

## Оригінальна стаття

УДК 616.833.58 – 089.844 – 092.9

**Страфун С.С.<sup>1</sup>, Гайович В.В.<sup>1</sup>, Савосько С.І.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Клініка мікрохірургії та реконструктивної хірургії кисті, Інститут травматології та ортопедії НАМН України, Київ, Україна

<sup>2</sup>Кафедра гістології та ембріології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, Україна

### **Ультроструктурна оцінка відновлення травмованого сідничого нерва при аутопластиці його великих дефектів у щурів в експерименті**

**Вступ.** Метою експериментального дослідження була ультроструктурна та морфометрична оцінка ефективності реконструкції великих дефектів і порівняння ефективності комбінованої аутопластики та стимуляції до відновлення сідничого нерва у щурів в експерименті.

**Матеріали і методи.** З метою оцінки регенерації досліджували дистальний сегмент сідничого нерва з використанням методу електронної мікроскопії.

**Результати.** Аутопластика дозволяє здійснити реконструкцію великих дефектів сідничого нерва, проте, характеризується низькою ефективністю регенерації та утворенням гліальних і сполучнотканинних рубців в ділянках нейрорафії. На 30-ту добу регенерували лише 47% осьових циліндрів. Введення збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП), фактору росту нервів (NGF) і тироксину сприяло стимуляції регенерації нервових волокон. Ефективність регенерації при застосуванні ЗТП становила 85%, тироксину — 66%, NGF — 65%.

**Висновки.** Аутонейропластика є «золотим стандартом» реконструкції великих дефектів і застарілих ушкоджень периферійних нервів. NGF, тироксин і ЗТП стимулюють відновні процеси після реконструкції: NGF активує регенерацію мієлінових волокон, тироксин — мієлінізацію, ЗТП — регенерацію безмієлінових волокон та аксогліальну взаємодію.

**Ключові слова:** сідничий нерв, великий дефект нерва, аутопластика, збагачена тромбоцитами плазма, фактор росту нервів, тироксин, електронна мікроскопія, експеримент.

**Укр. нейрохірург. журн. — 2014. — №4. — С. 50-54.**

Надійшла до редакції 16.07.14. Прийнята до публікації 22.10.14.

**Адреса для листування:** Гайович Василь Васильович, Клініка мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки, Інститут травматології та ортопедії, вул. Воровського, 27, Київ, Україна, 01601, e-mail: gayovich@mail.ru

**Вступ.** Відновлення цілісності травматично ушкоджених нервових стовбурів є однією з актуальних проблем нейрохірургії. Дослідники розробляють нові підходи до нейрорафії та аутопластики, проте, накладання епіневрального шва під час реконструкції дефектів застарілих ушкоджень периферійних нервів є основним методом [1]. Якісно виконана реконструкція нерва не завжди завершується бажаним відновленням, що, насамперед, пов'язане з проблемами формування гліально-сполучнотканинного рубця в місці шва, це ускладнює і часто унеможливує проростання фасцикул [2, 3].

Нейрогліальні взаємодії мають вирішальне значення у забезпеченні повноцінної регенерації ушкодженого нерва. Встановлено, що активовані при травмі нейролемоцити синтезують стимулятори регенерації різних класів, в тому числі нейротрофічні фактори та молекули адгезії. З нейротропічних факторів найбільш дослідженим є NGF, екзогенне введення якого стимулює регенеративні процеси в нерві за різних способів хірургічного відновлення (нейрорафії, аутопластики, тубажу дефекту нерва) [4–7], в основному внаслідок стимуляції регенеруючих аксонів. Проте, роль аксогліальної взаємодії у виникненні валлерівської дегенерації, можливості відновлення нерва після реконструкції великих дефектів недостатньо вивчені.

Доведений стимулюючий вплив тиреоїдних гормонів на нейролемоцити, що сприяє мієлінізації аксонів [8–11]. Встановлено, що гліальні клітини, втрачаючи контакт з нервовими волокнами, активують експресію рецепторів до тиреоїдних гормонів, а тому є терапевтичною мішенню у травматичній хворобі нерва [10].

Ще одним активатором регенерації травмованого периферійного нерва вважають ЗТП (в англійській літературі platelet-rich plasma — PRP) [12, 13]. Під час утворення тромбоцитарного гелю під впливом тромбіну тромбоцити активуються і вивільняють фактори росту (PDGF- $\beta$ , TGF- $\beta$ , VEGF, IGF-I) [14]. ЗТП не лише стимулює проліферацію, а й сприяє диференціюванню клітин у травмованих тканинах [15, 16], отже, є потенційним стимулюючим чинником у відновленні нерва та запобіганні вторинної дегенерації регенеруючих фасцикул.

В експериментальному дослідженні ми ставили за мету довести доцільність застосування ЗТП як стимулятора відновних процесів в периферійному нерві у порівнянні з існуючими підходами до активації нейронних та гліальних компонентів у регенеруючому нерві. Модель передбачає створення тяжкої травми нерва з діастазом, що потребує реконструкції з заміщенням дефекту нерва та введенням засобів, кожен з яких потенційно активує відновні процеси.

**Матеріали і методи дослідження.****Протокол ведення дослідних тварин**

Щурів лінії WKY (200–215 г) утримували у контрольованих умовах температури повітря ( $22,0 \pm 2,0$ )°C, вологості ( $55,0 \pm 5,0$ )% і світлового періоду, з вільним доступом до стандартного гранульованого комбінованого корму і питної води. Премедикацію здійснювали шляхом введення тіопентал-натрію (з розрахунку 60 мг/кг). Маніпуляції проводили відповідно до правил «Regulations on the animal use of in research biomedical research», «European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes», «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals».

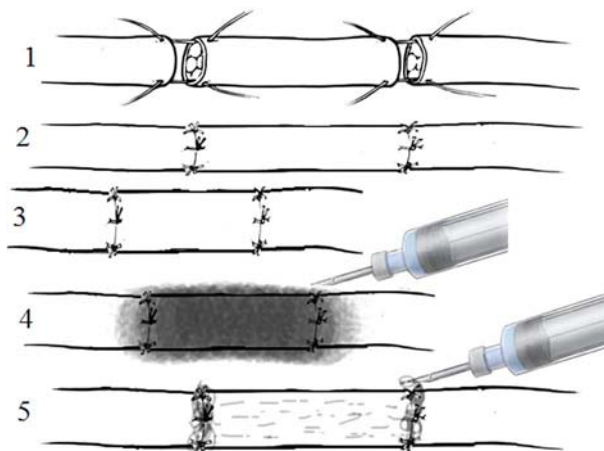
**Протокол хірургічного втручання**

Великий дефект сідничого нерва моделювали у 28 щурів, до контрольної групи включені 5 інтактних щурів. Дослідні тварини розподілені на 4 групи по 7 особин у кожній: тваринам 1-ї групи здійснювали аутопластику, 2-ї групи — аутопластику з нанесенням гелю ЗТП, 3-ї групи — аутопластику з локальним введенням NGF, 4-ї групи — аутопластику з застосуванням усередину тироксину.

Доступ до сідничого нерва виконували у середньо-верхній третині задньої кінцівки щура. Розсікали шкіру й м'які тканини, виділяли сідничий нерв. На рівні середньої третини нерва видаляли фрагмент довжиною 1 см, який вшивали в діастаз протилежними кінцями за допомогою епіневрального шва (нитки пролен 8/0 на атравматичній голці, «Ethicon», Шотландія) (рис. 1). По завершенні етапу аутопластики та нанесення запропонованих стимулюючих терапевтичних засобів зашивали місце доступу та шкіру.

**Протокол експериментальної фармакокодекції**

ЗТП виготовляли безпосередньо перед застосуванням з крові дорослих донорів. Гель наносили локально на всю площу ділянки аутопластики в об'ємі 1 мл (ЗТП з бичачим тромбіном у співвідношенні 1:7, концентрація тромбоцитів у 8 разів більша, ніж у нативній крові, без фракції лейкоцитів). NGF щурів (Sigma-Aldrich Co. LLC) локально вводили в зону



**Рис. 1.** Схема здійснення аутопластики сідничого нерва щура. 1, 2 — аутопластика; 3 — аутопластика і тироксин; 4 — аутопластика і гель ЗТП; 5 — аутопластика і NGF.

нейрорафії в дозі 0,4 мкг. L-тироксин (Berlin-Chemie, Німеччина) вводили в субтерапевтичній дозі (всередину, 1 мкг/кг, протягом 10 діб). Рану зрошували розчином антибіотиків (біцилін-3, «Arterium», Україна) і зашивали.

**Протокол електронномікроскопічного дослідження**

Для дослідження ультраструктурних змін фрагменти дистального сегмента сідничого нерва фіксували у 2,5% розчині глутарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1% забуференому розчині чотириокису осмію, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації (70%, 80%, 90%, 100%) та ацетоні, просочували та заливали у суміш епон–аралдит за загальноприйнятою методикою. Для прицільної орієнтації напівтонкі зрізи фарбували толуїдиновим синім, на ультратомі Reihart (Австрія) виготовляли ультратонкі зрізи, які контрастували 2% розчином уранілацетату та свинцю цитратом. Ультратонкі зрізи досліджували і фотографували під електронним мікроскопом Tescan Mira 3 LMU (Чехія) при збільшенні в 6000–40000.

**Протокол морфометричного та статистичного дослідження**

Морфометричний аналіз напівтонких зрізів проводили з використанням мікроскопа Olympus BX 51 (Японія) і програмного забезпечення Carl Zeiss (AxioVision SE64 Rel.4.9.1). Критеріями відновлення вважали щільність нервових волокон (кількість в тест-зоні площею 1 мм<sup>2</sup>), діаметр осьового циліндра (мкм), товщину мієлінової оболонки (мкм), гліальний коефіцієнт ( $K_g$ ) і коефіцієнт мієлінізації ( $K_m$ ).  $K_g$  виражали кількістю нервових волокон, що контактували з нейролемоцитом;  $K_m$  — співвідношення безмієлінових та мієлінових нервових волокон. Отримані результати порівнювали за U-критерієм. Статистична значущість встановлена на рівні 0,05.

**Результати та їх обговорення.** Через 30 діб після аутопластики дефекта сідничого нерва довжиною 1 см в дистальний сегмент регенерували у середньому 47% нервових волокон — ( $4949 \pm 647,3$ ) волокон в 1 мм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). Низька ефективність регенерації в контрольній групі спричинена формуванням гліальних та сполучнотканинних рубців в ділянці проксимального та дистального епіневрального шва.

На ультраструктурному рівні встановлені деструктивні зміни в стромальних елементах ушкодженого нерва, неколагеногенез та регенерація нервових волокон. Нервові волокна регенерували поодиночі або невеликими групами. Відзначено тенденцію до зміщення співвідношення нервових волокон в бік безмієлінових —  $K_m = 0,24 \pm 0,05$ , в контролі  $K_m = 0,58 \pm 0,09$ . При цьому безмієлінові волокна регенерували у вигляді кластерів, їх кількість в системі аксон–нейролемоцит зменшилась майже в 1,5 рази —  $K_g = 4,72 \pm 0,82$ , в контролі  $K_g = 7,50 \pm 1,69$ . Регенеровані осьові циліндри суттєво поступались за морфометричними параметрами таким у інтактних щурів: діаметр осьових циліндрів і товщина мієлінової оболонки регенеруючих волокон майже в 6,4 рази менше таких у контролі (**див. таблицю**). В мієлінових оболонках регенерованих осьових циліндрів встановлене розшарування ламел мієліну, що є ознакою набряку та деструкції. В структурно незмінених регенерованих волокнах сформований

Регенерація нервових волокон в дистальному відділі сідничого нерва після аутопластики та експериментальної стимуляції регенерації

Показник	Величина показника в групах тварин (M±m)				
	контрольний	1-й	2-й	3-й	4-й
Щільність нервових волокон в 1 мм <sup>2</sup>	10731±416,9	4949±647,3*	6714±699,8* <sup>∇</sup>	6654±857,8* <sup>∇</sup>	8591±5558,3* <sup>∇#§</sup>
Товщина мієлінової оболонки, мкм	4,73±,63	0,74±0,09*	0,84±0,09*	1,25±0,21*	1,09±0,06* <sup>∇#</sup>
Діаметр осьових циліндрів, мкм	20,41±3,00	3,17±0,51*	3,51±0,58*	5,12±0,95*	5,25±0,55*
K <sub>m</sub>	0,58±0,09	0,24±0,05	2,02±0,78	2,17±0,62 <sup>∇</sup>	1,28±0,30
K <sub>g</sub>	7,50±1,69	4,72±0,82	7,50±1,33	6,50±0,95	9,20±2,93 <sup>∇</sup>

Примітка. Різниця показників достовірна у порівнянні з такими: \* — у контрольній групі; <sup>∇</sup> — у тварин 1-ї групи; <sup>†</sup> — 2-ї групи; <sup>#</sup> — 3-ї групи, <sup>§</sup> — 4-ї групи.

аксоскелет, значна кількість мітохондрій, що є ознакою відновного процесу.

В окремих спостереженнях у дистальному відділі нерва після аутопластики виявляли ділянки активованих нейроремоцитів, в цитоплазмі яких містились фагоцитовані овоїди дегенерації, тобто, продукти розпаду дегенерованих осьових циліндрів (рис. 2). Поряд з цим відзначали нейроремоцити з ознаками каріопікнозу, що може свідчити про апоптоз цих клітин.

Після аутопластики сідничого нерва та фармакологічної стимуляції встановлене збільшення кількості нервових волокон в дистальному відділі нерва. На ультраструктурному рівні відзначене відновлення мієлінових та безмієлінових нервових волокон. Ці процеси в дослідних групах були односпрямовані, проте, виявлені певні особливості впливу застосованих стимулюючих засобів. Зокрема, загальна кількість осьових циліндрів при локальному введенні NGF і тироксину достовірно збільшилася, у середньому на 35%

( $p < 0,001$ ), після введення ЗТП — на 73% ( $p < 0,001$ ). При введенні тироксину і ЗТП встановлене вірогідне збільшення товщини мієлінових оболонок (відповідно на 68 і 47%,  $p < 0,01$ ) та середнього діаметра осьових циліндрів (відповідно на 61 і 65%,  $p < 0,05$ ). Після аутопластики і введення NGF збільшувалась лише кількість регенерованих осьових циліндрів, проте, достовірні зміни морфометричних показників не виявлені. В аксонах на тлі додаткової стимуляції відзначали відновлення аксоскелету та неушкоджені мітохондрії. Нейроремоцити з диспергованим хроматином (в ядрі переважав еухроматин) та формуванням контактів з поодинокими мієліновими та групами безмієлінових нервових волокон. Лише в окремих осьових циліндрах спостерігали набряк ламел мієліну, що свідчило про їх вторинне ураження на тлі метаболічних розладів у травматично ушкодженому нерві.

Регенерація після застосування тироксину характеризувалась збільшенням співвідношення мієлінових волокон та осьових циліндрів, що контактували

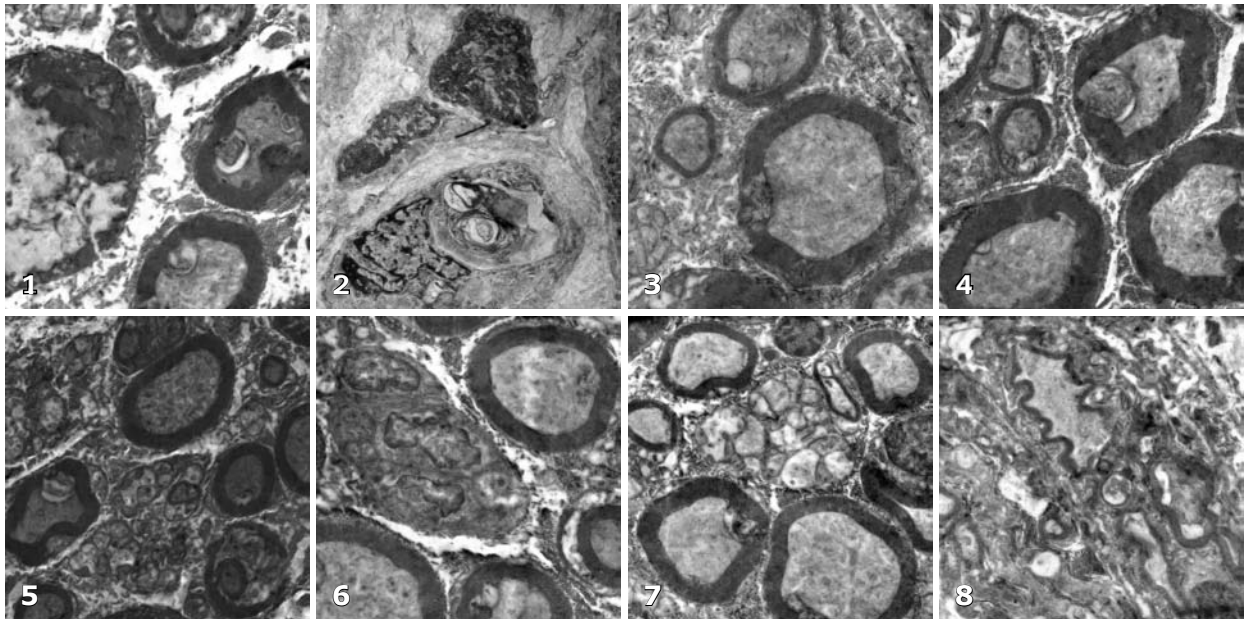


Рис. 2. Електроннограма. Регенерація осьових циліндрів в дистальному сегменті сідничого нерва щура після аутонейропластики та стимуляції. 1, 2 — структурно порушені мієлінові оболонки, набряк та розшарування ламел мієліну, фагоцитоз овоїдів дегенерації активованими нейроремоцитами, гліоцити з ознаками каріопікнозу, зб.×32 000; 3, 4 — після введення тироксину: нервові волокна на різних етапах мієлінізації, активовані нейроремоцити, поодинокі безмієлінові нервові волокна, зб.×28 000; 5, 6 — після введення ЗТП: активовані нейроремоцити, структурно відновлені мієлінові нервові волокна, зб.×25 700; 7, 8 — після введення NGF: нервові волокна у різних стадіях регенерації, зб.×24 500.

з нейролемоцитами —  $K_m=2,17\pm 0,62$ , у 1-й групі  $K_m=0,24\pm 0,05$  ( $p<0,05$ ), разом з тим, в усіх групах після стимуляції відновлення нерва спостерігали тенденцію до збільшення кількості безмієлінових осьових циліндрів в системі аксон-нейролемоцит ( $K_g$ ) та кількість транспортуючих везикул, функціональне значення яких може бути пов'язане з синаптичним передаванням та піноцитозом.

Таким чином, реконструкція великих дефектів сідничого нерва забезпечує часткову регенерацію нервових волокон (47% від контрольних показників) і характеризується вторинними структурними порушеннями, що можуть бути спричинені локальними метаболічними розладами, зокрема, на тлі недостатньої васкуляризації аутоотрансплантата. Застосування NGF, ЗТП і тироксину стимулює регенерацію нервових волокон, зокрема, тироксин здійснює активуючий вплив на нейролемоцити, сприяючи мієлінізації осьових циліндрів.

**Висновки.** 1. Аутопластика великих дефектів сідничого нерва дозволяє анатомічно відновити ушкоджений нерв, проте, характеризується низькою ефективністю регенерації (47% від показника інтактного нерва) та утворенням рубців в ділянках нейрорафії на 30-ту добу після реконструкції.

2. Застосування ЗТП у формі гелю, нанесеного на периферійний нерв після реконструкції дефекту довжиною 1 см, більшою мірою, ніж NGF і тироксин, стимулює регенерацію нервових волокон: кількість регенерованих осьових циліндрів на 30-ту добу становила 85%, після введення тироксину або NGF — 66%.

3. Досліджені засоби різною мірою впливали на відновний процес у периферійному нерві: після введення NGF збільшувалася кількість регенеруючих мієлінових волокон, ЗТП активувала регенерацію безмієлінових волокон, тироксин — впливав на активність нейролемоцитів та процеси мієлінізації.

## Список літератури

1. Functional and morphological assessment of a standardized rat sciatic nerve crush injury with a non-serrated clamp / A.S. Varejao, A.M. Cabrita, M.F. Meek, J. Bulas-Cruz, P. Melo-Pinto, S. Raimondo, S. Geuna, M.G. Giacobini-Robecchi // *J. Neurotrauma*. — 2004. — V.21, N11. — P.1652–1670.
2. Activated RHOA and peripheral axon regeneration / C. Cheng, C.A. Webber, J. Wang, Y. Xu, J.A. Martinez, W.Q. Liu, D. McDonald, G.F. Guo, M.D. Nguyen, D.W. Zochodne // *Exp. Neurol.* — 2008. — V.212, N2. — P.358–369.
3. Outcome measures of peripheral nerve regeneration / M.D. Wood, S.W. Kemp, C. Weber, G.H. Borschel, T. Gordon // *Ann. Anat.* — 2011. — V.193, N4. — P.321–333.
4. Aloe L. Rita Levi – Montalcini and the discovery of nerve growth factor: Past and present studies / L. Aloe // *Arch. Ital. Biol.* — 2003. — V.141. — P.65–83.
5. Jubran M. Repair of peripheral nerve transections with fibrin sealant containing neurotrophic factors / M. Jubran, J. Widenfalk // *Exp. Neurol.* — 2003. — V.181. — P.204–212.
6. Sciatic nerve regeneration in rats stimulated by fibrin glue containing nerve growth factor: an experimental study / C. Gao, S. Ma, Y. Ji, J.E. Wang, J.Li // *Injury*. — 2008. — V.39, N12. — P.1414–1420.
7. Early regenerative effects of NGF-transduced Schwann cells in peripheral nerve repair / A. Shakhbazau, J. Kawasoe, S.A. Hoyng, R. Kumar, J. van Minnen, J. Verhaagen, R. Midha // *Mol. Cell. Neurosci.* — 2012. — V.50, N1. — P.103–112.
8. McQuarrie I.G. Nerve regeneration and thyroid hormone treatment / I.G. McQuarrie // *J. Neurol. Sci.* — 1975. — V.26. — P.499–502.
9. Local administration of thyroid hormones in silicone chamber increases regeneration of rat transected sciatic nerve / F. Voinesco, L. Glauser, R. Kraftsik, I. Barakat-Walter // *Experim. Neurol.* — 1998. — V.150. — P.69–81.
10. Barakat-Walter I. Role of thyroid hormones and their receptors in peripheral nerve regeneration / I. Barakat-Walter // *J. Neurobiol.* — 1999. — V.40. — P.541–559.
11. Wang M. Role of thyroid hormone in peripheral nerve regeneration / M. Wang, Z.H. Yang // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. — 2002. — V.16. — P.168–169.
12. Effect of neural-induced mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma on facial nerve regeneration in an acute nerve injury model / H.H. Cho, S. Jang, S.C. Lee, H.S. Jeong, J.S. Park, J.Y. Han, K.H. Lee, Y.B. Cho // *Laryngoscope*. — 2010. — V.120., N5 — P.907–913.
13. Effect of platelet rich plasma and fibrin sealant on facial nerve regeneration in a rat model / T.Y. Farrag, M. Lehar, P. Verhaegen [et al.] // *Laryngoscope*. — 2007. — V. 117. — P. 157 – 165.
14. Effect of platelet rich plasma and platelet rich fibrin on sciatic nerve regeneration in a rat model / M. Lichtenfels, L. Colomé, A.D. Sebben, J. Braga-Silva // *Microsurgery*. — 2013. — V.33. — P.383–390.
15. Activated platelet-rich plasma improves adipose-derived stem cell transplantation efficiency in injured articular cartilage / P. Van Pham, K.H. Bui, D.Q. Ngo, N.B. Vu, N.H. Truong, N.L. Phan, D.M. Le, T.D. Duong, T.D. Nguyen, V.T. Le, N.K. Phan // *Stem Cell Res. Ther.* — 2013. — V.4, N4. — P.91.
16. Yu W. Platelet-rich plasma: a promising product for treatment of peripheral nerve regeneration after nerve injury / W. Yu, J. Wang, J. Yin // *Int. J. Neurosci.* — 2011. — V.121. — P.176–180.

**Страфун С.С.<sup>1</sup>, Гайович В.В.<sup>1</sup>, Савосько С.И.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Клиника микрохирургии и реконструктивной хирургии кисти, Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины, Киев, Украина

<sup>2</sup> Кафедра гистологии и эмбриологии, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца МЗ Украины, Киев, Украина

**Ультраструктурная оценка восстановления травмированного седалищного нерва при аутопластике его больших дефектов у крыс в эксперименте**

**Введение.** Целью экспериментального исследования была ультраструктурная и морфометрическая оценка эффективности реконструкции больших дефектов и сравнение эффективности комбинированной аутопластики и стимуляции восстановления седалищного нерва у крыс в эксперименте.

**Материалы и методы.** Для оценки регенерации исследовали дистальный сегмент седалищного нерва с применением метода электронной микроскопии.

**Результаты.** Аутопластика позволяет осуществить реконструкцию больших дефектов седалищного нерва, однако характеризуется низкой эффективностью регенерации и образованием глиальных и соединительнотканых рубцов в участках нейрорафии. На 30-е сутки регенерировало лишь 47% осевых цилиндров. Обогащенная тромбоцитами плазма (ОТП), фактор роста нервов (NGF) и тироксин стимулируют регенерацию нервных волокон в дистальный сегмент нерва. Эффективность регенерации при применении ОТП составляла 85%, тироксина — 66%, NGF — 65%.

**Выводы.** Аутонейропластика является «золотым стандартом» реконструкции больших дефектов и застарелых повреждений периферических нервов. NGF, тироксин и ОТП стимулируют восстановительные процессы после реконструкции: NGF активирует регенерацию миелиновых волокон, тироксин — миелинизацию, ОТП — регенерацию безмиелиновых волокон и аксоглиальное взаимодействие.

**Ключевые слова:** седалищный нерв, большой дефект нерва, аутопластика, обогащенная тромбоцитами плазма, фактор роста нервов, тироксин, электронная микроскопия, эксперимент.

**Укр. нейрохірург. журн. — 2014. — №4. — С. 50-54.**

Поступила в редакцию 16.07.14. Принята к публикации 22.10.14.

**Адрес для переписки:** Гайович Василий Васильевич, Клиника микрохирургии и реконструктивной хирургии верхней конечности, Институт травматологии и ортопедии, ул. Воровского, 27, Киев, Украина, 01601, e-mail: gayovich@mail.ru

**Strafun S.S.<sup>1</sup>, Gayovich V.V.<sup>1</sup>, Savosko S.I.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Clinic of Hand Microsurgery and Reconstructive Surgery, Institute of Traumatology and Orthopedics, NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Department of Histology and Embryology, National Medical University named after O.O. Bogomolets Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Ultrastructural evaluation of recovery of injured sciatic nerve at autografting of its large defects in rats: Experimental study**

**Introduction.** The purpose of the experimental study was ultrastructural and morphometric evaluation of reconstruction efficacy at nerve's large defects, comparison of efficacy of combined autografting and stimulation for sciatic nerve recovery.

**Materials and methods.** For sciatic nerve's recovery evaluation we studied its distal segment using electron microscopy.

**Results.** Autografting allows to reconstruct large defects of sciatic nerve but it is characterized by low regeneration efficacy and glial and connective scars forming in areas of neurorrhaphy. After 30 days only 47% nerve fibers regenerated. Platelet rich plasma (PRP), NGF and thyroxine stimulate nerve fibers regeneration in distal segment of the nerve. Efficacy of regeneration at PRP using was 85%, thyroxine — 66%, NGF — 65%.

**Conclusions.** Autografting is the «gold standard» for reconstruction of old and large defects of peripheral nerve's. NGF, thyroxine and PRP stimulate recovery processes after reconstruction: NGF activates myelin fibers regeneration, thyroxine — stimulates myelination, PRP — activates regeneration of unmyelinated nerve fibers and axon — glial interaction.

**Key words:** sciatic nerve, nerve's large defect, autografting, platelet rich plasma, nerve growth factor, thyroxine, electronic microscopy, experiment.

**Ukr Neyrokhir Zh. 2014; 4: 50-4.**

Received, July 16, 2014. Accepted, October 22, 2014.

**Address for correspondence:** Vasyl Gayovich, Clinic of Hand Microsurgery and Reconstructive Surgery, Institute of Traumatology and Orthopedics, 27 Vovrovs'kogo St., Kiev, Ukraine, 01601, e-mail: gayovich@mail.ru