

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2026;32(2):80-92  
doi: 10.25305/unj.354660

## Вплив виду загальної анестезії та операційної процедури на відновлення функції сідничого нерва щура після його перетину та шовного відновлення

О.В. Боміхов<sup>1</sup>, В.В. Яринка<sup>1,2</sup>, Т.І. Петрів<sup>3</sup>, З.К. Меліков<sup>4</sup>, Н.В. Войтенко<sup>2,5</sup>, В.В. Медведєв<sup>4</sup>, П.В. Білан<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Відділ біофізики сенсорної сигналізації, Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

<sup>2</sup> Кафедра біомедицини та нейронаук, Державна наукова установа «Київський академічний університет», Київ, Україна

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

<sup>4</sup> Кафедра нейрохірургії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

<sup>5</sup> Приватний заклад вищої освіти «Академія Добробут», Київ, Україна

Надійшла до редакції 18.03.2026  
Прийнята до публікації 17.04.2026

### Адреса для листування:

Боміхов Олександр Володимирович, відділ біофізики сенсорної сигналізації, Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, вул. академіка Богомольця, 4, Київ, 01601, Україна, e-mail: ol.bmv@biph.kiev.ua

**Мета:** оцінити вплив виду загальної анестезії та операційної процедури на відновлення сенсорної та моторної функцій після перетину сідничого нерва щура з негайною нейрографією.

**Матеріали і методи.** Дослідження виконано на самцях щурів лінії Wistar з експериментальною моделлю повного перетину сідничого нерва та негайним його шовним відновленням за титаном кінець до кінця із використанням двох або чотирьох епіневральних вузлових швів. Загальну анестезію забезпечували інгаляційним ізофлураном або сумішшю кетамін/ксилазин внутрішньочеревно. Протягом післяопераційного періоду (до 24 тиж) оцінювали теплову та механічну чутливість, а також відновлення моторної функції за функціональним індексом сідничого нерва (SFI).

**Результати.** Вид загальної анестезії вірогідно впливав на характер і динаміку відновлення сенсорної та моторної функцій після нейрографії. У тварин, прооперованих на тлі кетамін/ксилазинової анестезії, спостерігали стабільніше й повне відновлення як сенсорної, так і моторної функції, про що свідчила відсутність персистентної механічної та теплової гіпоалгезії, а також значуще поліпшення SFI навіть за використання мінімальної кількості епіневральних швів. При застосуванні інгаляційної ізофлуранової анестезії післяопераційні сенсорні порушення були тривалішими та значною мірою залежали від операційної процедури. Використання чотирьох епіневральних швів на тлі ізофлуранової анестезії забезпечувало сприятливіші умови для відновлення сенсорної функції, зокрема механочутливості, порівняно з нейрографією двома швами.

**Висновки.** Вид загальної анестезії та особливості шовного з'єднання частин перетнутого сідничого нерва є важливими чинниками, що визначають перебіг його відновлення. Кетамін/ксилазинова анестезія асоціюється зі сприятливішими умовами для сенсомоторного відновлення. Використання інгаляційної ізофлуранової анестезії при нейрографії, особливо за мінімальної кількості швів, потребує обережності, оскільки може негативно вплинути на стабільність і функціональні результати відновлення сідничого нерва.

**Ключові слова:** периферична нейропатія; нейрографія; регенерація периферичного нерва; ізофлуран; кетамін; сідничий нерв; тест Харгрівса; тест фон Фрея; функціональний індекс сідничого нерва

### Вступ

Травма периферичного нерва (ТПН) є рідкісною патологією в мирний час [1–8], але її частота зростає під час військових конфліктів [9] через переважаючі бойових уражень кінцівок [4, 6]. Попри те, що ТПН, у цілому є найлегшою з усіх видів травми нервової системи, вона характеризується наявністю тривалих сенсомоторних, трофічних і больових розладів [10–12], що зумовлює значні прямі [3, 13] та непрямі економічні втрати. Частіше трапляється в чоловіків середнього віку [1–3, 5]. Лікування ТПН здебільшого хірургічне [2, 8] і насамперед передбачає пряме відновлення анатомічної цілісності нерва шляхом шовного з'єднання його частин, тобто нейрографії [2, 14].

Попри відносно високий регенеративний потенціал периферичної нервової системи та суттєвий прогрес у техніці хірургічного лікування ТПН, його результати залишаються малоефективними [15]. Розробку нових методів лікування ТПН здійснюють в умовах експерименту [7, 16]. З очевидних причин вона критично залежить від якості моделей цього виду травми. Незважаючи на відносну простоту, поширена в експериментальній нейрохірургії модель перетину сідничого нерва щура характеризується низькою відтворюваністю результатів [17], що може бути пов'язано із вадами функціонально-анатомічного методу оцінки стану травмованого сідничого нерва щура з використанням SFI (sciatic functional



index, функціональний індекс сідничого нерва), різницею в тривалості загального спостереження за експериментальними тваринами після моделювання травми [17], хірургічній техніці нейрорафії та анестезіологічному супроводі втручань.

Загальна анестезія є обов'язковим компонентом хірургічних втручань в експериментальній медицині та біології для зменшення страждання піддослідних тварин. Це зумовило розвиток неінвазивних методів загальної анестезії, зокрема інгаляційних [18]. Додатковими перевагами таких методів є швидка індукція та відновлення після наркозу, а також можливість контролювати його глибину під час втручання [18]. Однак швидке відновлення рухової активності експериментальної тварини після інгаляційного наркозу в разі моделювання ТПН і цілісності травмованого нерва може призвести до неспроможності шовного з'єднання. Крім того, рання мобілізація погіршує регенерацію нерва навіть за збереження цілісності швів [19]. Тому в клінічних умовах використовують післяопераційну іммобілізацію кінцівки з травмованим нервом [20]. Важливим способом збільшення надійності з'єднання частин перетнутого нерва є також використання достатньої кількості епіневральних чи периневральних вузлових швів. Однак збільшення кількості швів має обмеження, оскільки персистенція ксеногенного шовного матеріалу є одним із тригерів локальних запальних реакцій, що обмежують і сповільнюють регенераційний ріст нервових волокон [21].

**Мета:** оцінити вплив виду загальної анестезії та операційної процедури на відновлення сенсорної та моторної функцій після перетину сідничого нерва щура з негайною нейрорафією.

#### **Матеріали і методи** **Експериментальні тварини та експериментальні групи**

Дослідження проведено з урахуванням чинних норм біоетики та етики наукових досліджень, схвалених комітетом із біомедичної етики Інституту фізіології імені О.О. Богомольця (протокол № 3/22 від 16.11.2022 р.). Усі протоколи досліджень відповідають положенням Конвенції Ради Європи з біоетики (1997), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів наукових досліджень, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 р.), а також Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006).

Експериментальними тваринами були щури-самці лінії Wistar віком 1,5–2,0 міс із масою тіла 190–230 г із віварію Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, яких утримували в стандартних умовах із 12-годинним світловим режимом, температурою повітря (22±2) °C і вільним доступом до їжі та води.

Тварин розподілили на три експериментальні групи залежно від виду загальної анестезії (ізофлуран інгаляційно або кетамін/ксилазин внутрішньочеревно) та кількості швів при хірургічному моделюванні ТПН із нейрорафією:

- група 1 — перетин сідничого нерва на тлі ізофлуранової анестезії + негайна реконструкція нерва 2 епіневральними швами (n=6);

- група 2 — перетин сідничого нерва на тлі кета мін/ксилазинової анестезії + негайна реконструкція нерва 2 епіневральними швами (n=5);

- група 3 — перетин сідничого нерва на тлі ізофлуранової анестезії + негайна реконструкція нерва 4 епіневральними швами (n=6).

#### **Моделювання травми та відновлення сідничого нерва**

У тварин груп 1 і 3 загальної анестезії досягали та підтримували інгаляцією ізофлурану за допомогою анестезіологічного апарата («RWD Life Science», Китай). Індукцію проводили в камері за концентрації ізофлурану 3%. Після досягнення глибокої анестезії тварину переносили на термокилимко хірургічного столика та надягали спеціальну маску, крізь яку подавали ізофлуран у концентрації 1,5–2,5% із постійним контролем дихання.

У тварин групи 2 загальної анестезії досягали внутрішньочеревним введенням суміші ксилазину гідрохлориду (15 мг/кг, «Biowet», Польща) і кетаміну гідрохлориду (75 мг/кг, «Фармак», Україна). Дози препаратів розраховували для кожної тварини окремо.

В обох випадках глибину анестезії оцінювали шляхом мануального стиснення однієї зі стоп, глибину міорелаксації – мануально та візуально. За відсутності належної анестезії та міорелаксації збільшували тривалість інгаляційної індукції 3% ізофлураном або вводили додаткову дозу суміші кетамін-ксилазину (третину від розрахованої).

Детально техніку моделювання травми та шовного з'єднання сідничого нерва щура описано в попередній публікації [17]. При задовільному знеболюванні та міорелаксації тварину фіксували в положенні на животі з кінцівками, розташованими під кутом близько 45° щодо довгої осі тулуба. Під ліву клубову ділянку підкладали валик, шкіру задньої стегнової ділянки лівої кінцівки голили, обробляли 10% розчином «Бетадину®» («Egis», Угорщина), розтинали вздовж, паралельно до стегнової кістки. Сідничий нерв виділяли шляхом тупого розведення м'язів, перетинали в середній третині стегна та відразу відновлювали його цілісність, фіксуючи дві культі за типом кінець до кінця 2 (групи 1 та 2) або 4 (група 3) вузловими епіневральними швами з використанням атравматичної голки 9-0 («Олімп», Україна) під стереомікроскопом («Olympus SZX7», Японія). Мобілізовані під час виконання доступу бічні краї м'язів стегна, а також краї шкіри зашивали двома рядами вузлових швів ниткою 4-0 («Олімп», Україна). Рану обробляли 10% розчином «Бетадину®» («Egis», Угорщина). Підшкірно в задню шийну ділянку вводили розчин біциліну-5 (600 000 ОД/кг, «Київмедпрепарат», Україна), у праву задньостегнову ділянку — розчин дексаметазону (5 мг/кг, KRKA, Словенія).

Тварин груп 1 та 3 утримували до повного відновлення рухової активності за підвищеної температури повітря (~30 хв), тварин групи 2 – до аналогічного стану за кімнатної температури (~2 год).

#### **Моторний функціональний тест**

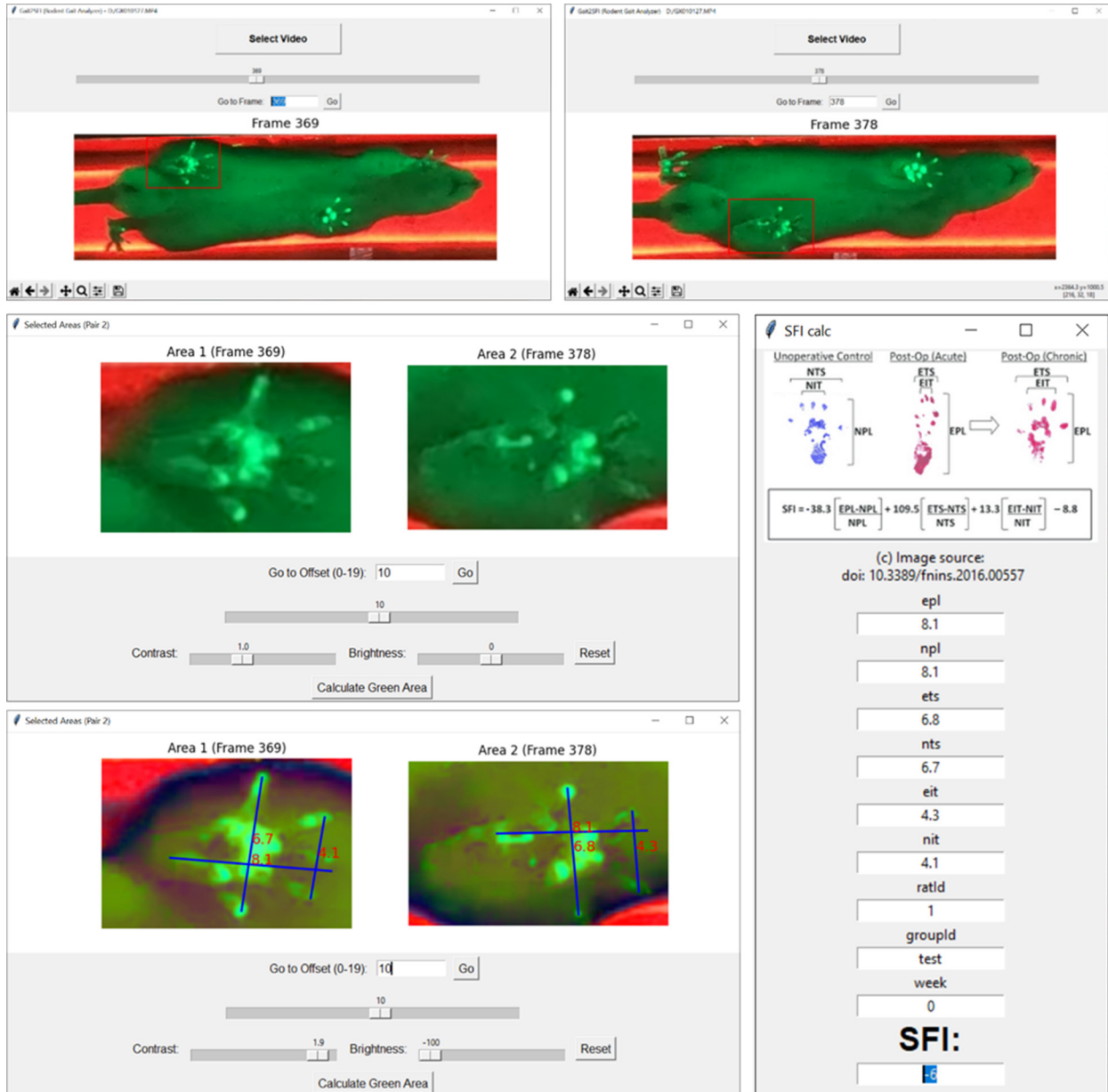
Функціональний індекс сідничого нерва визначали в усіх експериментальних групах протягом 24 тиж після втручання. Відбитки стоп, необхідні для розрахунку SFI, отримували за допомогою розробленої системи Gait2SFI (Рис. 1), яка дає змогу виконувати відеозапис ходи тварин із високою просторовою (5,3 К, 5312 × 2988 пікселів) і часовою

(60 fps) роздільною здатністю та значною глибиною фокуса. Система також забезпечує визначення місць контакту лап тварин із поверхнею за допомогою методу порушення повного внутрішнього відбиття (FTIR) [22]. Підбір параметрів освітлення та значна глибина фокуса дали змогу одночасно якісно реєструвати як місця контактів, так і зображення всієї лапи. Обробка записів за допомогою спеціального програмного забезпечення дає змогу провести покадровий аналіз анатомічних орієнтирів лап і напівавтоматично обчислювати значення SFI [23].

Величину SFI розраховували за формулою Vain-Mackinnon-Hunter [24], отримуючи основні виміри з найякісніших кадрів відбитків стоп тварин.

$$SFI = -38,3 \times \frac{PL_E - PL_N}{PL_N} + 109,5 \times \frac{TS_E - TS_N}{TS_N} + 13,3 \times \frac{IT_E - IT_N}{IT_N} - 8,8,$$

де **E** — травмована кінцівка; **N** — інтактна кінцівка, **PL** — відстань на відбитку від п'ятки до найдовшого пальця стопи; **TS** — відстань між відбитками 1-го та 5-го пальців; **IT** — відстань між відбитками 2-го та 4-го пальців стопи.



**Рис. 1.** Програмно-апаратний комплекс Gait2SFI дає змогу отримати відеозаписи тестування тварин із контрастними відбитками з підсвіченими зеленим світлом місцями контакту з поверхнею, та напівавтоматично розраховувати SFI. У верхньому ряду наведено кадри одного кроку щура, отримані в переглядовому вікні програми й використані для розрахунку SFI. Середній ряд – вирізани за допомогою програми частини попередніх кадрів, що демонструють відбитки задніх лап тварини. Яскравий зелений колір показує місця, що безпосередньо контактують з поверхнею, тоді як інші частини стопи видно завдяки її підсвічуванню слабким розсіяним зеленим світлом. Нижній ряд: зміни контрасту та яскравості за допомогою програми дають змогу акцентувати місця контактів і провести вимірювання параметрів для розрахунку SFI. Параметри вносяться в таблицю для розрахунку (праворуч). Розрахунок виконує програма, він автоматично вноситься в загальну таблицю разом із параметрами.

### Тестування сенсорної функції

Кількісну оцінку змін ноцицептивних порогів після хірургічного втручання проводили за допомогою двох стандартизованих поведінкових тестів: тесту Харгрівса (оцінка теплової ноцицепції) і тесту фон Фрея (оцінка механічної ноцицепції), як описано в попередніх публікаціях [25, 26]. Тестування виконували на латеральній підошовній поверхні стопи в зоні шкірної іннервації великогомілкової та литкової гілок сідничного нерва як на прооперованій, так і на інтактній кінцівці. Первинне тестування проводили перед втручанням, інші – у період між 2-м і 24-м тижнем після втручання.

Механічну чутливість (тактильні та ноцицептивні компоненти) оцінювали за допомогою тесту фон Фрея. Тварин розміщували окремо в клітках із сітчастим дном і залишали для акліматизації принаймні на 30 хв. Механічні порогови визначали за допомогою каліброваного набору нейлонових монофіламентів (Touch-Test, Stoelting, кат. № 58011), які прикладали перпендикулярно до підошовної поверхні задньої лапи до моменту згинання філаменту, забезпечуючи сталу силу (у грамах) протягом 2–3 с. Позитивною відповіддю вважали відсмикування лапи, облизування досліджуваної кінцівки або вокалізацію під час чи одразу після прикладання філаменту. Тестування проводили лише за умови, що тварина перебувала в стані спокійного неспання, не рухалася та не здійснювала гігієнічний самогляд.

У групі 2 (кетамін/ксилазинова анестезія, 2 шви) та групі 3 (ізофлуранова анестезія, 4 шви) порогови визначали методом up-down. Тестування починали з філаменту масою 26 г, за позитивної відповіді застосовували філамент меншої маси, за відсутності відповіді – більшої маси. Після першої зміни напряму відповідей додатково проводили принаймні 5 стимуляцій згідно з алгоритмом up-down. Механічний поріг відсмикування визначали як 50% імовірність відповіді, розраховану за стандартною формулою Dixon/Charlan [27] на основі послідовності позитивних і негативних реакцій:

$$50\% \text{ поріг } (r) = \frac{10^{x+kd}}{10\,000},$$

де  $X$  – логарифмічне значення маси останнього філаменту;  $k$  – табличне значення для патерну відповідей;  $d$  – середній приріст маси філаментів. Порогові значення розраховували за допомогою онлайн-калькулятора Von Frey 1.0 (DTU Health Tech) [28].

У групі 1 (ізофлуранова анестезія, 2 шви) застосовували «висхідний метод» тесту фон Фрея. Тестування починали з філаменту з найменшою силою навантаження, потім послідовно застосовували філаменти з більшою силою. Кожен філамент прикладали 5 разів із інтервалами між стимуляціями. Відповідь вважали позитивною в разі чіткої захисної реакції (відсмикування стопи, струшування або лизання). Порогове значення механічної чутливості визначали як масу філаменту, який викликав захисну реакцію принаймні тричі з 5 аплікацій. Отримане значення використовували як індивідуальну величину механічної чутливості для відповідної тварини та часу вимірювання. Таким чином, механічну чутливість оцінювали за допомогою двох парадигм тесту фон Фрея. Метод із поступовим збільшенням навантаження («висхідний

метод») дає дискретний показник надпорогової реакції, тоді як метод «up-down» оцінює масу, що забезпечує 50% імовірність відсмикування стопи. Оскільки ці показники не є чисельно еквівалентними, міжгрупове порівняння абсолютних значень не проводили, а статистичні порівняння для оцінки змін, залежних від часу, виконували в межах кожної методологічної серії.

Теплову ноцицепцію оцінювали за допомогою тесту Харгрівса (Hargreaves test) приладом «Ugo Basile» (кат. №37370UB, Італія). Тварин розміщували в прозорих камерах з оргскляним дном і давали акліматизуватися (30–40 хв перед першою сесією, 20–30 хв для наступних). Акліматизацію вважали завершеною, коли припинявся грумінг. Джерело тепла спрямовували на підошовну поверхню стопи в зоні п'ятки та фіксували час відведення стопи – від початку стимуляції до першої поведінкової відповіді на біль (відсмикування стопи, облизування або вокалізація). Базовий поріг часу відведення у тварин до операції та на інтактних лапах становив 10–12 с. Граничний час впливу тепла – 33 с (для запобігання пошкодженню тканин). Кожну кінцівку тестували 5 разів за сесію з інтервалом 3–5 хв.

### Статистичний аналіз

Статистичний аналіз був спрямований не на оцінку різниці окремих вимірювань, а на виявлення закономірностей на рівні груп тварин у часі. Тому для статистичного аналізу використовували двофакторний дисперсійний аналіз із повторними вимірюваннями (two-way repeated-measures ANOVA – RM-ANOVA), де фактор «Група» був міжсуб'єктивним, а фактор «Час» – внутрішньосуб'єктивним. Оскільки тести проводили багаторазово в тих самих тварин, аналіз враховував внутрішньоіндивідуальні зміни та кореляцію між повторними вимірюваннями. Основні запитання, на які відповідає ця модель статистичного аналізу:

1. Чи змінюються сенсорна чутливість і моторна функція з часом після операції всередині групи?
2. Чи відрізняються експериментальні групи з різними видами анестезії або різними операційними процедурами загалом?
3. Чи відрізняється характер змін у часі залежно від виду анестезії або операційної процедури?

Статистично обґрунтована відповідь на останнє запитання (взаємодія «Група» × «Час») є ключовою для цього дослідження.

Для фактора «Час» перевіряли припущення про сферичність даних. У разі його порушення застосовували корекцію Greenhouse-Geisser, що є стандартною процедурою для багатоточкових часових даних. Припущення про сферичність є ключовою умовою коректного застосування RM-ANOVA. Припущення про нормальність у межах цього тесту стосується розподілу залишків (residuals), а не значень досліджуваної змінної, і при малих вибірках його формальна перевірка є обмежено інформативною [29].

Post hoc порівняння виконували лише у випадку статистично значущого ефекту «Часу», «Групи» або взаємодії «Група» × «Час». Внутрішньогрупові порівняння контрольного рівня з кожною післяопераційною часовою точкою проводили за допомогою тесту Вілкоксона (Wilcoxon signed-rank test). Для оцінки післяопераційного відновлення моторної функції також виконували внутрішньогрупові порівняння першого виміру після операції з кожною

наступною післяопераційною часовою точкою. Для міжгрупових *post hoc* порівнянь для окремих часових точок використовували U-критерій Манна-Вітні (Mann-Whitney U test). Якщо тестування в одній із груп порівняння не проводили на певному тижні, дані, отримані в іншій групі на цьому тижні, не залучали до аналізу.

Обґрунтованість об'єднання даних кількох часових точок у пул перевіряли за допомогою критерію Фрідмана або Краскела-Воліса.

Для тестів фон Фрея проводили лише внутрішньогруповий статистичний аналіз за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу з повторними вимірюваннями (one-way repeated-measures ANOVA, one-way RM ANOVA).

Усі статистичні аналізи виконували в Python 3 з використанням бібліотек *pandas*, *numpy*, *scipy*. *stats* та *matplotlib*. Рівень статистичної значущості встановлено на рівні  $p < 0,05$ .

## Результати

### Вплив виду анестезії на сенсорне відновлення після нейрографії

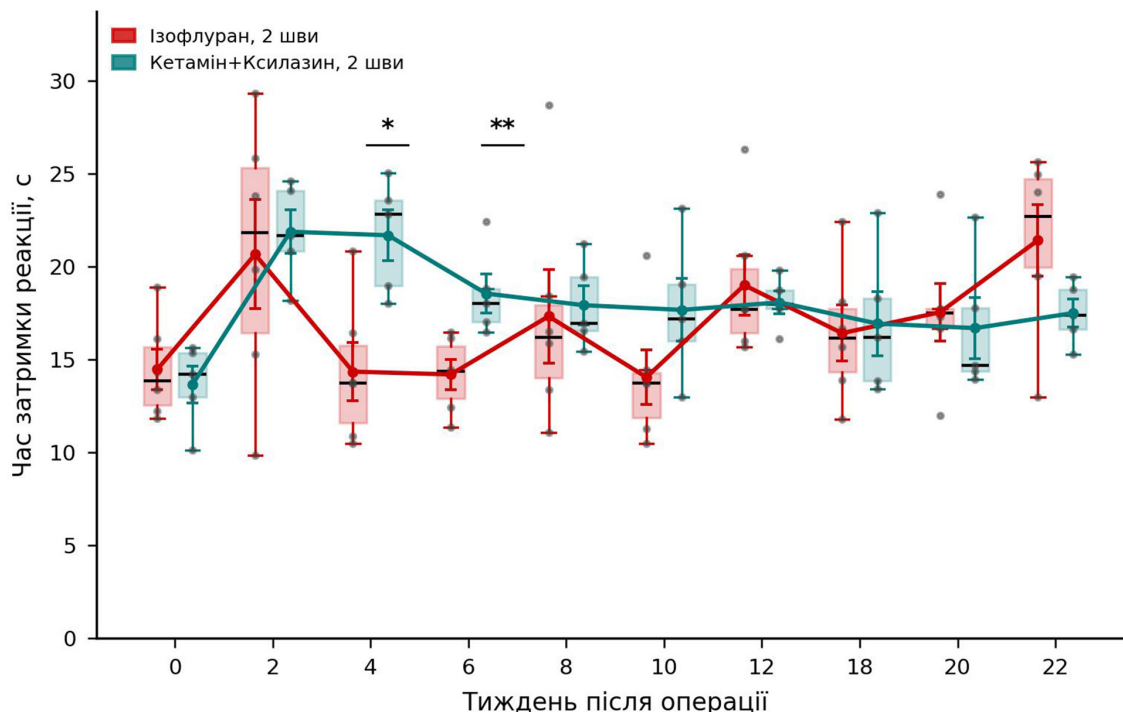
Для оцінки впливу виду анестезії на сенсорну чутливість тварин розподілили на дві експериментальні групи:

група 1 – тварини, яким моделювали перетин сідничого нерва та негайне з'єднання його частин за типом кінець до кінця 2 епіневральними вузловими швами на тлі інгаляційної ізофлуранової анестезії ( $n=6$ );

група 2 – тварини, яким виконували аналогічне втручання на тлі внутрішньочеревної кетамін/ксилазинової анестезії ( $n=5$ ).

Температурну чутливість визначали за допомогою тесту Харґривса напередодні хірургічного втручання, кожні 2 тижні після втручання протягом 12 тиж, а також на 18, 20 та 22-й тиждень. Результати тестів наведено на **Рис. 2** і проаналізовано за допомогою дисперсійного аналізу з повторними вимірюваннями (RM-ANOVA).

За результатами аналізу значущого основного ефекту групи не виявлено ( $F(1,9)=2,26$ ,  $p=0,167$ ), що свідчить про відсутність загальної різниці між групами при усередненні за всіма часовими точками. Установлено великий значущий ефект часу ( $F(9,81)=3,17$ ,  $p=0,003$ ), який вказував на те, що температурна чутливість змінювалася в обох групах впродовж спостереження. До 8-го тижня між групами виявлено значущу різницю ( $p=0,025$ ), тоді як починаючи з 8-го тижня значущих міжгрупових відмінностей не спостерігалося (див. **Рис. 2**). Важливо, що взаємодія «Група» × «Час» за весь післяопераційний період демонструвала чітку тенденцію до різної динаміки в групах на межі статистичної значущості ( $F(9,81)=1,98$ ,  $p=0,05$ ) із поступовим протягом усього експерименту погіршенням показників для ізофлуранової анестезії та поліпшенням для кетамін/ксилазинової анестезії (див. **Рис. 2**).



**Рис. 2.** Динаміка часу затримки реакції на тепловий подразник упродовж експерименту в групах з ізофлурановою та кетамін/ксилазиновою анестезією (2 шви). Дані наведено у вигляді медіани з міжквартильним діапазоном для ілюстрації розподілу даних. Статистичний аналіз виконано за допомогою RM-ANOVA з подальшими запланованими *post hoc* порівняннями. Горизонтальні риси вказують на значущі відмінності між групами у відповідні часові точки (*post-hoc* Mann-Whitney U test, \* $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ )

Post hoc аналіз у межах кожної групи не виявив жодного значущого відхилення від базового рівня, хоча вірогідну тенденцію до змін температурної чутливості кінцівки з ушкодженим нервом зареєстрували для обох видів анестезії ( $F(9,81)=3,17$ ,  $p=0,003$ ). Незначущу гіпоалгезію без вірогідної різниці за часом затримки відповіді між групами відзначили на другому тижні (див. Рис. 2). Імовірно, гіпоалгезія могла бути значущою при збільшенні розміру груп. В обох експериментальних групах вона зумовлена суттєвою денервацією ділянки стопи після перетину сідничого нерва.

Post hoc аналіз (Mann-Whitney U-test) також показав значущу різницю між групами на 4-й ( $p=0,017$ ) і 6-й ( $p=0,009$ ) тиждів. Таким чином, різниця вірогідно виявлялася лише під час початкової стадії післяопераційного відновлення. У цей період група з ізофлурановою анестезією (2 шви) демонструвала значно менший час затримки реакції порівняно з групою з кетамін/ксилазиноюю анестезією (2 шви), що вказувало на швидше відновлення теплової ноцицепції при використанні ізофлурану. Отже, результати цього дослідження свідчать про вірогідну різницю в післяопераційних змінах теплової чутливості іпсилатеральної кінцівки залежно від виду анестезії. Цікаво, що ця різниця зберігалася протягом багатьох тижнів після хірургічного втручання. Таким чином, коротка процедура анестезії (1-2 год) впливає на післяопераційні зміни теплової чутливості під час первинного періоду (до 6 тиж), поліпшуючи відновлення. Установлено тенденцію до погіршення теплової чутливості у віддалений період у разі застосування ізофлурану порівняно з кетаміном/ксилазином.

З огляду на те, що тепла чутливість значною мірою забезпечується нервовими волокнами, які експресують TRPV1-рецептори [30], можна припустити, що вид анестезії при моделюванні травми сідничого нерва значною мірою впливає на відновлення цих волокон.

Для визначення залежності відновлення іншого великого класу сенсорних волокон — механорецепторних від виду анестезії, використаної для моделювання травми сідничого нерва, дослідили зміни механочутливості у тварин двох зазначених груп.

Для результатів тесту фон Фрея через відмінності в алгоритмах реєстрації порогу механочутливості міжгрупове порівняння абсолютних значень не проводили. У кожній групі оцінювали динаміку показника щодо базового рівня (тиждень 0) за допомогою One-way RM ANOVA та post hoc тесту Вілкоксона для зв'язаних вибірок.

Як видно з **Рис. 3А**, у разі використання ізофлуранової анестезії (2 шви) зареєстрували виразний значущий часовий ефект ( $F(10,30)=8,022$ ,  $p<0,001$ ), що полягав у поступовому збільшенні порогу механочутливості з максимумом на 18-му тижні (~80 г, початковий показник ~21 г). Значуще відхилення від значень тижня 0 зберігалось для значень на 12, 14, 16, 18 і 22-му тижні ( $p=0,031$ ). Найімовірніше, це вказує на поступовий розвиток персистентної механічної гіпоалгезії та відсутність тенденції до відновлення механочутливості до кінця експерименту. У разі використання кетамін/ксилазиноюю анестезії спостерігали загальний значущий часовий ефект ( $F(10,40)=2,602$ ,  $p=0,016$ ), який не призводив до істотних відхилень від показників тижня 0 у жодній

наступній часовій точці (**Рис. 3Б**). Зареєстрували коливання значень порогу чутливості (~13–46 г) навколо базового рівня (~24 г). Це свідчило про відновлення механочутливості після початкової тенденції до механічної гіпоалгезії, що, як і у випадку температурної чутливості, найімовірніше, виникало внаслідок денервування стопи на тлі травми нерва.

Хоча порівняння груп через різні алгоритми вимірювання показника некоректне, наводимо нормалізований графік (**Рис. 3В**), який демонструє, що в разі застосування ізофлуранової анестезії в післятравматичний період значення показника прогресивно вірогідно збільшувалося (до ~200–400% щодо базового), тоді як при використанні кетамін/ксилазиноюю анестезії значення залишалися на базовому рівні.

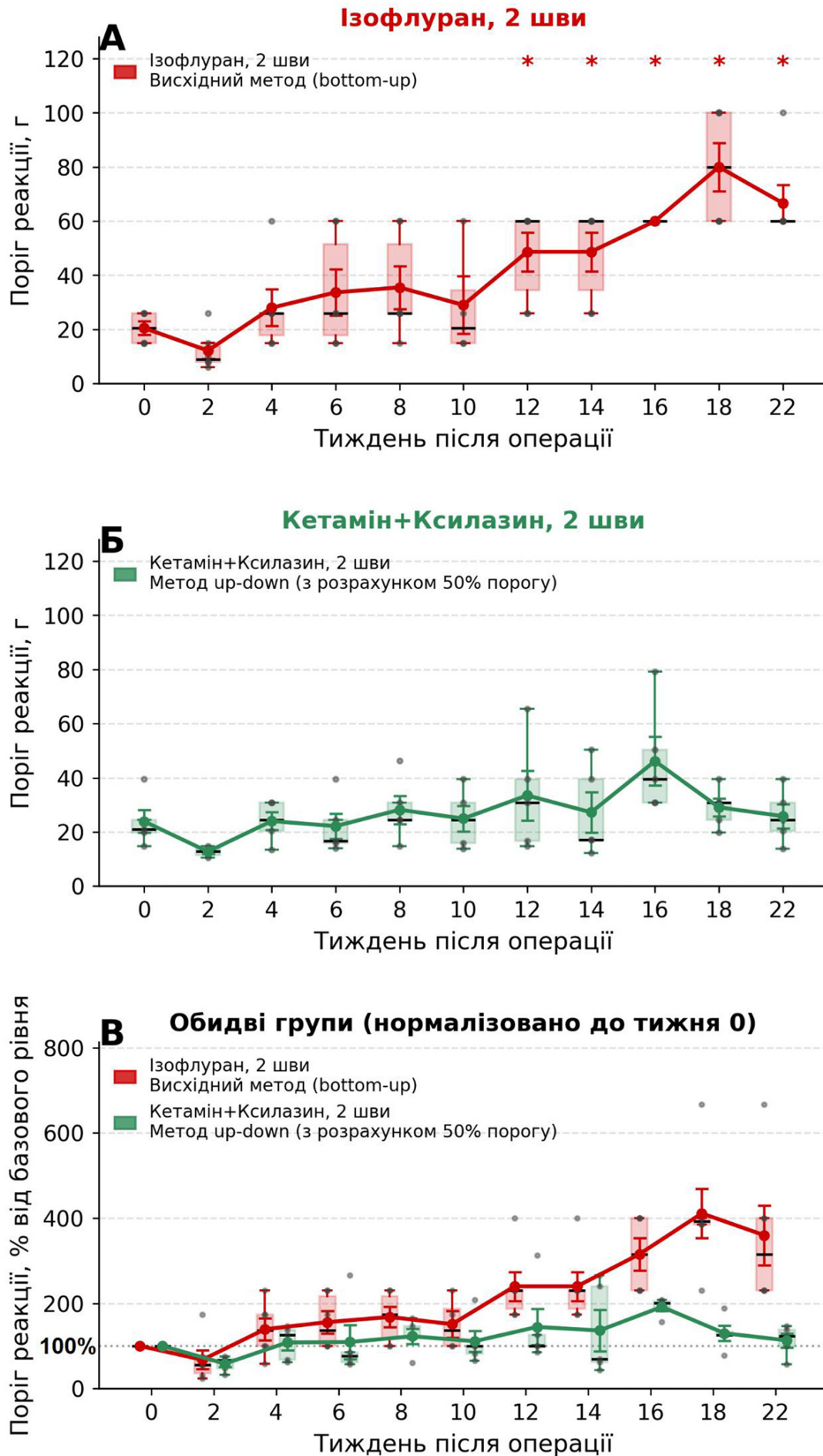
Таким чином, результати тесту фон Фрея узгоджуються з даними тесту Харгрівса, підтверджуючи висновок про вірогідну різницю за сенсорним відновленням залежно від виду анестезії, а також вказують на сприятливіші умови для відновлення сенсорної функції сідничого нерва у випадку його перетину та негайної реконструкції з використанням двох епіневральних швів на тлі кетамін/ксилазиноюю анестезії.

#### **Вплив виду анестезії на відновлення моторної функції після нейрорафії**

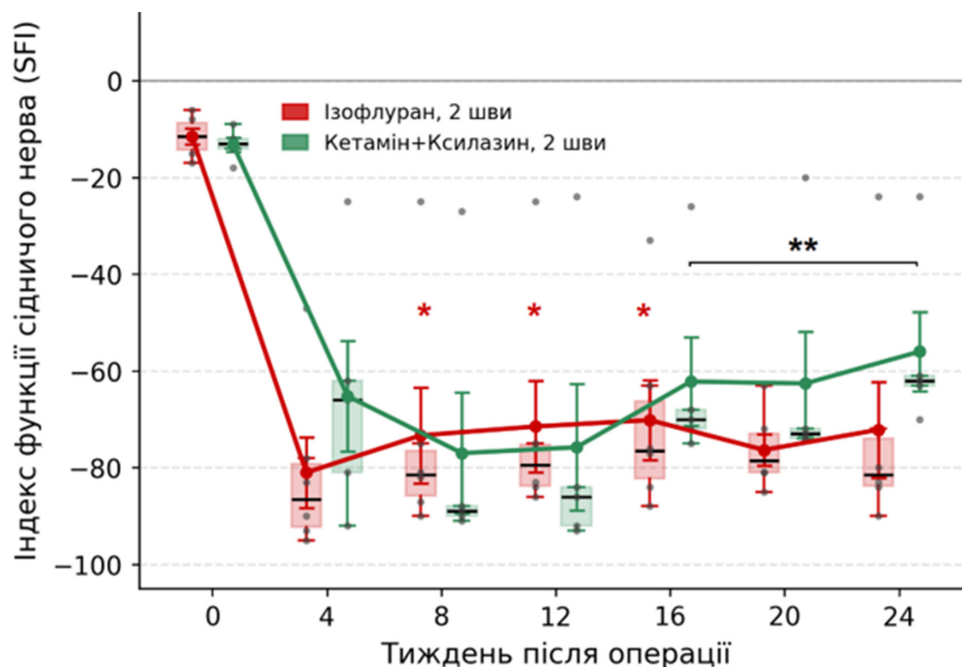
Відновлення моторної функції тварин оцінювали за допомогою SFI [24] напередодні хірургічного втручання та на 4, 8, 12, 16, 20 та 24-й тиждів після нього. Результати тестів наведено на **Рис. 4** і проаналізовано за допомогою дисперсійного аналізу з повторними вимірюваннями (RM-ANOVA).

Аналіз не виявив значущого основного ефекту групи ( $F=0,36$ ,  $p=0,57$ ), що свідчить про відсутність загальної різниці між групами при усередненні за всіма часовими точками впродовж післяопераційного періоду, починаючи з 4-го тижня. Установлено значущий ефект часу ( $F=3,02$ ,  $p=0,02$ ), який вказує на поліпшення моторної функції. Тому для аналізу ефекту часу в кожній групі проведено статистичний аналіз за допомогою one-way RM-ANOVA для періоду з 4-го до 24-го тижня. Аналіз виявив значущу різницю для групи, в якій використовували кетамін/ксилазиноюю анестезію ( $F(5,20)=6,745$ ,  $p=0,0008$ ), що свідчить про істотне відновлення моторної функції впродовж експерименту, тоді як у разі використання ізофлуранової анестезії вірогідного відновлення не встановлено ( $F(5,25)=1,27$ ,  $p = 0,31$ ).

Важливо також, що взаємодія «Група» × «Час» протягом усього періоду експерименту демонструвала чітку статистично значущу різницю за динамікою між групами ( $F=3,80$ ,  $p=0,006$ ). Однак post hoc U-тест Манна-Вітні не виявив значущої різниці між групами в усі терміни спостереження, незважаючи на суттєву візуальну різницю за показником в останні терміни експерименту (**Рис. 4**). Оскільки величина показника в обох групах протягом останніх трьох термінів спостереження (16, 20 та 24-й тиждів) вірогідно не змінювалася, ми об'єднали їх для кожної групи. Для об'єднаних наборів значень виявили значущу міжгрупову різницю ( $p = 0,004$ , U-тест Манна-Вітні). Цей результат, як і результати попередніх тестів, свідчить про наявність значущого відновлення моторної функції в разі моделювання травми та негайної реконструкції сідничого нерва 2 епіневральними швами на тлі кетамін/ксилазиноюю анестезії.



**Рис. 3.** Динаміка змін відповіді на механічний подразник (тест фон Фрея) упродовж експерименту в групах з ізофлурановою та кетамін/ксилазиною анестезією (2 шви). Зміни, спричинені нейрорафією, проведеною з ізофлурановою (А) і кетамін/ксилазиною (Б) анестезією. Нормалізовані криві змін (В), наведених на А та Б, демонструють якісну різницю за динамікою відновлення. \* – Статистично значуща ( $p < 0,05$ ) різниця між показниками груп у відповідні часові точки та контролем (post-hoc Wilcoxon signed-rank test)



**Рис. 4.** Динаміка змін моторної функції задніх кінцівок протягом експерименту в групах з ізофлурановою та кетамін/ксилазиною анестезією (2 шви).

\* – Статистично значуща ( $p < 0,05$ ) різниця між показниками груп у відповідні часові точки та контролем (post-hoc Wilcoxon signed-rank test). Горизонтальна риска вказує на значущі відмінності між об'єднаними наборами значень SFI за 16, 20 та 24 тижні (Mann-Whitney U test,  $** p < 0,01$ ).

#### **Вплив особливостей шовного з'єднання частин нерва на сенсорне відновлення**

Для перевірки того, чи залежить відновлення сенсорної функції після перетину сідничого нерва та негайного відновлення його цілісності від кількості епіневральних вузлових швів, тварин розподілили на дві експериментальні групи залежно від кількості епіневральних швів, використаних для з'єднання частин перетнутого нерва. Як і в попередній частині аналізу, у групу 1 було залучено тварин, яким виконували перетин сідничого нерва з негайним відновленням його просторової цілісності 2 епіневральними вузловими швами на тлі інгаляційної ізофлуранової анестезії ( $n=6$ ). У групу 3 – тварин, яким на тлі аналогічної анестезії виконували з'єднання частин перетнутого нерва 4 епіневральними вузловими швами ( $n = 6$ ).

Тестування температурної чутливості тварин проводили за допомогою тесту Харґрівса напередодні та кожні 2 тижні після втручання протягом 12 тиж, а також на 18, 20 та 22-й тижень експерименту. Результати тестів наведено на **Рис. 5** і проаналізовано за допомогою дисперсійного аналізу з повторними вимірюваннями (RM-ANOVA). Для методичної коректності аналізували значення, нормалізовані щодо показників напередодні хірургічного втручання (тиждень 0), оскільки ці значення незначно, але вірогідно відрізнялися.

Виявлено значущий основний ефект групи ( $F(1,10)=9,23$ ,  $p=0,013$ ), зокрема наявність протягом усього періоду спостереження вищого порогу теплової чутливості в разі використання 4 швів для фіксації частин перетнутого нерва порівняно з використанням 2 фіксуючих швів. Значущою виявилися також ефект часу ( $F(9,90)=4,34$ ,  $p < 0,001$ ) і взаємодія «Група» × «Час» ( $F(9,90)=3,57$ ,  $p < 0,001$ ), що вказувало на те,

що теплова чутливість змінювалася з часом в обох групах, а також на те, що динаміка таких змін у групах відрізнялася.

Об'єднавши результати, отримані в групах 1 та 3 із результатами post hoc тестів, установили, що при відновленні перетнутого нерва 2 швами поріг реакції коливався навколо базового рівня (97–156%) без значущих відхилень, а відновлення теплової ноцицепції відбувалося відносно швидко. При відновленні перетнутого нерва 4 швами температурний поріг залишався збільшеним протягом періоду від 2-го до 22-го тижня експерименту (145–173%,  $p=0,031$  у кожний термін спостереження). Таким чином, на тлі нейрорафії з 4 швами спостерігалася виразна тривала гіпоалгія (протягом 22 тиж) і значно повільніше відновлення температурної ноцицепції. Значуща взаємодія «Група» × «Час» ( $p < 0,001$ ,  $\eta^2 p = 0,263$ ) із додатковим post hoc аналізом підтверджує, що різниця між групами специфічна для початкових часових точок (див. **Рис. 5**).

Post hoc аналіз не виявив вірогідних відмінностей між групами 1 та 3 на останньому етапі дослідження, а взаємодія «Група» × «Час» за весь післяопераційний період демонструвала тенденцію до різниці за динамікою в групах, зокрема поступове, протягом всього експерименту погіршення показників у групі з 2 швами та поліпшення в групі з 4 швами (див. **Рис. 5**).

Вірогідну гіпоалгію зареєстрували в групі 3 на 2-му тижні після хірургічного втручання (див. **Рис. 5**). Імовірно, гіпоалгія могла бути вірогідною і в групі з 2 швами при збільшенні кількості тварин, що пов'язано із суттєвою денервацією ділянки стопи в обох експериментальних групах.

Таким чином, отримані результати свідчать, що кількість епіневральних швів при відновленні

цілісності перетнутого сідничого нерва істотно впливає на динаміку змін теплової чутливості паретичної кінцівки.

Також дослідили зміни механочутливості для експериментальних груп 1 і 3.

Через різницю в алгоритмі реєстрації порогу механочутливості між групами пряме міжгрупове порівняння отриманих абсолютних значень не проводили. Натомість для кожної групи оцінювали динаміку щодо базового рівня (тиждень 0) за допомогою one-way RM ANOVA та post hoc тесту Вілкоксона для зв'язаних вибірок.

Як видно з **Рис. 6А**, ізофлуранова анестезія з двома швами сприяла виразному та значущому часовому ефекту ( $F(10,30)=8,022$ ,  $p<0,001$ ), за якого поріг механочутливості значуще перевищував базовий (49–80 і ~21 г). Персистентна гіпоалгезія свідчила про відсутність відновлення механочутливості в групі 1. Істотне відхилення від значень напередодні втручання (тиждень 0) зберігалося на 12, 14, 16, 18 і 22 тиждень ( $p=0,031$ ). Цей результат, як зазначено вище, найімовірніше вказує на поступовий розвиток персистентної механічної гіпоалгезії та відсутність повного відновлення механочутливості до кінця експерименту. Використання 4 швів за такої самої анестезії хоча й сприяло загальному значущому часовому ефекту ( $F(10,50)=2,14$ ,  $p=0,04$ ), але не зумовлювало істотної різниці значень щодо базового значення (тиждень 0) у жодній часовій точці (**Рис. 6Б**). Поріг чутливості коливався в межах ~16–44 г без систематичного зростання, а механочутливість залишалася наближеною до доопераційного рівня.

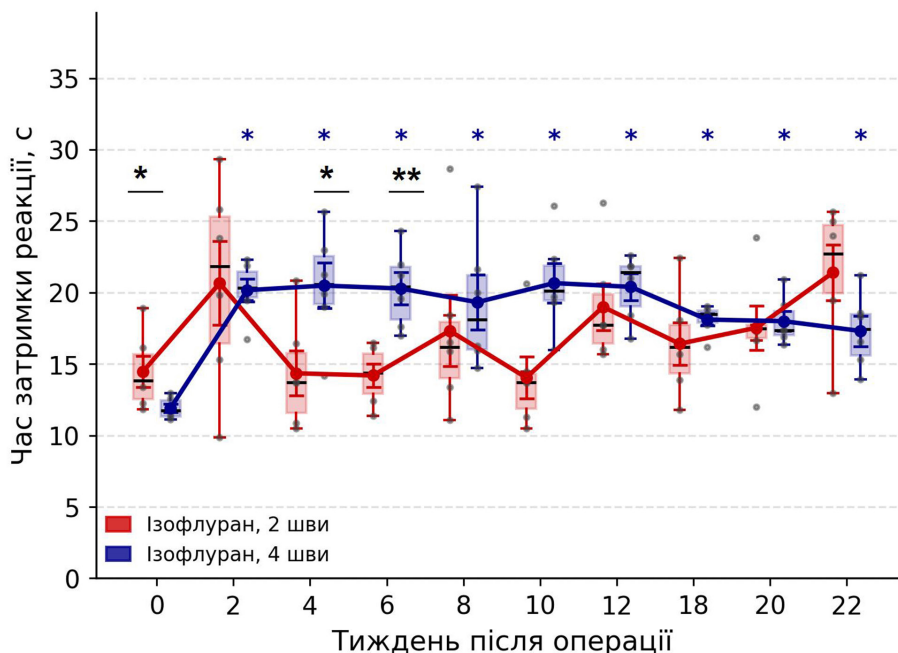
Це свідчить про відновлення механочутливості після початкової тенденції до механічної гіпоалгезії, яка, як і у випадку температурної чутливості, найімовірніше була пов'язана з початковою денервацією стопи.

Хоча пряме порівняння між групами через різні алгоритми вимірювання показників не можна вважати коректним, наводимо нормалізований графік (**Рис. 6В**), який демонструє, що використання 2 швів за ізофлурановою анестезією сприяє прогресивному вірогідному збільшенню показників (~200–400% щодо базового), тоді як при застосуванні 4 швів й аналогічної анестезії показники залишалися на рівні контрольних протягом усього періоду експерименту.

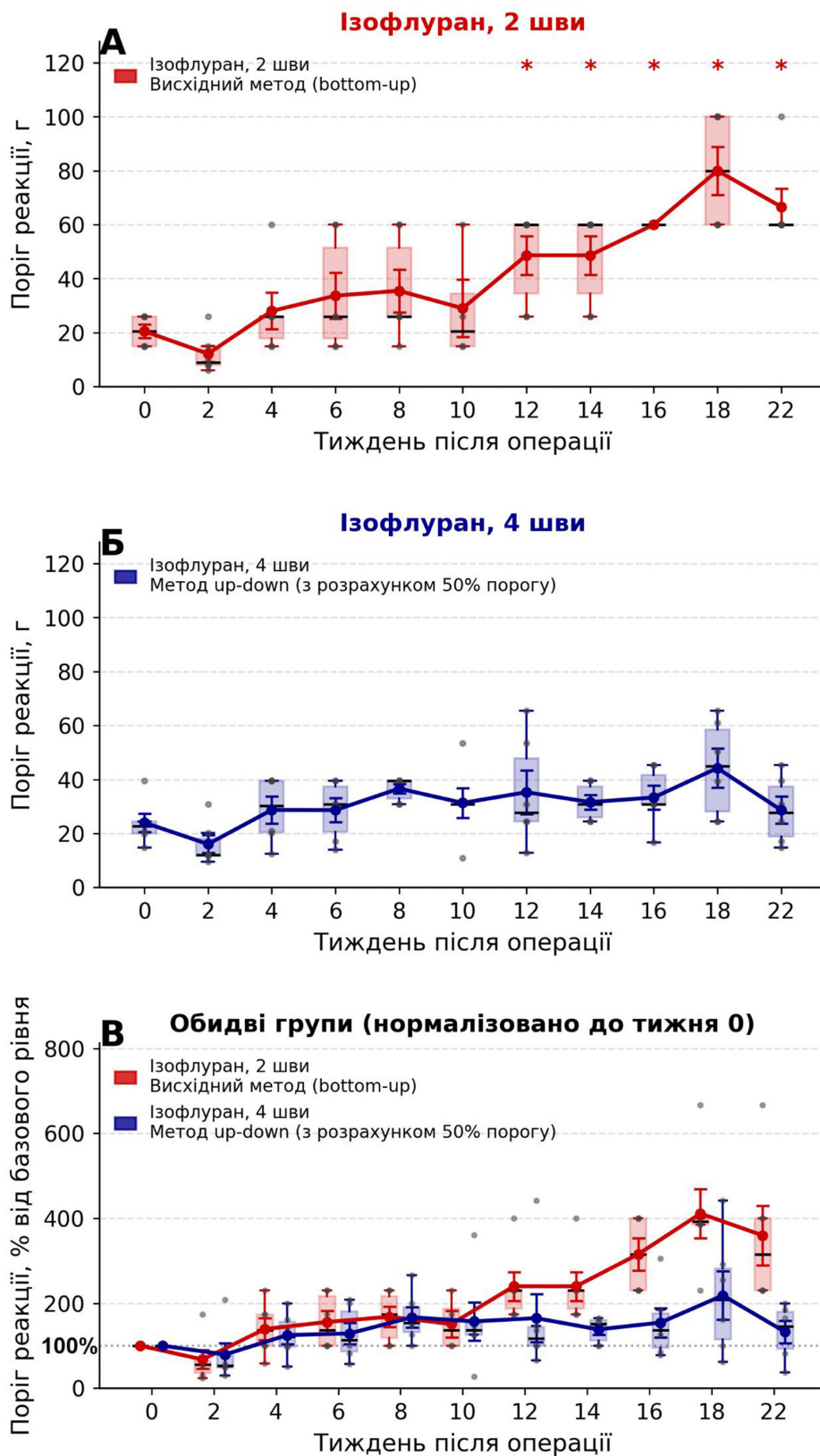
Таким чином, результати тесту фон Фрея узгоджуються з даними тесту Хар'грівса, підтверджуючи висновок про вірогідну різницю за сенсорним відновленням залежно від кількості епіневральних швів, використаних для з'єднання частин перетнутого сідничого нерва. Крім того, отримані результати вказують на сприятливіші умови для відновлення сенсорної функції сідничого нерва, особливо механічної чутливості, у випадку його реконструкції з використанням 4, а не 2 епіневральних швів на тлі ізофлуранової анестезії.

#### **Вплив особливостей шовного з'єднання частин нерва на відновлення моторної функції**

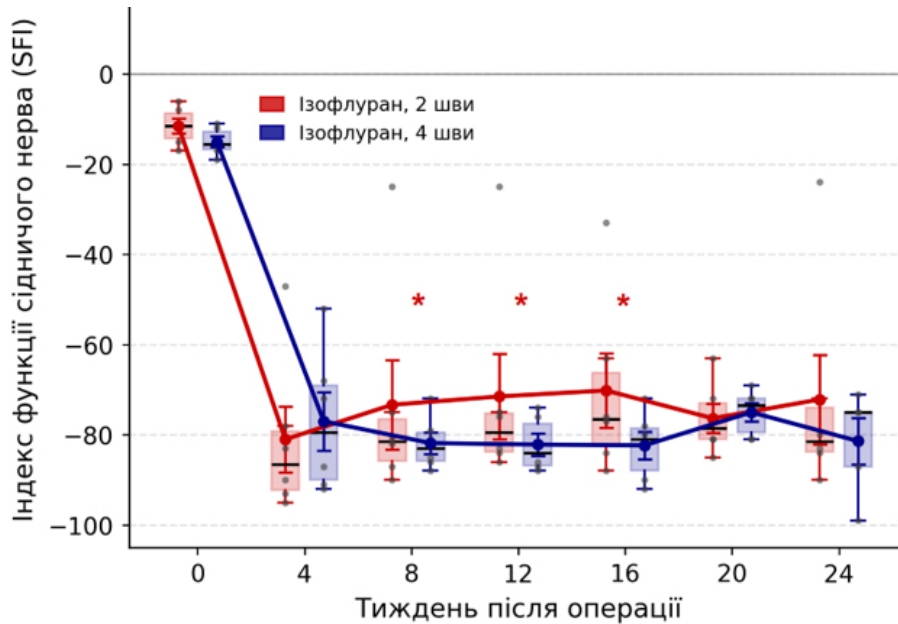
Відновлення моторної функції тварин оцінювали за допомогою SFI [24] напередодні та на 4, 8, 12, 16, 20 і 24-й тиждень після хірургічного втручання. Результати тестів наведено на **Рис. 7** та проаналізовано за допомогою дисперсійного аналізу з повторними вимірюваннями (RM-ANOVA).



**Рис. 5.** Динаміка часу затримки реакції на тепловий подразник протягом експерименту в групах з ізофлурановою анестезією з 2 та 4 епіневральними швами. Дані наведено у вигляді медіани з міжквартильним діапазоном. Статистичний аналіз виконано за допомогою RM-ANOVA з подальшими запланованими post hoc порівняннями. \* - Статистично значуща різниця між показниками груп у відповідні часові точки та контролем (post-hoc Wilcoxon signed-rank test). Горизонтальні риси вказують на значущі відмінності між групами у відповідні часові точки (post-hoc Mann-Whitney U test, \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ )



**Рис. 6.** Динаміка змін відповіді на механічний подразник (тест фон Фрея) протягом експерименту в групах з ізофлурановою анестезією з 2 і 4 епіневральними швами. Зміни, спричинені нейрорафією, проведеною з 2 (А) та 4 (Б) швами. Нормалізовані криві змін (В), наведених на А та Б, демонструють якісну різницю за динамікою відновлення. \* – Статистично значуща ( $p < 0,05$ ) різниця між показниками груп у відповідні часові точки та контролем (post-hoc Wilcoxon signed-rank test)



**Рис. 7.** Динаміка змін моторної функції задніх кінцівок протягом експерименту в групах з ізофлурановою анестезією з 2 і 4 епіневральними швами.

\* – Статистично значуща ( $p < 0,05$ ) різниця між показниками груп у відповідні часові точки та контролем (*post-hoc Wilcoxon signed-rank test*)

Аналіз не виявив значущого основного ефекту групи ( $F=0,36$ ,  $p=0,57$ ), що свідчить про відсутність загальної різниці між групами при усередненні за всіма часовими точками впродовж післяопераційного періоду, починаючи з 4-го тижня. Також не встановлено значущого ефекту часу та взаємодії «Група»  $\times$  «Час» протягом усього періоду експерименту. Це вказує на відсутність впливу кількості швів за умови фіксації частин перетнутого нерва за типом кінець до кінця 2 або 4 епіневральними швами при використанні ізофлуранової анестезії. Отримані результати свідчать про відсутність значущого відновлення моторної функції в обох експериментальних групах, що може вказувати на те, що використання ізофлуранової анестезії може бути причиною гіршого відновлення моторної функції.

### Обговорення

Оскільки сучасні, насамперед хірургічні, методи лікування ТПН не забезпечують повного відновлення функцій травмованого нерва [31], експериментальна розробка нових методів лікування ТПН є актуальною біомедициною проблемою. Вирішення цієї проблеми критично залежить від якості моделей ТПН і базового хірургічного лікування цього виду травми. Зокрема, потрібно дослідити вплив виду загальної анестезії на перебіг відновного процесу при ТПН, оскільки два типові способи анестезії (ін'єкційна кетамін/ксилазинова та інгаляційна ізофлуранова) відрізняються за швидкістю відновлення рухової активності тварини по закінченні наркозу. Для зменшення страждань тварин і збільшення інтраопераційної керованості загальною анестезією в сучасній експериментальній медицині та біології дедалі ширше використовують неінвазивні інгаляційні способи наркотизування тварин, зокрема за допомогою ізофлурану [18]. Однак отримані нами дані свідчать про те, що у випадку моделювання

травми та негайного з'єднання периферичного нерва невеликою кількістю вузлових швів інгаляція ізофлурану може виявитися неприйнятним засобом загальної анестезії експериментальних тварин. Це припущення узгоджується з літературними даними про те, що найчастішим способом загальної анестезії в експериментах щодо регенерації перетнутого нерва є внутрішньочеревне введення наркотичних засобів [7].

На нашу думку, фактор швидкості мобілізації травмованої кінцівки має істотне значення, насамперед при використанні малої кількості (двох) вузлових епіневральних швів для фіксації за типом кінець до кінця кукс сідничого нерва. За нашими спостереженнями, після припинення інгаляції ізофлурану прокидання тварини відбувається протягом кількох хвилин, а повне відновлення загальної рухової активності – упродовж наступних 10–15 хв. У випадку використання ін'єкційного ксилазин/кетамінового наркозу тривалість періоду від завершення нейрорафії до відновлення загальної рухової активності тварини, за отриманими нами даними, становить не менше ніж 1 год. Цього періоду, імовірно, достатньо для стабілізації з'єднання кінців нерва, що відбувається за участю резидентного фібрину чи інших швидких механізмів ранового процесу.

Про значущість механічного фактора в розвитку неспроможності шовного з'єднання кукс травмованого нерва свідчить використання післяопераційної іммобілізації кінцівки з травмованим нервом [20], а також часткової іммобілізації кінцівки після відновлення цілісності сідничого нерва щура за допомогою механічно слабких точкових зварних з'єднань [21].

Серед нечисленних прикладів використання інгаляційного наркозу для моделювання ТПН [7], зокрема, ізофлуранового [32–34], описано два випадки

застосування останнього в щурів для моделювання ТПН із використанням мінімальної кількості епіневральних швів на кожну куксу. В обох випадках спостерігали задовільне відновлення значень SFI протягом перших двох місяців спостереження.

Отримані нами дані свідчать про те, що вид загальної анестезії може бути важливим чинником, який впливає на результати експериментальних досліджень регенерації периферичних нервів.

#### Обмеження дослідження

Поширена модель перетину сідничого нерва щура має низку методологічних обмежень, зумовлених, зокрема, недосконалістю аналогового функціонально-анатомічного методу оцінки стану травмованого сідничого нерва щура з використанням SFI, а також відсутністю стандартизованої хірургічної техніки нейрорафії та анестезіологічного супроводу [17].

Недоліками нашого дослідження є невеликий розмір вибірок і відсутність насамперед морфологічної оцінки регенерації нерва. Для верифікації запропонованої гіпотези необхідно провести дослідження на більших вибірках тварин із використанням імуногістохімічного, морфометричного й електрофізіологічного методів.

#### Висновки

Сучасні методи лікування травм периферичних нервів недостатньо ефективні, тому важливе значення мають експериментальні моделі та умови їх проведення. Одним із ключових чинників є тип загальної анестезії: інгаляційний ізофлуран забезпечує швидке відновлення рухливості, що може порушувати стабільність шва нерва, тоді як ін'єкційний кетамін/ксилазин дає більше часу для його закріплення. Механічний фактор, зокрема рання активність або іммобілізація кінцівки, суттєво впливає на процес загоєння. Отже, вибір анестезії може значною мірою вплинути на результати досліджень регенерації нервів.

#### Розкриття інформації

##### Конфлікт інтересів

Автори цього дослідження підтверджують, що дослідження та публікація результатів не були пов'язані з будь-якими конфліктами щодо комерційних чи фінансових відносин, відносин з організаціями та/або особами, які могли бути пов'язані з дослідженням, та взаємовідносин співавторів статті.

##### Етичні норми

Усі процедури, виконані піддослідним тваринам під час експерименту, відповідають етичним нормам і схвалені комісією з етики наукової установи, в якій проводили дослідження.

##### Фінансування

Це дослідження було профінансоване грантом Національного фонду досліджень України (проект №2021.01/0328), а також грантами Національної академії наук України (НАН України; проекти №0124U001557 та 0125U002426).

#### Список літератури

- Aman M, Zimmermann KS, Thielen M, Thomas B, Daeschler S, Boecker AH, Stolle A, Bigdeli AK, Kneser U, Harhaus L. An Epidemiological and Etiological Analysis of 5026 Peripheral Nerve Lesions from a European Level I Trauma Center. *J Pers Med*. 2022 Oct 8;12(10):1673. doi: 10.3390/jpm12101673
- Murphy RNA, de Schoulepnikoff C, Chen JHC, Columb MO, Bedford J, Wong JK, Reid AJ. The incidence and management of peripheral nerve injury in England (2005-2020). *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2023 May;80:75-85. doi: 10.1016/j.bjps.2023.02.017
- Randall ZD, Navarro BJ, Brogan DM, Dy CJ. Insights Into the Epidemiology of Peripheral Nerve Injuries in the United States: Systematic Review. *Hand (N Y)*. 2026 Feb;21(2):194-201. doi: 10.1177/15589447241299050
- Shaprynskyi YV, Lypkan VM. Treatment of patients with gunshot traumatic amputations of the lower limbs due to explosive injury in the conditions of today's war in Ukraine. *Reports Vinnytsia Natl Med Univ* 2023;27:581-5. doi: 10.31393/REPORTS-VNMEDICAL-2023-27(4)-08
- Shi S, Tang J, Lu Y, Xu S, Wang M, Wan S. A burden of nerve injury from a global perspective, 1990-2021: an analysis of incidence, prevalence, and years lived with disability. *Front Neurol*. 2026 Jan 6;16:1669662. doi: 10.3389/fneur.2025.1669662
- Shvets AV, Horishna OV, Deputat YM, Rychka OV, Zhaldak AY, Kikh AY. Prognostic assessment of the need for medical rehabilitation among military officers of the armed forces of Ukraine based on the structure of their combat trauma. *Ukr Z Vijskovoї Med* 2022;3:110-7. doi: 10.46847/UJMM.2022.3(3)-110
- Vela FJ, Martínez-Chacón G, Ballestín A, Campos JL, Sánchez-Margallo FM, Abellán E. Animal models used to study direct peripheral nerve repair: a systematic review. *Neural Regen Res*. 2020 Mar;15(3):491-502. doi: 10.4103/1673-5374.266068
- Zaidman M, Novak CB, Midha R, Dengler J. Epidemiology of peripheral nerve and brachial plexus injuries in a trauma population. *Can J Surg*. 2024 Jun 26;67(3):E261-E268. doi: 10.1503/cjs.002424
- Howard IM, Sedarsky K, Gallagher M, Miller M, Puffer RC. Combat-related peripheral nerve injuries. *Muscle Nerve*. 2025 May;71(5):768-781. doi: 10.1002/mus.28168
- Hems TE. Nerve injury: Classification, clinical assessment, investigation, and management. *Living Textb Hand Surg* 2016. doi: 10.5680/LHHS000030
- Hostiuc S, Ciobanu OM, Popa E, Căținaș R, Ionescu-Mihăiță AM, Sima A, Negoї I, Costescu M. Clinical Anatomy and Diagnostic Challenges in Peripheral Nerve Trauma for the Forensic Physician. *Diagnostics (Basel)*. 2025 Jun 24;15(13):1597. doi: 10.3390/diagnostics15131597
- Khan H, Perera N. Peripheral nerve injury: an update. *Orthop Trauma*. 2020;(34):168-73. doi: 10.1016/J.MPORTH.2020.03.011
- Bergmeister KD, Große-Hartlage L, Daeschler SC, Rhodius P, Böcker A, Beyersdorff M, Kern AO, Kneser U, Harhaus L. Acute and long-term costs of 268 peripheral nerve injuries in the upper extremity. *PLoS One*. 2020 Apr 6;15(4):e0229530. doi: 10.1371/journal.pone.0229530
- Bateman EA, Pripotnev S, Larocerie-Salgado J, Ross DC, Miller TA. Assessment, management, and rehabilitation of traumatic peripheral nerve injuries for non-surgeons. *Muscle Nerve*. 2025 May;71(5):696-714. doi: 10.1002/mus.28185
- Lin JS, Jain SA. Challenges in Nerve Repair and Reconstruction. *Hand Clin*. 2023 Aug;39(3):403-415. doi: 10.1016/j.hcl.2023.05.001
- Li A, Pereira C, Hill EE, Vukcevic O, Wang A. In Vitro, In Vivo and Ex Vivo Models for Peripheral Nerve Injury and Regeneration. *Curr Neuropharmacol*. 2022;20(2):344-361. doi: 10.2174/1570159X19666210407155543
- Melikov ZK, Medvediev VV. The rat's sciatic nerve functional index dynamics after its transection and recovery by means of epineural neuroorrhaphy. *Ukr Neurosurg J* 2024;30:30-42. doi: 10.25305/UNJ.310430.
- Oh SS, Narver HL. Mouse and Rat Anesthesia and Analgesia. *Curr Protoc*. 2024 Feb;4(2):e995. doi: 10.1002/cpz1.995
- Lee WP, Constantinescu MA, Butler PE. Effect of early mobilization on healing of nerve repair: histologic observations in a canine model. *Plast Reconstr Surg*. 1999 Nov;104(6):1718-25. doi: 10.1097/00006534-199911000-00016
- Griffin MF, Malahias M, Hindocha S, Khan WS. Peripheral nerve injury: principles for repair and

- regeneration. *Open Orthop J.* 2014 Jun 27;8:199-203. doi: 10.2174/1874325001408010199
21. Molotkovets VY, Medvediev VV, Korsak AV, Chaikovskiy YB, Marynsky GS, Tsymbaliuk VI. Restoration of the Integrity of a Transected Peripheral Nerve with the Use of an Electric Welding Technology. *Neurophysiology* 2020;52:31-42. doi: 10.1007/S11062-020-09848-3/METRICS.
  22. Noldus Information Technology BV. The complete gait analysis system CatWalk. Noldus; 2026. <https://noldus.com/catwalk-xt>
  23. Bomikhov O. Gait2SFI scripts for automated SFI calculation from rodent walking videos (sciatic nerve injury model). GitHub, Inc.; 2026. <https://github.com/olbmv/Gait2SFI>
  24. Varejão AS, Meek MF, Ferreira AJ, Patrício JA, Cabrita AM. Functional evaluation of peripheral nerve regeneration in the rat: walking track analysis. *J Neurosci Methods.* 2001 Jul 15;108(1):1-9. doi: 10.1016/s0165-0270(01)00378-8
  25. Krotov V, Agashkov K, Romanenko S, Koroid K, Krasniakova M, Belan P, Voitenko N. Neuropathic pain changes the output of rat lamina I spino-parabrachial neurons. *BBA Adv.* 2023 Feb 14;3:100081. doi: 10.1016/j.bbadv.2023.100081
  26. Kopach O, Krotov V, Goncharenko J, Voitenko N. Inhibition of Spinal Ca(2+)-Permeable AMPA Receptors with Dicationic Compounds Alleviates Persistent Inflammatory Pain without Adverse Effects. *Front Cell Neurosci.* 2016 Feb 29;10:50. doi: 10.3389/fncel.2016.00050
  27. Chaplan SR, Bach FW, Pogrel JW, Chung JM, Yaksh TL. Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw. *J Neurosci Methods.* 1994 Jul;53(1):55-63. doi: 10.1016/0165-0270(94)90144-9
  28. Gonzalez-Izarzugaza J.M. Von-Frey - 1.0. DTU Health Tech; 2026. <https://services.healthtech.dtu.dk/services/Von-Frey/>
  29. Schmider E, Ziegler M, Danay E, Beyer L, Bühner M. Is It Really Robust?: Reinvestigating the robustness of ANOVA against violations of the normal distribution assumption. *Methodology* 2010;6:147-51. doi: 10.1027/1614-2241/a000016
  30. Gatto G, Smith KM, Ross SE, Goulding M. Neuronal diversity in the somatosensory system: bridging the gap between cell type and function. *Curr Opin Neurobiol.* 2019 Jun;56:167-174. doi: 10.1016/j.conb.2019.03.002
  31. Melikov ZK, Medvediev VV. Peripheral nerve injury: molecular pathophysiology and prospects for restorative treatment by means of cell transplantation: a literature review. *Ukr Neurosurg J.* 2023;29(4):3-12. doi: 10.25305/UNJ.288785
  32. Meek MF, Den Dunnen WF, Schakenraad JM, Robinson PH. Long-term evaluation of functional nerve recovery after reconstruction with a thin-walled biodegradable poly (DL-lactide-epsilon-caprolactone) nerve guide, using walking track analysis and electrostimulation tests. *Microsurgery.* 1999;19(5):247-53. doi: 10.1002/(sici)1098-2752(1999)19:5<247::aid-micr7>3.0.co;2-e
  33. Ganguly A, McEwen C, Troy EL, Colburn RW, Caggiano AO, Schallert TJ, Parry TJ. Recovery of sensorimotor function following sciatic nerve injury across multiple rat strains. *J Neurosci Methods.* 2017 Jan 1;275:25-32. doi: 10.1016/j.jneumeth.2016.10.018
  34. Meder T, Prest T, Skillen C, Marchal L, Yupanqui VT, Soletti L, Gardner P, Cheetham J, Brown BN. Nerve-specific extracellular matrix hydrogel promotes functional regeneration following nerve gap injury. *NPJ Regen Med.* 2021 Oct 25;6(1):69. doi: 10.1038/s41536-021-00174-8