

Вопросы общей патологии

УДК 616.748+615.823

ОСОБЕННОСТИ ДЕНЕРВАЦИОННОГО СИНДРОМА В РЕИННЕРВИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛОКАЛЬНОЙ РЕЗОНАНСНОЙ ВИБРАЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

О. В. Карпова¹

В. В. Писарев^{*1,2}, доктор медицинских наук

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

² ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить особенности течения денервационного синдрома в тканях реиннервированной конечности крыс под влиянием локальной резонансной вибрации.

Материал и методы. Исследование проводилось на 34 белых беспородных крысах-самцах в возрасте 2–3 месяцев весом 200–300 граммов, которым выполнялось пересечение седалищного нерва, наложение эпиперинеурального шва. В основную группу вошли 17 крыс, на поврежденную конечность которых в послеоперационном периоде воздействовали локальной резонансной вибрацией (с 7-х до 16-х суток после операции, по 10 минут ежедневно), группу контроля составили 17 животных, не подвергавшихся вибрации. На 14, 28, 35, 42, 49 и 56-е сутки после операции оценивали наличие трофических язв, аномалий роста когтей, сухость и шелушение кожных покровов подошвенной поверхности стопы, симптом отвисания больной конечности, симптом «веера», реакцию на болевой раздражитель.

Результаты. Вибрационное резонансное воздействие позволяет уменьшить частоту выпадения когтей до 12% и ускоряет их рост у крыс экспериментальной группы. Шелушение, сухость подошвенной поверхности стопы у крыс основной группы встречались на 60% реже, участки гиперемии – на 50% реже, чем в контроле, а нейротрофические язвы не образовывались (в контроле – в 24% случаев). Исчезновение симптома отвисания нижней конечности было более быстрым у животных основной группы, а симптом «веера» более быстро восстанавливался. Реакция на боль у крыс после воздействия вибрации проявлялась раньше, чем в контроле.

Выводы. У крыс с повреждением седалищного нерва и последующим наложением эпинеурального шва локальное вибрационное резонансное воздействие способствует улучшению репаративных процессов в поверхностных тканях, более быстрому восстановлению функции нерва: первые признаки регенерации появляются в среднем на 4 недели раньше, чем в контроле. На момент окончания эксперимента полное восстановление функции реиннервированной конечности наблюдается у 75% животных экспериментальной группы и у 25% контрольной группы.

Ключевые слова: эксперимент, регенерация, седалищный нерв, вибрационное резонансное воздействие, крысы.

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

Повреждения периферических нервов составляют 3–10% всех травм [2, 4]. Значительные достижения хирургической техники последних лет не сопровождаются аналогичными улучшениями результатов лечения этих повреждений, функциональные исходы остаются неудовлетворительными в 35–50% случаев [2–4]. Недостаточная изученность механизмов регенерации периферических нервных волокон и факторов, на них влияющих, привела к тому, что в настоящее время для улучшения восстановительных процессов в тканях разрабатыва-

ются экспериментальные подходы с применением различных технологий [1, 3, 5, 6].

Цель исследования – изучить особенности течения денервационного синдрома в тканях реиннервированной конечности крыс под влиянием локальной резонансной вибрации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на 34 белых беспородных крысах-самцах в возрасте 2–3 месяцев весом

200–300 граммов, которым выполнялось пересечение седалищного нерва, наложение эпиперинеального шва. В основную группу вошли 17 крыс, на поврежденную конечность которых в послеоперационном периоде воздействовали локальной резонансной вибрацией, группу контроля составили 17 животных, не подвергавшихся вибрации. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде. Работа с экспериментальными животными проводилась в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.) и положениями федерального закона «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г.

В условиях операционной, на базе вивария, под эфирным наркозом производился доступ в средней трети бедра к седалищному нерву. Нерв пересекался с последующим наложением эпиперинеального шва, с использованием пролена 8/0 под операционным микроскопом (LeicaM 525 F 20) с 25-кратным увеличением. Рана ушивалась послойно, наблюдалась и обрабатывалась в течение 7 суток. У всех животных непосредственно после операции наступал парез оперированной конечности.

Вибрационное резонансное воздействие на животных основной группы начиналось на 7-е сутки после операции и продолжалось в течение 10 суток, по 10 минут ежедневно. Для этого крысы помещались в разработанный вибростенд. Резонансная частота воздействия определялась индивидуально для каждого животного, согласно данным, полученным с вибростенда. Механическое воздействие наносилось на среднюю треть бедра поврежденной конечности.

На 14, 28, 35, 42, 49 и 56-е сутки после операции проводился визуальный осмотр поврежденной и здоровой конечностей у животных. Оценивали наличие трофических язв, аномалии роста когтей (тонкое, ломкие, или их отсутствие), состояние кожных покровов подошвенной поверхности стопы. Одним из информативных признаков повреждения седалищного нерва является симптом отвисания большой конечности при поднимании животного и переводе его в вертикальное положение. При восстановлении двигательных волокон в седалищном нерве данный симптом становится отрицательным: животное поджимает задние конечности к брюшку при поднимании за спину. Параллельно изучался симптом «веера», который наблюдается у всех здоровых крыс и заключается в расхождении пальцев стопы при поднимании животного за кожу спины; при повреждении седалищного нерва разведение пальцев отсутствует. О нарушении чувствительно-

сти судили по реакции отдергивания конечности в ответ на болевой раздражитель (наносился укол внутримышечной иглой в область подошвенной поверхности стопы).

Эвтаназия крыс проводилась под эфирным наркозом. Выведение животных осуществлялось на 14, 28, 42, 56-е сутки эксперимента, по 3 крысы из группы, с забором морфологического материала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении нейродистрофических нарушений в поврежденной конечности у животных контрольной группы на 14-е сутки выявлено, что в 12 случаях когти отсутствовали на поврежденной лапе, в 5 – были такими же, как на здоровой конечности. При осмотре на 28-е сутки у 12 крыс когти отсутствовали и у 2 были такими, как на здоровой конечности. На 56-е сутки исследования у 5 крыс когти были аналогичны таковым на здоровой конечности, у 3 – отсутствовали или продолжался их рост. В основной группе у 16 крыс на 14-е сутки наблюдения когти на реиннервированной конечности были аналогичны таковым на здоровой конечности. При обследовании на 28-е сутки из 14 крыс у 13 когти были такими же, как на здоровой конечности. На 56-е сутки эксперимента у 8 оставшихся животных когти имели обычную структуру и размеры, сопоставимые с таковыми на неповрежденной конечности. Выявлено статистически значимое различие частоты изучаемого признака в группах на различных сроках наблюдения (двухсторонний критерий Фишера, $p < 0,05$). Таким образом, вибрационное резонансное воздействие позволяет уменьшить частоту выпадения когтей до 12% и ускоряет их рост у крыс. У животных, не подвергавшихся вибрации, когти после пересечения седалищного нерва выпали в 70% случаев и к окончанию эксперимента отсутствовали в 38% случаев.

У крыс, не испытывавших влияние локальной резонансной вибрации, на 14-е сутки исследования отмечались шелушение и сухость подошвенной поверхности стопы в 15 случаях. Данные изменения сохранялись в течение последующих 5 недель. На 56-е сутки наблюдения кожные покровы стопы не отличались от здоровой конечности, были чистыми. В основной группе шелушение и сухость подошвенной поверхности стопы выявлены у двух крыс на 14-е и 28-е сутки наблюдения. У всех остальных крыс на поврежденной конечности кожа стопы была чистой. Установлено статистически значимое различие частоты изучаемого признака в группах (двухсторонний критерий Фишера, $p < 0,01$).

Нейротрофические нарушения в реиннервированной области проявлялись формированием

трофических язв, а также участков гиперемии. При осмотре животных на 14-е сутки участки гиперемии зафиксированы у 7 животных, трофические язвы – у 4. К 56-м суткам у всех восьми животных язвы регрессировали: происходила эпителизация их краев, формирование корки. У крыс, подвергшихся действию локальной резонансной вибрации, за весь период исследования трофических язв не наблюдалось. Появление участков гиперемии отмечалось на второй неделе эксперимента у 2 крыс. Различие частоты встречаемости участков гиперемии и язв на коже подошвенной поверхности лап реиннервированной области в изучаемых группах было статистически значимым (двухсторонний критерий Фишера, $p < 0,05$).

Полученные данные объективно свидетельствуют о положительном влиянии вибрационного резонансного воздействия на нейротрофические процессы, протекающие в поверхностных тканях реиннервированной конечности у крыс.

При оценке неврологических нарушений установлено, что положительный симптом отвисания нижней конечности отмечался у всех животных в обеих группах после проведения оперативного лечения и наложения эпинеурального шва. На 14-е и 28-е сутки наблюдения в контрольной группе данный симптом был положительным у всех животных. На 56-е сутки наблюдения восстановление проводимости по седалищному нерву зафиксировано у 1 животного. У 7 крыс симптом оставался положительным. В основной группе уже на 28-е сутки исследования у 8 крыс симптом отвисания нижней конечности не определялся. На 56-е сутки у 6 крыс симптом был отрицательным: они активно поджимали конечности к брюшку при поднимании их за спину, а у 2 животных симптом был положительным.

Симптом «веера» отсутствовал при повреждении седалищного нерва у всех крыс непосредственно после оперативного лечения и наложения эпинеурального шва. У животных контрольной группы симптом «веера» был отрицательным на протяжении 5 недель. На 42-е сутки наблюдения

он определялся у 3 из 11 животных, на 56-е сутки – у 5 из 8 животных. При обследовании основной группы на 14-е сутки эксперимента у 4 крыс симптом «веера» был положительным. На 28-е сутки он был положительным уже у 10 животных, на 42-е сутки – у 10 из 11 крыс, а на 56-е сутки симптом был положительным у всех животных основной группы.

На протяжении 42 дней с момента операции у всех крыс контрольной группы реакции отдергивания конечности в ответ на болевой раздражитель не наблюдалось, и только на 49-е сутки наблюдения у 4 крыс замечено слабо выраженное отдергивание лапы. В основной группе у 3 крыс уже на 14-е сутки отмечалась реакция на укол. На 28-е сутки конечность отдергивали 9 из 14 животных. На 56-е сутки 10 животных реагировали на болевой раздражитель, у 1 данная реакция отсутствовала. Различия в частоте выявления симптома «веера», отвисания нижней конечности, отдергивания лапы на болевой раздражитель в изучаемых группах были статистически значимыми (двухсторонний критерий Фишера, $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

После первичного микрохирургического эпинеурального шва седалищного нерва у крыс в течение 28 суток развивается денервационный синдром, проявляющийся формированием нейротрофических язв и участков гиперемии у 65% крыс, выпадением когтей – у 70%, шелушением кожных покровов стопы – у 82%, параличом поврежденной конечности – у 100%.

Локальное вибрационное резонансное воздействие способствует улучшению репаративных процессов в поверхностных тканях, приводит к более быстрому восстановлению функции нерва. Первые признаки регенерации у крыс основной группы появляются в среднем на 4 недели раньше, чем в контрольной. На момент окончания эксперимента полное восстановление функции реиннервированной конечности наблюдается у 75% животных основной группы и у 25% контрольной.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Берснев, В. П. Результаты эпинеурального шва седалищного нерва / В. П. Берснев, Р. И. Хамзаев, Ю. И. Борода // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – Т. 168, № 1. – С. 61–63.
3. Извекова, Т. О. Эффекты светодиодного излучения синего спектра в хирургии повреждений периферических нервов / Т. О. Извекова, В. П. Кирьянова, В. П. Берснев // Поленовские чтения : матер. всерос. конф. нейрохир., невролог. – СПб., 2006. – С. 85.
4. Петрова, Е. С. Применение стволовых клеток для стимуляции регенерации поврежденного нерва / Е. С. Петрова // Цитология. – 2012. – Т. 54, № 7. – С. 525–540.

5. Родинский, А. Г. Восстановление функциональной реиннервации дистальных мышц задней конечности крыс после передавливания седалищного нерва / А. Г. Родинский, И. Я. Сердюченко, Т. В. Демченко // *Нейрофизиология*. – 2010. – Т. 42, № 5. – С. 405–417.
6. Серяков В. И. Влияние D-,L-карнитина на регенерацию периферического нерва при его полном перерыве / В. И. Серяков // *Травматология и ортопедия России*. – 2008. – № 4. – С. 15–20.

THE PECULIARITIES OF DENERVATION SYNDROME OF REINNERVATED LIMB IN RATS EXPOSED TO LOCAL RESONANCE VIBRATION (AN EXPERIMENTAL STUDY)

O. V. Karpova, V. V. Pissarev

Objective – to study the features of the denervation syndrome course in the tissues of reinnervated limb in rats under the influence of local resonance vibration.

Materials and methods. 34 white outbred male rats aged 2–3 months, weight 200–300 g were enrolled in the study; they underwent the intersection of sciatic nerve, its epiperineural suture. 17 rats formed the basic group; these animals were exposed to the local vibration resonance influence on the damaged limb (it started on the 7th day after the operation and continued within 10 days by 10 minutes), 17 rats formed the control group, they were not exposed to vibration. The presence of trophic ulcers, claw growth anomalies (thin, fragile or their absence), dryness and peeling of pelma skin surface, “loose-hanging diseased limb” symptom, “fan” symptom, pain stimulus reaction were evaluated on 14, 28, 35, 42, 49 and 56 days after the operation.

Results. Vibration resonance influence allowed to decrease the incidence of claw fall to 12% and increased their growth in rats of experimental group. Peeling, dryness of pelma skin surface, hyperemia zones in rats of basic group were revealed more rarely in comparison with the control group. Under the influence of local resonance vibration neurotrophic ulcers were formed three times more rarely. The disappearance of loose-hanging diseased limb symptom was proved to be more rapid in the animals of the basic group and “fan” symptom was restored more rapidly. Reaction to pain in rats after vibration exposure was manifested earlier than in the control group.

Conclusions. In rats with sciatic nerve injury and following epineural suture vibration resonance influence was conducive to the improvement of reparative processes in superficial tissues, resulted in more rapid restoration of nerve function: first signs of regeneration were appeared upon the average by 4 weeks earlier than in the control group. At the end of the experimental study full restoration of reinnervated limb function was observed in 75% animals from the experimental group and in 25% animals from the control group.

Key words: denervation syndrome, reinnervated limb, local resonance vibration, experiment.