

---

---

## Вопросы общей патологии

---

---

УДК 616.748+615.823

### **ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛОКАЛЬНОЙ РЕЗОНАНСНОЙ ВИБРАЦИИ**

**В. В. Писарев<sup>1,2\*</sup>**, доктор медицинских наук,  
**О. В. Карпова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ОБУЗ «Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн», 153002, Россия, г. Иваново, ул. Демидова, д. 9

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

**РЕЗЮМЕ** *Цель* – изучить особенности течения денервационно-реиннервационных процессов в нейромоторном аппарате поврежденной конечности крыс под влиянием локальной резонансной вибрации.

*Материал и методы.* Исследования проводились на 42 белых беспородных крысах-самцах в возрасте 2–3 месяцев весом 200–300 г. В 1-ю группу включены здоровые животные, во 2-й и 3-й группах выполнялось пересечение седалищного нерва, наложение эпинеурального шва. У животных 2-й группы, в отличие от 3-й группы (контроль), в послеоперационном периоде на поврежденную конечность оказывалось локальное вибрационное резонансное воздействие (ежедневно по 10 минут, с 7-го по 17-й день после операции). Для оценки функционального состояния нервно-мышечного аппарата нижних конечностей применяли игольчатую и стимуляционную электронейромиографию на 14, 28, 35, 42, 49 и 56-е сутки после операции.

*Результаты.* Установлено, что спонтанная активность мышцы отсутствует у здоровых животных. Выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) частоты выявления потенциалов спонтанной активности на 21, 49 и 56-е сутки наблюдения, а также амплитуды и латентности М-ответа на большинстве сроков наблюдения между контрольной и экспериментальной группами, а также между здоровыми животными и исследуемыми группами.

*Выводы.* Применение локального вибрационного воздействия на область поврежденной конечности в послеоперационном периоде позволяет уменьшить сроки реиннервации мышц поврежденной конечности в 1,7 раза, увеличить скорость проведения импульса по поврежденному нерву в 1,5 раза и максимальную амплитуду моторного ответа реиннервированной икроножной мышцы в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** эксперимент, регенерация, поврежденный нерв, вибрационное воздействие.

\* Ответственный за переписку (corresponding author): drpisarev@mail.ru

Травматическое поражение периферических нервных стволов требует длительного стационарного лечения (от 30 до 350 дней) и приводит к инвалидизации более чем в 29% случаев [1, 2, 4, 5], что обуславливает актуальность поиска эффективных путей коррекции нарушений невралной проводимости. Одним из направлений в этой области являются экспериментальные исследования влияния различных физических и химических факторов на посттравматическую регенерацию нервных волокон [3, 6, 7–10].

Цель данного исследования – изучить особенности течения денервационно-реиннервационных процессов в нейромоторном аппарате поврежденной конечности крыс под влиянием локальной резонансной вибрации.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Исследования проводились на 42 белых беспородных крысах-самцах в возрасте 2–3 месяцев весом 200–300 г. В 1-ю группу ( $n = 8$ ) включены здоровые животные, у которых оперативное вме-

шательство не выполнялось, во 2-й ( $n = 17$ ) и 3-й ( $n = 17$ ) группах осуществлялось пересечение седалищного нерва и наложение эпинеурального шва. У животных 2-й группы (экспериментальной), в отличие от 3-й группы (контрольной), на поврежденную конечность в послеоперационном периоде оказывалось локальное вибрационное резонансное воздействие. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде.

Оперативное вмешательство у животных 2-й и 3-й групп производилось в условиях операционной на базе вивария, под эфирным наркозом, с фиксацией на животе на деревянном планшете. Из доступа по задней поверхности бедра выделяли седалищный нерв, пересекали микрохирургическим скальпелем, накладывали эпиперинеуральный шов проленом 8/0 на атравматической игле с использованием микрохирургического инструментария и операционного микроскопа (Leica M525 F20) с 25-кратным увеличением. Рана ушивалась послойно и обрабатывалась в течение 7 дней. У всех животных сразу после операции наблюдался парез оперированной конечности, в дальнейшем появлялись трофические расстройства, нарушались функции нервно-мышечного аппарата.

Локальное вибрационное резонансное воздействие на животных 2-й группы начинали на 7-е сутки после операции и продолжали в течение 10 суток (ежедневно по 10 минут). Для этого крыс помещали в специально разработанный вибростенд.

Для оценки функционального состояния нервно-мышечного аппарата нижних конечностей применяли игольчатую и стимуляционную электромиографию (ЭНМГ). Запись электромиограммы проводилась на устройстве «НейроМВП-4» («Нейрософт», Россия) на 14, 21, 28, 35, 42, 49 и 56-е сутки после операции. С помощью биполярных игольчатых электродов изучали спонтанную активность икроножных мышц оперированной и неповрежденной конечностей. Электроды вводились в проекцию двигательной точки икроножной мышцы. Оценивались графологические феномены мышцы (фибрилляция, фасцикуляция, положительные острые волны), их частота на разных сроках наблюдения, что позволило оценить активность денервационных процессов. Регистрировали электрическую активность икроножной мышцы, обусловленную электрической стимуляцией седалищного нерва. Заземляющий электрод крепился к хвосту. Крыс фиксировали в положении лежа на животе в разработанном станке, заднюю конечность выпрямляли и оставляли незафиксированной. Стимуляцию проводили пря-

моугольными импульсами длительностью 0,2 мс, частотой 1 Гц, постепенно увеличивая силу тока, пока амплитуда М-ответа не переставала нарастать. Определенная таким образом сила тока является максимальной. Для правильной оценки амплитудных и скоростных показателей использовалось супраистмальное (на 25–30% больше максимального) значение стимула.

Анализировались амплитуда и латентность М-ответа, являющегося суммарным синхронизированным разрядом двигательных единиц икроножной мышцы в ответ на электрическое раздражение седалищного нерва. Скоростные параметры М-ответа наиболее полно отражают функциональное состояние нервно-мышечного аппарата [9]. Выраженное снижение скорости проведения импульса по травмированному нерву и уменьшение амплитуды М-ответа характерно для демиелинизирующей невропатии, выраженное уменьшение амплитуды М-ответа при нормальной скорости проведения импульса – для аксональной невропатии.

Работа с экспериментальными животными проводилась в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987) и положениями Федерального закона «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997.

Эвтаназию крыс выполняли под эфирным наркозом на 14, 28, 42, 56-е сутки эксперимента, по 3 крысы из группы, с забором морфологического материала.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Спонтанная активность икроножной мышцы у здоровых животных отсутствовала. У животных 2-й и 3-й групп на 14-е сутки исследования спонтанная активность также не наблюдалась.

На 21-е сутки эксперимента регистрировались потенциалы спонтанной активности. В 3-й (контрольной) группе у 11% животных появлялись потенциалы фибрилляции с высокой амплитудой и частотой. Данные феномены являются основными проявлениями спонтанной активности денервированной мышцы у крыс на изучаемых сроках наблюдения (3–6-я неделя эксперимента). К концу исследования амплитуда и частота фибрилляций уменьшаются, что свидетельствует о реиннервации исследуемой мышцы. На 49-е сутки в 3-й группе потенциалы спонтанной активности регистрируются у 64% животных, из них начинают преобладать потенциалы фасцикуляции, т. е. репаративный процесс в нерве имеет неблагоприятное течение. Частота возникновения

потенциалов спонтанной активности на данном сроке наблюдения остается высокой, их амплитуда увеличивается, что указывает на нарушение реиннервации мышцы у данной группы животных. На 56-е сутки наблюдения потенциалы спонтанной активности регистрируются у 50% крыс, а у остальных животных спонтанная активность отсутствует, мышечный тонус и иннервация мышцы восстановились в полном объеме. У половины животных данной группы к этому сроку наблюдения восстановление иннервации мышцы не наступает. Регистрация потенциалов фасцикуляции острых волн на поздних сроках (42–49-е сутки) наблюдения у животных 3-й группы свидетельствует о нарушении реиннервации икроножной мышцы и гибели значительного количества её мышечных волокон с замещением их рубцовой тканью [5, 10].

Спонтанная активность у животных экспериментальной группы имеет схожие показатели с контрольной группой. Отличие заключается в более раннем прекращении регистрации потенциалов спонтанной активности с икроножной мышцы, что указывает на восстановление иннервации и мышечного тонуса. Потенциалы фибрилляции начинают регистрироваться на 21-е сутки наблюдения у 59% крыс, что в 5 раз чаще, чем у животных 3-й группы на данном сроке наблюдения. Регистрация данных феноменов является показателем готовности мышечного волокна у этих животных к реиннервации [5]. На 56-е сутки у 87% крыс 3-й группы спонтанная активность не регистрируется, то есть иннервация мышц поврежденной конечности восстановлена.

В эксперименте получены статистически значимые различия частоты регистрации потенциалов спонтанной активности у животных экспериментальной и контрольной групп на 21, 49 и 56-е сутки наблюдения (двухсторонний критерий Фишера,  $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таким образом, в экспериментальной группе готовность мышц к реиннервации была выше в 5 раз, а восстановление иннервации мышц поврежденной конечности к окончанию эксперимен-

та наблюдалась в 1,7 раза чаще, чем в группе без вибрационного воздействия.

По данным стимуляционной ЭНМГ, на 14-е сутки после микрохирургического вмешательства имела место аксонально-демиелинизирующая neuropathия травмированного нерва в обеих группах. М-ответ регистрировался с 21-х суток эксперимента у крыс экспериментальной группы и с 28-х суток у крыс контрольной группы. В экспериментальной группе доля животных с М-ответом была в 2 раза больше на начальных сроках наблюдения, чем у животных контрольной группы (табл. 2). В последующем наблюдалась положительная динамика изменения характеристик М-ответа, заключающаяся в постепенном увеличении амплитуды (что свидетельствует о реиннервации новых участков мышцы) и уменьшении латентности (что связано с ускорением проведения по нерву). Амплитуда и латентность М-ответа в экспериментальной группе статистически значимо превышала аналогичный показатель в контрольной группе на большинстве сроков наблюдения (табл. 2). На 49-е сутки эксперимента амплитуда М-ответа экспериментальной группы не отличалась от значений здоровых животных, что говорит об окончании иннервации мышечных волокон и включении их в сократительную функцию мышцы. Восстановление амплитуды у животных контрольной группы наблюдается только к 56-м суткам. Скорость проведения электрического импульса по нерву снижена во 2-й и 3-й группах до конца эксперимента, что свидетельствует о нарушении проводящей функции нерва.

Установлены статистически значимые различия амплитуды и латентности М-ответа на большинстве сроков наблюдения между показателями контрольной и экспериментальной групп ( $p < 0,01$ ), а также между аналогичными показателями группы здоровых животных и двух исследуемых групп ( $p < 0,01$ ). Амплитуда М-ответа в экспериментальной группе в 1,5–2,0 раза превышала аналогичный показатель в группе контроля на большинстве сроков наблюдения. Латентность в группе без механического воздействия на всех

**Таблица 1.** Частота встречаемости потенциалов спонтанной активности у животных исследуемых групп, %

Срок наблюдения	n	Контрольная группа	Экспериментальная группа
21-е сутки	17	11	59*
28-е сутки	14	79	79
35-е сутки	14	36	58
42-е сутки	11	64	36
49-е сутки	11	64	18*
56-е сутки	8	50	13*

*Примечание:* \* – различия с контрольной группой статистически значимы (двухсторонний критерий Фишера,  $p < 0,05$ ).

**Таблица 2.** Электрофизиологические параметры нервно-мышечного аппарата оперированных конечностей у крыс

Срок наблюдения	n	Экспериментальная группа			Контрольная группа			Здоровые крысы		
		Амплитуда, мВ	Латентность, мс	Частота встречаемости, %	Амплитуда, мВ	Латентность, мс	Частота встречаемости, %	Амплитуда, мВ	Латентность, мс	Частота встречаемости, %
21-е сутки	17	0,89 ± 0,02 <sup>#</sup>	7,52 ± 0,33 <sup>#</sup>	24	–	–	0	5,54 ± 0,58	0,97 ± 0,05	100
28-е сутки	14	1,09 ± 0,02 <sup>#</sup>	6,72 ± 0,50 <sup>#</sup>	43	0,63 ± 0,02* <sup>#</sup>	9,77 ± 1,59* <sup>#</sup>	28			
35-е сутки	14	1,52 ± 0,40 <sup>#</sup>	6,98 ± 0,28 <sup>#</sup>	67	0,82 ± 0,02 <sup>#</sup>	9,64 ± 0,89* <sup>#</sup>	44			
42-е сутки	11	2,45 ± 0,14	7,12 ± 0,39 <sup>#</sup>	73	1,09 ± 0,04* <sup>#</sup>	10,12 ± 0,91* <sup>#</sup>	72			
49-е сутки	11	3,17 ± 0,30	5,18 ± 0,81 <sup>#</sup>	100	2,03 ± 0,20*	8,16 ± 0,64* <sup>#</sup>	90			
56-е сутки	8	4,78 ± 0,97	3,58 ± 0,13 <sup>#</sup>	100	2,98 ± 0,88	5,25 ± 0,41* <sup>#</sup>	100			

*Примечание.* Различия статистически значимы: \* – с аналогичным показателем контрольной группы ( $p < 0,05$ ), <sup>#</sup> – с аналогичным показателем здоровых животных ( $p < 0,05$ ).

сроках наблюдения была в 1,4–1,8 раза больше, чем у животных, которым проводилась стимуляция регенерации. К окончанию эксперимента М-ответ регистрируется у всех животных в обеих группах. Необходимо отметить, что только амплитуда М-ответа восстановилась до значений группы здоровых животных к окончанию эксперимента, а латентность во 2-й и 3-й группах осталась высокой ( $p < 0,01$ ). Следовательно, на 56-е сутки наблюдения все волокна икроножной мышцы реиннервируются, а скорость проведения электрического импульса от моторного ядра до мышцы остается сниженной. Процессы реиннервации мышцы и восстановления проводимости в нерве протекают параллельно, но с разной скоростью. На 56-е сутки наблюдения в экспериментальной

группе амплитуда в 1,6 раза, а латентность в 1,5 раза больше, чем в контрольной ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОДЫ

Применение в послеоперационном периоде локального вибрационного воздействия на область поврежденной конечности при травматическом повреждении седалищного нерва и последующем наложении микрохирургического шва позволяет увеличить уменьшить сроки реиннервации мышц поврежденной конечности в 1,7 раза, увеличить скорость проведения импульса по поврежденному нерву в 1,5 раза и максимальную амплитуду моторного ответа реиннервированной икроножной мышцы в 1,6 раза к окончанию эксперимента.

## ЛИТЕРАТУРА

- Архипова, Е. Г. Динамика репаративной регенерации при различной степени травмирования кожного нерва крыс / Е. Г. Архипова, А. Г. Гретен, В. Н. Крылов // Морфология. – 2007. – Т. 131, № 3. – С. 30–32.
- Берснев, В. П. Практическое руководство по хирургии нервов : в 2 т. Т. 2 / В. П. Берснев, Г. С. Кокин, Т. О. Извекова. – СПб., 2009. – 561 с.
- Гомазков, О. А. Современные концепции нейротропной терапии // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – № 12 (2). – С. 58–63.
- Еремеев, А. А. Влияние односторонней травмы седалищного нерва на характеристики моторных и рефлекторных ответов парных икроножных мышц крысы / А. А. Еремеев, И. Н. Плещинский, Т. В. Бабынина // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2001. – Т. 87, № 12. – С. 1673–1679.
- Николаев, С. Г. Практикум по клинической электромиографии. – Изд-е 2-е, перераб. и доп. – Иваново, 2003. – 264 с.
- Ретроградные изменения в спинном мозге крыс после острой компрессионно-ишемической невропатии седалищного нерва / С. А. Живолупов, Н. А. Рашидов, Л. С. Онищенко, Е. В. Яковлев // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – № 4 (40). – С. 156–162.
- Comparative electrophysiological, functional, and histological studies of nerve lesions in rats / M. Wolthers [et al.] // Microsurgery. – 2005. – Vol. 25, № 6. – P. 508–519.
- Eken, T. Spontaneous electromyographic activity in adult rat soleus muscle / T. Eken // J. Neurophysiol. – 1998. – Vol. 80, № 1. – P. 365–376.
- Electrophysiologic assessment of sciatic nerve regeneration in the rat: Surrounding limb muscles feature strongly in recordings from the gastrocnemius muscle / R. Angie [et al.] // Journal of Neuroscience Methods. – 2007. – P. 266–277.
- Mehrdad, B. Electrophysiological study of sciatic nerve regeneration through tubes seeded with schwann cells / B. Mehrdad, A. Hamid, M. Korosh // Spring. – 2009. – № 3. – P. 49–56.

**ELECTRIC PHYSIOLOGY CRITERIA FOR PERIPHERAL NERVE REGENERATION IN LOCAL RESONANCE VIBRATION EXPOSURE****V. V. Pisarev, O. V. Karpova**

**ABSTRACT Objective** – to study the course peculiarities of denervation-reinnervation processes in neuromotor apparatus of damaged limb in rats under the influence of local resonance vibration.

**Material and methods.** The investigation was performed in 42 white unbred male rats aged 2–3 months, their weight was amounting to 200–300 g. The first group was formed of healthy animals; sciatic nerve intersection and its epineural suture were performed in the second and the third groups. Local vibration resonance affect on the damaged limb (10 minutes daily, from 7<sup>th</sup> till 17<sup>th</sup> days after the intervention) was used in postoperative period in animals from the second group in contrast to the 3<sup>rd</sup> group (control). Needle and stimulation electric neuromyography on the 14, 28, 35, 42, 49 and 56 days after the operation was used in order to estimate the functional status of neuromuscular apparatus of lower limbs.

**Results.** It was determined that spontaneous muscular activity was absent in healthy animals. The same parameter was also absent in the animals from the second and the third groups on the 14<sup>th</sup> day of the investigation, but in 28 days spontaneous activity potentials were registered; this fact testified to the readiness of muscular fibers for innervation. The registration frequency of spontaneous activity potentials and M-reaction amplitude were higher in the second group in 49 and 56 days of the observation in comparison to the control group.

**Conclusions.** The usage of local vibration impact on the zone of the damaged limb in the postoperative period allowed to hasten the terms of muscle reinnervation in the damaged limb, to increase the rate of impulse conduction upon the damaged nerve and to improve the indices of motor reaction of reinnervated sural muscle.

**Key words:** experimental investigation, regeneration of damaged nerve in rats, vibration impact.