

Ukr Neurosurg J. 2021;27(2):34-40
doi: 10.25305/unj.227615

Кореляційний аналіз електронейроміографічних, функціонально-анатомічних і морфометричних показників регенерації травмованого сідничого нерва

Гончарук О.О.¹, Савосько С.І.², Петрів Т.І.³, Татарчук М.М.³, Медведєв В.В.¹, Цимбалюк В.І.¹

¹Кафедра нейрохірургії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²Кафедра гістології та ембріології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

³Відділення відновлювальної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 25.03.2021
Прийнята до публікації 21.05.2021

Адреса для листування:

Гончарук Олексій Олегович,
Кафедра нейрохірургії,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
вул. Платона Майбороди, 32, Київ,
04050, Україна, e-mail: goncharuk.oo@gmail.com

Мета: дослідити електрофізіологічні, функціонально-анатомічні та морфометричні показники регенерації сідничого нерва після повного перетину і з'єднання кінців нерва епіневральним швом і адгезивними клеями.

Матеріали і методи. В експериментах, проведених на білих безпородних щурах-самцях, досліджували ефективність регенерації сідничого нерва при стандартному виконанні 4–6 епіневральних швів і застосуванні поліетиленгліколевого гідрогелю Duraseal чи фібринового клею Tisseel з 2 фіксаційними швами. На 14, 30 і 60-ту добу після повного перетину сідничого нерва і з'єднання кінців нерва епіневральним швом, гідрогелем або фібриновим клеєм проведено оцінку функції кінцівки за результатами SFI-тесту та електронейроміографії (ЕНМГ). Дистальний сегмент нерва відбирали для електронномікроскопічного та морфометричного досліджень. Вивчали щільність регенованих мієлінових нервових волокон. Проводили кореляційний аналіз з результатами SFI-тесту і ЕНМГ.

Результати. Застосування адгезивних клеїв забезпечує такий самий результат з'єднання перетнутого сідничого нерва, як і стандартна нейрорафія, та регенерацію мієлінових нервових волокон у дистальному нерві. Статистично значущо збільшувалася щільність регенерації мієлінових нервових волокон на 30-ту і 60-ту добу в групах, в яких застосовували гідрогель Duraseal та фібриновий клей Tisseel, без статистично значущої різниці за параметрами ЕНМГ (амплітудою М-відповіді, швидкістю проведення збудження, латентним періодом) і результатом SFI-тесту. Амплітуда М-відповіді на 30-ту добу була статистично значущо меншою після з'єднання нерва фібриновим клеєм Tisseel порівняно з гідрогелем Duraseal, тоді як на 60-ту добу різниці за результатами електрофізіологічних досліджень не встановлено.

Висновки. Ефективність регенерації сідничого нерва після комбінованого з'єднання перевищує таку при застосуванні стандартної техніки, а результати патофізіологічних оцінок частіше корелюють з даними морфометрії на 30-ту добу.

Ключові слова: травма периферійного нерва; нейрорафія; адгезивне з'єднання; Duraseal; Tisseel; регенерація

Вступ

Регенерація травматично пошкодженого периферичного нерва залишається актуальною нейрохірургічною проблемою. Відновлення нерва на структурному та функціональному рівні часто є недостатнім, особливо при великих дефектах нервів [1]. Процеси регенерації мають стадійність від валлерівської дегенерації і регенерації крізь ділянку пошкодження до реіннервації м'язів. На ефективність цих процесів впливає не лише характер та розміри дефекту, а і спосіб мікрохірургічного відновлення [2,3]. Запропоновані адгезивні гелі, котрі біодеградують, розглядають як потенційну альтернативу шовному з'єднанню кукс нерва. Припускають, що додаткова адгезія кукс травмованого нерва (гідрогелем на основі поліетиленгліколю Duraseal або фібриновим клеєм Tisseel) дасть змогу виконати меншу кількість

швів, що зменшить травматичність мікрохірургічного відновлення і потенційно асоціюється з кращим функціональним відновленням.

В експериментальних умовах відновлення травмованого нерва вивчають переважно методами гістології та морфометрії, а висновок про результат відновлення ґрунтується на морфометричній оцінці дистального сегмента нерва. Функціональна оцінка периферичних нервів у тварин є методологічно складнішою та ґрунтується на даних електронейроміографії (ЕНМГ) або суперечливих (на нашу думку) результатах кількісної оцінки функції кінцівки (наприклад, SFI-тесту) [4]. Аналіз комплексу одержаних даних дає більше уявлення щодо нервово-м'язового відновлення, а використання кореляційного аналізу розширює арсенал статистичних методів оцінки даних, хоча не завжди оцінювані параметри корелюють між собою [4,5].

Copyright © 2021 Гончарук О.О., Савосько С.І., Петрів Т.І., Татарчук М.М., Медведєв В.В., Цимбалюк В.І.



Робота опублікована під ліцензією Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Мета: дослідити електрофізіологічні, функціонально-анатомічні та морфометричні показники регенерації сідничого нерва після повного перетину і з'єднання кінців нерва епіневральним швом і адгезивними клеями.

Матеріали і методи

Дослідження проведено на білих безпородних щурах-самцях віком 5-6 міс. Середня маса тіла – (250±25) г. Щурів утримували у віварії Інституту нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України по 5 тварин у пластикових боксах (контейнерах) з решіткою за стандартного світлового режиму, вільного доступу до води та гранульованого повнокомпонентного корму.

Біоетика

Досліди проведено з дотриманням норм біоетики, наведених у Директиві ЄС 2010/63/ЄС «Про захист тварин, яких використовують у наукових цілях» (1986), Європейській конвенції про захист хребетних тварин, котрих використовують в експериментальних та наукових цілях (Страсбург, 18.03.1986 р.), Законі України від 21 лютого 2006 р. №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006). Дизайн дослідження затверджено Біоетичною комісією Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (протокол №113).

Характеристика груп

Щурів розподілили на експериментальні групи:

- 1) «К» (контроль) – інтактні щури (n=5);
- 2) «ПО» – псевдооперованим щурам здійснювали доступ до сідничого нерва без перетину (n=15);
- 3) «ЕШ» – щурам моделювали повний перетин сідничого нерва і з'єднували кукси нерва 4–6 епіневральними швами (n=15);
- 4) «ПЕГ» – щурам моделювали повний перетин сідничого нерва та з'єднували кукси нерва 2 епіневральними швами і гідрогелем на основі поліетиленгліколю (Duraseal) (n=15);
- 5) «ФК» – щурам моделювали повний перетин сідничого нерва та з'єднували кукси нерва 2 епіневральними швами і фібриновим клеєм (Tisseel) (n=15).

Тварин кожної групи виводили з експерименту на 14, 30 і 60-ту добу після моделювання пошкодження сідничого нерва по 5 щурів у кожний термін спостереження (тобто кожна група складалася із 3 підгруп по 5 тварин, яких методом рандомізації розподіляли у підгрупи).

Дизайн дослідження

Використано модель повного перетину сідничого нерва. Хірургічне втручання виконували під загальним знеболюванням (внутрішньоочередово вводили ксилазин ("Sedazin", "Biowet", Польща) у дозі 15 мг/кг маси тіла і кетамін ("Calypsol", "Гедеон Ріхтер А.О.", Угорщина) у дозі 70 мг/кг маси тіла. Проводили лінійний розріз шкіри по латеральній поверхні стегна у проекції сідничого нерва зліва, мобілізували сідничий нерв, пересікали його перпендикулярно з наступною фіксацією за типом кінець-у-кінець шляхом епіневральної нейрорафії, атравматичною голкою з монофіламентною поліамідною ниткою №10/0 з використанням операційного мікроскопа (×12) накладали 4–6 епіневральних швів. У групах «ПЕГ» і «ФК» кукси нерва фіксували гелями і додатково накладали два

«фіксаційні» епіневральні шви на відстані 180°. Після ретельного гемостазу в усіх групах тварин поширив зашивання післяопераційної рани проводили за допомогою атравматичної голки із монофіламентною поліамідною ниткою №4/0. У всіх тварин після моделювання повного перетину сідничого нерва відзначено стійкий парез кінцівки (основний критерій залучення тварин в експериментальні групи). Летальних наслідків в експерименті не зареєстрували.

Для запобігання інфекційним ускладненням у задню шийну ділянку підшкірно вводили розчин бензилпеніциліну в дозі 1 млн ОД/кг маси тіла. Для проведення протизапальної і протинабрякової терапії інтраперитонеально вводили розчин дексаметазону в дозі 6 мг/кг маси тіла. Тварин виводили з експериментів шляхом введення летальної дози ксилазину і кетаміну.

Перед виведенням щурів з експерименту проводили електрофізіологічне та функціонально-анатомічне дослідження. Після цього сідничий нерв відбирали для електронномікроскопічного та морфометричного досліджень.

Проведення функціонального тесту відновлення (*Sciatic Functional Index (SFI)*). Кінцівку щурів маркували фукорцином і тварин направляли по тестовій доріжці. Відбитки кінцівки щурів збирали, вимірювали довжину між пальцями кінцівки та розраховували кількісні значення за формулою [6].

Електронейроміографія. Тварин перед виведенням з експериментів наркотизували (внутрішньоочередово, ксилазин у дозі 15 мг/кг маси тіла і кетамін у дозі 70 мг/кг маси тіла), фіксували на операційному столику черевом донизу. Вздовж хвоста фіксували електрод заземлення (металізована стрічка, змочена 0,9% розчином натрію хлориду, завширшки 20 мм, завдовжки 100 мм), виділяли сідничий нерв від місця виходу з малого таза до розподілу його на гілки, фізіологічним розчином очищали операційне поле. Нерв охоплювали платиновим гачкоподібним біполярним електродом (діаметр монополяра – 0,22 мм, відстань між монополярними – 5,5 мм). Стимуляційний струм генерували цифровим електронейроміографом «Нейро-МВП-Мікро» (ТОВ «Нейрософт», Росія), подавали в імпульсному режимі (тривалість імпульсу – 5 мс) з частотою 0,2 Гц (1 імпульс на 5 с) з кроком збільшення сили струму 1 мА. Реєстрацію збудження проводили електронейроміографом за допомогою концентричного голкового електрода (довжина – 25 мм, діаметр – 0,3 мм, площа відведення – 0,015 мм²) у руховій точці литкового м'яза. Відстань між стимуляційним та реєстраційним електродами становила близько 25 мм. Функцію нервово-м'язового відновлення оцінювали за показниками ЕНМГ: амплітудою М-відповіді (АмВ), латентним періодом М-відповіді (мс), швидкістю проведення збудження (ШПЗ) (мм/мс). Аналізували лише амплітуду максимальної М-відповіді, отриману в більшості випадків – при силі стимуляційного струму 3 мА.

Морфологічні та морфометричні дослідження. Сідничий нерв висікали і поміщали у 10% розчин нейтрального формаліну, додатково дистальний фрагмент фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду у фосфатному буфері з 1% тетрахлоридом осмію. Із сідничого нерва (який містив проксимальний сегмент,

зону шва і дистальний сегмент) виготовляли на криостаті заморожені зрізи завтовшки 15 мкм та імпрегнували азотнокислим сріблом для дослідження напрямку та особливостей регенерації нервових волокон [7]. Дистальний сегмент нерва (у поперечній проекції) після фіксації у тетрахлориді осмію зневоднювали (етанол, ацетон) та ущільнювали у суміші епоксидних смол Епон-Аральдит. Напівтонкі зрізи нерва (<2 мкм) забарвлювали толудіновим синім [8]. Досліджували під світловим мікроскопом (Olympus VX-51). Кожен нерв фотографували при $\times 1000$ і за допомогою програмного забезпечення (Carl Zeiss (AxioVision SE64 Rel.4.9.1) оцінювали середню щільність мієлінованих нервових волокон (розмір мікрофото – 216×138 мкм ($0,03$ мм²), кількість фотографій на зразок – 10–15 (2/3–3/4 поперечного перерізу нерва (одиниць на 1 мм²)). Середній діаметр (мкм) мієлінованих нервових волокон оцінювали як середнє значення великого та малого діаметрів окремого волокна. Ультратонкі зрізи досліджували за допомогою електронного мікроскопа Tescan Mira 3 LMU (Чехія) у режимі трансмісійної роботи (STEM).

Статистичний аналіз

Статистичну обробку даних проведено за допомогою програмного забезпечення StatPlus (version 7.0 Microsoft). Нормальність розподілу даних у групах порівняння визначали за критерієм Колмогорова–Смирнова. Всі дані наведено як середнє арифметичне значення і стандартна похибка середнього значення ($M \pm m$). Вірогідність відмінності між групами порівняння визначали методом однофакторного дисперсійного аналізу (one way ANOVA) з проведенням тесту Бонфероні (Bonferroni post-hoc test). Для визначення залежності між усередненими по групі параметрами використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r_s). Результати вважали статистично значущими при ймовірності нульової гіпотези $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Динаміка регенерації у сідничому нерві після повного перетину характеризувалася збільшенням щільності нервових волокон у ділянці шва нерва та їх проростанням у дистальний сегмент нерва. Зареєстровано статистично значуще збільшення щільності нервових волокон у період між 14-ю і 60-ю добою, ремієлінізацію осьових циліндрів та елімінацію внесених гідрогелів у групах «ПЕГ» і «ФК». На 60-ту добу фокальні скупчення ПЕГ були інкапсульовані сполучною тканиною, а фібриновий клей повністю еліміновано. У трьох основних групах збільшувалася щільність і ремієлінізація нервових волокон у дистальному сегменті нерва на 30-ту і 60-ту добу порівняно з 14-ю добою (**Рис. 1,2**).

Для визначення кількісних показників регенерації нерва проведено морфометрію дистального нерва на напівтонких зрізах у поперечній проекції зрізу нерва. У групі «ЕШ» кількість мієлінованих нервових волокон у дистальному нерві збільшилася між 30-ю і 60-ю добою, а рівень регенерації в середньому становив на 14, 30 і 60-ту добу відповідно 12,6, 18,8 і 21,5% (**Табл. 1**). У групі «ПЕГ» встановлено швидшу регенерацію мієлінованих нервових волокон, статистично значущу різницю виявлено між показниками на 14-ту і 30-ту добу, рівень регенерації становив 15,2, 24,2 і 29,4%. У групі «ФК» динаміка регенерації у дистальному нерві була подібною до такої в групі «ПЕГ», рівень регенерації становив 15,8, 28,3 і 32,1%. Статистично

значущу різницю між групами «ПЕГ» і «ЕШ», «ФК» та «ЕШ» встановлено на 30-ту і 60-ту добу, тобто динаміка регенерації мієлінованих нервових волокон у групах «ПЕГ» і «ФК» була суттєвішою.

Зміни параметрів ЕНМГ полягали у збільшенні амплітуди М-відповіді протягом усього періоду спостереження. У групі «ЕШ» статистично значуще збільшення амплітуди М-відповіді литкового м'яза порівняно з показниками на 14-ту і 30-ту добу зареєстрували на 60-ту добу (див. **Табл. 1**). Не виявлено різниці за цим показником порівняно з групою «К». Швидкість проведення збудження в усі терміни досліді була меншою, ніж у групі «К». На 60-ту добу виявлено меншу ШПЗ порівняно з 14-ю добою і довший латентний період М-відповіді, що корелювало з рівнем регенерації ($r_s = 0,90$, $p = 0,04$ і $r_s = -1,00$, $p < 0,01$) (**Табл. 2**). Це можна пояснити збільшенням регенерації «тонких» слабмієлінізованих нервових волокон.

У групі «ПЕГ» амплітуда М-відповіді статистично значущо збільшилася на 60-ту добу. Швидкість проведення збудження у період з 14-ї до 30-ї доби наближалася до показника групи «К», а на 60-ту добу – зменшилася. Латентний період статистично значущо не відрізнявся від показника інтактних тварин, параметри ЕНМГ – від таких групи «ЕШ». При аналізі кореляції між середньою кількістю мієлінованих нервових волокон і параметрами ЕНМГ встановлено сильну кореляцію на 30-ту добу з амплітудою М-відповіді ($r_s = 0,90$, $p = 0,04$) і ШПЗ на 14-ту добу ($r_s = 0,90$, $p = 0,04$). В інші терміни критерій Спірмена не досягав статистично значущих значень.

У групі «ФК» зареєстрували статистично значущо збільшення амплітуди М-відповіді щодо показника на 14-ту добу, але на 30-ту добу показник був меншим щодо значень у групі «ПЕГ». Швидкість проведення збудження у період з 14-ї до 30-ї доби не відрізнялась від референтних (групи «К»), а на 60-ту добу зменшувалася на тлі збільшення латентного періоду проведення збудження. За результатами кореляційного аналізу встановлено сильну кореляцію між рівнем регенерації нерва і амплітудою М-відповіді ($r_s = 0,90$, $p = 0,04$), ШПЗ ($r_s = 0,90$, $p = 0,04$) на 30-ту добу. В інші терміни критерій Спірмена не досягав статистично значущих значень.

Динаміка відновлення характеризувалася поліпшенням локомоторної функції кінцівки щурів за результатами SFI-тесту (див. **Табл. 1**). Не виявлено статистично значущої різниці за динамікою відновлення (змінюючи SFI) між групами «ЕШ», «ПЕГ» і «ФК». Хоча у групі «ФК» значення SFI на 60-ту добу не відрізнялися від показників на 30-ту добу, у групах «ЕШ» і «ПЕГ» в усі терміни спостерігали значуще відновлення функції. Аналіз кореляції за критерієм Спірмена між середньою кількістю мієлінованих нервових волокон у дистальному нерві і SFI виявив сильний зв'язок у групі «ЕШ» на 14-ту і 30-ту добу, у групі «ПЕГ» – на 14-ту і 60-ту добу, у групі «ФК» – на 30-ту добу. В інші терміни результати кореляційного аналізу не були статистично значущими.

Одержані дані морфометрії регенерованого нерва, ЕНМГ і функціонального тесту, кореляційні зв'язки між функціональними параметрами та рівнем регенерації розширюють уявлення про природу структурно-функціонального відновлення нервово-м'язового апарату. Наприклад, інтенсивність регенерації у травмованому нерві статистично значущо зростає на 60-ту

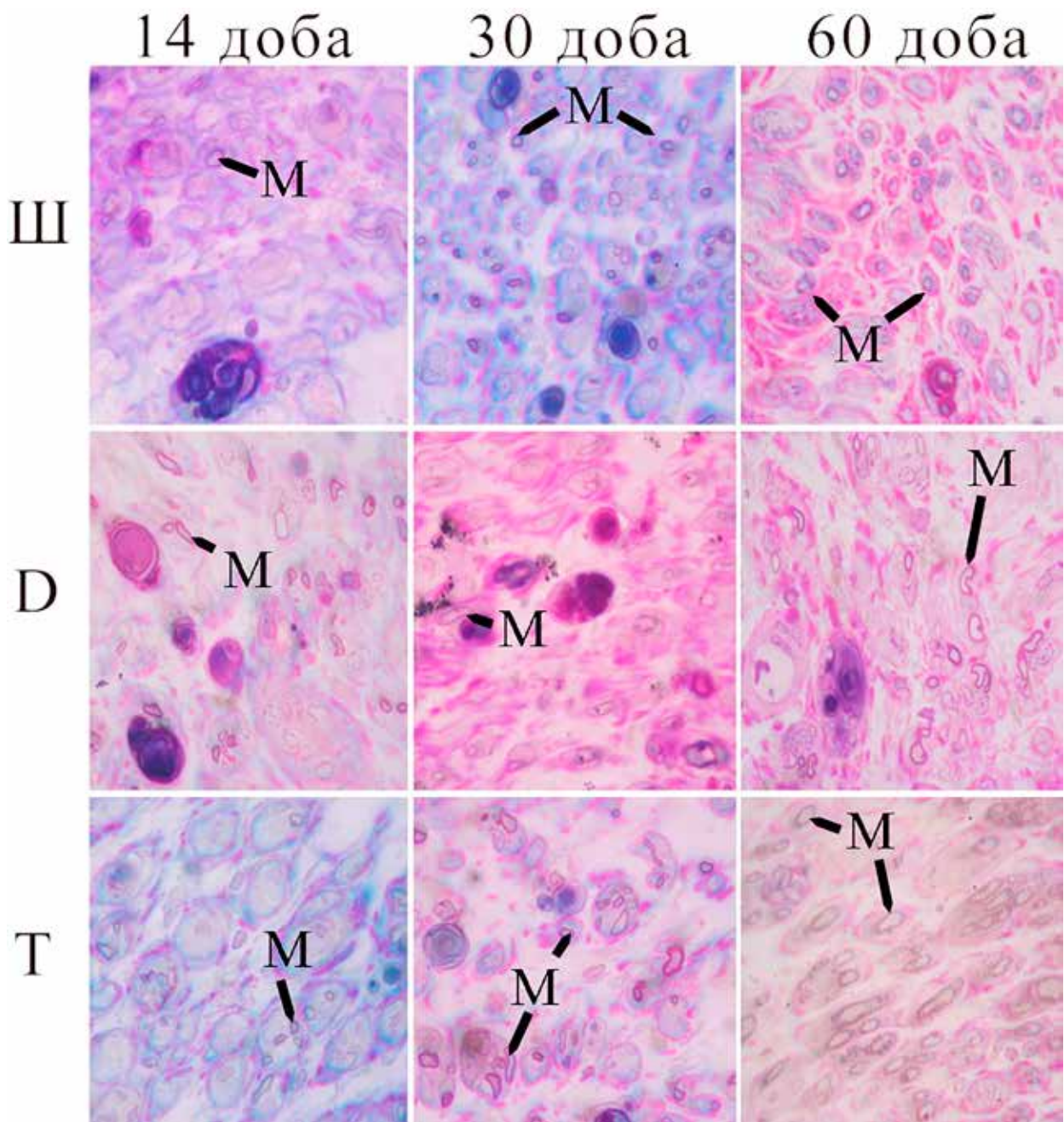


Рис. 1. Мікрофотографії напівтонких зрізів дистального сегмента сідничого нерва після повного перетину і з'єднання кукс нерва: Ш – епіневральний шов; D – гідрогель Duraseal; Т – фібриновий клей Tisseel; М – мієлінове нервово волокно. Щільність і діаметр нервових волокон збільшені на 30-ту і 60-ту добу. Забарвлення толуїдиновим синім і основним фуксином. $\times 1000$

добу при стандартній нейрорафії і характеризується більшими значеннями амплітуди М-відповіді в цей термін, що свідчить про збільшення кількості робочих одиниць. Порівняно зі стандартною нейрорафією, у групі із застосуванням гідрогелю регенерація нерва, за даними морфометрії, починалася раніше, демонструючи станом на 30-ту добу сильну кореляцію зі збільшенням амплітуди М-відповіді. Зменшення ШПЗ і збільшення латентного періоду можна пов'язати з двома чинниками. По-перше, триває регенераційний ріст нервових волокон, зокрема слабомієлінізованих, які реіннервують паретичний м'яз. По-друге, протягом 60 діб паретичний м'яз перетворюється на комплекс

периферичних частин доволі гетерогенних рухових одиниць, з різними часовими характеристиками електричної збудливості, що розтягує у часі та утруднює виявлення початку інтегральної електричної відповіді м'яза — М-відповіді. За таких умов збільшення центральної частини М-відповіді (її амплітуди) на тлі зменшення ШПЗ може бути пов'язане із синхронізацією збудження структурно збережених м'язових волокон при успішній реіннервації [9] та охопленні великої кількості м'язових волокон меншою кількістю мотонейронів. Зареєстровані М-відповіді на ранніх етапах регенерації нерва часто є несинхронізованими,

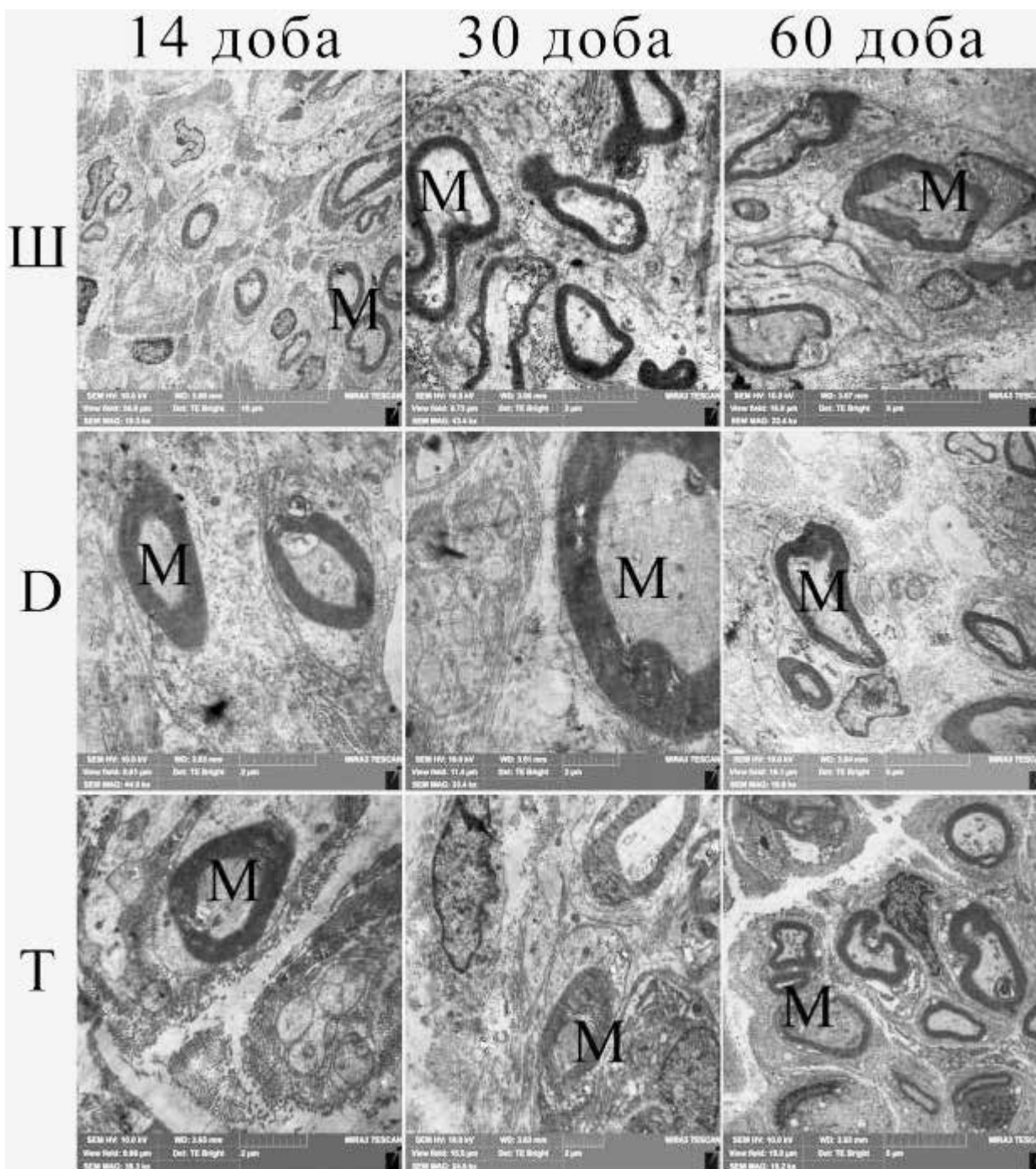


Рис. 2. Електронограми дистального сегмента сідового нерва після повного перетину і з'єднання кукс нерва: Ш – епіневральний шов; D – гідрогель Duraseal; Т – фібриновий клей Tisseel; М – мієлінове нервово волокно. Ремієлінізація нервових волокон, нервові волокна регенерують кластерами

а вищу амплітуду і синхронізовані параметри ЕНМГ фіксують через 3 і 5 міс після нейрорафії [10].

При статистично значущому збільшенні кількості нервових волокон, які регенерують, у дистальному нерві ЕНМГ-показники у групах «ПЕГ» і «ФК» не відрізнялися від таких у групі «ЕШ». Це свідчить про своєрідний перебіг регенераційного процесу за таких умов. Імовірно, в умовах мікрочірургічного відновлення нерва досить швидко формується критична кількість робочих одиниць, які функціонують. Вона може забезпечити відновлення скоротливої функції

м'яза і додаткова регенерація нервових волокон не супроводжується істотним приростом рухової функції. Виразніше відновлення параметрів ЕНМГ у групі «ПЕГ» порівняно з групою «ФК» свідчить про суттєвіше функціональне відновлення у першій групі.

Важливе значення має функціональний стан кінцівки після нейрорафії пошкодженого нерва. Одним із тестів, який дає змогу оцінити функцію кінцівки, є SFI [11]. У багатьох експериментальних роботах застосовують SFI для оцінки відновлення. Продемонстровано його ефективність. Зазвичай

Таблиця 1. Результати морфометричних, електрофізіологічних та функціональних досліджень у щурів після повного перетину сідничого нерва та з'єднання кукс нерва різними способами

Група	Термін, доба	Кількість мієлінових нервових волокон	Амплітуда М-відповіді, мВ	Швидкість проведення збудження, мм/мс	Латентний період, мс	SFI
К	14	5703,6±256,0	19,30±0,95	40,90±1,61	0,68±0,02	-2,3±0,2
	30					-3,0±0,3
	60					-2,4±0,3
ПО	14	5643,4±209,4	20,70±1,39	37,60±3,11	0,78±0,02	-3,1±0,3
	30	5734,4±211,4	19,10±1,78	44,40±3,42	0,62±0,04**	-2,3±0,2
	60	5445,7±177,3	18,70±1,07	41,1±2,54	0,65±0,02	-3,0±0,2
ЕШ	14	720,6±48,5*	3,93±0,84*	31,60±1,98*	0,84±0,03	-70,3±2,4*
	30	1076,8±61,7*	6,67±1,19*	30,60±1,40*	0,85±0,05	-35,5±1,5**,^
	60	1229,8±55,8**,^	13,30±1,27**,#	25,40±1,79*,#	1,12±0,08**,#	-26,3±1,4**,#
ПЕГ	14	868,1±39,7*	3,86±0,31*	30,40±3,02	0,91±0,04*	-70,0±0,8*
	30	1384,7±77,6**,^	7,28±0,75*	37,90±2,94	0,76±0,06	-32,0±1,3**,^
	60	1675,9±72,8**,^	15,00±3,05**,#	30,00±0,98*	0,83±0,03	-24,3±1,4**,#
ФК	14	905,4±40,2*	3,02±0,29*	36,80±2,97	0,91±0,08*	-70,4±2,2*
	30	1618,8±121,7**,^	5,10±0,29*,#	33,90±1,09	0,76±0,02	-42,7±1,8**,^
	60	1829,8±60,1**,^	11,20±2,29**,#	31,10±3,22*	1,28±0,18**,#,&	-36,3±2,3**,^

Примітка. Різниця є статистично значущою ($p < 0,05$) порівняно з показником: * – груп «К» і «ПО»; ^ – групи «ЕШ»; & – групи «ПЕГ»; ** – на 14-ту добу; # – на 30-ту добу.

Таблиця 2. Результати кореляційного аналізу між кількістю мієлінових нервових волокон у дистальному нерві, параметрами ЕНМГ, результатом функціонального тесту кінцівки щурів та з'єднанням кукс нерва різними способами

Показник	Група	Термін, доба	Амплітуда М-відповіді	Швидкість проведення збудження	Латентний період	SFI
Кількість мієлінових нервових волокон у дистальній частині нерва	ЕШ	14	$r_s = 0,50$; $p = 0,39$	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$	$r_s = -0,20$; $p = 0,75$	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$
		30	$r_s = 0,30$; $p = 0,62$	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$	$r_s = -0,50$; $p = 0,39$	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$
		60	$r_s = -0,70$; $p = 0,19$	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$	$r_s = -1,00$; $p < 0,01$	$r_s = 0,70$; $p = 0,19$
	ПЕГ	14	$r_s = 0,50$; $p = 0,39$	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$	$r_s = -0,40$; $p = 0,50$	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$
		30	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$	$r_s = 0,70$; $p = 0,19$	$r_s = -0,80$; $p = 0,10$	$r_s = 0,70$; $p = 0,19$
		60	$r_s = 0,30$; $p = 0,62$	$r_s = 0,70$; $p = 0,19$	$r_s = -0,30$; $p = 0,62$	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$
	ФК	14	$r_s = -0,60$; $p = 0,28$	$r_s = 0,10$; $p = 0,87$	$r_s = 0,82$; $p = 0,09$	$r_s = -0,60$; $p = 0,28$
		30	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$	$r_s = -0,70$; $p = 0,19$	$r_s = 0,90$; $p = 0,04$
		60	$r_s = 0,60$; $p = 0,28$	$r_s = 0,60$; $p = 0,28$	$r_s = -0,60$; $p = 0,28$	$r_s = 0,60$; $p = 0,28$

значення SFI корелює з морфометричними даними регенованого нерва, а також з результатами ЕНМГ [3]. У наших дослідженнях визначення SFI дало змогу констатувати позитивну динаміку функції паретичної кінцівки впродовж усього періоду спостереження. Важливо, що кінцевий результат регенераційного процесу не залежить від техніки з'єднання кукс перетнутого нерва. Однак у групі «ФК» на відміну від груп

«ЕШ» і «ПЕГ» період істотного приросту SFI обмежувався першим місяцем післятравматичного періоду, що узгоджується з висновком про низькі значення ШПЗ у цій групі на 60-ту добу порівняно з групою «ПЕГ». В інших дослідженнях виявлено аналогічну динаміку відновлення за тестом SFI, починаючи з 14-ї доби після пошкодження сідничого нерва. Динаміка відновлення при застосуванні гідрогелю Duraseal

була статистично значущо кращою за таку при використанні фібринового клею [12]. Слід ураховувати, що отримані дані стосуються нетривалого, але найінтенсивнішого періоду травматичного і регенераційного процесу, а також той факт, що методологія оцінки рухової функції за допомогою SFI-тесту через низку обставин нерелевантна протягом перших 3 тиж після перетину сідничного нерва [13]. Тому додатковий аналіз електрофізіологічних даних та їх кореляції з рівнем регенерації нерва дає змогу усунути недоліки оцінки відновлення на ранніх етапах регенерації нерва. Зазвичай сильний кореляційний зв'язок між рівнем регенерації нерва та електрофізіологічними параметрами або результатом SFI-тесту виявляли на 30, 14 або 60-ту добу. В усі терміни спостережень сильну кореляцію з високою статистичною значущістю встановлено щодо ШПЗ і дещо слабшу – щодо результатів SFI-тесту в групі «ЕШ». Менші значення коефіцієнта кореляції в групах «ПЕГ» і «ФК» (за винятком терміну спостереження 30 діб, коли статистично підтверджено сильну кореляцію) слід також розглядати як вплив застосованих засобів на відновлення, оскільки при аналізі амплітуди М-відповіді виявлено статистично значущу різницю між показниками в різні терміни експерименту.

Параметри М-відповіді і латентний період на 8-й тиждень після з'єднання кінців сідничного нерва епіневральним швом або клеєм Duraseal виявились статистично значущо кращими порівняно з результатами після використання фібринового клею. Гідрогель Duraseal більшою мірою, ніж фібрин, зменшував ділянку нервового розриву, стимулюючи регенерацію тканин, як наслідок, збільшувалася товщина нерва [12]. Ми також спостерігали збільшення товщини нерва на рівні шва, але суттєвої різниці між дією гідрогелю Duraseal або фібринового клею Tisseel не виявлено, за винятком швидшої елімінації фібрину з епіневрію нервом.

Висновки

1. Інтенсивність регенерації нервових волокон у сідничному нерві після повного перетину у групах «ПЕГ» і «ФК» перевищувала таку в групі «ЕШ».

2. Істотне збільшення амплітуди М-відповіді відзначено лише на 60-ту добу. Її значення у групах «ПЕГ» і «ФК» не відрізнялося від показника в групі «ЕШ». На 30-ту добу цей показник статистично значущо корелював з кількістю мієлінових волокон у дистальній частині нерва.

3. У динаміці спостереження відзначено відсутність зміни ШПЗ в експериментальних групах. Значення показника корелювало з кількістю мієлінових волокон у дистальній частині нерва у групі «ЕШ» в усі терміни спостереження, у групі «ПЕГ» – на 14-ту добу, у групі «ФК» – на 30-ту добу.

4. Протягом усього періоду спостереження кореляція між кількістю мієлінових волокон у дистальній частині нерва та латентним періодом у групах «ПЕГ» і «ФК» була відсутня, у групі «ЕШ» – відзначена лише на 60-ту добу.

5. Значення SFI-тесту в групах «ЕШ» і «ПЕГ» корелювали з кількістю мієлінових волокон у дистальній частині нерва. У групі «ФК» істотне збільшення результату SFI-тесту спостерігали протягом першого місяця. На 14-ту і 60-ту добу кореляцію між результатом SFI-тесту і кількістю мієлінових волокон у дистальній частині нерва не виявлено.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Всі процедури, виконані експериментальним тваринам, відповідають нормам та етиці і затверджені комісією з етики наукової установи, в якій проводилось дослідження.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

- Gordon T, Eva P, Borschel GH. Delayed peripheral nerve repair: methods, including surgical 'cross-bridging' to promote nerve regeneration. *Neural Regen Res.* 2015 Oct;10(10):1540-4. doi: 10.4103/1673-5374.167747. Erratum in: *Neural Regen Res.* 2021 Feb;16(2):349.
- Caillaud M, Richard L, Vallat JM, Desmoulière A, Billet F. Peripheral nerve regeneration and intraneural revascularization. *Neural Regen Res.* 2019 Jan;14(1):24-33. doi: 10.4103/1673-5374.243699
- Цимбалюк ВІ, Медведєв ВВ, Іванчов ПВ, Молотковець ВЮ, Чайковський ЮБ, Корсак АВ. Електрозварна технологія у відновленні цілісності травмованого периферичного нерва: огляд літератури і власних експериментальних даних. *Ukr Neurosurg J.* 2020;26(2):24-33. doi: 10.25305/unj.199507
- Martins RS, Siqueira MG, da Silva CF, Plese JP. Correlation between parameters of electrophysiological, histomorphometric and sciatic functional index evaluations after rat sciatic nerve repair. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006 Sep;64(3B):750-6. doi: 10.1590/s0004-282x2006000500010
- Gasparini ALP, Barbieri CH, Mazzer N. Correlation between different methods of gait functional evaluation in rats with ischiatic nerve crushing injuries. *Acta Ortop Bras.* 2007; 15(5): 285-9. doi: 10.1590/S1413-78522007000500011
- Wang T, Ito A, Aoyama T, Nakahara R, Nakahata A, Ji X, Zhang J, Kawai H, Kuroki H. Functional evaluation outcomes correlate with histomorphometric changes in the rat sciatic nerve crush injury model: A comparison between sciatic functional index and kinematic analysis. *PLoS One.* 2018 Dec 12;13(12):e0208985. doi: 10.1371/journal.pone.0208985
- Коломийцев АК, Чайковский ЮБ, Терещенко ТЛ. Быстрый метод импрегнации азотнокислым серебром элементов периферической нервной системы, пригодный для целлоидиновых и парафиновых срезов. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.* 1981;81(8):93-6.
- Hayat M.A. Principles and techniques of electron microscopy: biological applications. Cambridge University Press, 2000.
- Sobolev VI, Trush VV, Litvyak KA, Morozova IN. Frequency Dependence of Parameters of the M Response of the Rat M. Tibialis in the Norm and in Experimental Hyperthyroidism and Hypercorticism. *Neurophysiology.* 2015 June; 47(1): 53-60. doi: 10.1007/s11062-015-9497-y
- Molotkovets VY, Medvediev VV, Korsak AV, Chaikovsky YuB, Marynsky GS, Tsymbaliuk VI. Restoration of the Integrity of a Transected Peripheral Nerve with the Use of an Electric Welding Technology. *Neurophysiology,* 2020 June; 52(1): 31-42. doi: 10.1007/s11062-020-09848-3
- Lin YF, Xie Z, Zhou J, Chen HH, Shao WW, Lin HD. Effect of exogenous spastin combined with polyethylene glycol on sciatic nerve injury. *Neural Regen Res.* 2019 Jul;14(7):1271-1279. doi: 10.4103/1673-5374.251336
- Lin KL, Yang DY, Chu IM, Cheng FC, Chen CJ, Ho SP, Pan HC. DuraSeal as a ligature in the anastomosis of rat sciatic nerve gap injury. *J Surg Res.* 2010 Jun 1;161(1):101-10. doi: 10.1016/j.jss.2008.10.020
- Monte-Raso VV, Barbieri CH, Mazzer N, Yamasita AC, Barbieri G. Is the Sciatic Functional Index always reliable and reproducible? *J Neurosci Methods.* 2008 May 30;170(2):255-61. doi: 10.1016/j.jneumeth.2008.01.022