

**Л.Ю.Науменко
А.Н.Доманский
В.И.Шпонька**

Днепропетровская
государственная ме-
дицинская академия

Ключевые слова:
периферический
нерв, регенерация,
васкуляризация, им-
муногистохимичес-
кие маркеры.

*Надійшла: 11.02.2010
Прійнята:
01.03.2010*

УДК 612.81:616-089.843-003.93-092.9:576.3

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕЙРОРАФИИ С МИОТИЗАЦИЕЙ АНАСТОМОЗА НА РЕГЕНЕРАЦИЮ ПЕРИ- ФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Разработка отечественных технологий лечения ортопедических заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата» (номер государственной регистрации 108U011282).

Резюме. Несмотря на способность периферических нервов к регенерации, функциональные результаты лечения повреждений периферических нервов нельзя назвать удовлетворительными. В большой степени неудовлетворительные результаты обусловлены ишемией поврежденного нерва, интра- и периневральным фиброзом, а также образованием регенерационной невромы. Ряд авторов демонстрировали позитивное влияние усиленной васкуляризации зоны повреждения периферического нерва на его регенерацию. Достаточно подробно в литературе описаны методики использования обильно кровоснабжаемых аутоканей (большой сальник), как источника васкуляризации поврежденного периферического нерва. Предложен метод оперативного вмешательства, при котором анастомоз поврежденного периферического нерва окутывается мышечным лоскутом на ножке. В работе проведена морфологическая оценка эффективности предложенной методики с использованием иммуногистохимических маркеров. По предложенной методике было прооперировано 14 крыс, которым предварительно был пересечен седалищный нерв. В качестве контрольной группы служили 14 животных, которым выполнялся анастомоз без окутывания мышцей. Морфологические изменения оценивались в регенерирующих периферических нервах через 3 недели и через 3 месяца. На обоих контрольных этапах отмечалась большая плотность аксонов и сосудов, большее количество шванновских клеток и макрофагов в периферических нервах экспериментальных групп. Также для периферических нервов экспериментальных групп было характерно меньшее содержание коллагена и большая упорядоченность аксонов в участке регенерационной невромы. Предложенный метод обеспечивает лучшую васкуляризацию участка повреждения периферического нерва, что благоприятно влияет на его регенерацию.

Морфологія. – 2010. – Т. IV, № 1. – С. 26-32.

© Л.Ю.Науменко, А.Н.Доманский, В.И.Шпонька, 2010

Naumenko L.Yu., Domanskiy A.N., Shponka V.I. An effect of wrapping peripheral nerve anastomosis with pedicled muscle flap on nerve regeneration in experiment.

Summary. Despite intrinsic capacity of peripheral nerves to regenerate, functional outcomes of peripheral nerves injury remain poor. Nerve ischemia, intra-/perineurial fibrosis and neuroma formation contribute a lot to that. Several authors demonstrated beneficial effects of increased vascularization at the site of injury on peripheral nerves regeneration. The use of highly vascularized autologous tissues (greater omentum) as a source of peripheral nerves neovascularization shows promising results. We proposed a surgical technique in which injured peripheral nerves anastomosis was wrapped in a pedicled muscular flap and performed morphological assessment of the efficacy of such technique with the aid of immunohistochemistry. 14 rats (which underwent sciatic nerve transection) were operated according to proposed technique. Another 14 rats, in which only end-to-end nerve anastomosis (without muscular wrapping) was performed served as controls. Morphological changes were evaluated at 3 weeks and 3 months periods. Higher blood vessel and axon counts were observed in experimental groups at both checkpoints. There was also an increase in Schwann cells and macrophages counts, and less collagen content in peripheral nerves of experimental groups. Axons in neuromas of experimental groups showed a higher degree of arrangement. We conclude that proposed surgical technique provides better vascularisation of injured peripheral nerves, which is beneficial for nerve regeneration.

Key words: peripheral nerve, regeneration, vascularisation, immunohistochemistry.

Введение

Травма периферических нервов является актуальной проблемой, с которой сталкиваются представители ряда хирургических специальностей (ортопеды-травматологи, нейрохирурги, пла-

стические хирурги). Несмотря на известный биологический постулат о том, что нейроны периферической нервной системы, в отличие от нейронов ЦНС, обладают способностью к регенерации, функциональные результаты регенерации

периферических нервов (ПН) далеко не всегда удовлетворительны (Dornseyeifer U. et al., 2007; Siemionow M., Brzezicki G., 2009). Во многом, такие результаты обусловлены тем, что несмотря на способность аксонов пересеченного ПН к активному дистальному росту (в среднем, по разным данным – 1-4 мм в сутки), такие факторы, как ишемия поврежденного нерва, интра- и периневральный фиброз, а также образование регенерационной невротомы, препятствуют полноценному восстановлению функции нерва.

В экспериментальных исследованиях регенерации периферических нервов, наряду с функциональными и электрофизиологическими методами, одним из ключевых является морфологический. В случаях, когда функциональные исходы коррелируют с характерной морфологической картиной, следует думать о большей достоверности полученных результатов, ввиду того, что оценка только лишь функциональных результатов не лишена субъективности (в особенности в экспериментах на животных) (Vleggeert-Lancamp C.L., 2008). В работах последних 15 лет исследователи все чаще акцентируют внимание на визуализации и морфометрической оценке следующих показателей регенерации: число шванновских клеток, вновь образованных аксонов и сосудов (Sondell M. et al., 1999; Liu X.L. et al., 2001; Raimondo S. et al., 2005; Kalbermatten D.F., 2008). Широкое использование методов иммуногистохимии позволяет четко визуализировать интересные элементы, оценить их топографическое взаимоотношение, а также оптимизировать морфометрическую работу. Такой подход позволяет в некоторой степени стандартизировать морфологические критерии успешной регенерации ПН.

Цель

Морфологическая оценка влияния миотизации анастомоза ПН на его регенерацию в эксперименте с помощью методов иммуноморфологии.

Материалы и методы

Эксперимент проводили на 28 беспородных лабораторных крысах, которые были разделены на две группы, по 14 животных в каждой. В обеих группах производили полную перерезку седалищного нерва на уровне средней трети бедра лезвием скальпеля. Затем, выполнялось восстановление целостности нерва путем наложения эпипериневральных швов атравматическим шовным материалом (пролен 10/0) с использованием налобной бинокулярной лупы. В экспериментальной группе зона анастомоза дополнительно окутывалась предварительно выкроенным участком мышцы на ножке. Мягкие ткани ушивались послойно. По 7 животных из каждой группы были умерщвлены через 3 недели после операции, и по 7 через 3 месяца. Участки седалищного нерва длиной 1,5 см (в экспериментальных группах – с прилегающей мышцей) забирались для гистоло-

гического исследования сразу после смерти животных, фиксировались в 10% растворе формалина и после стандартной проводки заключались в парафиновые блоки. Участки нерва на 1 мм проксимальнее и дистальнее регенерационной невротомы маркировались как 1 и 3. Неврома маркировалась как участок 2 (Цымбалюк В.И. и соавт., 1999). Приготавливались продольные и поперечные срезы соответственно ориентированных блоков, которые окрашивались гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием панели антител к нейрофиламентам, CD-34, VEGF, S-100, коллагену IV, CD-68 по стандартной технологии.

Морфология регенерационной невротомы оценивалась на продольно-ориентированных срезах. Морфометрические подсчеты проводили на поперечных срезах. Среди морфометрических показателей оценивались: удельная плотность аксонов, удельная плотность сосудов, количество S-100-позитивных шванновских клеток, количество CD-68-позитивных макрофагов во всех участках ПН. Оценка экспрессии коллагена и VEGF проводилась полуколичественно с учетом количества и интенсивности реакций. Удельная плотность аксонов и плотность сосудов оценивались при помощи сетки Автандилова, вставленной в окуляр микроскопа. Для этого определяли соотношение количества точек на пересечении линий сетки с аксонами (сосудами) к общему числу точек, соответствующих всему поперечному срезу нерва, результат умножали на 100%. Количество клеток определяли путем прямого подсчета окрашенных клеток в 10 полях зрения при увеличении в 1000 раз и определяли среднее значение.

Результаты

Оценка морфологических изменений в участке регенерации ПН контрольной группы через 3 недели после операции

Через 3 недели после операции в участке регенерации ПН контрольных групп животных определялись реактивные, дегенеративные и регенеративные изменения, характеризующиеся воспалительным инфильтратом, миграцией шванновских клеток, неоваскуляризацией, спраутингом аксонов. Часть аксонов были резко истончены, что свидетельствовало об их дегенерации, некоторые аксоны, напротив, демонстрировали морфологию осевых цилиндров (утолщение дистальных концов). В области анастомоза нерва определялась картина характерная для формирования регенерационной невротомы – беспорядочно расположенные аксоны в маловаскуляризированной соединительнотканной строме. В участках швов определялось разрастание соединительной ткани и гигантские клетки инородных тел. В дистальном отделе ПН определялась картина Валлеровской дегенерации с образованием овои-

дов, а также значительное количество регенерировавших нервных волокон, прорастающих из проксимальных участков ПН. ИГХ окраска аксонов, сосудов и шванновских клеток соответствующими маркерами позволяла более наглядно оценить топографические взаимоотношения ключевых морфо-функциональных элементов регенерации.

Удельная плотность аксонов в участке 1 составила $21,3 \pm 1,1\%$, в участке 2 – $26,7 \pm 2,1\%$, в участке 3 – $24,2 \pm 1,7\%$. Удельная плотность сосудов в участке 1 составила $10,6 \pm 0,9\%$, в участке 2 – $8,42 \pm 0,82\%$, в участке 3 – $9,62 \pm 0,67\%$. Показатели экспрессии VEGF в участке 1 – (++) , в участке 2 – (+) , в участке 3 – (++) . Содержание коллагена в участке 1 – (++) , в участке 2 – (+++) , в участке 3 – (++) . Среднее количество S-100-позитивных шванновских клеток в участке 1 составило $38,1 \pm 2,4$, в участке 2 – $31,3 \pm 3,0$, в участке 3 – $31,8 \pm 2,7$. Среднее количество CD-68-позитивных макрофагов в участке 1 – $9,52 \pm 0,56$, в участке 2 – $8,94 \pm 0,41$, в участке 3 – $12,3 \pm 0,3$.

Оценка морфологических изменений в участке регенерации ПН контрольной группы через 3 месяца после операции

В отличие от предыдущего контрольного срока во всех участках ПН определялась тенденция к фиброзу и неоваскуляризации, что выражалось в разрастании интра- и периневральной соединительной ткани, большем количестве фибробластов и коллагеновых волокон, а также большей плотности сосудов во всех участках ПН. Клеточный состав воспалительного инфильтрата был более характерным для хронического воспаления. Аксоны в участке регенерационной невromы располагались неупорядоченно, коллагеновый компонент во всех участках ПН был более выраженным, чем в первый контрольный срок. Количество аксонов и шванновских клеток было большим в сравнении с предыдущим контрольным сроком во всех участках ПН.

Удельная плотность аксонов в участке 1 составила $23,2 \pm 2,3\%$, в участке 2 – $27,1 \pm 2,9\%$, в участке 3 – $25,9 \pm 1,8\%$. Удельная плотность сосудов в участке 1 составила $18,1 \pm 1,3\%$, в участке 2 – $7,35 \pm 0,56\%$, в участке 3 – $14,9 \pm 1,3\%$. Экспрессия VEGF в участке 1 – (++) , в участке 2 – (++) , в участке 3 – (++) . Содержание коллагена в участке 1 – (+++) , в участке 2 – (+++) , в участке 3 – (+++) . Среднее количество S-100-позитивных шванновских клеток в участке 1 – $40,7 \pm 3,4$, в участке 2 – $36,3 \pm 3,6$, в участке 3 – $38,1 \pm 2,9$. Среднее количество CD-68-позитивных макрофагов в участке 1 – $5,21 \pm 0,44$, в участке 2 – $5,75 \pm 0,49$, в участке 3 – $7,74 \pm 0,54$.

Оценка морфологических изменений в участке регенерации ПН экспериментальной группы через 3 недели после операции

При изучении регенерирующего ПН экспериментальных групп во всех участках определя-

лись характерные морфологические изменения, подобные наблюдаемым в ПН контрольных групп. Однако, в сравнении с контрольными группами оперированными в те же сроки, во всех участках ПН определялось большее количество шванновских клеток и макрофагов, большая плотность сосудов. Также во всех участках определялось несколько большее количество аксонов, в сравнении с ПН контрольных групп (рис. 1). Для регенерационной невromы была характерна большая упорядоченность аксонов, меньшее содержание коллагена. Определялась тенденция к более упорядоченной проксимально-дистальной ориентации некоторого количества аксонов, параллельно сосудам (рис. 2). В прилежащем мышечном фрагменте определялись небольшие участки фиброза и очаги воспалительной инфильтрации, а также обильная васкуляризация. Сосуды содержали в просвете форменные элементы крови. Также отмечалась усиленная васкуляризация участков периневрия прилежащих к мышце.

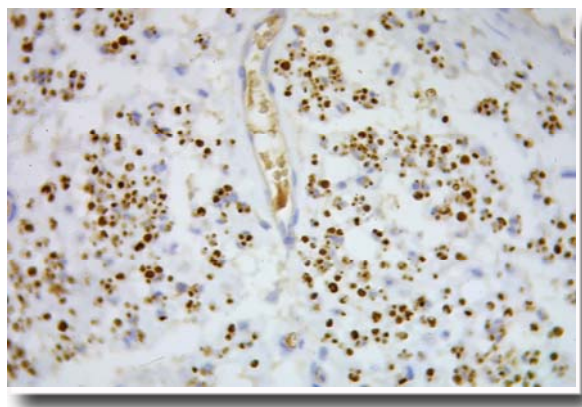


Рис. 1. Проксимальный участок регенерирующего ПН через 3 недели после операции. ИГХ реакция с маркером нейрофиламентов. $\times 1000$.

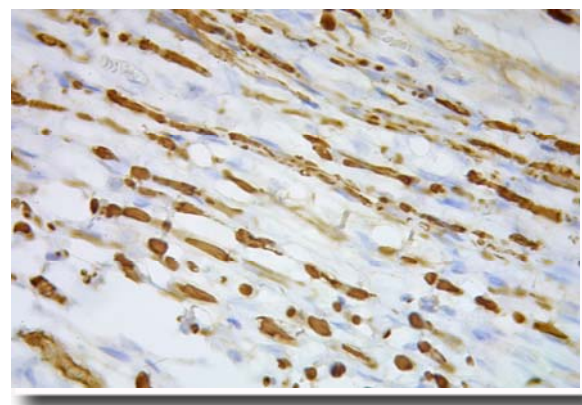


Рис. 2. Регенерация аксонов в дистальном участке ПН через 3 недели после операции. На продольном срезе отмечается упорядоченное расположение аксонов в препаратах экспериментальных групп. ИГХ реакция с маркером нейрофиламентов. $\times 1000$.

Удельная плотность аксонов в участке 1 составила $23,6 \pm 1,9\%$, в участке 2 – $27,1 \pm 2,3\%$, в

участке 3 – $27,8 \pm 1,9\%$. Удельная плотность сосудов в участке 1 составила $16,2 \pm 1,3\%$ (статистически достоверное отличие от контроля, $p < 0,05$), в участке 2 – $10,5 \pm 0,9\%$, в участке 3 – $14,2 \pm 1,3\%$ (статистически достоверное отличие от контроля, $p < 0,05$). Экспрессия VEGF в участке 1 – (++) , в участке 2 – (++) , в участке 3 – (++) . Содержание коллагена в участке 1 – (++) , в участке 2 – (++) , в участке 3 – (++) . Среднее количество S-100-позитивных шванновских клеток в участке 1 – $42,7 \pm 3,9$, в участке 2 – $36,2 \pm 3,2$, в участке 3 – $35,4 \pm 2,8$. Среднее количество CD-68-позитивных макрофагов в участке 1 – $12,8 \pm 0,7$, в участке 2 – $10,1 \pm 0,8$, в участке 3 – $14,1 \pm 1,4$.

Оценка морфологических изменений в участке регенерации ПН экспериментальной группы через 3 месяца после операции

При изучении регенерирующего участка ПН на этом этапе определялась тенденция к усиленной васкуляризации и регенерации аксонов в сравнении с предыдущим контрольным сроком и в сравнении с аналогичным сроком контрольных групп (рис. 3). Нарастание фиброза было менее выраженным, чем в аналогичные сроки контрольных групп. По-прежнему определялось большее количество шванновских клеток и меньшее – макрофагов, одиночные очаги воспалительной инфильтрации. Для регенерационной невromы была характерна заметная упорядоченность аксонов, достаточное количество которых прорастало в дистальный участок нерва параллельно сосудам и шванновским клеткам (рис. 4, 5). Некоторые аксоны по-прежнему располагались косо, не прорастая в дистальный отдел нерва. Для прилежащей мышцы было характерно незначительное увеличение фиброзного компонента, однако ткань по-прежнему обильно кровоснабжалась.

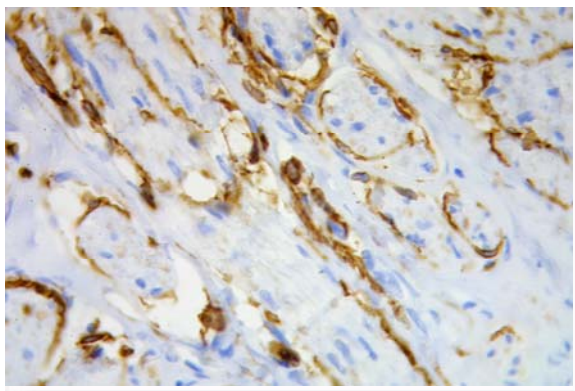


Рис. 3. Интенсивная васкуляризация зоны регенерационной невromы ПН экспериментальной группы через 3 месяца после операции. Визуализация сосудов при помощи ИГХ реакция с CD-34. $\times 1000$.

Удельная плотность аксонов в участке 1 составила $25,5 \pm 2,5\%$, в участке 2 – $30,3 \pm 2,9\%$, в участке 3 – $27,5 \pm 2,4\%$. Удельная плотность сосудов в участке 1 составила $22,6 \pm 2,4\%$, в участке 2

– $12,9 \pm 0,9\%$ (статистически достоверное отличие от контроля, $p < 0,05$), в участке 3 – $18,8 \pm 1,7\%$. Экспрессия VEGF в участке 1 – (+++), в участке 2 – (+++), в участке 3 – (+++). Содержание коллагена в участке 1 составило – (++) , в участке 2 – (++) , в участке 3 – (++) . Среднее количество S-100-позитивных шванновских клеток в участке 1 – $48,2 \pm 4,1$, в участке 2 – $40,4 \pm 3,8$, в участке 3 – $46,5 \pm 4,3$. Среднее количество CD-68-позитивных макрофагов в участке 1 – $7,63 \pm 0,61$, в участке 2 – $6,14 \pm 0,55$, в участке 3 – $6,87 \pm 0,63$.

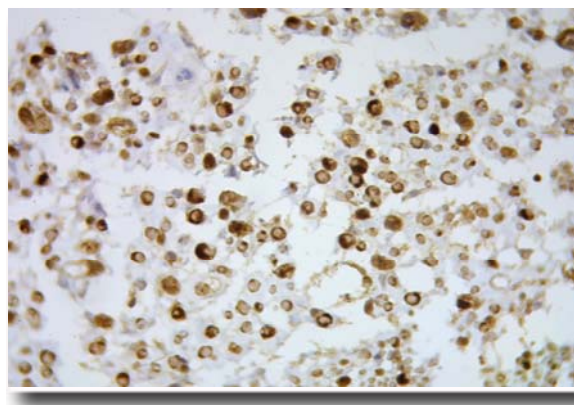


Рис. 4. Визуализация шванновских клеток дистального отдела ПН в экспериментальной группе при помощи ИГХ реакция с S-100. $\times 1000$.

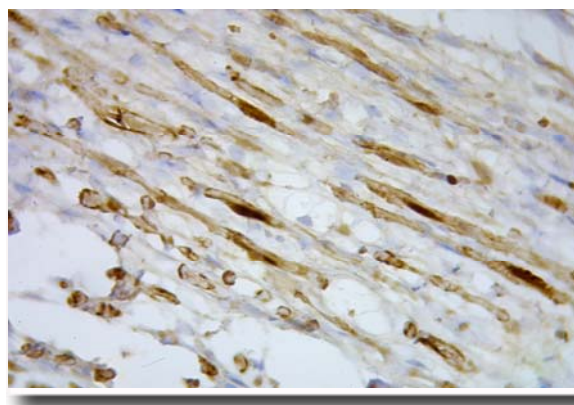


Рис. 5. Упорядоченная проксимально-дистальная ориентация шванновских клеток в дистальном участке ПН экспериментальной группы. ИГХ реакция к S-100. $\times 1000$.

Обсуждение

В экспериментальной группе количество аксонов через 3 недели после операции возрастало во всех изученных участках ПН по сравнению с контролем, хотя эти изменения не были статистически достоверными. В своих работах M.Hobson (2000, 2002) констатирует влияние усиленной васкуляризации на увеличение числа регенерировавших аксонов в ранние сроки после травмы. Следует отметить, что автор приходит к этому выводу путем эксперимента, в котором

локальное воздействие VEGF стимулировало неоваскуляризацию и нейрорегенерацию. Автор также указывает на то, что VEGF, помимо стимуляции роста сосудов, также обладает прямым нейротрофическим влиянием на регенерацию нейронов. О подобном эффекте VEGF упоминают P.Carmeliet и E.Storkebaum (2002). Таким образом, мы можем заключить, что миотизация анастомоза, вероятно, влияет на усиление регенерации аксонов не за счет прямого нейротрофического действия (подобных данных в литературе нами не найдено), а опосредованно, за счет усиленной васкуляризации.

Через 3 месяца после операции сохранялась тенденция к большему количеству аксонов во всех исследованных участках ПН в экспериментальной группе по сравнению с контрольной. При этом разница между аналогичными участками в экспериментальной и контрольной группе была меньшей, чем между различными участками одной группы. В области невротомы на обоих исследованных сроках плотность аксонов была на 15-25% больше, чем в рядом расположенных участках. В экспериментальной группе эта тенденция была выражена сильнее. Такие особенности, по-видимому, обусловлены влиянием усиленной васкуляризации на строение регенерационной невротомы. Возможно, что снижение удельного объема фиброзного компонента в ее составе также способствует росту аксонов. Обращает на себя внимание тот факт, что плотность аксонов в дистальном участке ПН через 3 месяца после перерезки нерва не демонстрировала позитивной динамики в сравнении с первым контрольным этапом. Это согласуется с признанной концепцией о том, что часть нервных волокон, изначально подвергшихся спраунтингу, дегенерируют, не развивая функционально значимых синаптических контактов (Fawcett J., Keynes R., 1990). В целом, мы не наблюдали значительного увеличения плотности аксонов в отдаленные сроки после травмы в сравнении с ранними этапами регенерации, когда множество спраунтинг-аксонов еще находятся на пути к иннервируемым тканям.

На 3 неделю после операции в экспериментальной группе наблюдалось достоверно большее количество сосудов в проксимальном и дистальном участках по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе. Через 3 месяца достоверное отличие по этому показателю было в участке невротомы. Такая динамика свидетельствует о росте сосудов по направлению к невротоме от дистального и проксимального участков в течение 2-го и 3-го месяца послеоперационного периода. Продольная ориентация срезов позволяла визуализировать сосуды, растущие в ПН со стороны прилежащего мышечного лоскута, а также повышенную васкуляризацию периневрия, прилежащего к мышце. Эти данные

находятся в соответствии с результатами М. Hobson (1997), который отметил, что сосуды врастают в силиконовый трансплантат, соединяющий отрезки перерезанного ПН крысы, со стороны прилежащего мышечного ложа. Наши данные также согласуются с экспериментальными работами по окутыванию участка анастомоза ПН фрагментом сальника (Chamorro M., 1993; Smahel J., 1999; Zhou J., 2006). В этих исследованиях была продемонстрирована усиленная васкуляризация в зоне трансплантата, замещающего дефект ПН, а также большее количество регенерировавших аксонов и меньшая выраженность фиброза. Результаты нашего эксперимента подтверждают гипотезу о том, что миотизация анастомоза способствует лучшей его васкуляризации.

Как известно, при ИГХ окраске моноклональными антителами к VEGF в гистологических препаратах отмечается цитоплазматическая реакция в эндотелии сосудов. Таким образом, анализируя экспрессию VEGF в препаратах регенерирующего ПН, мы лишь констатировали, что данная окраска во всех случаях четко коррелирует с экспрессией CD-34. Эти данные не добавили дополнительного понимания биологии изучаемого процесса. Ряд авторов изучали нейротрофическое влияние VEGF на регенерацию ПН (Sondell M. et al., 1999; Liu X.L. et al., 2001; Raimondo S. et al., 2005; Kalbermatten D.F., 2008), однако это не было целью нашей работы.

S.Atkins и соавторы (2006, 2007) убедительно демонстрирует отрицательное влияние формирования рубцовой ткани в зоне регенерации ПН на нервную проводимость, и количество регенерировавших аксонов лабораторных крыс.

В нашей работе на обоих контрольных этапах отмечалось меньшее содержание коллагена во всех участках ПН экспериментальных групп. Кроме того, для невротомы экспериментальных групп была характерна большая упорядоченность и плотность аксонов, а также большая плотность сосудов. Таким образом, мы экспериментально подтвердили предположение о том, что миотизация анастомоза уменьшает образование рубцовой ткани в зоне анастомоза ПН, а также уменьшает долю коллагенового компонента в составе регенерационной невротомы, что благоприятно влияет на восстановление. Наиболее вероятно, это объясняется усиленной васкуляризацией зоны регенерации ПН, т.к. известно, что ишемия ткани способствует ее фиброзированию. Также очевидно, что мышечный футляр ограждает зону анастомоза от рубцовой измененных окружающих тканей, которые могут создавать дополнительную компрессию нерва.

На обоих контрольных этапах отмечалась большее количество шванновских клеток во всех участках ПН экспериментальных групп. Ряд авторов демонстрировали, что шванновские

клетки мигрируют в участок повреждения ПН в проксимально-дистальном направлении параллельно сосудам (Hobson M., 2000; Raimondo S. et al., 2005; Hood B. et al., 2009). Таким образом, можно предположить, что наше наблюдение объясняется усиленной васкуляризацией анастомоза со стороны прилежащего мышечного лоскута, а также снижением фиброзного компонента (который препятствует миграции шванновских клеток) в его составе.

На обоих контрольных этапах отмечалось большее количество макрофагов во всех участках изучаемого ПН экспериментальных групп. Многие авторы указывают на принципиально важную роль макрофагов в процессе Валлеровской дегенерации, состоящее в их содружественном действии со шванновскими клетками в процессе фагоцитоза миелина (Hirata K., Kawabuchi M., 2002; Omura T. et al., 2005). W.Bruck (1997) и Z.Shen (2000) также отмечают, что главная роль в этом принадлежит гематогенно реkrутируемым (а не резидентным) макрофагам. Таким образом, наше наблюдение о большем количестве макрофагов в ПН экспериментальных групп может объясняться большей васкуляризацией ПН этих групп животных. Можно предположить, что большее количество макрофагов ускоряет процесс Валлеровской дегенерации, и ведет к более быстрой регенерации ПН. Аналогичное предположение было высказано

Т.Landegren и коллегами (2007).

Выводы

1. Миотизация анастомоза ПН способствует усиленной васкуляризации этого участка нерва за счет прорастания сосудов из мышечного лоскута.

2. Миотизация анастомоза влияет на морфологию регенерационной невromы в виде снижения фиброзного компонента в ее составе, усиленной васкуляризации, а, следовательно, способствует прорастанию аксонов в этом участке.

3. Миотизация анастомоза обеспечивает рекрутинг большего количества шванновских клеток и макрофагов в зоне регенерации ПН, возможно, за счет усиленной васкуляризации.

4. Миотизация анастомоза не оказывает прямого нейротрофического действия.

Перспективы дальнейших исследований

После проведенной нами морфологической оценки эффективности предложенной методики операции, дальнейшие исследования могут быть направлены на оценку эффективности предложенного вмешательства другими методами: электрофизиологическими, молекулярными, функциональными. Также мы не видим препятствий к внедрению методики в клиническую практику с последующей оценкой ее эффективности.

Литературные источники

Повышение эффективности микрохирургических операций у больных с последствиями травм срединного и локтевого нервов области предплечья: [монография] / В. И. Цымбалюк, Ю. Б. Чайковский, Л. А. Ломако, Л. И. Фисенко. – К.: Компания «РАДА», 1998. – 118 с.

Bearden S. E. Microvessels promote motor nerve survival and regeneration through local VEGF release following ectopic reattachment / S. E. Bearden, S. S. Segal // *Microcirculation*. – 2004. – Vol. 11. – P. 633-644.

Brück W. The role of macrophages in Wallerian degeneration / W. Brück // *Brain Pathol.* – 1997. – Vol. 7. – P. 741-745.

Carmeliet P. Vascular and neuronal effects of VEGF in the nervous system: implications for neurological disorders / P. Carmeliet, E. Storkebaum // *Semin. Cell. Dev. Biol.* – 2002. – Vol. 13. – P. 39-53.

Cellular activity of resident macrophages during Wallerian degeneration / Z. L. Shen, F. Lassner, A. Bader [et al.] // *Microsurgery*. – 2000. – Vol. 20. – P. 255-261.

Fawcett J. W. Peripheral nerve regeneration / J. W. Fawcett, R. J. Keynes // *An. Rev. Neurosci.* – 1990. – Vol. 13. – P. 43-60.

Fu C. Favorable effect of local VEGF gene injection on axonal regeneration in the rat sciatic nerve / C. Fu, G. Hong, F. Wang // *J. Huazhong. Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* – 2007. – Vol. 27. – P. 186-189.

Hirata K. Myelin phagocytosis by macrophages and nonmacrophages during Wallerian degeneration / K. Hirata, M. Kawabuchi // *Microsc. Res. Tech.* – 2002. – Vol. 57. – P. 541-547.

Hobson M. I. Increased vascularisation enhances axonal regeneration within an acellular nerve conduit / M. I. Hobson // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2002. – Vol. 84. – P. 47-53.

Hobson M. I. Inter-relationships between angiogenesis and nerve regeneration: a histochemical study / M. I. Hobson // *Br. J. Plast. Surg.* – 1997. – Vol. 50. – P. 125-131.

Hobson M. I. VEGF enhances intraneural angiogenesis and improves nerve regeneration after axotomy / M. I. Hobson, C. J. Green, G. Terenghi // *J. Anat.* – 2000. – Vol. 197. – P. 591-605.

Hood B. Transplantation of autologous Schwann cells for the repair of segmental peripheral nerve defects / B. Hood, H. B. Levene., A. D. Levi // *Neurosurg. Focus*. – 2009. – Vol. 26. – P. 4.

Interleukin-10 reduces scarring and enhances

regeneration at a site of sciatic nerve repair / S. Atkins, A. R. Loescher, F. M. Boissonade [et al.] // J. Peripher. Nerv. Syst. – 2007. – Vol. 12. – P. 269-276.

Landegren T. Local tissue reactions after nerve repair with ethyl-cyanoacrylate compared with epineural sutures / T. Landegren, M. Risling, J. K. Persson // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg. – 2007. – Vol. 41. – P. 217-227.

New fibrin conduit for peripheral nerve repair / D. F. Kalbermatten, J. Pettersson, P. J. Kingham [et al.] // J. Reconstr. Microsurg. – 2009. – Vol. 25. – P. 27-33.

Scarring impedes regeneration at sites of peripheral nerve repair / S. Atkins, K. G. Smith, A. R. Loescher [et al.] // Neuroreport. – 2006. – Vol. 17. – P. 1245-1249.

Schwann cell behavior after nerve repair by means of tissue-engineered muscle-vein combined guides / S. Raimondo, S. Nicolino, P. Tos [et al.] // Comp. Neurol. – 2005. – Vol. 489. – P. 249-259.

Siemionow M. Chapter 8: Current techniques and concepts in peripheral nerve repair / M. Siemionow, G. Brzezicki // Int. Rev. Neurobiol. – 2009. – Vol. 87 – P. 141-172.

Smahel J. Revascularization of a free nerve graft wrapped in omentum / J. Smahel, L. Clodius // Acta. Chir. Plast. – 1999. – Vol. 41. – P. 11-14.

Sondell M. Vascular endothelial growth factor stimulates Schwann cell invasion and neovascularization of acellular nerve grafts / M. Sondell, G.

Lundborg, M. Kanje // Brain Res. – 1999. – Vol. 846. – P. 219-228.

Spatiotemporal quantification of recruit and resident macrophages after crush nerve injury utilizing immunohistochemistry / T. Omura, K. Omura, M. Sano [et al.] // Brain Res. – 2005. – Vol. 1057. – P. 29-36.

Surgical therapy of peripheral nerve lesions: current status and new perspectives / U. Dornseyfer, K. Matiasek, M. A. Fichter [et al.] // Zentralbl. Neurochir. – 2007. – Vol. 68. – P. 101-110.

The effect of omental wrapping on nerve graft regeneration / M. Chamorro, F. Carceller, C. Llanos [et al.] // Br. J. Plast. Surg. – 1993. – Vol. 46. – P. 426-429.

Use of chemically extracted muscle grafts to repair extended nerve defects in rats / X. L. Liu, T. Arai, M. Sondell, [et al.] // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg. – 2001. – Vol. 35. – P. 337-345.

Vleggeert-Lankamp C. L. The role of evaluation methods in the assessment of peripheral nerve regeneration through synthetic conduits: a systematic review. Laboratory investigation / C. L. Vleggeert-Lankamp // J. Neurosurg. – 2008. – Vol. 109. – P. 360-362.

Zhou J. An effect of the omental wrapping on revascularization and nerve regeneration of the artificial nerve graft / J. Zhou, Z. Tang, Y. Xiao // Zhongguo Xiu. Fu. Chong. Jian. Wai. Ke. Za. Zhi. – 2006. – Vol. 20. – P. 797-800.

Науменко Л.Ю., Доманський А.М, Шпонька В.І. Морфологічна оцінка впливу нейрорафії з міотизацією анастомозу на регенерацію периферійного нерва в експерименті.

Резюме: Незважаючи на здатність периферійних нервів до регенерації, функціональні результати лікування ушкоджень периферійних нервів не можна назвати задовільними. В значній мірі незадовільні результати обумовлені ішемією ушкодженого нерва, інтра- і периневральним фіброзом, а також утворенням регенераційної невроми. Ряд авторів продемонстрували позитивний вплив посиленої васкуляризації зони ушкодження периферійного нерва на його регенерацію. Досить докладно описані методики використання аутоканин з інтенсивним кровозабезпеченням (великий сальник), як джерела васкуляризації ушкодженого периферійного нерва. Запропоновано метод оперативного втручання, при якому анастомоз ушкодженого периферійного нерва огортається м'язовим шматком на ніжці. У роботі проведена морфологічна оцінка ефективності запропонованої методики з використанням імуногістохімічних маркерів. За запропонованою методикою було прооперовано 14 тварин, яким попередньо був пересічений сідничний нерв. В контрольній групі (14 тварин) виконувався анастомоз без міотизації. Морфологічні зміни в периферійному нерві оцінювалися через 3 тижні й через 3 місяці. На обох контрольних етапах відзначалася більша щільність аксонів і судин, більша кількість шванівських клітин і макрофагів у периферійному нерві. Також для периферійного нерва експериментальних груп був характерним менший вміст колагену й більша впорядкованість аксонів у ділянці регенераційної невроми. Запропонований метод забезпечує кращу васкуляризацію ділянки ушкодження периферійного нерва, що сприятливо впливає на його регенерацію.

Ключові слова: периферійний нерв, регенерація, васкуляризація, імуногістохімія.