

## РЕГЕНЕРАЦІЯ СІДНИЧНОГО НЕРВА ПРИ РІЗНИХ РІВНЯХ ТРАВМАТИЧНОГО УШКОДЖЕННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

В. В. Гайович<sup>1</sup>, О. М. Макаренко<sup>2</sup>, С. І. Савосько<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”, м. Київ

<sup>2</sup>Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

### REGENERATION OF THE SCIATIC NERVE IN DIFFERENT LEVELS OF TRAUMATIC INJURY IN EXPERIMENT

V. V. Gaiovych, O. M. Makarenko, S. I. Savosko

*The purpose of the pilot study was to investigate the characteristics and histomorphologic assessment of the effectiveness of the recovery process in injured sciatic nerve at distal and high injuries and after using neuroplasty. Traumatic injury of the sciatic nerve was modeled in rats. A month later histological and morphometric study was conducted.*

*The findings of morphometric study of the sciatic nerve in high injuries showed that regeneration of nerve fibers was 61.6%, in distal injuries it was rather less (38.4%). Use of autoneuroplasty to replace large defects (about 1 cm) induced activation of neuroma regeneration. At that increase of the number of nerve fibers was 10.8%. Thirty days after injury the formation of connective tissue-and-glial cicatrix suppressed the process of regeneration and reduced the efficiency of regeneration to 56.6%*

*Key words: sciatic nerve autoneuroplasty, high nerve injury, histomorphometric study, axonal regeneration.*

### РЕГЕНЕРАЦИЯ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА ПРИ РАЗНЫХ УРОВНЯХ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В. В. Гайович, О. М. Макаренко, С. И. Савосько

*В работе представлено экспериментальное исследование, целью которого было изучение особенностей и гистоморфологическая оценка эффективности процесса восстановления травмированного седалищного нерва при разных уровнях повреждения и после нейропластики. Травматическое повреждение моделировали на седалищном нерве крыс, спустя 1 месяц провели гистологическое и морфометрическое исследование.*

*Результаты морфометрического исследования седалищного нерва при высоких повреждениях свидетельствуют, что регенерация нервных волокон составляет 61,6%, при дистальных поражениях — значительно меньше (38,4%). Использование аутонейропластики для замещения больших дефектов (около 1 см) вызывает активацию регенерации в невrome, при этом увеличение количества нервных волокон составляет 10,8%. Через 30 суток после травмы образование соединительнотканно-глиальных рубцов подавляет процесс регенерации и снижает ее эффективность до 56,6%.*

*Ключевые слова: седалищный нерв, высокие повреждения нерва, аутонейропластика, гистоморфометрическое исследование, регенерация аксонов.*

## Вступ

Інвалідність унаслідок *травматичного ушкодження периферичних нервів* становить 1,5–5,3%, а стійка втрата працездатності — відповідно 10–11%. У 30% пацієнтів вона стає причиною радикальної зміни профілю трудової діяльності, або фаху [2–4].

Найбільш прогностично несприятливими вважаються високі ушкодження периферичного нерва [10], що через кілька років після травми завершуються атрофією денервованих м'язів, втратою працездатності, а в деяких випадках вимагають проведення ампутації кінцівки на рівні гомілки [8, 15]. Незалежно від виду хірургічного

лікування ушкодженого сідничного нерва у більш ніж 47% прооперованих пацієнтів функція маломілкового сідничного нерва повністю не відновлюється [12, 11]. При своєчасному відновленні цілісності нерва функції великогомілкового нерва відмічають у 95–100%, а маломілкового — тільки у 55–60%. За необхідності виконання операції шва нерва “кінець в кінець” або нейропластики ці показники значно нижчі [6, 9, 14]. При цьому аналіз результатів порівняльного дослідження швидкості перебігу відновлення периферичного нерва при високих і дистальних ушкодженнях не проводився, незважаючи на те, що ця проблема є особливо актуальною [1, 5, 13].

**Мета** роботи — дослідити в порівняльному аспекті особливості відновлення сідничного нерва після його високих і дистальних травматичних ушкоджень в експерименті.

### Матеріали і методи

Досліди були виконані на кафедрі гістології та ембріології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця на 21 білому нелінійному щурі-самці масою 190–225 г, під відповідною премедикацією (внутрішньочеревинно тіопентал натрію, 60 мг/кг). Доступ виконували в середньо-верхній третині стегна. Після оброблення операційного поля розсікали м'які тканини, за допомогою затискача типу “москіт” виділяли сідничний нерв.

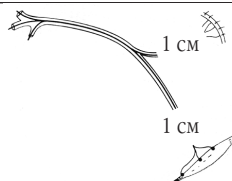
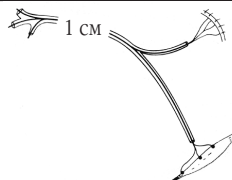
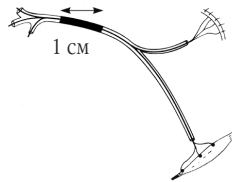
Для досягнення поставленої мети в експерименті моделювали три варіанти ушкодження сідничного нерва (n=16) — I–III групи тварин, IV групу (контрольну) становили інтактні тварини (n=5) (табл. 1).

- У I групі тварин (n=5) проводили хірургічну невротомію та видалення фрагмента нерва довжиною 1 см у безпосередній близькості від м'язів;
- У II групі тварин (n=5) подібну модель відтворено на рівні верхньої третини сідничного нерва;
- У III групі тварин (n=6) — висока травма без видалення фрагмента нерва. Фрагмент знову шитий у дефект з розворотом.

Нейрорафію проводили із використанням шовного матеріалу (проленових або етилонових ниток 10/0 на атравматичній голці) фірми “Ethicon” (Шотландія). Після цього рани зрошували розчином антибіотиків (Біцилін-3, “Київ-медпрепарат”) і зашивали наглухо. Рани у тварин після операції загоювались первинним натягом. Тварини знаходились у віварії на звичайному раціоні. Усі маніпуляції проводили з дотриманням існуючих норм біоетики [7].

Таблиця 1

#### Схема методики моделювання травматичного ушкодження сідничного нерва

Групи тварин	Мікрохірургічна методика	Приклад
I	Невротомія та видалення дистальних терміналей сідничного нерва довжиною 1 см	
II	Невротомія та видалення фрагмента сідничного нерва довжиною 1 см на рівні його середньої третини	
III	Видалення фрагмента сідничного нерва довжиною 1 см на рівні його середньої третини та вшивання в діастаз ушкодженого нерва протилежними кінцями епіневральним швом	

Через 1 місяць після операції щурів повторно наркотизували та здійснювали видалення і підготовку окремих сегментів травмованого сідничного нерва для гістологічного дослідження. Фрагменти нерва фіксували в 10% нейтральному формаліні, після чого із фіксованих ділянок на кріотомі виготовляли гістологічні зрізи товщиною 15–20 мкм. Із гістологічних методик фарбування були використані: імпрегнація азотнокислим сріблом, толуїдиновий синій, гематоксилин-пікрофуксин.

Мікроскопічне дослідження та фотографування зрізів сідничного нерва виконано за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX41.

Морфометричні дослідження виконували за допомогою напівавтоматичного пристрою для обробки графічних зображень (UTHSCSA ImageTool, Version 2.0 (alpha 3) для Microsoft Windows 95, Windows NT).

Статистичний аналіз морфометричних даних здійснювали після обчислення середніх значень величин, середнього квадратичного відхилення, похибки середнього арифметичного. Порівняння отриманих результатів проводили за допомогою параметричного критерію Стьюдента. Для проведення статистичних досліджень використовували Excel 2010.

### Результати та їх обговорення

Через 1 місяць після травматичного ушкодження регенерація аксонів сідничного нерва суттєво відрізнялась у тварин різних дослідних груп. Установлено, що проростання нервових волокон у дистальний відділ нерва відбувалось не в усіх випадках (табл. 2).

Таблиця 2

#### Результати відновлення ушкодженого сідничного нерва через 1 місяць після травми

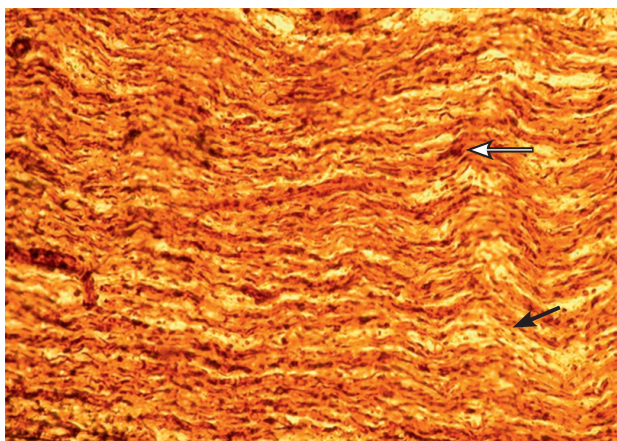
Регенерація аксонів	Групи тварин			Усього
	I	II	III	
Регенерація: — у дистальний відділ	1	2	3+1 (лише в трансплантат)	7
— новоутвореними терміналями (кластерами)	4	1	—	5
— відсутня	—	2	2	4
<b>Усього:</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>16</b>

У I групі тварин в дистальний відділ нервові волокна проростали лише в одному випадку, тоді як в інших 4 щурів дистальний відрізок був елімінований унаслідок некрозу. Регенеруючі нервові волокна спричинювали реіннервацію м'язів шляхом утворенням нових терміналей.

У II групі тварин лише у 2 випадках було встановлено регенерацію нервових волокон до дистального відділу ушкодженого сідничного нерва, реіннервацію новоутвореними терміналями сідничного нерва спостерігали лише в одного щура, у інших 2 тварин дистальний відділ був некротизований, і за цих умов регенерація нервових волокон була відсутня.

У III групі тварин встановлено проростання нервових волокон крізь всю довжину трансплантата до дистального відділу нерва у 3 щурів. У одного щура нервові волокна регенерували до дистального шва трансплантата, але не досягали дистального відділу, нарешті у 2 останніх щурів реєстрували формування кукси проксимального відрізка нерва без ознак регенерації з елімінацією трансплантата.

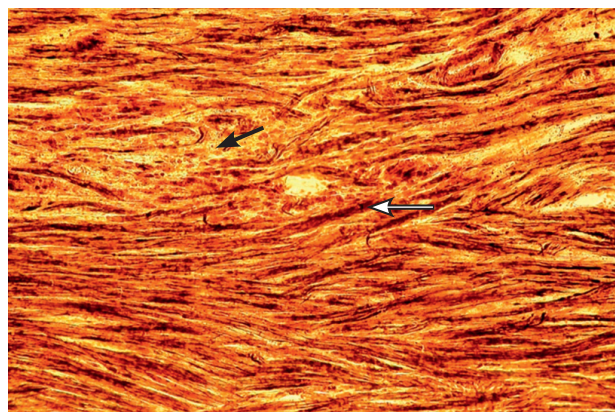
У I групі тварин дистальний відділ формувал декілька тонких регенеруючих терміналей, при цьому утворення регенераційної невроми макроскопічно не спостерігається. Нервові волокна проксимального відрізка суттєво не відрізнялись від інтактних, проте їх кількість була меншою майже на 15% ( $p < 0,05$ ). У дистальному відділі сідничного нерва регенерація нервових волокон у середньому становить 32,8% ( $3517,5 \pm 423,1$  од./мм<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ). Водночас у ділянці регенераційної невроми і дистального відділу сідничного нерва відмічено неоангіогенез та проліферацію нейролемоцитів (рис. 1).



**Рис. 1.** Регенерація в дистальному відділі сідничного нерва при низькому рівні його ушкодження. Умовні позначення: ← нейролемоцити; ⇐ нервові волокна. Імпрегнація сріблом. Об. 20, ок. 10

У II групі тварин у проксимальному відділі сідничного нерва спостерігали зони проліферації нейролемоцитів та міграцію в ці зони макрофагів, нейтрофілів та тучних клітин (рис. 2). Результати морфометричного дослідження свідчать про незначне зменшення середньої щільності нервових волокон проксимального відділу порівняно із результатами I групі тварин до  $8247,1 \pm 452,4$  од./мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), що достовірно менше на 8,3% (табл. 3) і пов'язано із активною проліферацією нейролемоцитів і утворенням нових кластерів нервових волокон. У дистальному відділі сідничного нерва кількість волокон становила  $5086,1 \pm 412,1$  од./мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), що достовірно більше на 44,4% від показників, отриманих у I групі тварин.

У III групі тварин характер регенерації нервових волокон суттєво відрізнявся від показників інших груп, що було обумовлено наявністю проксимального і дистального швів, що фіксували трансплантат (рис. 3). Відновні процеси характеризувались активною регенерацією осьових



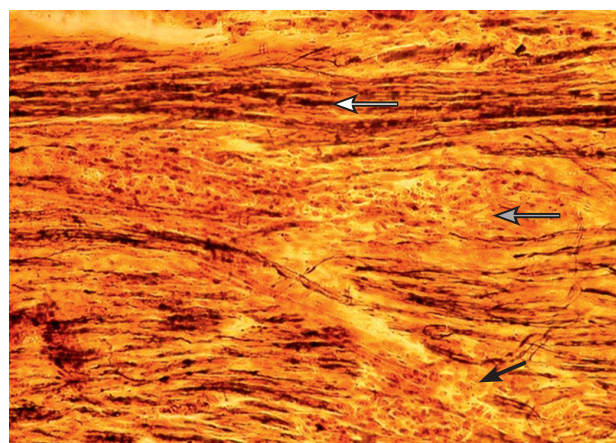
**Рис. 2.** Регенерація в дистальному відділі сідничного нерва при високому рівні травматичного ушкодження. Умовні позначення: ← нейролемоцити; ⇐ нервові волокна. Імпрегнація сріблом. Об. 20, ок. 10

Таблиця 3

**Регенерація нервових волокон сідничного нерва за різних умов травмування**

Групи тварин	Щільність волокон, шт./мм <sup>2</sup>	
	Проксимальний	Дистальний
I	$9150,3 \pm 683,21$	$3517,5 \pm 423,11$
II	$8247,1 \pm 452,41, 2$	$5086,1 \pm 412,11, 2$
III	$8734,4 \pm 700,81$	$4949,2 \pm 647,3$
IV	$10731,0 \pm 416,9$	

**Примітки:** <sup>1</sup> Достовірно відносно показників тварин IV групи ( $p < 0,05$ ).  
<sup>2</sup> Достовірно відносно відповідного відділу травмованого нерва тварин I групи ( $p < 0,05$ )



**Рис. 3.** Регенерація в дистальному відділі сідничного нерва при пластиці дефекту. Умовні позначення: ⇐ рубець; ← нейролемоцити; ⇐ нервові. Імпрегнація сріблом. Об. 20, ок. 10

циліндрів: щільність нервових волокон у проксимальному сегменті невроми становила  $11981,0 \pm 1221,5$  од./мм<sup>2</sup>, а в дистальному – відповідно  $6315,0 \pm 712,0$  од./мм<sup>2</sup>, тобто зменшилась на 47,2% ( $p < 0,05$ ). Зі збільшенням від-

