукованої нейропатії однаково часто виявляються капіляри, які містять поодинокі ПХ-позитивні пухирці і дрібні вакуолі, та судини, в ендотелії яких міститься велика кількість вакуолей, заповнених маркером, вільна пероксидаза. Остання має вигляд дрібних гранул високої електронної щільності, які дифузно розсіяні в гіалоплазмі. У жодному випадку не спостерігалось виходу маркера за межі ендотеліального вистелення.

Таким чином, виявлені зміни рухового сегментарного центру СН можна розцінювати як прояв поєднаної неспецифічної компенсаторної реакції мотонейронів, їх гліального і мікрогемосудинного оточення на порушення структури і транспортних процесів у еферентних нервових волокнах [10].

Світлооптичне дослідження препаратів СМВ виявило однотипні зміни протягом усього терміну досліду, які визначаються переважно в аферентних нейронах великих розмірів. Топографічних закономірностей локалізації змін перикаріонів чутливих нейронів у СМВ не виявлено – вони носять мозаїчний характер. В окремих нейронах хроматофільна речовина має дрібногранулярний вигляд і розподіляється рівномірно, в інших – виглядає як інтенсивно забарвлені грудочки, розділені світлими прошарками цитоплазми. Рідше в перикаріонах визначаються вогнища хроматолізу. Нейрони малого і середнього діаметру зазнають менш виражених змін – більшість з них характеризується наявністю в цитоплазмі дрібної або пілоподібної інтенсивно забарвленої зернистості протягом усього терміну спостереження.

Аналіз характеру розподілу перикаріонів

аферентних нейронів СМВ за величиною показника площі їх профільного поля виявив, що на 3 добу експерименту унімодальний вигляд діаграми змінюється на бімодальний за рахунок зростання частки нейроцитів площею профілю до  $300,0 \text{ мкм}^2$  і різкого зниження відсотка клітин, які належать до метричного інтервалу  $300,0 - 400,0 \text{ мкм}^2$  (рис.1а). На 7 добу досліду найбільш численною є популяція нейроцитів з площею до  $200,0 \text{ мкм}^2$ . 14 доба характеризується зміщенням піку кривої до метричного інтервалу  $200,0 - 300,0 \text{ мкм}^2$  на фоні незначного зростання відсотка нейроцитів великого діаметра. На 21 добу досліду нейроцити з площею профілю до  $300,0 \text{ мкм}^2$  складають 73,6 %, а частка нейроцитів великого діаметра відповідно знижується з 53,3% у контролі до 26,4%. Наведені дані свідчать про більшу чутливість великих аферентних нейроцитів до дії Вк.

Зміни перикаріонів, згідно даних морфометричного аналізу, протікають у три фази. Перша фаза триває до 7 доби і характеризується наростанням зменшення площі профілю нейроцитів на фоні деформації. Значення коефіцієнта форми у вказаний термін складає  $0,703 \pm 0,007$  (у контролі –  $0,761 \pm 0,007$ ,  $p < 0,05$ ). На 14 добу (друга фаза) спостерігається деяке зростання частки перикаріонів середнього і великого діаметра з нормалізацією коефіцієнта форми. Середнє значення останнього досягає  $0,771 \pm 0,012$ . 21 доба характеризується новою хвилею зморщення і деформації перикаріонів – середня величина коефіцієнта форми знижується до  $0,712 \pm 0,014$ , що достовірно нижче від показників контролю.

Дещо інший характер мають зміни ядер чутливих нейронів (рис.1б). На 3 добу досліду спостерігається різке зростання частки ядер площею профілю понад  $60,0 \text{ мкм}^2$  з 51,9% до 71,4%. На 7 добу досліду відсоток ядер великого діаметру знижується на фоні пропорційного зростання частки клітин з ядрами, які належать до метричного інтервалу  $30,0 - 60,0 \text{ мкм}^2$ . На 14 добу домінуючою є субпопуляція ядер площею профілю понад  $50,0 \text{ мкм}^2$ , 21 доба характеризується зростанням відносної кількості ядер середнього діаметра. Таким чином, зміни метричних характеристик ядер аферентних нейронів характеризуються хвилеподібним характером з прогресуючим зниженням числа ядер великого діаметра. В усі терміни досліду не визначається достовірних змін коефіцієнта форми ядер – вони зберігають овальну або круглу форму.

На 3 добу експерименту відбувається зростання відносної кількості дрібних ядерців з площею профілю до  $2,0 \text{ мкм}^2$  та ядерців площею  $8,0 - 10,0 \text{ мкм}^2$  при одночасному зниженні відсотка клітин, які містять ядерця, що належать до інших метричних груп. Внаслідок цього відповідна гістограма набуває бімодального вигляду (рис. 1в). На 7 добу відбувається поступове зростання ядерців площею профілю, яка не перевищує  $4,0 \text{ мкм}^2$ , зростання відсотка ядерців площею профілю  $6,0 - 8,0 \text{ мкм}^2$  при одночасному зниженні частки

ядерець великого діаметру. 14 доба характеризується деяким зменшенням відносної кількості дрібних ядерць при зростанні ядерць, які належать до метричного інтервалу 2,0 – 6,0 мкм<sup>2</sup>. На 21 добу гістограма набуває вираженого унімодального характеру. Її пік припадає на ядерця площею 2,0 – 4,0 мкм<sup>2</sup> при одночасному зростанні частки клітин, які містять дрібні ядерця та зниженні відсотка нейроцитів, для яких

характерні ядерця площею профілю понад 10,0 мкм<sup>2</sup>. Протягом усього терміну дослідження коефіцієнт форми ядерця достовірно не відрізняється від показників контролю.

Виявлені тенденції хвилеподібних змін метричних характеристик ядерць співпадають із закономірностями, виявленими при дослідженні ядер чутливих нейронів, що свідчить про синхронність Вк-індукованих змін ядра і ядерця.

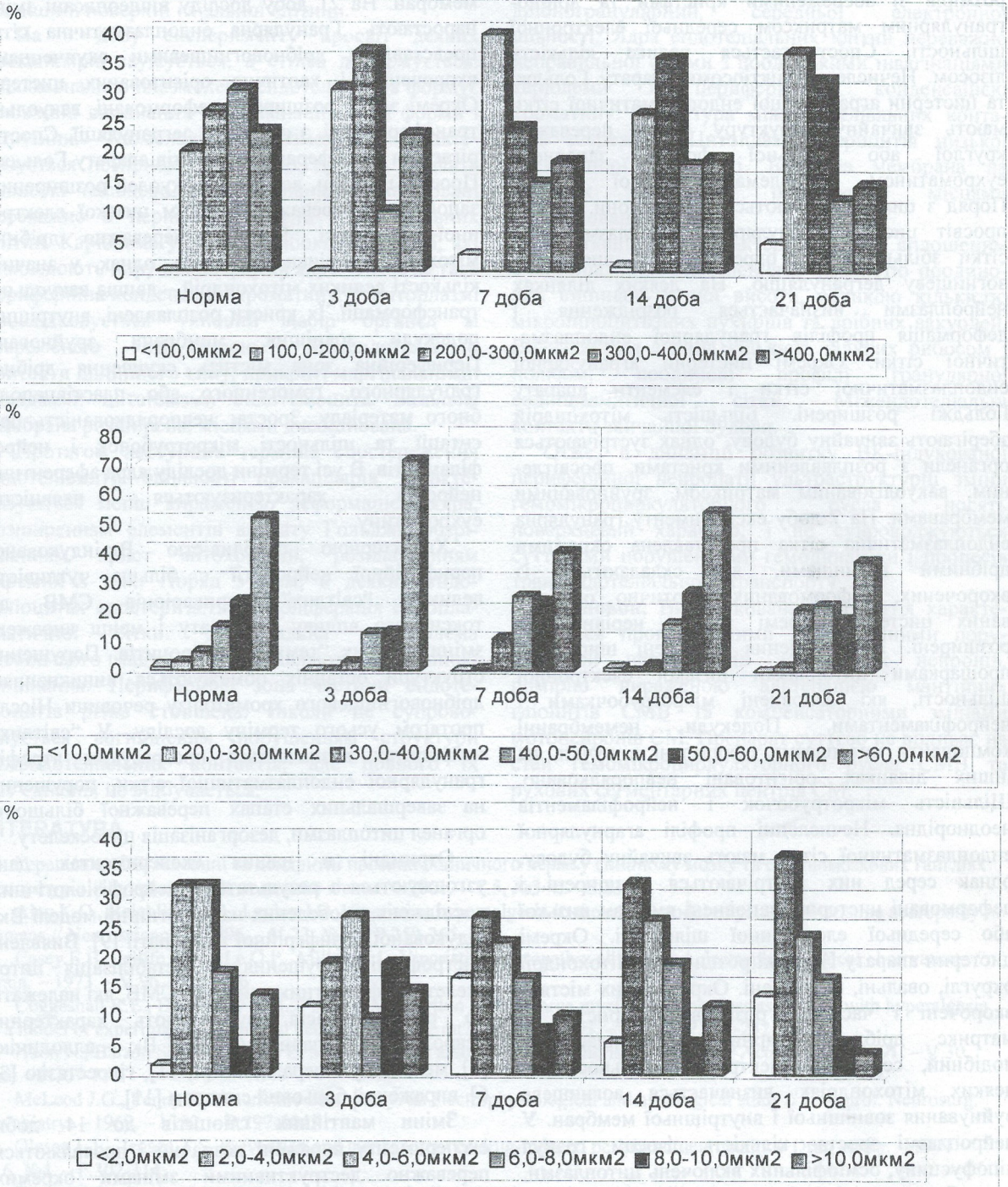


Рис.1. Діаграми розподілу перикаріонів аферентних нейронів СМВ L<sub>2</sub>-S<sub>1</sub> за величиною показника площі профілю клітини (а), ядра (б) і ядерця (в) у динаміці розвитку Вк-індукованої периферійної нейропатії.

Кількість мантийних гліоцитів, які оточують перикаріони аферентних нейронів, протягом усього терміну дослідження не змінюється, однак на 14 і 21 доби дослідження середні значення площі профілю

ядер гліальних клітин достовірно менші, ніж у контролі, і складають, відповідно,  $9,31 \pm 0,52$  мкм<sup>2</sup> і  $8,39 \pm 0,39$  мкм<sup>2</sup> (у контролі  $14,00 \pm 0,64$  мкм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ). Середні значення показника коефіцієнта

форми ядер гліоцитів суттєво не відрізняються від контролю.

При електронномікроскопічному дослідженні СМВ встановлено, що в окремих нейроцитах цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки та вільні рибосоми і полісоми формують дрібновогнищеві скупчення, розділені світлими проміжками цитоплазми, в яких чітко контуруються елементи цитоскелету, які орієнтовані хаотично. Визначаються численні мітохондрії різної форми і розмірів зі збереженими кристами та дрібногранулярним матриксом середньої електронної щільності. Спостерігається велика кількість лізосом. Нечисленні диктіосоми апарату Гольджі та цистерни агранулярної ендоплазматичної сітки мають звичайну структуру. Ядро переважно круглої або овальної форми, заповнене еухроматином. Каріолема звичайної будови. Поряд з цим, зустрічаються перикаріони, в яких просвіт цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки збільшений, а окремі з них виявляють вогнищеву дегрануляцію. На деяких ділянках нейроплазми визначається розрідження і деформація профілів гранулярної ендоплазматичної сітки. Окремі цистерни агранулярної ендоплазматичної сітки і елементи апарату Гольджі розширені. Більшість мітохондрій зберігають звичайну будову, однак зустрічаються органели з розплавленими кристами, просвітленим, вакуолізованим матриксом, зруйнованими мембранами. На 7 добу експерименту гранулярна ендоплазматична сітка представлена окремими дрібними вогнищами, які складаються із вкорочених, деформованих, хаотично орієнтованих цистерн. Окремі з них нерівномірно розширені. Ці скупчення розділені широкими прошарками цитоплазми низької електронної щільності, які заповнені мікротрубочками і нейрофіламентами. Подекуди немембранні компоненти цитоплазми оформлені в пучки, на інших ділянках орієнтовані неупорядковано. Щільність мікротрубочок і нейрофіламентів неоднорідна. Нечисленні профілі агранулярної ендоплазматичної сітки мають звичайну будову, однак серед них зустрічаються розширені і деформовані цистерни, заповнені вмістом низької або середньої електронної щільності. Окремі цистерни апарату Гольджі розширені. Мітохондрії округлі, овальні, видовжені. Окремі з них містять вкорочені і частково розплавлені кристи. Їх матрикс дрібногранулярний або пластівцеподібний, середньої електронної щільності. У деяких мітохондріях визначається вогнищеве руйнування зовнішньої і внутрішньої мембран. У нейроплазмі зростає кількість лізосом, гранул ліпофусцину, осміофільних включень цитоплазми. 14 доба експерименту характеризується прогресуванням процесів атрофії гранулярної ендоплазматичної сітки, значними порушеннями архітекtonіки мікротрубочок і нейрофіламентів. Поряд з цим на окремих ділянках цитоплазми зустрічаються скупчення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, представлені довгими

профілями, які орієнтовані паралельно і заповнені вмістом середньої електронної щільності. Спостерігається проліферація елементів апарату Гольджі, яка інколи супроводжується розширенням і вакуольною трансформацією цистерн. Характерною особливістю цього терміну є набухання і деструкція значного числа мітохондрій. Їх кристи частково або повністю зруйновані, заповнені пластівцеподібним вмістом або трансформовані у вакуолі. Нерідко спостерігається руйнування мембран. На 21 добу досліду вищеописані зміни нарастають. Гранулярна ендоплазматична сітка представлена дрібновогнищевими скупченнями вкорочених і хаотично орієнтованих цистерн. Окремі з них розширені, деформовані, вакуольно трансформовані, з ознаками дегрануляції. Спостерігається проліферація елементів апарату Гольджі. Просвіт цистерн, везикул і вакуолей розширений, заповнений переважно вмістом низької електронної щільності. Частина переважно дрібних мітохондрій змінена незначно, однак, у значній кількості великих мітохондрій – явища вакуольної трансформації. Їх кристи розплавлені, внутрішня, подекуди зовнішня, мембрани зруйновані. Периферійна зона містить скупчення дрібногранулярного, гомогенного або пластівцеподібного матеріалу. Зростає неупорядкованість орієнтації та щільності мікротрубочок і нейрофіламентів. В усі терміни досліду ядра аферентних нейронів характеризуються наявністю еухроматину.

Характерною особливістю Вк-індукованої периферійної нейропатії є більша чутливість великих “світлих” перикаріонів СМВ до токсичного впливу препарату і менш виражені зміни дрібних “темних” нейроцитів. Порушення структури останніх обмежуються виникненням дрібновогнищевого хроматолізу речовини Ніссля протягом усього терміну досліду. У “світлих” нейроцитах визначається прогресуюча атрофія гранулярної ендоплазматичної сітки, порушення на завершальних етапах переважної більшості органел цитоплазми, дезорганізація цитоскелету.

Отримані в наших експериментах дані узгоджуються з результатами нейрофізіологічних досліджень, проведених на однопипній моделі Вк-індукованої периферійної нейропатії [9]. Виявлені дистрофічні порушення і дестабілізація цитоскелету в аферентних нейронах СМВ, які належать до різних класів, зумовлюють характерні неврологічні розлади, викликані Вк, – аллодинію [8], механічну гіпералгезію [4, 11], гіпоестезію [3, 6], виражений больовий синдром [11].

Зміни мантийних гліоцитів до 14 доби експерименту виражені незначно і проявляються переважно деструктивними змінами окремих мітохондрій та помірним розширенням цистерн ендоплазматичної сітки. Їх цитоплазма має середню електронну щільність, однорідно заповнена вільними рибосомами і полісомами. Ядро переважно овальної форми з явищами конденсації хроматину у вигляді великих скупчень, розмішених біля каріолеми.

Зустрічаються клітини з набряком гіалоплазми. На 21 добу експерименту в ядрах зростає ступінь еухроматизації, в цитоплазмі визначається проліферація гранулярної ендоплазматичної сітки і апарату Гольджі. Водночас з'являються численні мітохондрії з явищами набухання, деструкції крист, вакуольної трансформації та руйнування зовнішньої і внутрішньої мембран. Інколи спостерігається порушення цілісності плазмолем, дисоціація і розплавлення базальної пластини на зовнішній поверхні гліальної клітини.

На 3 добу експерименту просвіт деяких прекапілярів звужується, а стінка деформується. Аблюменальна плазмолема ендотеліоцитів формує множинні випинання ті інвагінації різної форми і величини. Люменальна плазмолема характеризується помірною рухомістю, про що свідчать невисокі пальцеподібні випинання, локалізовані переважно в периферійній зоні ендотеліальних клітин. Каріолема утворює глибокі інвагінації, які зумовлюють порушення форми ядра. Визначається периферійна конденсація хроматину. У цитоплазмі прослідковується типовий набір органел зі збереженою структурою. Міжэндотеліальні контакти щільного типу, прикриті маргінальними складками цитоплазми ендотеліоцита. Базальна мембрана розширена, місцями дисоційована.

Протягом наступних термінів спостереження ендотеліоцити більшості прекапілярів характеризуються менш вираженою деформацією ядра, розширенням елементів апарату Гольджі, розрідженням крист мітохондрій, розплавленням окремих з них. Поряд з цим, в деяких ендотеліоцитах спостерігається проліферація ендоплазматичної сітки. Люменальна плазмолема здебільшого гладка, інколи виявляються поодинокі випинання. Периферійна зона частини ендотеліоцитів різко стоншена. Інколи це супроводжується вогнищевим порушенням структури міжэндотеліальних контактів, але повного їх роз'єднання не відбувається.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Герашенко С.Б. Аксонні та дендритні проєкції сідничного нерва у спинному мозку та спинномозкових гангліях білих шурів // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т.5, №3-4. – С.23-24.
2. Aley K.O., Reichling D.B., Levine J.D. Vincristine hyperalgesia in the rat: A model of painful vincristine neuropathy in humans // *Neuroscience*. – 1996. – V.73, №1. – P.259-265.
3. Casey E.B., Jelliffe A.M., Le Q.P., Millett Y.L. Vincristine neuropathy: clinical and electrophysiological observations // *Brain*. – 1973. – V.96. – P.69-86.
4. Coggeshall R.E., Dougherty P.M., Pover C.M., Carlton S.M. Is large myelinated fiber loss associated with hyperalgesia in a model of experimental peripheral neuropathy in the rat? // *Pain*. – 1993. – V.52. – P.233-242.
5. Haim N., Barron S.A., Robinson E. Muscle cramps associated with vincristine therapy // *Acta Oncol.* – 1991. – V.30, №6. – P.707-711.
6. McLeod J.G., Penny R. Vincristine neuropathy: an electrophysiological and histological study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 1969. – V.32. – P.297-304.
7. Olesen L.L., Jensen T.S. Prevention and management of drug-induced peripheral neuropathy // *Drug safety*. – 1991. – V.6, №4. – P.302-314.
8. Tanner K.D., Levine J.D., Topp K.S. Microtubule disorientation and axonal swelling in unmyelinated sensory axons during vincristine-induced painful neuropathy in rat // *J.Comp.Neurol.* – 1998. – V.395, №4. – P.481-492.
9. Tanner K.D., Reichling D.B., Levine J.D. Nociceptor hyper-responsiveness during vincristine-induced painful peripheral neuropathy in the rat // *J.Neuosci.* – 1998. – V.18, №16. – P.6480-6491.
10. Wang M.S., Wu Y., Culver D.G., Glass J.D. Pathogenesis of axonal degeneration: parallels between Wallerian degeneration and vincristine neuropathy // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 2000. – V.59, №7. – P.599-606.
11. Woolf C.J., Mannion R.J. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management // *Lancet*. – 1999. – V.353. – P.1959-1964.

Гемокапіляри СМВ характеризуються помірною рухомістю люменальної плазмолем, яка утворює невисокі пальцеподібні, інколи розгалужені випинання. На окремих ділянках контури плазматичної мембрани нечіткі. У цитоплазмі визначається велика кількість мікропіноцитозних пухирців і дрібних вакуолей, окремі цистерни ендоплазматичної сітки розширені. Мітохондрії звичайної будови, інколи спостерігається розрідження крист. Їх матрикс дрібногранулярний, середньої електронної щільності. Ядра ендотеліальних клітин переважно неправильної форми з поодинокими інвагінаціями каріолем і периферійною конденсацією хроматину. Структура міжэндотеліальних контактів збережена. Цитоплазма перичитів низької електронної щільності. Базальна мембрана на окремих ділянках розширена, місцями дисоційована.

Посткапіляри характеризуються сплосченим ендотеліальним вистеленням, наявністю поодиноких випинань різної висоти, великою кількістю мікропіноцитозних пухирців та дрібних вакуолей. Визначається значна кількість вільних рибосом і полісом, поодинокі профілі гранулярної ендоплазматичної сітки. Міжэндотеліальні контакти звичайної будови.

Отже, в динаміці розвитку ВК-індукованої периферійної нейропатії ультраструктурні зміни гемомікроциркуляторного русла носять поверхневий характер, і не супроводжуються суттєвими порушеннями гемодинаміки і процесів трансэндотеліального транспорту.

**Висновок.** ВК-індукована нейропатія характеризується прогресуючими дистрофічними порушеннями перикаріонів аферентних нейронів, помірно вираженою альтерацією мантийних гліоцитів СМВ та компенсаторними змінами мотонейронів СМ. Препарат суттєво не впливає на стан гемомікроциркуляторного русла СМВ та рухових сегментарних центрів СМ.

**SUMMARY**

**MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF SEGMENTAL CENTERS OF PERIPHERAL NERVES AT VINCRISTINE-INDUCED PERIPHERAL NEUROPATHY**

**Gerashchenko S.B.**

Vincristine-induced neuropathy is characterized by progressive alteration of sensory neurons, moderately expressed damage of glial cells of dorsal root ganglions and compensatory changes of motoneurons. The drug essentially does not cause a disturbances of microcirculation of dorsal root ganglions and motor segmental centers.

**Key words:** vincristine, peripheral neuropathy, dorsal root ganglion, spinal cord