

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ВОЕННОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОЕННО-МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ИМЕНИ С.М. КИРОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

НИШТ

Алексей Юрьевич

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
СОЕДИНЕНИЯ НЕРВОВ ПО ТИПУ «КОНЕЦ В БОК»

3.3.1 – анатомия человека

Диссертация  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научный консультант:  
доктор медицинских наук профессор  
Фомин Николай Федорович

Санкт-Петербург – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИННЕРВАЦИИ ПРИ ТРАВМАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ (обзор литературы).....	19
1.1. Современные тенденции в развитии реконструктивной хирургии периферических нервов.....	19
1.2. Морфологические основы восстановления иннервации при травмах периферических нервов.....	35
1.3 Перспективы соединения периферических нервов по типу «конец в бок» для восстановления иннервации тканей при травмах периферических нервов.....	46
1.4. Заключение по обзору литературы .....	62
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	65
2.1. Общая характеристика материала и методов исследования .....	65
2.2. Экспериментальные исследования на лабораторных животных.....	67
2.2.1. Обоснование модели травмы периферического нерва .....	68
2.2.2. Техника соединения периферических нервов по типу «конец в бок» в основных сериях опытов и методика выполнения контрольных экспериментальных вмешательств.....	77
2.2.3. Оценка функционального состояния нерва-реципиента и тканей его таргетных зон на лабораторных животных в условиях длительных хронических экспериментов.....	83
2.2.4. Морфологическое исследование периферических нервов и тканей таргетных зон в областях распределения ветвей восстановленного нерва .....	88
2.3. Топографо-анатомические и анатомо-экспериментальные исследования .....	94
2.4. Статистическая обработка полученных данных .....	97

ГЛАВА 3. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОСЛЕ СОЕДИНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПО ТИПУ «КОНЕЦ В БОК» В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ .....	99
3.1. Экспериментально-клиническая характеристика восстановительных процессов после соединения нервов по типу «конец в бок» .....	99
3.2. Электрофизиологическая характеристика функционального состояния поврежденного периферического нерва после его соединения по типу «конец в бок» с интактным нервом-донором.....	103
3.3. Прижизненная структура тканей после восстановления в эксперименте дистального сегмента поврежденного нерва соединением по типу «конец в бок» .....	112
3.4. Характеристика структурных изменений тканей конечностей лабораторных животных после соединения периферических нервов по типу «конец в бок».....	119
3.4.1. Общая макроскопическая характеристика структуры тканей после их реиннервации экспериментальным способом .....	119
3.4.2. Характеристика структуры периферических нервов при их соединении по типу «конец в бок» в эксперименте.....	123
3.4.3. Морфологическая характеристика реиннервации тканей после соединения периферических нервов по типу «конец в бок».....	125
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АНАТОМИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ В СТРОЕНИИ И ТОПОГРАФИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ.....	138
4.1. Характеристика изменчивости внешнего строения сегментов верхней конечности .....	138
4.2. Общая характеристика двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности .....	141

4.3. Индивидуальная анатомическая изменчивость двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности.....	144
4.3.1. Индивидуальная анатомическая изменчивость двигательных ветвей периферических нервов для мышц области плеча .....	144
4.3.2. Индивидуальная анатомическая изменчивость двигательных ветвей периферических нервов для мышц области предплечья.....	154
4.3.3. Особенности индивидуальной анатомической изменчивости некоторых двигательных ветвей периферических нервов для мышц кисти .....	162
<b>ГЛАВА 5. АНАТОМО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И МОДЕЛИРОВАНИЕ СПОСОБОВ СЕЛЕКТИВНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕИННЕРВАЦИИ .....</b>	<b>168</b>
5.1. Общие анатомические подходы к селективной двигательной реиннервации дистальных сегментов конечностей при высоких проксимальных травмах периферических нервов.....	168
5.2. Топографо-анатомические обоснования приемов селективной двигательной реиннервации при изолированных травмах периферических нервов.....	171
5.3. Анатомо-топографические основы восстановления оппозиции большого пальца кисти при высоких проксимальных травмах срединного нерва .....	177
5.4. Топографо-анатомические подходы к восстановлению иннервации разгибательной мускулатуры предплечья .....	181
<b>ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>187</b>
6.1. Экспериментальные доказательства и морфофункциональная картина механизма реиннервации нерва-реципиента после его соединения с нервом-донором по типу «конец в бок».....	187

6.2. Перспективы восстановления периферических нервов «конец в бок» для ускоренной реиннервации функционально значимых групп мышц .....	207
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>225</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>232</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>234</b>
<b>ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....</b>	<b>237</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>238</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Восстановление иннервации тканей, денервированных при травмах крупных нервных стволов конечностей, остается актуальной проблемой реконструктивной хирургии. Среди пострадавших мирного времени различные виды повреждений периферических нервов отмечаются у 3–6% пациентов (J. Noble, 1998; Г.А. Акимов, М.М. Однак, 2000; Ф.С. Говенько, 2010; В.А. Вишневский, 2014; В.П. Берснев, Г.С. Кокин, Т.О. Извекова, 2017). В структуре боевой хирургической патологии огнестрельные поражения нервных стволов выявляются у 9,6% раненых. Повреждения периферических нервов конечностей в 79% случаев имеют сочетанный характер и сопровождаются переломами крупных костей и ранениями сосудистых магистралей (Е.Д. Алексеев, 1998).

Как среди пострадавших мирного времени, так и среди участников современных вооруженных конфликтов в большинстве случаев травмы нервных стволов отмечаются у лиц молодого трудоспособного возраста. Многоэтапное хирургическое лечение последствий травм периферических нервов с обширными дефектами нервных стволов и длительный период реабилитации не всегда позволяют добиться хороших результатов восстановления функций конечностей. Посттравматические невропатии и плексопатии часто вынуждают пациентов с данной патологией к смене вида профессиональной деятельности, а в 29,4% случаев становятся причиной инвалидности (М.М. Однак, С.А. Живолупов, К.В. Федоров и др., 2008; В.А. Вишневский, 2014; С.А. Иванов, М.Ю. Иванова, А.С. Сорокин, А.П. Цепляева, 2019).

Возможности реконструктивно-пластической хирургии на современном этапе позволяют решать технические вопросы по восстановлению анатомической целостности периферических нервов при травмах практически любой локализации и протяженности дефектов (H. Millesi, 2007; В.Ф. Байтингер, А.В. Байтингер, 2013; S. Bassilius Habre, G. Bond, X.L. Jing, et al., 2018). Вместе с

тем, нерешенными остаются вопросы реиннервации тканей при ранениях проксимальных отделов нервных стволов, особенно сопровождающихся обширными дефектами. Из-за специфичного механизма регенерации нервных волокон восстановление иннервации тканей при таких повреждениях нервов затягивается на годы. Выполненные на уровне травмы реконструктивно-пластиические вмешательства часто не могут гарантировать удовлетворительного функционального результата вследствие выраженных дегенеративных изменений тканей дистальных сегментов конечностей, вызванных длительным отсутствием иннервации (В.П. Берснев, Р.И. Хамзаев, Ю.И. Борода, 2009; Г.М. Ходжамурадов, А.А. Давлатов, М.М. Исмоилов и др., 2012; И.В. Литвиненко, А.Р. Булатов, 2020). В таких случаях для восстановления функционально значимых двигательных функций отдельных сегментов тела человека часто требуются дополнительные реконструктивно-пластиические вмешательства, включая невротизацию отдельных двигательных ветвей поврежденного нерва и сухожильно-мышечные транспозиции (Л.А. Родоманова, А.Г. Полькин, 2006; А.Р. Халимов, Е.К. Дюсембеков, Р.Ю. Юнусов и др., 2020).

Приближение источника регенерирующих нервных волокон к денервированным тканям таргетных зон поврежденного нервного ствола за счет невротизации отдельных ветвей поврежденного нерва другими нервами или их отдельными пучками, менее важными в функциональном плане, может существенно сократить продолжительность периода денервации тканей. Вместе с тем, такие операции всегда сопряжены с неизбежными неврологическими расстройствами в области распространения ветвей нерва-донора (Ф.С. Говенько, Д.Н. Монашенко, Д.С. Лукин и др., 2012; С.А. Журавлев, И.О. Голубев, 2015; Z.W. Ray, J. Chang, A. Hawasli et al., 2016).

## СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ТЕМЫ

Соединение дистального сегмента поврежденного нерва с расположенным рядом интактным нервом-донором по типу «конец в бок» является перспективным способом восстановления утраченной иннервации. На

сегодняшний день результатами отдельных экспериментальных и клинических исследований подтверждена эффективность такого рода реконструктивных вмешательств для реиннервации дистального сегмента поврежденного нерва и тканей его таргетных зон при сохранении иннервации донорской зоны (P.S. Cederna, L.K. Kallainen, M.G. Urbanchek et al., 2001; H. Millesi, R. Schmidhammer, 2007; T.A. Cage, N.G. Simon, S. Bourque et al., 2013). Вместе с тем, на данный момент не существует единого понимания фундаментальных основ и возможного механизма регенерации восстановленного данным способом периферического нерва, что ограничивает широкое распространение соединения периферических нервов по типу «конец в бок» в качестве одного из способов реконструктивной хирургии периферических нервов (H. Millesi, R. Schmidhammer, 2007; В.Ф. Байтингер, А.В. Байтингер, 2013; P. Konofaos, S. Bassilius Habre, R.D. Wallace, 2018).

Существуют различные взгляды на основной источник регенерации нервных волокон при таких схемах реконструктивных операций на нервах. С одной стороны, активно изучается возможность реиннервации нерва-реципиента за счет новообразованных боковых ответвлений волокон нерва-донора после соединения поврежденного и интактного нервов по типу «конец в бок» (F. Zhang, K.A. Fischer, 2002; A. Beris, M. Lykissas, A. Korompilias, G. Mitsionis, 2007; S. Geuna, I. Papalia , G. Ronchi et al., 2017). С другой стороны, не представляется возможным полностью исключить частичное повреждение волокон нерва-донора при выполнении внутриствольного микрохирургического вмешательства, что подтверждает определенную роль терминального регенераторного спруtingа в реиннервации нерва-реципиента, то есть внутриствольной регенерации волокон нерва-донора в направлении пучков нерва-реципиента (B.S. Lutz, S.F. Ma, D.C. Chuang, F.C. Wei, 2000; I. Papalia, S. Geuna, P.L. Tos et al., 2003; G.L. Hao, T.Y. Zhang, Q. Zhang et al., 2018).

Индивидуальные различия территорий двигательной и чувствительной иннервации, обусловленные изменчивостью строения периферической нервной системы, а также существующие определенные зоны с перекрестной иннервацией

из нескольких источников также могут «имитировать» восстановление иннервации после реконструктивных вмешательств на поврежденном нервном стволе (К.А. Григорович, 1981; И.Г. Михайлюк, 2015).

Отсутствие четких представлений о непосредственном источнике регенерирующих волокон нерва-донора и неоднозначность суждений о механизме реиннервации нерва-реципиента не позволяют в полной мере прогнозировать объем полезного восстановления иннервации и степень возможных расстройств иннервации в донорской зоне. В условиях недостатка ясности в вопросах понимания последствий соединения дистального сегмента поврежденного нерва с боковой поверхностью интактного нерва-донора такая операция в настоящее время применяется только как крайняя мера при отсутствии технических возможностей выполнения общепринятых реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах (B. Chen, Y. Song, Z. Liu, 2009; S.J. Kettle, N.E. Starritt, M.A. Glasby, T.E. Hems, 2013; C. Liao, W. Zhang, W. Zhong, P. Liu, 2016). Чаще всего это ситуации, при которых проксимальный сегмент поврежденного нерва является недостижимым для его соединения с дистальным общепринятыми способами, а также травмы, сопровождающиеся чрезвычайно протяженным дефектом нервного ствола. Результаты таких вмешательств пока неоднозначны, но положительные тенденции прослеживаются даже в тех случаях, когда применение общепринятых способов реконструкции периферических нервов невозможно или нецелесообразно по ряду причин (H. Millesi, R. Schmidhammer, 2007; В.Ф. Байтингер, А.В. Байтингер, 2013).

Таким образом, соединение дистального сегмента поврежденного нерва с боковой поверхностью интактного нерва-донора является новым перспективным направлением в хирургическом лечении обширных дефектов периферических нервов, особенно локализованных в проксимальных отделах конечностей и характеризующихся длительными сроками восстановления иннервации. Вместе с тем, существующий ряд нерешенных проблемных вопросов в отношении непосредственного источника и механизма регенерации нерва-реципиента, а также степени воздействия таких вмешательств на функциональное состояние

нерва-донора и иннервируемых им тканей, стоит на пути анатомо-физиологических обоснований хирургической технологии и оперативной техники восстановления периферических нервов швом «конец в бок». Все перечисленное явилось побудительным мотивом для выполнения настоящего комплексного экспериментального и топографо-анатомического исследования.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** изучить с моррофункциональных позиций механизм регенерации нервов и особенности восстановления иннервации тканей после соединения дистального сегмента поврежденного нерва с интактным нервом-донором по типу «конец в бок» и дать топографо-анатомическое обоснование ранней селективной реиннервации функционально наиболее значимых мышечных групп при обширных дефектах и высоких проксимальных травмах нервов верхних конечностей.

#### **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:**

1. В экспериментах на лабораторных животных создать модель травмы периферического нерва с обширным дефектом и обосновать технику соединения отдельных периневральных футляров нерва-реципиента и нерва-донора по типу «конец в бок» для изучения процессов невротизации дистального сегмента нерва-реципиента.

2. Выяснить структурно-функциональную природу и механизм реиннервации нерва-реципиента после его соединения с нервом-донором по типу «конец в бок».

3. Экспериментально-клиническими, электрофизиологическими и морфологическими методами в экспериментах на животных изучить процесс восстановления функции нерва-реципиента после соединения его пучков с краями специально сформированного дефекта периневрия на боковой поверхности интактного нерва-донора.

4. Определить значение индивидуальной анатомической изменчивости нервов для планирования и выполнения оперативных вмешательств на нервных стволах верхних конечностей.

5. Дать топографо-анатомические обоснования наиболее перспективных зон на сегментах верхней конечности для селективной реиннервации функционально наиболее значимых мышц путем соединения отдельных ветвей поврежденного нерва с боковой поверхностью ближайшего нерва-донора.

### НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам комплексных экспериментальных и топографо-анатомических исследований разработана идеология применения шва нерва по типу «конец в бок» для селективной ускоренной реиннервации функционально значимых мышечных групп конечностей при высоких проксимальных травмах периферических нервов (патент РФ № 2712294 от 28.01.2020).

Выяснен непосредственный источник регенерирующих нервных волокон в составе нерва-реципиента после его соединения с боковой поверхностью интактного нерва-донора, которым являются волокна нерва-донора, неизбежно повреждаемые на этапах оперативного вмешательства.

Доказано, что поврежденные аксоны нерва-донора регенерируют в избыточном количестве, что приводит к реиннервации нерва-реципиента, а также к частичной компенсации неизбежных собственных потерь.

Обоснована необходимость прецизионного формирования микрохирургического анастомоза между периневральным футляром дистального сегмента поврежденного нерва и хирургически сформированным боковым дефектом периневрального футляра нерва-донора для создания условий, способствующих реиннервации нерва-реципиента.

Дополнены представления об индивидуальной анатомической изменчивости периферической нервной системы и выявлена связь между особенностями анатомических характеристик ветвей периферических нервов и формой внешнего строения конечностей.

Впервые представлены топографо-анатомические обоснования способов ускоренного восстановления иннервации наиболее функционально значимых групп мышц дистальных сегментов верхних конечностей, атрофия которых вследствие высоких проксимальных травм периферических нервов приводит к наибольшим функциональным потерям. Для этого соединение по типу «конец в бок» может быть выполнено между дистальным сегментом нерва-реципиента и интактным нервом-донором, а также между отдельными мобилизованными двигательными ветвями поврежденного нерва и соответствующими по функциональному предназначению периневральными футлярами нерва-дона, расположенного в непосредственной близости.

### ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

В экспериментах на лабораторных животных разработана модель и обоснованы микрохирургические приемы соединения периферических нервов по типу «конец в бок», определена степень реиннервации восстановленного данным способом нервного ствола, а также оценен характер воздействия данных вмешательств на нерв-донор.

Разработан, обоснован с топографо-анатомических позиций и апробирован способ экспериментально-клинической оценки функционального состояния восстановленного после реконструктивно-пластических вмешательств периферического нерва (патент РФ № 2647619 от 18.03.2018), который может быть использован при экспериментальном обосновании новых способов хирургических вмешательств на периферических нервах.

Выявленные особенности индивидуальной анатомической изменчивости двигательных ветвей периферических нервов и представленный алгоритм применения шва периферических нервов «конец в бок» могут быть использованы на этапе планирования и обоснования тактики хирургического лечения пациентов с травмой периферических нервов на высоком проксимальном уровне.

Представленные топографо-анатомические обоснования способов ускоренной реиннервации мышц дистальных отделов верхней конечности

(патент РФ № 2718740 от 14.04.2020, патент РФ № 2726590 от 14.07.2020) могут быть использованы для дальнейшей разработки и апробации в клинических условиях хирургических приемов, направленных на селективную реиннервацию наиболее функционально значимых мышечных групп у пациентов с травмой периферических нервов.

## МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Структура и организация исследовательской работы определялись целью, направленной на изучение особенностей регенерации периферических нервов после соединения дистального сегмента поврежденного нервного ствола с боковой поверхностью интактного нерва-донора. Методология научно-исследовательской работы медицинской направленности основывалась на фундаментальных принципах научного познания объектов исследования. Проведен анализ научной литературы по теме исследования, сформулированы задачи и разработан дизайн исследования, выполнен сбор, обработка и анализ экспериментальных и морфологических данных. Проведение диссертационного исследования одобрено независимым Этическим комитетом при Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

Экспериментальный раздел посвящен исследованию на лабораторных животных (120 кроликов) непосредственного источника, механизма и условий регенерации нервных волокон в дистальном сегменте поврежденного нерва (нерв-реципиент) после его соединения с интактным нервом-донором по типу «конец в бок», а также структурно-функциональной характеристике качества реиннервации тканей таргетных зон восстановленного нерва. В острых опытах обоснована и отработана техника соединения периневральных футляров дистального сегмента нерва-реципиента с хирургически сформированным дефектом периневрального футляра нерва-донора и исследованы особенности микрохирургической анатомии операционной раны. В хронических опытах экспериментально-клиническими методами подтверждено восстановление иннервации тканей таргетных зон нерва-реципиента, посредством ультразвукового сканирования и рентгенографии исследованы особенности прижизненной структуры периферических нервов и

иннервируемых ими тканей, методом электронейромиографии охарактеризованы особенности изменений функционального состояния нервно-мышечного аппарата. После выведения животных из опыта по результатам многоуровневых морфологических исследований дана морфофункциональная характеристика изменений восстановленного экспериментальным способом нерва-реципиента, а также иннервируемых его ветвями тканей.

Анатомический раздел выполнен для исследования на биологическом материале (52 верхних конечности трупов) индивидуальных особенностей в строении и топографии двигательных ветвей периферических нервов и их зависимости от формы внешнего строения сегментов конечностей морфоскопическими и морфометрическими методами. Вторым направлением данного раздела являлось моделирование на анатомическом материале отдельных этапов соединения периферических нервов по типу «конец в бок» для топографо-анатомического обоснования наиболее перспективных пар нервов «донор-реципиент» и областей выполнения швов нервов по типу «конец в бок» с точки зрения максимальных приобретений для реципиентной зоны и минимальных расстройств со стороны органов-мишеней нерва-донора.

#### **ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:**

1. Соединение дистального сегмента поврежденного нерва (нерва-реципиента) по типу «конец в бок» с краями хирургически сформированного дефекта периневрия боковой поверхности интактного нерва (нерва-донора) на экспериментальной модели травмы периферического нерва приводит к стойкому восстановлению двигательной иннервации в зоне посттравматического неврологического дефицита нерва-реципиента.

2. Реиннервация тканей-мишеней нерва-реципиента после соединения его дистальных пучков с боковым дефектом периневрального футляра интактного нерва происходит за счет прорастания части ветвей избыточно регенерирующих аксонов нерва-донора, неизбежно повреждаемых на этапах микрохирургического вмешательства, в периневральные футляры нерва-реципиента.

3. Наличие связи между индивидуальной анатомической изменчивостью нервов и формой внешнего строения конечностей создает морфологическую основу для разработки персонализированного подхода при планировании и выполнении микрохирургических вмешательств на нервах.

4. Топографо-анатомические исследования с моделированием основных этапов соединения нервов по типу «конец в бок» на анатомическом материале позволяют обосновать доступы и оперативные приемы по созданию морфологических условий для ранней селективной реиннервации функционально значимых мышц дистальных сегментов верхних конечностей при проксимальных травмах и обширных дефектах нервов конечностей.

### **ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА В ИССЛЕДОВАНИЕ И БЛАГОДАРНОСТИ**

Тема и план диссертационного исследования, а также основные направления работ по разделам исследования разработаны совместно с научным консультантом. Автор самостоятельно обосновал актуальность, сформулировал цель и задачи исследования. Личный вклад автора состоит в подготовке и выполнении экспериментальных микрохирургических вмешательств с последующей комплексной оценкой их результатов, проведении прикладных узконаправленных анатомических исследований в интересах внедрения в практику результатов настоящей работы. Соискателем лично выполнен сбор, обработка и обобщение результатов исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации. Доля личного участия автора в проведении исследований – 95%, в систематизации, анализе и обобщении материалов – 100%. Обсуждение полученных результатов, а также подготовка публикаций по материалам исследования осуществлялись совместно с научным консультантом.

Автор выражает искреннюю признательность и особую благодарность научному консультанту профессору Н.Ф. Фомину за оказанную поддержку, а также помочь в планировании и организации работ по основным направлениям исследования. Автор выражает глубокую благодарность профессору В.С. Чирскому и профессору В.П. Орлову, оказавшим неоценимую помощь на

разных этапах исследования. За помощь и содействие в проведении экспериментального раздела исследования автор благодарит сотрудников кафедры оперативной хирургии (с топографической анатомией), в особенности преподавателя А.А. Микулич и заведующую учебной лабораторией (с клиникой для подопытных животных и виварием) А.А. Хотинскую за участие в качестве ассистентов при выполнении экспериментальных оперативных вмешательств и проведении экспериментально-клинических исследований. Автор благодарит ассистента кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации заведующего отделением лучевой диагностики № 2 клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета А.И. Имельбаева за оказанную помощь в настройке оборудования и интерпретации результатов прижизненной ультразвуковой визуализации периферических нервов и тканей их таргетных зон экспериментальных животных. Изготовление микропрепаратов и подготовка их цифровых копий проводились совместно с сотрудниками кафедры патологической анатомии: преподавателем Н.А. Наливкиной и лаборантом Е.С. Меньшиковой, за что автор выражает им искреннюю признательность.

### СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Достоверность результатов и обоснованность выводов диссертационного исследования обеспечена комплексностью подхода к решению поставленных задач, репрезентативностью анатомического и экспериментального материала, использованием эффективных и высокоинформационных методов функциональных и морфологических исследований, соответствующих цели и задачам, корректным применением параметрических и непараметрических методов при обработке результатов морфофункциональных исследований.

Основные результаты исследования внедрены и используются в учебной и научной работе кафедры оперативной хирургии (с топографической анатомией) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Методика двойной иммобилизации анатомического материала внедрена и используется в научной

работе кафедры патологической анатомии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова для выполнения морфологических исследований периферических нервов.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской научной конференции, посвященной 150-летию со дня основания первой российской кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии «Анатомия и хирургия: 150 лет общего пути» (Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2015), конференции молодых ученых Северо-Западного федерального округа «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии» (Санкт-Петербург, Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена, 2017), научной конференции морфологических кафедр Санкт-Петербурга, посвященной 145-летию со дня рождения В.Н. Шевкуненко «Методология научно-исследовательской работы кафедр морфологического профиля» (Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2017), Всероссийской научной конференции «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей» (Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2018), VIII съезде анатомов гистологов и эмбриологов (Воронеж, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, 2019), Международном военно-техническом форуме «Армия-2019» (Москва, конгрессно-выставочный центр «Патриот», 2019), на XXIII Международной выставке средств обеспечения безопасности государства «Интерполитех-2019» (Санкт-Петербург, 2019), XXIII Московском международном Салоне изобретений и инновационных технологий «АРХИМЕД 2020» (Москва, 2020), Всероссийской научной конференции «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей» (Санкт-Петербург, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2021).

## ПУБЛИКАЦИИ

По материалам диссертации опубликовано 33 работы, 12 из которых в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации для публикации

основных материалов диссертационных исследований, получено 4 патента Российской Федерации на изобретения и 3 удостоверения на рационализаторские предложения.

## ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 283 страницах машинописного текста, иллюстрирована пятнадцатью таблицами и 69 рисунками. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, трех глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 415 источников, из которых 154 отечественных и 261 иностранных авторов.

## ГЛАВА 1

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ  
ИННЕРВАЦИИ ПРИ ТРАВМАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ  
(обзор литературы)

Реиннервация сегментов конечностей, утративших нервное снабжение в результате травм периферических нервов, остается актуальной задачей реконструктивной хирургии. Функциональные результаты восстановления иннервации зависят не только от вида и качества технического исполнения оперативных микрохирургических вмешательств на поврежденном нервном стволе, но и от длительности периода денервации тканей таргетных зон. Перспективным методом восстановления утраченной иннервации тканей при травмах периферических нервов с обширными дефектами нервных стволов является соединение по типу «конец в бок» дистального сегмента поврежденного нерва с интактным нервом-донором. Существующие разногласия среди хирургов, затрагивающие вопросы непосредственного источника и механизма регенерации нервных волокон после таких вмешательств, степени воздействия на нерв-донор, а также полноты и качества реиннервации тканей препятствуют широкому внедрению данного метода в повседневную хирургическую практику.

1.1. Современные тенденции в развитии реконструктивной хирургии  
периферических нервов

При травмах периферических нервов конечностей достижение значимых функциональных результатов сопряжено с проведением комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на восстановление утраченной иннервации. Основу данного комплекса составляют реконструктивно-пластические вмешательства на периферических нервах, обоснованные с позиций функциональной анатомии, соответствующие фундаментальным принципам регенерации нервных волокон и направленные на создание адекватных условий

для реиннервации тканей в кратчайшие сроки. Активное послеоперационное ведение пациентов с включением в лечебную программу всестороннего воздействия на периферические нервы и ткани-мишени способствует ускорению процессов регенерации нервных волокон, а также позволяет замедлить дегенеративные процессы в утративших иннервацию тканях.

Стремительное развитие технологической составляющей современной медицины в последние десятилетия позволило существенно улучшить результаты хирургического лечения пациентов с травмами и заболеваниями периферических нервов за счет совершенствования прецизионной техники и аппаратного оснащения реконструктивно-пластических вмешательств. Вместе с тем, основополагающие подходы выполнения хирургических вмешательств на периферических нервах не претерпели кардинальных изменений. Нерешенными окончательно остаются вопросы восстановления иннервации тканей при травмах проксимальных отделов периферических нервов, особенно сопровождающихся обширными анатомическими дефектами.

В общей структуре травматизма мирного времени различные виды повреждений периферических нервов встречаются у 2–6% пациентов [3; 16; 23; 34; 67; 315; 318]. Среди пострадавших с травмой опорно-двигательного аппарата на долю повреждений верхних конечностей приходится до 70% всех случаев, среди которых около половины (30,8–57% случаев) имеют различные повреждения периферических нервов [1; 47; 48].

В военное время под действием поражающих факторов стрелкового оружия и инженерных взрывных припасов формируются одни из наиболее тяжелых ранений периферических нервов [2; 22; 41; 42]. Среди общего числа раненых в I мировую войну боевая травма периферических нервов была отмечена в 2–4% случаев. В то же время в отношении повреждений конечностей ранения периферических нервов составляли до 20% [128].

По итогам Великой Отечественной войны данные о частоте ранений периферических нервов основывались на материалах специализированных госпиталей и по большей части носили выборочный характер, свойственный

определенному этапу оказания медицинской помощи [79]. Общая встречаемость огнестрельной травмы периферических нервов достигала 20% среди раненых [113]. При анализе историй болезней раненых была определена частота поражений крупных нервов, среди которых первые три места занимают лучевой, седалищный и локтевой нервы [79].

У раненых с изолированной травмой кисти повреждения нервов были отмечены в 9,8% случаев, а при сочетании травмы кисти и других областей тела – в 14,9% [127].

В современных вооруженных конфликтах огнестрельные ранения периферических нервов отмечаются у 9,6% раненых, а в структуре раненых нейрохирургического профиля доля таких пострадавших возрастает до 53,3% [4].

Как правило, ранения периферических нервов редко бывают изолированными. Повреждениям крупных нервных стволов в 12–15% случаев сопутствует травма крупных сосудов, повреждения трубчатых костей и сухожилий – в 20–22% и 12–15% соответственно [34; 18; 48; 52; 61; 84]. В структуре огнестрельной травмы 79% ранений периферических нервов носят сочетанный характер. Одновременное поражение нервов, трубчатых костей и магистральных артерий отмечается у 48,5% раненых, сухожилий – у 7% пострадавших. Повреждения внутренних органов выявляется у каждого пятого раненого нейрохирургического профиля с огнестрельной травмой периферических нервов и нервных сплетений [4].

Высокая доля повреждений периферических нервов в общей структуре травматизма и значительный риск стойкой утраты функций конечностей у пациентов трудоспособного возраста делают проблему восстановления утраченной иннервации не только актуальной для реконструктивной хирургии, но и социально значимой [49; 96; 152; 294; 315; 323].

Стремление врачей к компенсации неврологического дефицита за счет восстановления анатомической целостности нервных стволов на раннем этапе развития представлений об анатомии и физиологии человеческого тела являлось логичным направлением хирургии повреждений. Вместе с тем, эмпирическим

путем было выяснено, что при выполнении оперативных вмешательств на периферических нервах общие принципы обработки ран мягких тканей конечностей применимы не в полной мере. Развитие хирургии периферических нервов тесно связано с совершенствованием представлений об анатомо-физиологических и регенераторных особенностях нервных волокон [8; 62; 164; 318].

Первоначальные попытки соединения проксимального и дистального сегментов пересеченного нерва хирургическими швами через все слои не приводили к положительным результатам таких вмешательств, а в некоторых случаях даже ухудшали состояние пациентов и становились причиной тяжелейших каузалгий [8; 62; 108, 318].

Низкий уровень развития хирургической науки долгое время препятствовал широкому внедрению оперативных вмешательств на периферических нервах. До нашего времени дошли только отдельные свидетельства о работах первооткрывателей шва нерва, что вовсе не доказывает низкую заинтересованность хирургов прошлого в вопросах восстановления нервных стволов, а лишь демонстрирует малую долю сохранившихся до наших дней свидетельств научно-практических изысканий в данной области медицины. Так, наиболее часто в отечественной и зарубежной литературе практическое выполнение оперативных вмешательств на периферических нервах связано с именами Paul of Aegina (VII в.), Rhazes (IX в.), Avicenna (X в.), Gudlielm da Saliceto (XIII в.), Guido Lanfranchi (XIV в.), Gabriele Ferrare (XVI в.) [8; 62; 157; 318; 350].

Не только отсутствие микрохирургического инструментария, специального шовного материала и средств оптического увеличения являлись причиной низкой эффективности оперативных вмешательств на периферических нервах. В первую очередь, развитию хирургии нервов препятствовало отсутствие понимания фундаментальных отличий регенерации периферических нервов от других тканей в ответ на травму. Рубец, формирующийся на месте раны или в области наложения хирургических швов, в большинстве случаев является благоприятным

фактором для восстановления поврежденного органа, но только не в случае регенерации нервных волокон. Поэтому соединение периферических нервов швом через все слои и приводило к худшим последствиям, чем даже сама травма [8; 62; 157; 318; 350].

Переход от эмпирического подхода в хирургии периферических нервов связан с работами Уоллера, который своими экспериментами продемонстрировал характер морфологических изменений в пересеченном нервенном стволе [384].

Восприятие шва нерва как способа восстановления анатомической целостности нервных стволов постепенно сменилось пониманием важности данного этапа для создания подходящих условий, способствующих репаративной регенерации нервных волокон и восстановлению утраченных функций [41; 42; 51; 91; 138].

В конце 19 в. С. Hueter описал концепцию эпиневрального шва, которая не претерпела существенных технических изменений и широко используется в настоящее время [240]. Одними из первых докладывали о положительных результатах восстановления поврежденного нерва швами, выполненными с использованием очень тонкой проволоки A. Nelaton и S. Laugier [8; 350]. Пирогов Н.И. скептически отнесся к этим сообщениям, объясняя возможность столь раннего восстановления функций за счет перекрестной иннервации [108]. В настоящее время известно, что после травмы нерва проводимость дистального сегмента нервного ствола сохраняется определенное время (до фрагментации осевых цилиндрков). Можно предположить, что проволока, использовавшаяся A. Nelaton и S. Laugier, какое-то время могла быть своеобразным проводником, способным передавать часть нервных импульсов через зону швов. Позднее восстановление иннервации за счет соединения центрального и периферического участков поврежденного нерва различными проводниками стало целым направлением работ хирургов-экспериментаторов [98; 107].

Понимание закономерностей индивидуальной анатомической изменчивости периферической нервной системы, как структурно-функционального компонента опорно-двигательного аппарата, имеет значение в диагностике и лечении

двигательных и чувствительных нарушений, связанных с травмами и заболеваниями периферических нервов. Исследование отдельных вариантов анатомического строения периферических нервов не позволяет оценить общие закономерности их формирования на уровне популяции и может иметь значение только для диагностики и планирования лечебной тактики у конкретного пациента.

Сутью теории индивидуальной анатомической изменчивости является представление всех возможных вариантов анатомического строения органов и систем тела человека в виде вариационного ряда от эволюционно более ранних форм к эволюционно более поздним формам [143; 144]. Применительно к периферической нервной системе эволюционно более ранней считается форма строения периферических нервов, при которой имеет место большое количество связей между отдельными нервами. Эти связи представляют собой переход аксонов из состава одного нервного ствола в другой, чем объясняются различия в иннервации как на пути к таргетным зонам, так и на периферии. В процессе эволюционного развития концентрация структурных элементов нервной системы в конечном счете приводит к разной степени обособления отдельных нервных стволов и уменьшению количества связей между соседними нервами [73]. На внутриствольном уровне также присутствуют связи между отдельными пучками в составе периферических нервов, поэтому относящиеся к эволюционно более ранней форме периферические нервы имеют в своем составе большее количество пучков, а диаметр их относительно малый. У нервов, относящихся к эволюционно более поздней форме, за счет отсутствия соединительных межпучковых ветвей на поперечных срезах отмечается малое количество, но относительно крупных пучков [73; 81].

Количество волокон в составе комплекса филогенетически однородных по происхождению и функциональному предназначению нервов является относительно постоянным, но не одинаковым в составе отдельных нервных стволов. Например, при увеличении количества нервных волокон в составе мышечно-кожного нерва отмечается пропорциональное уменьшение их

численного состава в срединном нерве [39; 81]. Данные различия практически не влияют на конечное функциональное представительство спинного мозга для сегментов тела, так как сегментарное обеспечение центральной нервной системы остается постоянным, а изменяются только пути достижения нервными волокнами своих мишеней на периферии. В случаях травм отдельных периферических нервов различия неврологической симптоматики у пациентов обусловлены анатомической вариабельностью внешнего строения периферических нервов и индивидуальными различиями их связей.

Основополагающим значением в прогностическом плане является уровень травмы нервного ствола. Большинство периферических нервов имеют смешанный по составу волокон характер. Отдельные ветви формируются путем внутриствольной перегруппировки волокон, причем в большинстве случаев это отмечается непосредственно перед их отхождением [73]. Из этого следует, что чем дистальнее уровень нервного ствола, тем более сгруппированными по функциональному предназначению волокон становятся отдельные пучки. Конечные же ветви обычно имеют достаточно определенный состав и содержат преимущественно афферентные или эфферентные волокна [81]. Восстановление однородного по составу нерва является потенциально более успешным, по сравнению со смешанными по составу волокон периферическими нервами, вследствие отсутствия необходимости дифференциальной реиннервации футляров дистального сегмента поврежденного нерва [41; 42; 289; 360]. Таким образом, травмы проксимальных отделов периферических нервов ввиду более сложной внутриствольной топографии на данном уровне изначально являются предопределяющим фактором наименее благоприятных исходов реконструктивных вмешательств, по сравнению с восстановлением более однородных по составу волокон дистальных ветвей периферических нервов.

Сближение эпиневральными швами центрального и периферического сегментов пересеченного нерва не гарантирует идеального сопоставления всех поврежденных пучков. Реиннервация дистальных сегментов поврежденного периферического нерва, а также таргентных зон его дистальных ветвей всегда

происходит в большей или меньшей степени гетеротопно и гетерогенно. При гетеротопной реиннервации продвижение регенерирующих волокон в дистальном направлении происходит не по первичным направлениям, но до функционально однотипных концевых аппаратов. При этом восстановление утраченных при травме функций в определенной степени компенсируется за счет перестройки рефлекторных путей, а также создания новых связей между центром и периферией. При гетерогенной реиннервации, когда регенерирующие волокна достигают нехарактерные для их нейронов концевые аппараты, восстановление утраченных тканями функций не наступает, так как функция нервной клетки сохраняется и не может быть изменена после транспозиции ее длинного отростка [34; 40; 42; 51; 58; 282].

Наличие диастаза между соединяемыми отрезками периферического нерва не только увеличивает вероятность гетеротопной и гетерогенной реиннервации, но и оставляет место для разрастания соединительной ткани из наружного и внутреннего эпиневрия, а также вследствие организации внутриствольных гематом. Наличие соединительной ткани на пути удлинения регенерирующих нервных волокон препятствует невротизации дистального сегмента восстановленного оперативным путем периферического нерва. Соответственно сближение за счет хирургических швов центрального и периферического сегментов поврежденного нервного ствола без диастаза способствует уменьшению препятствий на пути регенерирующих волокон [41].

В отношении шва периферических нервов за периневральную оболочку не существует однозначного решения. Микрохирургическое соединение швами отдельных периневральных футляров, при условии выполнения интраоперационной электродиагностики, уменьшает вероятность гетерогенной реиннервации, а также способствует ограничению зоны шва от внутреннего эпиневрия, что заведомо уменьшает количество соединительной ткани на пути регенерации нервных волокон [8; 14; 34; 204]. Вместе с тем, существуют данные, подтвержденные экспериментальными и клиническими исследованиями, которые иллюстрируют схожие функциональные результаты после соединения

центрального и периферического сегментов пересеченного на высоком проксимальном уровне смешанного по составу волокон периферического нерва как за счет эпиневрального шва, так и за счет периневрального шва [119; 277]. Однако, при травмах периферических нервов на уровне их дистальных сегментов наилучшие функциональные результаты отмечены после соединения отдельных пучков поврежденного нерва периневральными швами [337; 394]. Данные различия объяснимы с позиций изменчивости внутриствольной топографии нервных волокон. На протяжении нервного ствола в составе отдельных пучков постоянно меняется соотношение афферентных и эфферентных нервных волокон, что имеет значение для некоторого перераспределения регенерирующих волокон при продвижении их в составе дистального сегмента восстановленного периферического нерва. Таким образом, происходит некоторое уравнивание гетерогенно регенерирующих нервных волокон как после восстановления периферического нерва эпиневральным, так и периневральным швами после травмы на высоком проксимальном уровне.

В отношении дистальных преимущественно однородных по составу волокон ветвей периферических нервов наилучшие результаты отмечены при выполнении периневральных швов, за счет более полноценной реиннервации дистального сегмента восстановленного нерва при уменьшении количества соединительной ткани в непосредственной зоне наложения швов. При наличии возможности идентификации отдельных пучков пересеченного нерва наибольшей перспективностью в прогностическом плане обладает межпучковый шов за периневральную оболочку [7].

Особую группу среди пациентов с травмой периферических нервов составляют пострадавшие с травматическими дефектами нервных стволов. Выполнение шва между проксимальным и дистальным сегментами пересеченного нерва в данном случае не возможно без дополнительных манипуляций. Для сближения центрального и периферического участков поврежденного нерва необходимо выполнение различных хирургических приемов, таких как мобилизация центрального и периферического сегментов, придание конечности

положения сгибания, перемещение нервного ствола из одного мышечного ложа в другое и прочее [8; 34; 42; 42; 164; 169; 308].

Наличие любого по протяженности дефекта периферического нерва приводит к утрате анатомического соответствия между футлярами проксимального и дистального сегментов пересеченного нерва. Степень этого несоответствия зависит от индивидуальной анатомической изменчивости периферической нервной системы у конкретного больного, а также от протяженности самого дефекта [73]. Однако даже возможность сближения центрального и периферического участков пересеченного нерва с последующим соединением их хирургическими швами не означает полную ликвидацию несоответствия соединяемых периневральных футляров [41; 42].

Стоит отметить, что по данным литературы выявить однозначного определения понятия «обширный дефект периферического нерва», а также конкретного выражения его длины для всех травм или частных значений для определенных нервов нам не удалось. Для каждого крупного нервного ствола авторы обычно выделяют определенный интервал протяженности анатомического дефекта, превышение размеров которого требует пластического замещения. В большинстве случаев минимальные значения дефектов, требующих пластического замещения, находятся в интервале от 2 до 5 см. Эти значения зависят от возможностей удлинения соединяемых участков поврежденного нерва без существенного нарушения их внутриствольного кровообращения [10, 49; 54; 308; 322; 347]. Различия в диапазоне значений протяженности дефекта объясняются особенностями анатомического строения и топографии соответствующих нервных стволов, препятствующими сближению дистального и проксимального сегментов пересеченного нерва за счет их мобилизации и придания конечности вынужденного положения [10; 54; 308]. Таким образом, обширным дефектом периферических нервов при травме, на наш взгляд, следует считать любой дефект, при котором сближение центрального и периферического сегментов пересеченного нерва после выполнения простейших манипуляций не представляется возможным без нарушения внутриствольного кровотока.

Для замещения обширных дефектов периферических нервов наиболее часто в клинической практике применяют аутонервные трансплантаты в различных вариантах их исполнения. Значительные по диаметру аутотрансплантаты, во избежание ишемии, перемещают на сосудистых питающих ножках [10; 15; 109; 133; 167; 204; 308].

Наиболее часто в качестве аутотрансплантатов используются сегменты икроножного нерва, глубокой ветви общего малоберцового нерва, а также сегменты других поврежденных нервов, восстановление которых по различным причинам нецелесообразно при сочетанном повреждении нескольких крупных нервных стволов [10; 134; 388]. Резекция интактного периферического нерва для использования его участка в качестве аутонервной вставки всегда сопровождается расстройствами иннервации в зоне распространения ветвей донорского нерва [308]. Степень утраты иннервации в донорской зоне при таких вмешательствах является прогнозируемой. В то же время объем восстановления иннервации реципиентной зоны после таких вмешательств хоть и является в определенной степени предсказуемым, но зависит от целого ряда факторов. Например, отрицательная зависимость связывает протяженность дефекта и объем функционального восстановления после реконструктивно-пластического вмешательства с использованием аутонервотрансплантата [174; 212; 229; 344].

Существуют исследования, демонстрирующие эффективность использования клеточных технологий в интересах реконструкции дефектов периферических нервов. Экспериментальные разработки демонстрируют эффективность применения стволовых клеток для стимуляции регенеративных процессов в поврежденном нервном стволе [20; 28; 101; 103–105; 140; 207; 211; 270; 297; 323; 346; 361]. Комбинированное применение традиционного замещения дефекта поврежденного периферического нерва аутовставкой в совокупности с дополнительной аппликацией стромальной васкулярной фракции жировой ткани для улучшения реваскуляризации трансплантата хорошо зарекомендовало себя в клинических условиях [30; 33; 76; 77].

В случаях, когда проксимальный участок является недостижимым по различным причинам, может быть применен метод невротизации дистального сегмента поврежденного нерва за счет его соединения по типу «конец в конец» с мобилизованным проксимальным участком менее значимого в функциональном плане нервного ствола [35; 36; 59; 120; 130; 132; 135; 175; 287; 288; 306; 311; 317; 335; 371; 386]. Такой подход позволяет восстановить иннервацию органов-мишеней поврежденного нерва за счет функционально однородных нервных волокон из альтернативного источника, минуя дефект, сформированный при первичной травме. Отсутствие необходимости реконструкции дефекта поврежденного нервного ствола позволяет приблизить источник регенерирующих нервных волокон к дистальному сегменту восстанавливаемого нерва, что в зависимости от протяженности травматического дефекта позволяет на определенное время сократить длительность периода денервации тканей [124; 130; 265].

Одним из способов замещения обширных дефектов является использование аллотрансплантатов. Однако если в отношении восстановления чувствительной иннервации данный метод имеет определенные перспективы, то при восстановлении двигательной иннервации он является малоэффективным [228; 243].

Формирование направляющего канала за счет вшивания проксимального и дистального сегментов поврежденного нерва в полые трубки биологического или синтетического происхождения в своем первоначальном виде имели низкую эффективность. Современные кондуиты в совокупности с использованием специфических биологически активных сред представляют интерес для определенных клинических ситуаций [65; 68; 69; 80; 83; 102; 112; 117; 118; 126; 141; 183; 211; 260].

В современной литературе активно обсуждается возможность соединения дистального сегмента поврежденного нерва с боковой поверхностью интактного нерва-донора. Однако, даже положительные исходы после таких вмешательств не нашли однозначного объяснения природы реиннервации дистального участка

поврежденного нерва. В том числе отсутствует однозначный ответ на главный вопрос: связано ли восстановление иннервации таргетных зон собственно со швом нерва-донора с нервом-реципиентом по типу «конец в бок» или с другими возможными путями реиннервации [220; 309; 310]. Исходя из этого, соединение периферических нервов по типу «конец в бок» используется только в качестве крайней меры при отсутствии условий для выполнения общепринятых способов замещения обширных дефектов нервных стволов [194; 231; 248; 334].

К сожалению, даже выполненное на высоком техническом уровне оперативное вмешательство, направленное на замещение обширного дефекта периферического нерва, не гарантирует полного восстановления утраченной иннервации. Это обстоятельство связано с особенностями процесса регенерации нервных волокон. Отсутствие избирательности аксонов при реиннервации дистального участка нервного ствола, а также многочисленные связи между периневральными футлярами на различных уровнях приводят к определенной доле гетеротопной и гетерогенной реиннервации, снижающими функциональный эффект от выполненного вмешательства [41; 42; 91].

Сравнить результаты пластического замещения дефекта нервного ствола аутонервной вставкой с исходами после невротизации нервных стволов за счет другого нерва или соединения периферических нервов по типу «конец в бок» не представляется возможным, так как для каждого метода имеются свои показания. Поэтому сравнение методов восстановления утраченной иннервации пока ограничено рамками экспериментальных вмешательств на лабораторных животных.

При условии обоснованного применения и качественного технического исполнения любого способа замещения обширного дефекта периферического нерва в большинстве случаев удается достичь удовлетворительных результатов [9]. В то же время последствия для донорской зоны при каждом способе существенно отличаются. При пластическом замещении дефекта аутонервной вставкой, а также при невротизации полностью исключается функционирование дистального сегмента нерва-донора. Соединение дистального

участка пересеченного нерва с боковой поверхностью нерва-донора ввиду более щадящего отношения к нерву-донору приводит только к частичным нарушениям функции донорского нерва, которые могут иметь временный характер. Кроме того, невротизация дистального участка поврежденного нерва за счет соединения его с нервом-донором по типу «конец-в-конец» или «конец в бок» позволяет сместить зону оперативного вмешательства в дистальном направлении относительно проксимального сегмента поврежденного нерва, что способствует сокращению дистанции, которую необходимо преодолеть регенерирующими нервным волокнам. Такой подход заведомо сокращает время денервации тканей, на период, необходимый для реиннервации аутонервного трансплантата [131].

Если взглянуть на проблему восстановления утраченной иннервации шире и абстрагироваться только лишь от реконструкции поврежденного нерва, то можно использовать комбинации способов восстановления иннервации в различных их сочетаниях для восстановления функций отдельных сегментов конечностей или важных в функциональном плане мышечных групп.

При лечении пациентов с травмой периферических нервов существенным фактором, который следует учитывать, является время, прошедшее с момента травмы. Данное обстоятельство связано с особенностями регенерации нервных волокон, требующей продолжительного времени. При этом на фоне длительного отсутствия иннервации как в самих отсеченных сегментах периферических нервов, так и в денервированных мышцах происходят значительные структурно-функциональные изменения. Повышения эффективности реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах и качественных функциональных результатов можно достичь либо ускорением реиннервации таргетных зон, либо замедлением атрофических процессов в денервированных тканях [41; 42; 44; 131; 201; 229; 258; 358; 359].

По данным различных авторов скорость роста аксонов у млекопитающих составляет от 1 до 4 мм в сутки. У человека диапазон значений менее выражен и составляет 1–2 мм в сутки, причем эти значения обратно пропорциональны возрасту и степени удлинения регенерирующего нервного волокна [16; 91; 131].

Зона шва периферического нерва составляет определенное препятствие на пути регенерации аксонов за счет наличия разнонаправленных соединительнотканых волокон, поэтому на ее прохождение требуется около 1 месяца [41; 42; 60]. Это означает, что при травме крупных нервных стволов на уровне верхней трети плеча реиннервацию кисти теоретически стоит ожидать через 1,5–2 года. И если для восстановления чувствительной функции данные значения более-менее приемлемы, то для мышечных структур столь продолжительная денервация может привести к выраженным структурно-функциональным изменениям вплоть до необратимой атрофии мышечных волокон [40; 116; 131]. Все это заставляет задуматься над факторами, влияющими на скорость регенерации нервного волокна, а также способами поддержания денервированных тканей в состоянии пригодном для реиннервации.

Положительное влияние электростимуляции поврежденного нерва после восстановления его анатомической целостности на регенерацию нервных волокон подтверждено экспериментальными и клиническими исследованиями [55; 85; 123; 153; 136; 137; 145; 206; 227; 286].

Регенерация периферического нерва реализуется комплексом биохимических, патофизиологических реакций и морфофункциональных преобразований, запускаемых при разобщении центрального и периферического участков нерва [91]. Травма периферической нервной системы у млекопитающих является пусковым импульсом для экспрессии нейротрофических факторов [37; 64; 75].

Влияние факторов роста нервной ткани на скорость регенерации периферических нервов – одно из наиболее перспективных направлений научных исследований в сфере фармакологического воздействия на скорость восстановления утраченной при травмах иннервации. Комплексные исследования позволили выявить роль эндогенных факторов роста нервной ткани при различных заболеваниях и травмах нервной системы [11; 19; 64; 78; 92; 106; 160; 182; 226; 241; 323].

Успехи исследований *in vitro* воодушевляют экспериментаторов, однако, существует большое количество проблем связанных с производством, системами доставки и способами введения синтетических факторов роста нервной ткани и их предшественников. При всем этом, сохраняющаяся высокая потребность практической хирургии в совершенствовании способов восстановления иннервации при травмах периферических нервов является побудительным мотивом для развития данного направления [122].

Экспериментальные исследования подтверждают стойкое положительное влияние местного введения генотерапевтических препаратов на скорость регенерации аксонов [86; 87; 122; 217]. Полученные в эксперименте положительные исходы, подтвержденные электрофизиологическими и морфологическими исследованиями, способствовали использованию данных препаратов в клинике, что также имело положительный эффект у больных [99; 122]. Эти исследования подтверждают возможность целенаправленного влияния на сроки реиннервации путем ускорения регенерации волокон, восстановленного хирургическим путем периферического нерва.

При длительном отсутствии иннервации в скелетной мускулатуре происходит комплекс атрофических и дистрофических изменений, которые, в зависимости от продолжительности денервации, могут иметь обратимый и необратимый характер [189; 259]. В запущенных случаях даже при условии реиннервации дистальных ветвей поврежденного периферического нерва функционального восстановления сегмента конечности добиться не удается ввиду неспособности дистрофически измененных мышечных волокон к сокращению. Степень функционального восстановления после реиннервации тканей обратно пропорциональна времени денервации. Например, в собственных мышцах кисти частичное восстановление функции можно ожидать в сроки до 540 дней с момента утраты иннервации [131]. Установлено, что мышечные волокна 1 типа более устойчивы к денервации, чем мышечные волокна 2 типа, в которых выраженные атрофические изменения отмечаются уже через 2 месяца с момента травмы периферического нерва [44].

Замедлить в определенных пределах процессы перерождения денервированной мышечной ткани, а также оказать стимулирующее воздействие на регенерирующие нервные волокна позволяют систематические воздействия физиотерапевтическими методами, что подтверждено результатами комплексного лечения пациентов с травмами и заболеваниями периферической нервной системы [24; 90; 148; 342; 255].

Таким образом, к настоящему времени можно считать устоявшимися основные принципы комплексного подхода к восстановлению иннервации тканей при травмах периферических нервов. Основу данного комплекса составляют реконструктивно-пластические вмешательства на периферических нервах, направленные на создание подходящих условий для регенерации нервных волокон. Технические возможности современной хирургии позволяют выполнять реиннервацию дистального сегмента поврежденного нерва при практически любых по локализации и протяженности дефектов травмах периферических нервов. Вместе с тем, стремление к совершенствованию функциональных результатов восстановления утраченной иннервации при травмах периферических нервов, особенно на уровне проксимальных отделов конечностей, сопряженных с длительной регенерацией нервных волокон и выраженной атрофией мышечной ткани, заставляет более подробно остановиться на фундаментальных вопросах регенерации периферических нервов применительно к возможностям сокращения сроков реиннервации тканей.

## 1.2. Морфологические основы восстановления иннервации при травмах периферических нервов

Восстановление утраченных функций в результате травм периферических нервов требует продолжительного времени из-за особого механизма регенерации нервных волокон. Отсутствие иннервации приводит к морффункциональным изменениям тканей таргетных зон поврежденного нервного ствола, которые в зависимости от времени денервации могут иметь обратимый или необратимый

характер. В конечном счете, полнота восстановления функций поврежденного сегмента тела зависит от качества реиннервации и степени выраженности дегенеративных изменений тканей-мишеней восстановленного хирургическим путем периферического нерва.

При травмах периферических нервов факт разобщения центрального и периферического отрезков нервных волокон является пусковым механизмом целого каскада процессов, направленных на подготовку периневральных футляров дистального отрезка пересеченного нерва к реиннервации. Воссоединение клеточных стенок дистального и проксимального участков пересеченных аксонов на современном уровне развития микрохирургической техники невыполнимо. Дистальный сегмент нервного волокна, в результате травмы периферического нерва является фактически отсеченным фрагментом нервной клетки и лишен возможности обновления нейроплазмы, в результате чего подвергается вторичной дегенерации. Принципиальный характер изменений отсеченных нервных волокон описал A. Waller (1850). Его работы послужили основой морфофункциональных и анатомо-физиологических исследований в интересах реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах [75; 91; 384; 392].

Вторичная дегенерация периферического участка пересеченного нерва имеет определенные черты сходства с асептическим воспалением. Уже через несколько часов на участках нерва, расположенных в непосредственной близости к уровню травмы, нарастает отек вследствие повреждения собственных сосудов нервного ствола. Через сутки субпериневрально и внутри эндоневрия определяется белковый экссудат, что приводит к расширению межклеточных пространств. В периневрии и эндоневрии начинается лизис коллагеновых волокон. Со стороны нервных волокон определяются выраженные изменения, выявляемые на уровне 2–3 мм проксимальнее травмы и на протяжении всего дистального сегмента пересеченного нерва. Несмотря на видимую внешнюю сохранность миелиновых оболочек, в нейроплазме исчезают микротрубочки и нейрофиламенты, появляются разрушенные митохондрии. Наружная

аксоплазматическая мембрана становится прерывистой вследствие ее частичного лизиса [91; 190; 224; 357; 392].

Через двое суток выявляется неравномерность миelinовых оболочек вследствие их протрузии через дефекты аксоплазматической мембраны. Тела шванновских клеток гипертрофируются, их ядерно-цитоплазматический комплекс перемещается на периферию. В условиях гипоксии в цитоплазме шванновских клеток определяются митохондрии с разрушенными кристами, свободные рибосомы, лизосомы и большое количество неодинаковых по размеру вакуолей. Миelinовый сегмент частично отторгается от цитоплазмы шванновских клеток. При этом только небольшая часть миелина, оставшаяся в цитоплазме, фагоцитируется самой шванновской клеткой [91; 190; 357].

На 3–4 сутки после травмы большая часть миelinовых волокон фрагментирована, что сопровождается образованием разного размера овоидов, позднее – шаров и глыбок. После освобождения от миелина шванновские клетки дедифференцируются в леммоциты и леммобласти. На месте распавшегося нервного волокна остается футляр, образованный общей базальной мембраной, содержащий фрагменты осевых цилиндров, миelinовых оболочек, макрофаги и шванновские клетки. Часть шванновских клеток выходит за пределы футляров в эндоневральное пространство, где также претерпевают дедифференцировку в леммоциты [91; 147; 190; 357; 392].

Активная утилизация продуктов распада нервного волокна начинается на 5–7 сутки после травмы. В этом процессе принимают участие макрофаги трех типов. Уже на вторые сутки в эндоневрии появляются мононуклеарные лейкоциты и трансформируются в типичные макрофаги. Периневральные клетки и эндоневральные фибробласты также переходят в реактивное состояние и дифференцируются в макрофаги. Утилизация продуктов распада нервного волокна может продолжаться до 2 месяцев [91; 66; 190; 357].

Таким образом, разобщение проксимального и дистального сегментов периферического нерва приводит к дегенеративным изменениям основных структурных элементов его периферического фрагмента. Отсеченные дистальные

сегменты нервных волокон демиелинизируются, фрагментируются и утилизируются макрофагами гематогенного и тканевого происхождения. Соединительнотканые оболочки утрачивают коллагеновые волокна. Шванновские клетки после освобождения от миелина дедифференцируются в леммоциты и леммобласты и формируют тяжи. Часть шванновских клеток выходит за пределы старых аксональных трубок и формирует новые тяжи леммоцитов в эндоневральном пространстве [91; 190; 224; 357; 392]. Можно предположить, что формирование большего числа тяжей леммоцитов, чем было нервных волокон до травмы, это переход к эволюционно более древней форме строения периферических нервов (сетевидной), что в итоге увеличивает вероятность более полной реиннервации таргетных зон путем формирования большего количества путей для отростков регенерирующих аксонов.

Отсутствие двигательной иннервации, как следствие повреждений нервных стволов, приводит к периферическим мышечным параличам, что является одной из наиболее острых проблем лечения данной категории пациентов. Денервированная мышечная ткань претерпевает ряд изменений, которые впоследствии могут стать причиной низкой эффективности реконструктивных вмешательств на периферических нервах [34; 50; 55; 131; 177].

Утрата активных сокращений приводит к уменьшению объема денервированной мышечной ткани. Морфометрические исследования свидетельствуют о существенном изменении соотношений мышечной, соединительной и жировой тканей в составе денервированной мышцы. Удельный объем мышечной ткани уменьшается с 88% до 50%, что объясняется не только уменьшением поперечного сечения денервированных мышечных волокон, но и существенным утолщением соединительнотканых оболочек мышц (эпимизиум, перимизиум и эндомизиум). При этом удельный объем волокнистой соединительной ткани увеличивается более чем в 3 раза и достигает 35% площади поперечного сечения денервированной мышцы. В составе эпимизиума, а также вокруг сосудисто-нервных пучков возрастает количество жировой ткани более чем в 100 раз и за 3 месяца после травмы увеличивается с 0,03% до 4%. Через 6–8

месяцев накопления жировой ткани достигают 9% по площади и далее практически не изменяются [158; 187; 400; 221].

Средний диаметр мышечных волокон уменьшается на 15–20%. Эти изменения носят двойственный характер: помимо пропорционального уменьшения диаметров всех волокон происходит еще и относительное смещение количественного состава мышечных волокон в сторону миофibrилл малого и очень малого диаметра [242; 266; 267; 375].

Существенной перестройке подвергается и гистоархитектоника миофibrилл. Гликолитические мышечные волокна (тип II-b) трансформируются в промежуточные мышечные волокна (тип II-a). За счет этого формируются скопления однотипных волокон в виде отдельных полей. Более устойчивые окислительные волокна (тип I) практически не изменяют своего количественного состава. При значительных сроках денервации мышечные волокна существенно уменьшаются в размерах, особенно относящиеся ко II типу, как наиболее подверженные атрофии [158; 172; 242; 254; 266].

В экспериментальных исследованиях с длительной денервацией скелетной мускулатуры у крыс были отмечены изменения численности клеток-спутников. Так, через 2 месяца после экспериментальной травмы отмечалось увеличение числа клеток-сателлитов с  $2,8 \pm 0,4\%$  до  $9,1 \pm 0,1\%$ . При дальнейшем наблюдении отмечалось уменьшение числа клеток-сателлитов, которое к 7 месяцам оказывалось равным нормальным величинам, а к 1 году уменьшалось до  $1,2 \pm 0,2\%$  с тенденцией к дальнейшему незначительному уменьшению [375].

На ультраструктурном уровне длительно денервированные мышечные волокна выглядят менее организованными, с нечеткими, слабо выраженными M и Z-линиями. Между волокнами встречаются свободные митохондрии относительно крупного размера. Отмечается выраженный дефицит элементов саркоплазматического ретикулума с отсутствующей или сильно измененной системой T-канальцев [177; 276].

Экспериментальные исследования на лабораторных животных демонстрируют прогрессивное снижение количества моторных бляшек в мышечной ткани при длительном отсутствии иннервации [312; 400].

При длительной денервации скелетной мускулатуры существует целый комплекс морфологических изменений, формирующих в общей сложности картину атрофии мышечной ткани. Выраженную корреляционную зависимость между длительностью денервации и степенью выраженности трофонейротической атрофии удается наблюдать только при выполнении экспериментальных исследований на лабораторных животных. При исследовании биопсийного материала пациентов с травмами периферических нервов различной давности такую зависимость выявить удается не всегда.

При анализе биопсийного материала больных с травмами периферических нервов различной давности Григоровский В.В. и соавторы (2014) обратили внимание на разнородность корреляционных отношений между морфологическими проявлениями и длительностью денервации мышц верхних и нижних конечностей [44]. Зависимость степени выраженности атрофии мышечных волокон от давности травмы была выявлена только у пациентов с травмами периферических нервов нижних конечностей. Мы предполагаем, что отсутствие выраженной связи между давностью травмы периферического нерва и выраженностью атрофии мышечных волокон верхней конечности в данном случае могло быть обусловлено большей заинтересованностью пациентов в восстановлении утраченных функций и, как следствие этого, более добросовестным исполнением назначений и самостоятельным выполнением комплекса физиотерапевтических мероприятий в виде массажа и пассивных движений конечностей, что могло в определенной степени замедлить атрофию денервированных мышечных волокон.

В литературе имеются свидетельства о длительном сохранении денервированной мышечной тканью потенциальных возможностей к регенерации. Однако это время не бесконечно. В экспериментальных исследованиях была продемонстрирована активация клеток-спутников с

увеличением их количества в первые месяцы после денервации с дальнейшим неминуемым снижением их числа при увеличении длительности наблюдений и отсутствии восстановления иннервации [375]. С другой стороны, даже после 3,5 лет денервации перемещенного сложносоставного лоскута в толще атрофированной мышечной ткани были выявлены признаки регенераторной активности миофибрилл крайне малого диаметра [351].

Одной из существенных проблем денервированной мышечной ткани является прогрессивное снижение уровня микроциркуляции. Через 12 месяцев в денервированной мышце количество капилляров сокращается в 10 раз. Увеличение количества соединительной ткани, занимающей пространство между мышечными волокнами и капиллярами, существенно снижает качество перфузии атрофированных мышечных волокон, а вместе с ними костей и сухожилий [181].

Таким образом, утрата активных сокращений в результате денервации мышечных волокон приводит к атрофии и изменению типогруппировки мышечных волокон. Увеличение расстояния между кровеносными сосудами и мышечными волокнами за счет увеличения толщины соединительнотканых прослоек приводит к снижению качества перфузии уцелевших и вновь образованных мышечных волокон, что также способствует их дегенеративным изменениям.

В большинстве случаев крупные нервные стволы имеют смешанный по составу волокон характер [34; 41; 42; 51; 73]. Поэтому, при ранении практически любого периферического нерва конечностей помимо двигательных и чувствительных расстройств наблюдаются и вазомоторные нарушения. Измененные условия кровоснабжения в совокупности с вынужденной двигательной дисфункцией денервированного сегмента конечности оказывают выраженное влияние на состояние костей и сухожилий в зоне денервации. Скользящий аппарат сухожилий подвергается дегенеративным изменениям. Ухудшение регионарного кровотока приводит к рарефикации костной ткани, что выявляется при рентгенологическом и морфологическом исследовании источникением кортикального слоя кости и трабекулярной системы [154].

Спонтанное восстановление двигательной активности, утраченной в результате травмы периферического нерва, возможно за счет компенсаторных процессов в самой мышце. Такой механизм известен при частичном поражении нервного ствола и реализуется за счет расширения сферы стимулирующего воздействия уцелевших аксонов в составе ветвей поврежденного нерва [56; 355]. При выполнении нейрофизиологического исследования удается зафиксировать увеличение площади двигательных единиц, что свидетельствует о дополнительном включении в состав двигательной единицы соседних денервированных мышечных волокон [89]. Восстановление иннервации происходит за счет претерминального коллатерального спрутинга сохранившихся нервных волокон [11; 414]. Демиелинизированные сегменты дистальных участков уцелевших при травме нервных волокон при определенных условиях могут продуцировать боковые ответвления, которые устремляются в направлении лишенных иннервации мышечных волокон и формируют новые эффекторные окончания [56]. Такой тип реиннервации мышечных волокон наиболее характерен для неврологических заболеваний или изолированных травм отдельных пучков периферических нервов.

Восстановление утраченной иннервации – длительный и сложный процесс, результативность которого зависит от большого количества факторов. Первое, что обуславливает восстановление иннервации это источник регенерирующих аксонов. После пересечения аксонов при травме периферического нерва часть нейронов спинномозговых ганглиев подвергаются апоптозу, что заведомо ограничивает первоначальные условия для восстановления утраченных функций [149–151; 227; 285; 301]. Сохранившиеся после травмы нейроны генерируют новое поколение волокон для восстановления связи с тканями-мишениями. Непосредственным источником регенерирующих нервных волокон является культия аксона в составе проксимального сегмента пересеченного периферического нерва. Лишенный миелиновой оболочки в результате периаксональной демиелинизации дистальный интернодальный миелиновый

сегмент на 2–3 сутки после травмы начинает продуцировать ответвления аксонов со своей боковой и концевой поверхности [91].

Важным моментом является формирование контактов ветвей регенерирующего аксона со шванновскими клетками дистального сегмента. В отсутствии контакта со шванновскими клетками ветви регенерирующего аксона не имеют направленного роста [26; 146; 216; 241; 278; 354; 370]. При наличии контакта растущих аксонов со шванновскими клетками отмечается их рост в дистальном направлении вдоль тяжей леммоцитов внутри общей неврилеммальной трубки. При этом на концах регенерирующих аксонов визуализируются участки с уменьшенным диаметром волокна, которые носят название «конусов роста» [91]. По мнению А.Д. Ноздрачева и Е.И. Чумасова (1999) наличие клеточно-волокнистых тяжей регенерирующих аксонов и леммоцитов, заключенных внутри общей неврилеммальной трубки, состоящей из базальной мембранны и прилежащих к ней коллагеновых волокон, является морфологическим выражением регенераторной активности поврежденного миелинового волокна [91]. В отсутствии контакта с леммоцитами продвижение ветвей регенерирующих аксонов по межклеточным щелям носит разнонаправленный характер и имеет существенно меньшую скорость. При контакте с препятствиями на концах отростков формируются «колбы препятствия росту», характерные для abortивной регенерации с формированием концевой невромы на проксимальном сегменте пересеченного нерва [51].

Дихотомическое деление ветвей регенерирующего аксона приводит к преобладанию количества аксональных ветвей над леммоцитами. На 7–8<sup>е</sup> сутки регенерации начинается формирование леммоцит-аксонных взаимоотношений. Увеличение количества леммоцитов в результате их митотического деления приводит к усложнению леммоцит-аксонных взаимоотношений путем уменьшения соотношения между аксонами и леммоцитами. Миелинизация аксонов начинается после достижения соотношения 1:1 между аксонами и леммоцитами, что в условиях эксперимента отмечалось через 10–15 суток с

момента травмы на уровне 2–3 мм проксимальнее и дистальнее уровня травмы [91].

Процесс удлинения регенерирующего аксона идет параллельно с миелинизацией «пройденного пути». Продвижение регенерирующих аксонов в дистальном направлении происходит преимущественно по старым неврилеммальным футлярам, однако формирование тяжей шванновского синцития вне старых футляров не исключает задействования и новых путей к тканям-мишениям после прохождения ветвями аксонов области шва периферического нерва. Скорость продвижения ответвлений регенерирующих аксонов в дистальном направлении зависит от множества факторов (возраста, характера и тяжести травмы, вида реконструктивного вмешательства) и лежит в диапазоне от 1 до 4 миллиметров в сутки. У пациентов после соединения швами центрального и периферического сегментов поврежденного нерва скорость роста нервных волокон не является постоянной и имеет тенденцию к снижению по мере удлинения регенерирующих нервных волокон [91; 131; 138].

После достижения регенерирующими аксонами дистальных отделов неврилеммальных футляров они вступают в контакт с поверхностью мышечных волокон. Саркоплазма мышечных волокон обладает схожей с неврилеммальными трубками способностью проведения отростков регенерирующих аксонов [91; 390]. Это позволяет «молодым» аксонам формировать новые моторные окончания не только в местах расположения старых моторных концевых пластинок, но и путем коллатерального спрутинга расширять представительство нейрона на соседние мышечные волокна того же типа [56]. В экспериментах на лабораторных животных была отмечена возможность кратковременного (до 4–7 недель) поддержания одним мотонейроном связи одновременно с несколькими мышечными мишениями [244].

Восстановление функции реиннервированного сегмента конечности зависит от многих факторов, среди которых основную роль играют степень и качество реиннервации, а также состояние денервированных в результате травмы тканей [34; 131; 159; 258].

Функциональное восстановление мышц происходит за счет регенераторной гипертрофии уцелевших и реиннервированных волокон. В эксперименте на животных с моделированием обширных дефектов периферических нервов, препятствующих реиннервации таргетных зон, удавалось выявить регенераторную активность в атрофированной и фиброзно-измененной мышечной ткани даже через год после утраты иннервации. Однако эти мышечные волокна, не получая нервного снабжения, также подвергались атрофии. В измененной на фоне денервации мышечной ткани преобладание объема фиброзных волокон над объемом атрофированной мышечной ткани не только снижает вероятность реиннервации сохранившихся миофибрилл, но и создает механическое препятствие на пути регенерирующих аксонов [188].

Таким образом, травма периферических нервов приводит к комплексу патофизиологических процессов как со стороны поврежденных нервных стволов, так и со стороны денервированных тканей-мишеней. При этом морфологическая картина изменений тканей носит одновременно дегенеративный и регенеративный характер. Вторичная дегенерация дистальных сегментов пересеченных нервных волокон имеет определенное сходство с асептическим воспалением и является обязательным условием для последующей регенерации периферического нерва. Продвижение ветвей регенерирующих аксонов в дистальном направлении происходит в непосредственном контакте со шванновскими клетками по сохранившимся неврилеммальным трубкам, а также новым путем, образованным тяжами шванновских клеток в эндоневральном пространстве. Длительное отсутствие двигательной иннервации приводит к выраженным дистрофическим изменениям мышечных волокон и заполнению межклеточных пространств волокнистой соединительной тканью, что может стать причиной отсутствия функционального восстановления конечности даже при условии адекватной (по составу регенерирующих волокон) реиннервации терминальных ветвей поврежденного нерва. Восстановление сократительной активности реиннервированных мышц морфологически обусловлено функциональной гипертрофией сохранившихся мышечных волокон, так как

полное восстановление иннервации всех мышечных волокон практически не достижимо в силу особенностей техники шва периферических нервов и закономерностей регенерации нервных волокон.

### 1.3 Перспективы соединения периферических нервов по типу «конец в бок» для восстановления иннервации тканей при травмах периферических нервов

Стремление к совершенствованию существующих методов оперативных вмешательств на периферических нервах и клиническая заинтересованность в восстановлении функций конечностей при обширных дефектах периферических нервных стволов являлись побудительными мотивами для поиска альтернативных методов восстановления утраченной иннервации. Техническая возможность «подключения» сохранившегося после травмы дистального участка поврежденного нерва к интактному нерву-донору в качестве альтернативы традиционным методам замещения обширных дефектов периферических нервов, инициировала ряд экспериментальных и клинических исследований, направленных на изучение данного вопроса. Положительные исходы подобных вмешательств в эксперименте на лабораторных животных подтолкнули к аprobации данного метода в условиях клиники, что увенчалось, пусть и единичными, но положительными исходами. Вопрос о морфологическом обосновании механизма реиннервации нерва-реципиента после его соединения с боковой поверхностью интактного нерва-донора является причиной горячих дискуссий среди ученых. Вместе с тем, потенциальная возможность ускоренного восстановления утраченной при травмах иннервации с минимальными потерями в донорской зоне стимулирует всесторонне изучение данного метода и обоснование его с морфофункциональных и топографо-анатомических позиций в качестве одного из способов восстановления иннервации при травмах периферических нервов.

Первые работы по восстановлению иннервации путем соединения дистального сегмента пересеченного нерва и боковой поверхности интактного

нерва относятся к последней четверти 19 века. В 1873 г. Emile Letievent в своей работе «*Traite des sections nerveuses*» рекомендовал в случаях больших дефектов тканей попытаться сшить дистальный сегмент пересеченного нерва с боковой поверхностью уцелевшего нерва после выделения одной из его сторон с небольшим поверхностным иссечением. В качестве пары «донор-реципиент» автор привел пример с использованием мышечно-кожного нерва для восстановления срединного нерва, но клинических примеров представлено не было [268]. Eugene-Armand Despres в 1876 г. у больного с ранением срединного нерва расположил дистальный участок поврежденного нерва между пучками локтевого нерва, что привело к некоторой степени восстановления утраченных функций [9; 327, 352].

В 1901 г. успешное устранение спазма мимической мускулатуры выполнил R. Kennedy посредством пересечения лицевого нерва с последующей его коаптацией в спинальную порцию добавочного нерва [253]. Огромное значение в хирургии лицевого нерва имеют работы Charles Alfred Ballance. В 1903 г. C. Balance с группой соавторов доложил об успешном восстановлении тонуса мимической мускулатуры у 7 пациентов посредством соединения швами дистального участка сегмента поврежденного лицевого нерва с боковой поверхностью спинальной порции добавочного (6 наблюдений) и боковой поверхностью подъязычного нерва (1 случай) [161]. Технологию термино-латерального шва при частичном восстановлении плечевого сплетения в 1903 году применили W. Harris и V.W. Low. Проанализировав результаты трех оперативных вмешательств, направленных на восстановление корешка С-5 за счет мобилизации части составляющих его пучков и соединения их с боковой поверхностью корешка С-6, авторы высказали идею о потенциальной возможности выполнения подобных вмешательств, однако полностью оценить результаты выполненных операций им не удалось [235].

Разнородность клинических результатов, когда одни исследователи докладывали о положительных исходах после соединения периферических нервов по типу «конец в бок» [340], а другие демонстрировали не только отсутствие

восстановления нерва-реципиента, но и нарушение функций нерва-донора [170; 333], требовала углубленного изучения фундаментальных вопросов регенерации нервных волокон при таких вмешательствах, а также серьезного пересмотра показаний к их выполнению [327].

Параллельно с единичными успешными клиническими результатами после соединения периферических нервов по типу «конец в бок» проблема обоснования таких вмешательств разрабатывалась хирургами-экспериментаторами. Впервые на экспериментальных животных (собаках) соединение периферических нервов по типу «конец в бок» в 1885 г. выполнил Huber G.C., но после подшивания дистального участка срединного нерва к боковой поверхности локтевого нерва восстановление иннервации не подтвердилось ни клиническими, ни морфологическими методами [239]. На рубеже 19–20 вв. экспериментальные разработки термино-латерального соединения нервов связаны с именами P. Manasse, H. Spitz, R. Gatta и других [219; 291; 340]. P. Manasse (1900) в экспериментах на собаках по восстановлению лицевого нерва путем соединения его дистального сегмента с боковой поверхностью добавочного нерва получил частичное возобновление сократительной активности денервированных мышц у 3 животных из 5 [291]. R. Gatta (1938) сравнил в экспериментах на лабораторных животных (кроликах) результаты восстановления дистального сегмента пересеченного малоберцового нерва путем его соединения с интактным большеберцовым нервом по типу «конец в бок» и «бок-в-бок». Восстановление иннервации и наличие регенерирующих нервных волокон автором были отмечены в обеих группах, но наилучшие результаты были после соединения нервов по типу «бок в бок». В своей работе R. Gatta приводит данные H. Spitz, который в начале 20 в. в экспериментах на собаках продемонстрировал результаты восстановления функции конечности через 4 месяца после соединения «конец в бок» дистального сегмента поврежденного общего малоберцового нерва с интактным большеберцовым нервом, а также привел морфологические данные, свидетельствовавшие о наличии регенерирующих волокон в составе восстановленного нерва [219].

В 1906 г. J. Sherren предложил классификацию соединений дистального сегмента пересеченного нерва и боковой поверхности интактного нерва-донора. Было предложено классифицировать все термино-латеральные соединения нервов по принципу подготовки донорской зоны: только продольный разрез эпиневрия, к краям которого затем подшивался нерв-реципиент; рассечение нерва-донора в косом направлении с пересечением всех оболочек и части нервных волокон; отделение части пучков для соединения с поврежденным нервом [352]. Исходя из данной классификации под современное понятие соединения нервов по типу «конец в бок» подходит только вариант с рассечением эпиневрия. После выполнения других манипуляций восстановление нерва происходит за счет соединения группы пучков нервных волокон швом «конец в конец».

После активного начала в конце 19 в. клинических и клинико-экспериментальных исследований восстановления утраченной иннервации за счет соединения периферических нервов по типу «конец в бок», в середине 20 столетия интерес хирургов к данному способу пластики дефектов нервных стволов существенно снизился, о чем свидетельствует практически полное отсутствие публикаций, посвященных данной проблеме. По всей видимости, могла сказаться низкая результативность данного способа восстановления периферических нервов в условиях того времени. Активно развивающаяся микрохирургическая техника оперативных вмешательств на периферических нервах, позволившая качественно улучшить результаты лечения пациентов, могла также перенаправить исследовательские интересы хирургов в сторону соединения периферических нервов по типу «конец в конец» [204; 313].

В конце 20 в. независимо друг от друга Fausto Viterbo и Goran Lundborg своими работами возродили научный интерес микрохирургов к технике термино-латерального соединения периферических нервов [279; 376]. В экспериментальных работах, выполненных на лабораторных животных, была продемонстрирована возможность восстановления функции дистального сегмента травмированного нерва после его подшивания к латеральной поверхности нерва-донора [376–378]. Но, как и век назад, толчком для активного изучения вопроса

соединения нервов по типу «конец в бок» послужили опубликованные в 1991 г. результаты клинического применения данной технологии. Авторы добились отсутствия атрофии мимической мускулатуры после подшивания проксимального конца аутографта к боковой поверхности подъязычного нерва, а дистального – к сохраненному участку лицевого нерва швом конец-в-конец [299].

Высокий уровень развития микрохирургических технологий к концу 20 столетия вывел реконструктивные вмешательства на периферических нервах, включая их соединение по типу «конец в бок» на новый уровень. Подавляющее большинство микрохирургических вмешательств на периферических нервах стали выполняться с учетом особенностей их внутриствольного строения, а возможности стереоскопического оптического увеличения и современные шовные материалы позволили выполнять соединение отдельных пучков волокон в составе периферических нервов. Вместе с тем, представленные результаты применения технологии соединения периферических нервов по типу «конец в бок» неравнозначны или даже противоречивы. В некоторых случаях авторы сообщают об удовлетворительных и хороших результатах, а в некоторых делятся отрицательными исходами и даже дополнительными неврологическими расстройствами, вызванными воздействием на нерв-донор [7; 8; 306; 307; 327].

Наибольший практический интерес представляет восстановление двигательной иннервации путем соединения периферических нервов по типу «конец в бок». Существуют отдельные публикации, свидетельствующие о перспективности данного метода восстановления двигательной иннервации на различных сегментах тела человека, включая не только дистальные, но и проксимальные сегменты конечностей [307; 327].

По результатам U. Mennen после соединения локтевого и срединного нервов по типу «конец в бок» с формированием эпиневрального окна на уровне нижней трети предплечья у экспериментальных животных (12 медвежьих павианов) отмечалось полное восстановление двигательной и чувствительной иннервации в пределах распространения ветвей нерва-реципиента, о чем свидетельствовало отсутствие двигательных нарушений у животных, а также данные

электронейромиографии и результаты морфологического исследования восстановленных нервов [303]. Автор также сообщает о результатах 33 оперативных вмешательствах с восстановлением периферических нервов по типу «конец в бок» у пациентов с травмами периферических нервов на различных уровнях от собственных пальцевых нервов до вторичных пучков плечевого сплетения. У всех представленных пациентов были достигнуты хорошие результаты восстановления утраченной при травме иннервации, существенных нарушений со стороны нерва-донора выявлено не было. Вместе с тем автор обращает внимание на необходимость реабилитационных мероприятий, направленных на «переобучение» реиннервированных тканей [302; 304].

Haninec P. и соавторы приводят результаты лечения 23 пациентов, среди которых у 21 больного было выполнено восстановление подмышечного нерва путем его подшивания к срединному, локтевому или лучевому с формированием периневрального окна, а также реконструкция мышечно-кожного нерва тем же способом за счет срединного и локтевого нервов в двух случаях [233]. Авторы отмечают, что соединение подмышечного нерва с расположенными рядом интактными нервами по типу «конец в бок» уступало по эффективности прямой невротизации за счет межреберных нервов. Исходя из этого, исследователи рекомендуют выполнять восстановление подмышечного нерва за счет швов по типу «конец в бок» только в случаях отсутствия возможности выполнить прямую невротизацию. Также хирурги отмечают, что у двух пациентов, которым соединение периферических нервов было выполнено для восстановления мышечно-кожного нерва за счет его соединения с боковой поверхностью локтевого нерва в одном случае, а в другом – с боковой поверхностью срединного нерва, положительных результатов достигнуто не было. Применение в качестве нерва-донора преимущественно двигательных (гомологичных по функциональной принадлежности) ветвей позволяло получать при соединении периферических нервов по типу «конец в бок» схожие с невротизацией результаты [232].

При травмах плечевого сплетения B. Battiston и соавт. применили технику соединения периферических нервов по типу «конец в бок» у 11 пациентов при

невозможности выполнения стандартных методов реконструкции поврежденных нервов. В результате подвижность плеча была успешно восстановлена у 2 пациентов из 11, частично восстановлена у 4, а в 5 случаях результаты были отрицательными. Сгибание в локтевом суставе было восстановлено только у одного пациента. Немаловажным является и субъективная оценка исходов оперативных вмешательств. Удовлетворенными результатами лечения было 6 пациентов. Остальные пациенты из-за выраженности болевого синдрома и отсутствия движений конечности остались неудовлетворенными результатами лечения [166].

По результатам экспериментальных и клинических исследований Р. Tos и соавт. докладывают об успешном восстановлении функций конечностей у лабораторных животных, а также об удовлетворительных результатах чувствительной реиннервации пальцев кисти. Вместе с тем авторы сообщают, что при восстановлении смешанных по составу волокон нервных стволов на высоком проксимальном уровне (плечевое сплетение) положительных исходов им добиться не удалось [369]. А. Kayikcioglu и соавт. выполняли соединение по типу «конец в бок» дистального сегмента пересеченного срединного нерва с боковой поверхностью локтевого нерва на уровне нижней трети предплечья, но отдаленные результаты не представили какого-либо полезного объема восстановления утраченных функций [251].

Стоит отметить, что большинство встретившихся нам сообщений, в которых авторы приводили свои результаты восстановления иннервации за счет соединения периферических нервов по типу «конец в бок», отражали более благоприятные исходы восстановления чувствительной иннервации по сравнению с двигательными результатами [319]. Так, С. Pienaar и соавт. (2004) у четырех из десяти наблюдаемых пациентов отметили некоторое восстановление проприоцепции при отсутствии как двигательной, так и чувствительной иннервации [332].

Для восстановления чувствительности в области распространения ветвей икроножного нерва после его иссечения для последующего использования в

качестве аутотрансплантата F. Viterbo и соавт. предложили соединять дистальный сегмент икроножного нерва с кожной ветвью малоберцового нерва [380]. По свидетельствам авторов, в ближайшем периоде после выполненных вмешательств у обоих представленных пациентов расстройств чувствительности после выполненных микрохирургических вмешательств не отмечалось.

При травмах периферических нервов на уровне кисти и пальцев Voche P и соавт. у 9 пациентов за счет соединения дистального сегмента поврежденного нерва с дефектом эпиневрия интактного нерва-донора получили удовлетворительные результаты восстановления чувствительной иннервации, которые, по мнению авторов, были сравнимы с результатами пластического замещения дефектов аутотрансплантатами в аналогичных клинических ситуациях [382]. У пациентов с проксимальными травмами локтевого нерва Flores L.P. для восстановления чувствительности медиальной поверхности кисти выполнял соединение поверхностной ветви локтевого нерва к медиальной стороне III общего пальцевого нерва. У пяти представленных пациентов были достигнуты положительные исходы, схожие по оценкам дискриминационного двухточечного теста с результатами предыдущих авторов [209].

Следует отметить, что, несмотря на разнородность представленных результатов, в современной литературе имеются данные, характеризующие возможность восстановления как чувствительной, так и двигательной иннервации. По результатам большинства авторов, наилучшие исходы как чувствительной, так и двигательной реиннервации отмечены при условии максимального приближения уровня выполнения вмешательств на поврежденном нерве к тканям-мишеням. При этом даже выполненные вмешательства на уровне, например, плечевого сплетения также имели положительные исходы. Как сообщали S.M. Amr и соавт. и U. Mennen, у пациентов с травмой подмышечного и мышечно-кожного нервов после соединения данных стволов с другими нервами на уровне подмышечной ямки также было отмечено восстановление иннервируемых нервом-реципиентом мышц [156; 302]. Оценить результаты восстановления за счет соединения периферических нервов по типу «конец в бок»

крупных смешанных по составу волокон нервных стволов достаточно проблематично из-за небольшого числа публикаций.

Отсутствие единых взглядов среди хирургов на технику соединения нервов по типу «конец в бок», подходы определения пар нервов «донор-реципиент», необходимость формирования дефектов оболочек нервов, состояние нервов после оперативного лечения – все эти вопросы призваны решить экспериментальные исследования данной проблемы.

Наиболее важным с технической точки зрения является вопрос о необходимости формирования дефектов оболочек нерва-донора в области соединения его с нервом-реципиентом. Один из основоположников современного этапа исследования способа восстановления иннервации за счет соединения периферических нервов по типу «конец в бок» в своих экспериментальных исследованиях на лабораторных животных (крысах) не отметил существенного влияния иссечения оболочек нерва-донора на восстановление нерва-реципиента и реиннервацию тканей его таргетных зон. В трех сериях экспериментальных исследований (без дефекта эпиневрия, с формированием эпиневрального окна, с иссечением периневрия) F. Viterbo и соавт. электрофизиологически и морфологически продемонстрировали положительные результаты восстановления иннервации [376–378]. Подобные результаты были получены Zhao J.Z. и соавт., а также Liu K. и соавт., которые сделали заключение о возможности регенерирующих аксонов нерва-донора проникать в эндоневральное пространство нерва-реципиента через эпиневральную и периневральную оболочки [274; 409]. По мнению Liu K. и соавт. эпиневрий является частичным препятствием на пути роста регенерирующих волокон и его удаление в месте коаптации нерва-реципиента улучшает результаты восстановления тканей таргетных зон [274]. Исследуя в послеоперационном периоде восстановление проводимости нерва-реципиента у животных экспериментальной группы Zhang Z. и соавт. пришли к выводу, что при любом способе соединения нерва-донора и нерва-реципиента (с формированием дефекта периневрия на поверхности нерва-донора и без такового) происходит восстановление функций нерва-реципиента. Вместе с тем,

результаты морфологических исследований свидетельствовали о большем числе регенерирующих нервных волокон в экспериментальной группе животных, которым выполняли формирование периневрального «окна» [405–407]. Walker J.C. и соавт., сравнивая зависимость качества реиннервации при соединении периферических нервов по типу «конец в бок» с предварительным формированием дефекта периневрального футляра нерва-донора, пришли к выводам, что большие дефекты периневрия способствовали проникновению большего количества нервных волокон в футляр нерва-реципиента, хотя эти различия практически не имели влияния на функциональные исходы экспериментальных вмешательств [383].

Большинство исследователей, сравнивающих функциональные результаты восстановления тканей после соединения нервов по типу «конец в бок» в экспериментах на лабораторных животных, отмечают положительные функциональные исходы реиннервации тканей. Вместе с тем, степень реиннервации нерва-реципиента после таких вмешательств по данным морфологических исследований оказывается ниже по сравнению с прямым восстановлением поврежденных нервных стволов по типу «конец-в-конец» [223; 247; 274; 275].

Возможность восстановления швом «конец в бок» дистального сегмента поврежденного нерва при любом способе его соединения с интактным нервом-донором, подтвержденная в экспериментальных исследованиях имеет не столь постоянные результаты при выполнении подобного рода оперативных вмешательств в клинических условиях. Это вызывает ряд вопросов, касающихся непосредственного механизма восстановления иннервации.

В экспериментальных исследованиях, посвященных вопросам соединения периферических нервов по типу «конец в бок» описаны 3 возможных источника реиннервации нерва-реципиента: контаминация нервных волокон из проксимального сегмента поврежденного нерва, коллатеральный спруting интактных волокон из состава нерва-донора, а также регенераторный спруting

(Рисунок 1) поврежденных при оперативном вмешательстве волокон нерва-донора [11, 180, 261, 334].

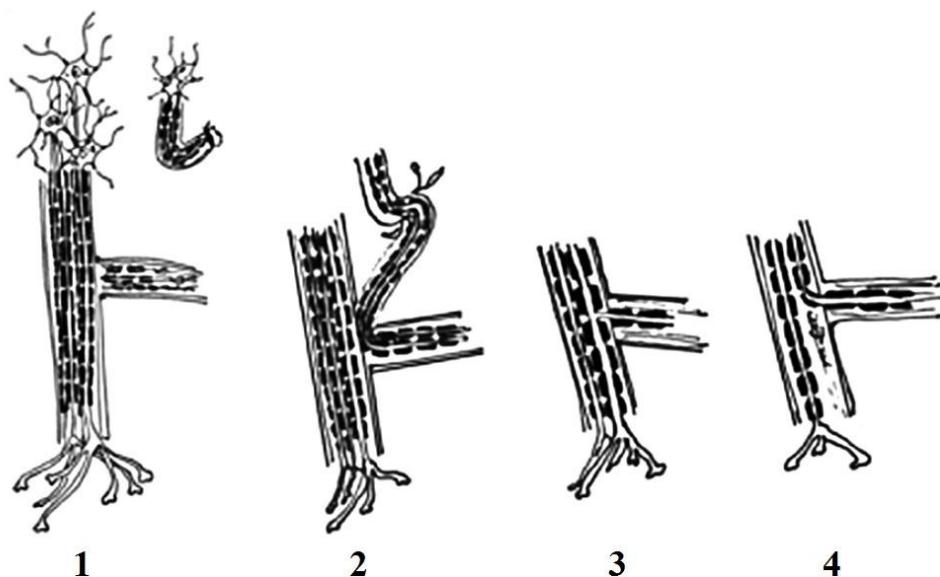


Рисунок 1 – Схемы возможных механизмов реиннервации нерва-реципиента после его соединения с нервом-донором по типу «конец в бок» (по E. Bontioti с соавт., 2009): 1 – дистальный сегмент пересеченного нерва соединен с боковой поверхностью интактного нерва-донора (общий план оперативного вмешательства); 2 – контаминация дистального сегмента пересеченного нерва волокнами из его проксимальной культуры; 3 – коллатеральный спруting волокон нерва-донора; 4 – терминальный (регенераторный) спруting поврежденных волокон нерва-донора

Контаминация нервных волокон из проксимального сегмента поврежденного нерва в нерв-реципиент после его соединения с нервом-донором по типу «конец в бок» означает реиннервацию дистального сегмента нерва-реципиента за счет регенерирующих волокон из его же проксимального сегмента вдоль нерва-донора. Данний механизм может приводить к ложноположительным результатам экспериментальных микрохирургических вмешательств. Поэтому данный феномен должен учитываться при выполнении соединения периферических нервов по типу «конец в бок» и интерпретации результатов исследований [11; 300]. Так как в настоящее время соединение периферических

нервов по типу «конец в бок» в клинической практике используется в качестве альтернативного метода реиннервации при невозможности выполнения общепринятых реконструктивных вмешательств на поврежденных нервных стволах, достижение регенерирующими нервными волокнами из проксимального сегмента поврежденного нерва до уровня дистального сегмента практически исключено.

Коллатеральным спруtingом называют процесс формирования боковых ветвей интактным нервным волокном в направлении денервированных территорий [11; 56; 95; 205; 293]. Данное понятием объясняется не только реиннервация нерва-реципиента после его соединения с нервом-донором по типу «конец в бок». Формирование боковых ветвей отмечено на уровне терминальных разветвлений нервных волокон, что способствует частичной компенсации расстройств иннервации тканей при травмах и заболеваниях периферических нервов [56; 176; 198; 213; 230; 257; 292; 353; 355; 362; 363].

Основным стимулом формирования новых ветвей интактными нервными волокнами признается воздействие на него нейротрофических факторов, высвобождаемых шванновскими клетками поврежденного нервного ствола, а также денервированными тканями-мишениями поврежденного нерва [160; 162; 198; 202; 230; 395; 407].

После соединения дистального сегмента поврежденного нерва с боковой поверхностью нерва-донора диффузия высвобождаемых шванновскими клетками нейротрофических факторов в направлении нерва-донора способствует инициации формирования ответвлений от интактных нервных волокон в области ближайших к зоне шва перехватов Ранвье [168; 210; 222; 407; 408 412]. Иммуногистохимическими методами в пределах области соединения периферических нервов по типу «конец в бок» был выявлен маркер регенерации нервных волокон – белок GAP-43 [395]. Проникновение регенерирующих волокон нерва-донора в состав нерва-реципиента было подтверждено электрофизиологическими и морфологическими методами [250; 264; 279; 343; 367; 402; 389; 393]. Стоит отметить, что сообщений, в которых

морфологическими методами было бы продемонстрировано непосредственное формирование «новой» ветви интактного нервного волокна из состава нерва-донора нам не встретилось.

Третьим возможным источником регенерирующих волокон в составе нерва-реципиента могут являться поврежденные волокна из состава нерва-донора. Косвенно об этом свидетельствует наличие дегенеративно измененных волокон в составе нерва-донора дистальнее уровня оперативного вмешательства [325]. Частичное повреждение нерва-донора также подтверждается и изменениями его функционального состояния [191; 280]. Проводимость нерва-донора в послеоперационном периоде хоть и имела тенденцию к постепенному восстановлению, но не достигла исходного уровня до окончания хронических экспериментов, продолжавшихся 3 месяца [407]. С другой стороны, P. Zorman и соавт, приводят результаты экспериментов, в которых раздавливание нерва-донора проксимальнее его соединения с нервом-реципиентом привело к отсутствию реиннервации тканей [415].

Таким образом, при правильной постановке эксперимента теоретически можно исключить возможность контаминации нервных волокон из проксимального сегмента пересеченного нерва в его дистальный сегмент. В данном случае остаются 2 конкурирующих источника регенерирующих волокон для нерва-реципиента. Во-первых, это боковые ветви «интактных» нервных волокон, формирующиеся за счет коллатерального спрутинга под воздействием нейротрофических факторов, а во-вторых – ветви регенерирующих волокон нерва-донора, поврежденные при выполнении микрохирургического соединения периферических нервов по типу «конец в бок». В пользу коллатерального спрутинга можно отнести положительные результаты восстановления иннервации без формирования дефекта периневрального футляра нерва-донора, так как в данном случае воздействие на нерв донор минимальное. С другой стороны, частичное намеренное повреждение волокон нерва-донора приводит к увеличению регенерирующих волокон в составе нерва-реципиента [184; 196; 324; 387], что свидетельствует об определенной роли аксотомии, являющейся

пусковым механизмом терминального регенераторного спруtingа поврежденных нервных волокон.

Подводя итоги экспериментальным исследованиям вопросов соединения периферических нервов по типу «конец в бок», стоит отметить, что в большинстве случаев данная техника микрохирургической реконструкции поврежденных периферических нервов позволяет выполнить реиннервацию нерва-реципиента за счет волокон, расположенных внутри футляров нерва-донора. Морфологические исследования подтверждают наличие регенерирующих нервных волокон в составе восстановленного данным способом нерва-реципиента [178; 279; 336; 379; 389; 402; 413].

В настоящий момент не существует однозначного мнения относительно необходимости формирования специального дефекта оболочек нерва-донора перед соединением его с первом-реципиентом. В одних случаях продемонстрированы схожие результаты функционального восстановления нерва-реципиента как в экспериментах с формированием дефектов оболочек нерва-донора, так и без таковых [274; 376–379; 409; 338]. Другими исследованиями продемонстрировано положительное влияние не только формирования дефектов эпиневрия и периневрия нерва-донора на морфометрические показатели реиннервации нерва-реципиента [283; 284; 320; 330; 373; 396; 385], но даже и необходимость частичного повреждения волокон самого нерва-донора [155; 179; 184; 237; 272; 273; 387].

Основным механизмом реиннервации нерва-реципиента считается заполнение его ветвями нерва-донора, сформированными в результате коллатерального спруtingа [11; 236; 395; 407]. Вместе с тем, при формировании дефекта периневрия невозможно исключить повреждение поверхностно расположенных волокон, что может инициировать их терминальный регенераторный спрутинг в области шва с распространением ветвей в направлении нерва-реципиента.

Функциональные результаты восстановления иннервации в эксперименте на животных неоднозначны, но более оптимистичны по сравнению с клиническими

исходами. В большинстве случаев исследователи сообщают о хороших результатах восстановления иннервации тканей таргетных зон ветвей нерва-реципиента [11; 234; 249; 252; 274; 279; 295; 296; 341; 348; 349; 379; 407; 409]. Но есть и экспериментальные работы, демонстрирующие отсутствие функциональных результатов реиннервации тканей таргетных зон после восстановления нервов по типу «конец в бок». Так, H.J. Liu и соавт. в своих экспериментах продемонстрировали отсутствие восстановления иннервации мышц гортани после соединения дистального сегмента возвратного гортанного нерва с боковой поверхностью диафрагmalного [271]. Goheen-Robillard B. с соавторами сообщает, что, несмотря на положительные результаты реиннервации нерва-реципиента после его восстановления по типу «конец в бок», функциональные результаты были неудовлетворительными [223].

При этом существует мнение, что только за счет коллатерального спруtingа возможна реиннервация нерва-реципиента преимущественно чувствительными волокнами [329; 298; 364]. При этом, по мнению ряда авторов, гетерогенная реиннервация мышц за счет чувствительных нервных волокон нерва-донора также имеет значение для предотвращения выраженной их атрофии на фоне утраты двигательной иннервации [246; 401].

Немаловажным вопросом при реконструктивно-пластических вмешательствах на периферических нервах является состояние тканей донорской зоны. Исходя из основного предполагаемого механизма реиннервации коаптированного нерва-реципиента за счет ветвей нерва-донора, образующихся в результате коллатерального спруtingа, донорская область не должна испытывать неврологического дефицита. Большинство функциональных экспериментально-клинических тестов подтверждают сохранение функций таргетных зон нерва-донора [191; 218; 345]. С другой стороны, морфологический и морфометрический анализ структуры нерва-донора дистальнее уровня его соединения с нервом-реципиентом свидетельствует об определенной степени его повреждения при оперативном вмешательстве [191; 338]. Данные факты свидетельствуют об определенной степени значимости терминального регенераторного спруtingа

поврежденных волокон нерва-донора как одного из возможных механизмов реиннервации нерва-реципиента при таких вмешательствах [275].

Таким образом, результаты экспериментальных реконструктивных вмешательств с соединением периферических нервов по типу «конец в бок» носят достаточно стабильный и положительный характер, что, по всей видимости, связано с большей дифференцированностью отдельных пучков по составу нервных волокон, меньшим количеством нервных волокон в составе нервного ствола, а самое главное – меньшим содержанием соединительной ткани в составе периферических нервов у лабораторных животных [41, 51]. Кроме того, несомненно большая функциональная нагрузка на дистальные отделы конечностей человека по сравнению с лабораторными животными ставит заведомо повышенные требования к объему и качеству реиннервации [51].

Процесс удлинения регенерирующих нервных волокон у лабораторных животных происходит несколько быстрее по сравнению с крупными позвоночными [51]. Длина периферических нервов у наиболее часто используемых в экспериментах животных (крыс, морских свинок, кроликов, собак) существенно меньше, чем у человека. Это означает меньшую вероятность необратимых дегенеративных изменений со стороны основных тканей-мишеней поврежденного нервного ствола при экспериментальных реконструктивно-пластических вмешательствах на периферических нервах лабораторных животных. Так отчасти могут объясняться относительно более благоприятные исходы вмешательств на периферических нервах животных даже в проксимальных отделах.

Кроме всего прочего, при выполнении экспериментальных исследований для создания репрезентативных выборок исследователи формируют схожие экспериментальные травмы периферических нервов в группах сравнения, что существенно облегчает оценку результатов проведенных оперативных вмешательств. В противоположность экспериментальным исследованиям набор группы пациентов с аналогичным уровнем травмы и протяженностью дефекта нервного ствола даже в условиях специализированного стационара представляет

существенные сложности, что влияет на неоднозначность оценки результатов клинических наблюдений.

Положительные результаты экспериментальных исследований на периферических нервах лабораторных животных вселяют надежду на скорейшее внедрение технологии термино-латерального шва и в клиническую хирургию. Однако исходы таких вмешательств на больных не так оптимистичны. Как правило, данную технологию применяют в случаях, когда восстановить утраченную иннервацию традиционными методами не представляется возможным [9; 309; 327]. Это пациенты с чрезвычайно протяженными дефектами периферических нервов и пострадавшие с дефектами нервов большого диаметра, когда забор аутонервной вставки может привести к сравнимой по тяжести травме. В результате реконструкции периферических нервов за счет соединения дистального сегмента поврежденного нерва с интактным нервом-донором удается более-менее стабильно восстанавливать чувствительную иннервацию. Восстановление двигательной иннервации за счет подобных вмешательств менее предсказуемо, однако большее количество положительных результатов оперативных вмешательств отмечается при условии использования в качестве нерва-донора преимущественно двигательных ветвей и расположении мышц-мишеней нерва-реципиента в пределах того же сегмента, что и уровень его соединения с нервом-донором [165; 232, 365; 385, 399].

#### 1.4. Заключение по обзору литературы

Значительная доля повреждений периферических нервов в общей структуре травматизма как мирного, так и военного времени, частая необходимость оказания таким пациентам высокотехнологичной медицинской помощи, специализированной реабилитации и вместе с тем сохранение высокой степени риска развития стойких функциональных расстройств конечностей при ранениях периферических нервов обуславливают высокую научную, практическую и

социальную значимость проблемы восстановления утраченной при травмах иннервации тканей.

Фундаментальными исследованиями выявлены существенные отличия механизма регенерации нервных волокон, по сравнению с другими тканями, выражющиеся в последовательной смене дегенеративных и регенераторных процессов в нервном стволе. Развитие способов хирургического восстановления анатомической целостности поврежденных периферических нервов тесно связано с качественным улучшением технологической составляющей оперативных вмешательств. Современные средства оптического увеличения, микрохирургический инструментарий и шовные материалы позволяют выполнять прецизионные внутриствольные анатомические вмешательства и замещать травматические дефекты периферических нервов практически любой протяженности и локализации. Вместе с тем, продолжительная денервация мышц-мишеней, обусловленная длительностью регенерации нервных волокон при высоких проксимальных травмах, особенно сопровождавшихся обширными дефектами нервных стволов, нередко приводит в выраженным дистрофическим изменениям вплоть до полной атрофии мышечных волокон, что становится причиной низкой функциональной эффективности реконструктивно-пластикаических вмешательств на периферических нервах. Существующие способы фармакологического воздействия на регенерирующие нервные волокна и физиотерапевтические методы поддержания функционального состояния денервированных мышц не в полной мере позволяют решить данную проблему.

Перспективным способом ускоренной реиннервации тканей за счет сокращения периода «вынужденной» денервации является соединение дистального сегмента поврежденного нерва с интактным нервом-донором по типу «конец в бок». Отсутствие необходимости микрохирургического восстановления дефектов нервного ствола, приближение источника регенерирующих нервных волокон к таргетным зонам и щадящее отношение к нерву-донору обуславливают живой научно-практический интерес к данному виду реконструктивно-пластикаических вмешательств на периферических нервах. В качестве основного

механизма, обеспечивающего реиннервацию нерва-реципиента, рассматривается формирование новых боковых ветвей интактными аксонами донорского нерва (коллатеральный спрутинг), а также разветвление проксимальных сегментов поврежденных при оперативном вмешательстве его нервных волокон (терминальный регенераторный спрутинг). Обнадеживающие результаты экспериментальных исследований к настоящему времени реализованы в эпизодических случаях применения данной технологии реконструктивно-пластических вмешательств у пациентов с обширными дефектами крупных нервных стволов с неоднозначными клиническими исходами. Из-за отсутствия единого мнения среди хирургов относительно источника, механизма, полноты и качества реиннервации тканей после соединения периферических нервов по типу «конец в бок» данные операции в настоящее время проводятся только при невозможности выполнения общепринятых способов реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах.

## ГЛАВА 2

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

## 2.1. Общая характеристика материала и методов исследования

Комплексное исследование включало два раздела качественно разных исследовательских разработок, объединенных общей целью – экспериментальный и анатомический (Таблица 1).

Экспериментальный раздел посвящен исследованию особенностей реиннервации тканей при соединении дистального сегмента пересеченного нерва (нерв-реципиент) с боковой поверхностью интактного нерва (нерв-донор) экспериментально-клиническими, лучевыми и морфологическими методами в условиях острых и хронических опытов на лабораторных животных (кроликах). Предварительное прикладное топографо-анатомическое исследование периферических нервов конечностей кроликов проведено для обоснования используемой экспериментальной модели травмы нервного ствола и последующего выполнения реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах соединением по типу «конец в бок». В острых опытах обоснованы приемы формирования дефекта периневрия нерва-донора и отработана техника соединения нерва-реципиента и нерва-донора периневральными микрохирургическими швами. В хронических опытах у животных основной группы изучены особенности изменений функционального состояния восстановленного в эксперименте нервного ствола и иннервируемых его ветвями тканей таргетных зон. Для доказательства отсутствия иных возможностей реиннервации дистального сегмента поврежденного нерва в используемой модели у животных контрольной группы выполнено моделирование идентичной травмы нервного ствола без последующих реконструктивно-пластических вмешательств.

Анатомический раздел включал 2 этапа и был посвящен исследованию внешнего строения, топографии и индивидуальной анатомической изменчивости

Таблица 1 – Структура исследования

Разделы исследования	Объем материала
1	2
<p style="text-align: center;"><b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ</b>  <b>(лабораторные животные – кролики):</b></p> <p>Прикладное топографо-анатомическое исследование  periферических нервов конечностей (на трупах  животных)</p> <p style="text-align: center;"><b>Острые опыты</b></p> <p>Обоснование методики и отработка техники  соединения периферических нервов  по типу «конец в бок»</p> <p style="text-align: center;"><b>Хронические опыты</b></p> <p>Основная группа (соединение по типу «конец в бок»  дистального сегмента поврежденного нерва с  интактным нервом-донором)</p> <p>Контрольная группа (моделирование травмы  периферического нерва без последующей  реконструкции поврежденного нервного ствола)</p>	20 22 54 24
<p style="text-align: center;">Всего лабораторных животных</p>	120
<p style="text-align: center;"><b>АНАТОМИЧЕСКИЙ</b>  (b препараторы верхней конечности)</p> <p>Исследование внешнего строения, топографии и  индивидуальной анатомической изменчивости  двигательных ветвей периферических нервов верхней  конечности</p> <p>Моделирование на анатомическом материале  соединения по типу «конец в бок» отдельных  двигательных ветвей периферических нервов для  реиннервации функционально значимых групп мышц</p>	37 15
<p style="text-align: center;">Всего препаратов</p>	52

периферических нервов верхней конечности, применительно к обоснованию способов ускоренной реиннервации функционально значимых мышечных групп, денервированных в результате травм крупных нервных стволов на высоком проксимальном уровне. На первом этапе при исследовании анатомических препаратов верхней конечности морфоскопическими, морфометрическими и лучевыми методами изучены особенности внешнего строения и индивидуальной анатомической изменчивости наиболее функционально значимых двигательных ветвей периферических нервов верхних конечностей, а также определены уровни расположения сосудисто-нервных ворот мышц. На втором этапе выполнялось моделирование на анатомическом материале соединений периферических нервов по типу «конец в бок» в потенциально пригодных для данных вмешательств сегментах конечностей. При этом особое внимание уделялось особенностям визуализации нерва-донора и нерва-реципиента, исследованию объемов их мобилизации для сближения с целью выполнения шва периферических нервов по типу «конец в бок».

## 2.2. Экспериментальные исследования на лабораторных животных

На подготовительном этапе для разработки экспериментальной модели и оптимизации условий выполнения экспериментального микрохирургического вмешательства и последующего контроля его результатов было выполнено прикладное топографо-анатомическое исследование, направленное на изучение особенностей анатомии и топографии крупных периферических нервов у лабораторных животных (кроликов). Экспериментальное исследование включало выполнение оперативных вмешательств на лабораторных животных, изучение особенностей регенерации нервных волокон в послеоперационном периоде экспериментально-клиническими и электрофизиологическими методами, а также морфологическую характеристику периферических нервов и тканей их таргетных зон после выведения животных из эксперимента. Прикладное топографо-анатомическое исследование периферических нервов лабораторных животных, а

также весь цикл исследований на лабораторных животных выполнен на базе учебной лаборатории (с клиникой для подопытных животных и виварием) кафедры оперативной хирургии (с топографической анатомией) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. После выведения животных из опыта и взятия материала для морфологических исследований фиксация, проводка и изготовление микропрепарата, а также морфологические и морфометрические исследования проведены на базе кафедры патологической анатомии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

### 2.2.1. Обоснование модели травмы периферического нерва

Руководствуясь целью настоящего исследования, при подборе наиболее подходящей модели травмы периферического нерва применительно к задачам моделирования в эксперименте на лабораторных животных соединения периферических нервов по типу «конец в бок» был определен ряд условий, которым должна соответствовать экспериментальная модель.

Во-первых, условия моделирования дефекта периферического нерва и последующего реконструктивно-пластического восстановления дистального сегмента поврежденного нерва не должны создавать высокий уровень технической сложности выполнения экспериментальных вмешательств. Во-вторых, тяжесть операционной и экспериментальной травмы не должна существенно ухудшать общее состояние животных в условиях длительного (до 6 месяцев и более) наблюдения в послеоперационном периоде. В-третьих, должны быть созданы условия для максимально демонстративной и доказательной оценки результатов экспериментальных оперативных вмешательств, исключающие иные пути реиннервации тканей, например, за счет коллатерального перекрытия ветвями интактных периферических нервов.

При планировании настоящего исследования для выполнения экспериментальных микрохирургических вмешательств в качестве подопытных животных использовали кроликов. Данный выбор был обусловлен доступностью

этого вида лабораторных животных для решения вопросов с набором исследуемых групп, а также наибольшими размерами периферических нервов, по сравнению с другими лабораторными животными (мышами, крысами, морскими свинками), что облегчало технические аспекты выполнения микрохирургических вмешательств.

Материалом для суправитальных топографо-анатомических исследований послужили лабораторные животные (кролики) тотчас после окончания учебных занятий, не связанных с областью интересов настоящей работы. Всего было исследовано 20 нефиксированных трупов животных, на которых методом прецизионной препаратки изучали особенности внешнего строения и топографии основных нервных стволов грудной и тазовой конечностей применительно к задачам настоящего исследования.

Прецизионную препаратку нервов конечностей и зон их конечного разветвления производили с использованием шестикратного оптического увеличения (бинокулярной налобной лупы).

Для улучшения визуализации структуры периферических нервов при исследовании особенностей внутриствольной топографии выполняли контрастирование отдельных периневральных футляров по оригинальной методике. Для этого после визуализации нервного ствола выполняли пункцию периневральных влагалищ отдельных пучков периферического нерва с установкой катетера для внутривенных инъекций (Рисунок 2). Затем пульсирующими надавливаниями на поршень шприца по катетеру вводили фотоконтрастную смесь на основе жидкого силикона с добавлением красителя черного цвета. Контрастное вещество распространялось внутри периневрального футляра, окрашивая расположенные в нем структуры, а также переходило в соседние периневральные влагалища по соединяющим их анастомозам. Внутренний и наружный эпиневрий при этом не окрашивались.

Введение контрастного вещества внутрь периневрального футляра позволяло селективно окрашивать отдельные пучки периферических нервов, а также соседние пучки при наличии связей между периневральными влагалищами,

что существенно повышало иллюстративность и качество исследований внутриствольного строения нервов (Рисунок 3).

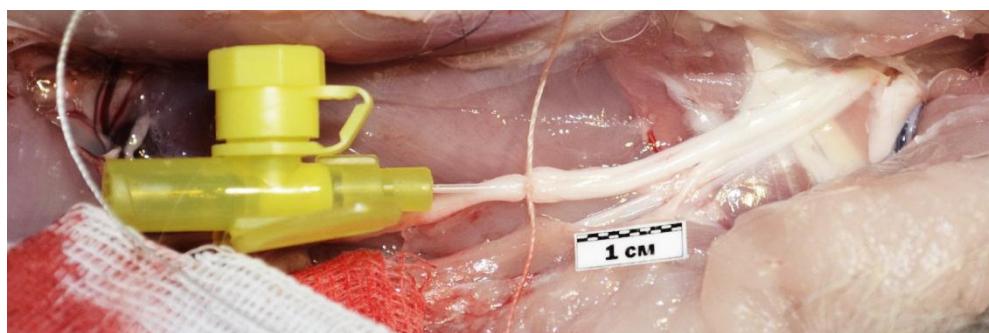


Рисунок 2 – Катетер фиксирован внутри периневрального футляра большеберцового нерва кролика



Рисунок 3 – Периневральный футляр большеберцового нерва кролика инъецирован фотоконтрастной смесью

Введение под оболочки периферических нервов различных контрастных веществ используется как при выполнении экспериментальных исследований, так и в качестве дополнительного метода при диагностике травм периферических нервов у пациентов. Р.П. Горшков с соавторами (2010), выполнили рентгенологическое исследование периферических нервов после субэндотелиального введения контрастного вещества в анатомических исследованиях на трупах, в экспериментальных исследованиях на лабораторных животных, а также при диагностике повреждений периферических нервов у пациентов. Авторы пришли к выводу, что при осторожном введении контрастного вещества под оболочки периферического нерва удается избежать негативных

последствий для исследуемого нервного ствола, а использование данной методики существенно дополняет результативность диагностических мероприятий [38].

В данном исследовании интрапериневральное контрастирование с использованием красителей на основе жидкого силикона применялось в качестве вспомогательной методики для увеличения информативности топографо-анатомических исследований и выявления связей между отдельными периневральными футлярами периферических нервов лабораторных животных.

В результате прикладного топографо-анатомического исследования периферических нервов грудных конечностей у кроликов была определена наиболее подходящая под задачи исследования пара нервов «донор-реципиент», которую составляли срединный и локтевой нервы (Рисунок 4). Эти два нерва могут быть мобилизованы практически на любом уровне грудной конечности и сближены для выполнения их соединения по типу «конец в бок». Условия для микрохирургического этапа экспериментального вмешательства удовлетворительные: диаметр нервов составляет 0,5–0,8 мм, а у крупных особей достигает 1,0 мм.

При выполнении пробных экспериментальных вмешательств было выяснено, что сократимость этих нервных стволов после пересечения выражена значительно. Значения диастаза между сегментами пересеченного нервного ствола на уровне плеча могут достигать 25–30% от длины мобилизованного участка. Склонность к значительной сократимости данных нервных стволов может оказать отрицательное влияние на качество экспериментального шва, так как из-за натяжения он может оказаться несостоятельным. Еще одним важным моментом, который мог отрицательно сказать на качестве оценки экспериментального моделирования, является близкое расположение таргетных зон указанных нервов. Данное обстоятельство затрудняет контроль экспериментально-клинических и электрофизиологических параметров, характеризующих реиннервацию нерва-реципиента после экспериментального оперативного вмешательства. Кроме указанных обстоятельств, после выполнения

хирургических вмешательств на грудной конечности область послеоперационных кожных швов оказывается доступной для самостоятельного удаления асептической повязки и послеоперационных швов, что может спровоцировать инфекционные осложнения в послеоперационном периоде и полностью нивелировать успешность микрохирургического этапа экспериментального вмешательства.



Рисунок 4 – Общий вид основного сосудисто-нервного пучка плеча кролика на уровне верхней и средней трети плеча (на схеме: 1 – срединный нерв, 2 – локтевой нерв, 3 – плечевые сосуды, 4 – подкожная вена)

Таким образом, несмотря на удовлетворительные условия для выполнения микрохирургического этапа, экспериментальное моделирование соединения периферических нервов по типу «конец в бок» на грудной конечности имеет целый ряд ограничений, которые потенциально могут исказить результаты экспериментального хирургического вмешательства.

В качестве альтернативного подхода была рассмотрена возможность моделирования травмы периферических нервов тазовых конечностей лабораторных животных.

При выполнении топографо-анатомического исследования периферических нервов тазовой конечности лабораторных животных были определены уровни формирования основных ветвей крупных нервных стволов.

Бедренный и запирательный нервы, а также их отдельные двигательные ветви в качестве пары «донор-реципиент» для выполнения экспериментального вмешательства не рассматривались в связи с высоким уровнем их разделения на конечные ветви.

Наиболее подходящими под задачи настоящего исследования топографо-анатомическими характеристиками обладает седалищный нерв. После отхождения в верхней трети бедра комплекса двигательных ветвей для мышц ягодичной области и заднего костно-фасциального футляра бедра основной ствол седалищного нерва составляют до уровня границы средней и нижней третей три отдельных крупных пучка – большеберцовый и общий малоберцовый нервы, а также чувствительная ветвь для задней поверхности голени (Рисунок 5). На границе средней и нижней трети бедра чувствительная кожная ветвь отделяется от основного ствола и отходит в направлении задней области голени.

После рассечения наружного эпиневрия седалищного нерва общий малоберцовый пучок можно отделить от большеберцового у кроликов на всем протяжении бедра. Прецизионной препаровкой с предварительной инъекцией периневрального футляра одного из пучков седалищного нерва фотоконтрастной смесью не было визуализировано переходных ветвей. Было выяснено, что большеберцовый и общий малоберцовый нервы покрыты в пределах области бедра общим наружным эпиневрием, но периневральные футляры обоих нервов обособлены на всем протяжении бедра и по отдельности выходят из подгрушевидного отверстия (Рисунок 6).

У кроликов большеберцовый и общий малоберцовый нерв, не имеют связей между периневральными футлярами, но расположены под общим наружным эпиневрием. Таким образом, седалищный нерв кроликов имеет многоствольную форму строения и фактически представлен тремя визуально



Рисунок 5 – Общий вид седалищного нерва кролика (на схеме: 1 – икроножный нерв, 2 – большеберцовый нерв, 3 – общий малоберцовый нерв на уровне входа в верхний мышечно-малоберцовый канал)

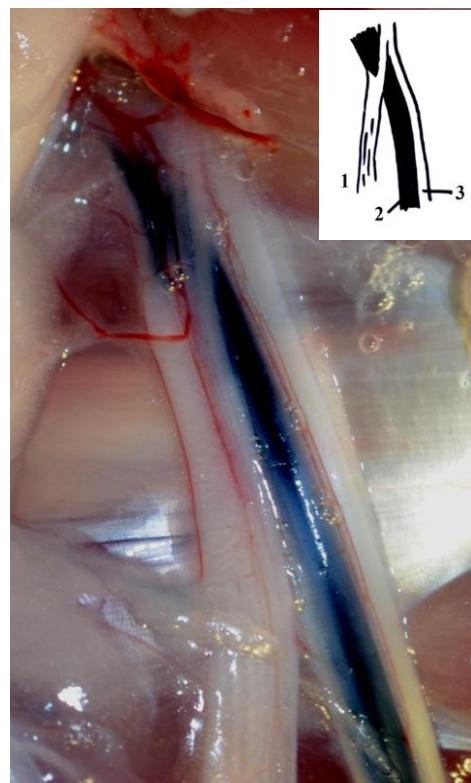


Рисунок 6 – Вид седалищного нерва кролика у места выхода из подгрушевидного отверстия (на схеме: 1 – двигательные ветви к задней группе мышц бедра, 2 – контрастированный большеберцовый нерв, 3 – общий малоберцовый нерв)

дифференцируемыми периневральными футлярами, соответствующими большеберцовому, общему малоберцовому и икроножному нервам (Рисунок 7).

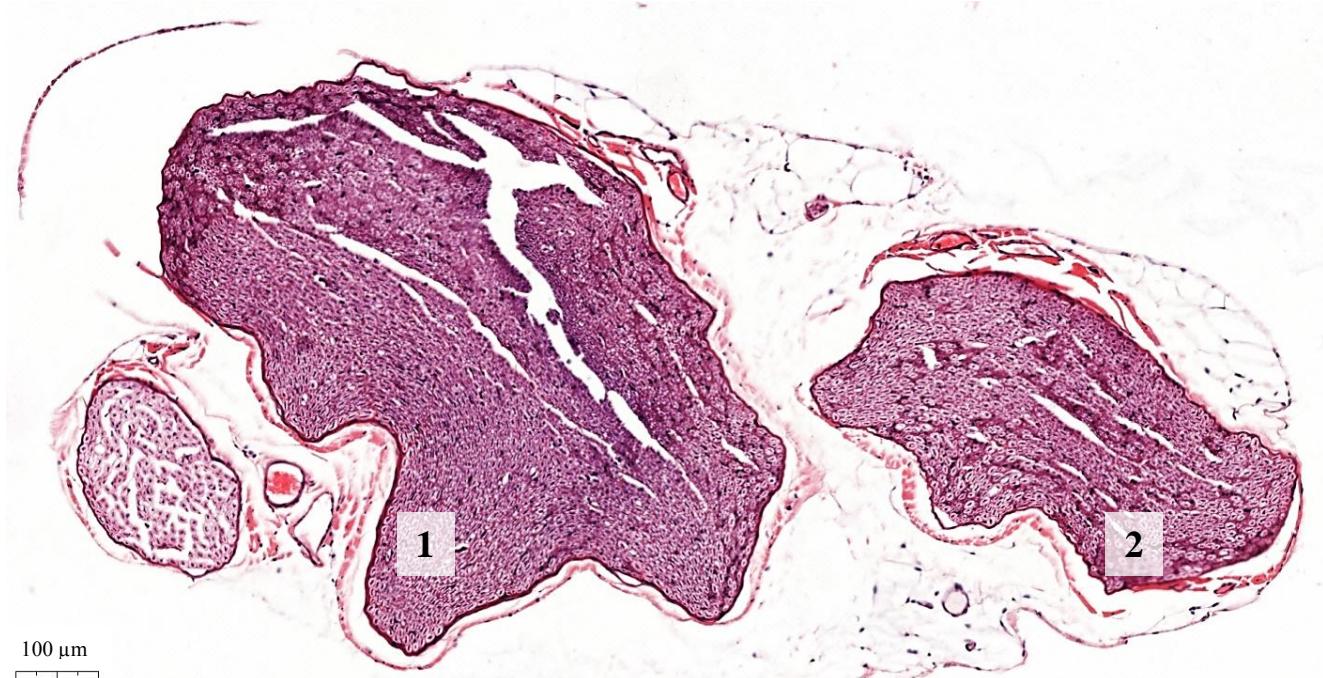


Рисунок 7 – Поперечный срез седалищного нерва кролика на уровне средней трети бедра: 1 – большеберцовый нерв (нерв-донор), 2 – общий малоберцовый нерв (нерв-реципиент); окраска гематоксилином и эозином

В одном случае (протокол 64) было выявлено высокое отделение общего малоберцового нерва, когда на всем протяжении бедра общий малоберцовый нерв был покрыт собственным эпиневрием и располагался отдельно от большеберцового нерва.

Отсутствие связей между периневральными футлярами большеберцового и общего малоберцового нерва исключает возможность перекрестной иннервации мышц голени, что нивелирует спорные вопросы реиннервации тканей после экспериментальных реконструктивных вмешательств.

Существенное значение при планировании экспериментальных вмешательств имеет выраженность клинических проявлений последствий экспериментальной травмы, а также демонстративность результатов восстановления иннервации после реконструктивно-пластиических вмешательств на периферических нервах.

Пересечение общего малоберцового нерва приводит к утрате активных сокращений мышц переднего и латерального костно-фасциальных футляров голени. При этом отсутствие тыльного сгибания в скакательном суставе отчетливо наблюдается около 3–4 недель после травмы. При дальнейшем наблюдении животных в послеоперационном периоде при их перемещениях в пределах клетки и на свободном пространстве заметить отставание оперированной конечности в движениях практически не удается ввиду высоких приспособительных способностей животных к травме. Наиболее демонстративным признаком нарушения проведения нервного импульса по конечным двигательным ветвям общего малоберцового нерва является отсутствие разведения пальцев стопы при инициации рефлекса подготовки к приземлению, которое сохраняется весь период до наступления реиннервации мышц переднего костно-фасциального футляра голени. Для повышения качества визуальной оценки функционального состояния общего малоберцового нерва (нерв-реципиента) после выполнения экспериментальных вмешательств у лабораторных животных нами разработан экспериментально-клинический тест, анатомо-физиологическое описание которого, а также техника проведения будут подробно представлены в главе, посвященной методам оценки результатов экспериментальных микрохирургических вмешательств на периферических нервах.

Возможность использования в качестве пары нервов «донор-реципиент» для выполнения экспериментального соединения периферических нервов по типу «конец в бок» большеберцового нерва и общего малоберцового нервов на уровне бедра после рассечения общего наружного эпиневрия и мобилизации отдельных периневральных футляров обусловлена близким расположением, а также отсутствием связей между данными нервными стволами.

Таким образом, пересечение общего малоберцового нерва на уровне бедра является адекватной экспериментальной моделью травмы периферического нерва, позволяющей отработать большинство видов реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах, включая соединение с интактным

нервом-донором по типу «конец в бок». Объем неврологического дефицита после экспериментальной травмы не вызывает существенного ограничения произвольных перемещений животных. Денервация после экспериментальной травмы и последующая за реконструктивными вмешательствами реиннервация тканей таргетных зон, наружного разгибателя пальцев в частности, проявляется демонстративными изменениями моторики тазовой конечности экспериментальных животных, характеризующимися утратой и последующим восстановлением активного разведения пальцев стопы на стороне оперативного вмешательства.

#### 2.2.2. Техника соединения периферических нервов по типу «конец в бок» в основных сериях опытов и методика выполнения контрольных экспериментальных вмешательств

Экспериментальные хирургические вмешательства выполнены на кроликах породы «Шиншилла», зрелых, фенотипически здоровых особях обоего пола. Исследование одобрено независимым Этическим комитетом при Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Условия содержания животных в виварии обеспечивали для них нормальный биологический фон и соответствовали требованиям «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник» № 1045-73 от 06.04.1973 г. Все исследования, проводимые на лабораторных животных, соответствовали Международным рекомендациям по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (Женева, 1985).

В острых опытах ( $n = 22$ ) обоснована и отработана техника формирования дефекта периневрия интактного нерва и соединения микрохирургическими швами периневральных футляров нерва-реципиента и нерва-донора.

В основной группе ( $n = 54$ ) после моделирования обширного дефекта нервного ствола путем резекции 1 см длины общего малоберцового нерва выполняли соединение его дистального сегмента (нерв-реципиент) с боковой

поверхностью большеберцового нерва (нерв-донор). В группе контроля ( $n = 24$ ) после моделирования обширного дефекта никаких реконструктивных вмешательств не выполняли и после моделирования дефекта послеоперационную рану послойно ушивали.

Всем лабораторным животным выполняли только односторонние экспериментальные вмешательства. Такой подход позволил избежать в послеоперационном периоде дополнительной травматизации животных при передвижении в клетках: одностороннее отсутствие подошвенного разгибания на оперированной конечности в достаточной степени компенсировалось при передвижении за счет противоположной здоровой конечности.

При выборе хирургического доступа к седалищному нерву, одновременно решали несколько задач. Основной задачей хирургического доступа являлся удовлетворительный уровень визуализации седалищного нерва для создания адекватных условий выполнения микрохирургического этапа экспериментального моделирования. Вторым важным моментом при работе с лабораторными животными считали расположение области послеоперационных швов вне досягаемости животным и самостоятельного разгрызания швов. Кроме прочего, зона послеоперационной раны должна была располагаться в области, удобной для наложения и надежной фиксации асептической повязки.

Обнажение седалищного нерва выполняли из латерального доступа, традиционного для многолетних экспериментальных исследований кафедры (Рисунок 8). Угол операционного действия в данном случае был несколько меньшим по сравнению с задним доступом, но после сгибания конечности в коленном суставе до  $90^\circ$  создавались вполне приемлемые условия для мобилизации седалищного нерва и выполнения микрохирургического этапа вмешательства. Послеоперационная рана надежно фиксировалась повязкой, что препятствовало развитию осложнений. Длительное (до 10 суток) применение асептической повязки не причиняло животным значительного дискомфорта.

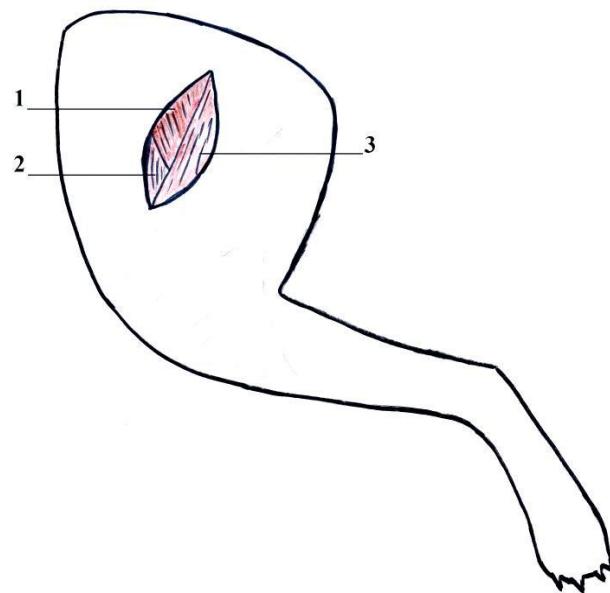


Рисунок 8 – Схема латерального доступа к седалищному нерву кроликов:  
1 – поверхностная ягодичная мышца, 2 – мышца, напрягающая широкую фасцию,  
3 – двуглавая мышца бедра

В условиях экспериментальной операционной под внутривенной анестезией (растворами ветранквила, рометара, золетила) в сочетании с местной инфильтрационной анестезией 0,5%-ным раствором новокаина после выполнения кожного разреза выходили на латеральную костно-фасциальную перегородку. Вскрытие заднего костно-фасциального футляра производили после предварительного введения в него 0,5%-го раствора новокаина. Визуализировали седалищный нерв и заполняли операционную рану раствором новокаина с экспозицией 4–5 мин. Данная манипуляция позволяла значительно уменьшить количество мышечных сокращений при мобилизации общего малоберцового нерва, моделировании травмы и наложении периневральных швов на микрохирургическом этапе вмешательства.

При выполнении всех этапов оперативного вмешательства обращали особое внимание на тщательность гемостаза, что облегчало проведение микрохирургического этапа и снижало вероятность воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Микрохирургический этап экспериментальных оперативных вмешательств выполняли при 9–15 кратном оптическом увеличении с использованием в разные

годы операционных микроскопов ЛОМО ОМ-2 (Россия) и Carl Zeiss Opmi Sensera (Германия).

Пересечение общего малоберцового нерва выполняли новым сменным лезвием для скальпелей в одно движение. Необходимый объем дефекта нервного ствола достигался последующей мобилизацией и повторным пересечением дистального сегмента общего малоберцового нерва (Рисунок 9).



Рисунок 9 – Моделирование обширного дефекта периферического нерва в эксперименте на лабораторных животных: 1 – большеберцовый нерв, 2 – общий малоберцовый нерв

У животных опытной группы после моделирования обширного дефекта выполняли соединение дистального сегмента общего малоберцового нерва в бок большеберцового нерва. Перед непосредственным наложением швов на периневральные оболочки соединяемых нервов формировали дефект периневрального футляра нерва-донора, соответствовавший диаметру нерва-реципиента.

Рассечение периневрального футляра у лабораторных животных из-за меньшего количества соединительной ткани в составе нервных стволов, по

сравнению с периферическими нервами человека, может приводить к неконтролируемому расхождению краев разреза периневрального футляра и протрузии в рану нервных волокон (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Протрузия волокон нерва-донора через дефект периневрия (фотография с экрана дублирующего монитора микроскопа): 1 – большеберцовый нерв (нерв-донор), 2 – проксимальный сегмент общего малоберцового нерва, 3 – дистальный сегмент общего малоберцового нерва (нерв-реципиент), 4 – сосуд по краю дефекта периневрия большеберцового нерва

Для формирования периневрального «окна» на боковой поверхности нерва-донора и уменьшения выраженности протрузии через дефект соединительнотканного футляра и повреждения нервных волокон была разработана специальная техника прогрессивного расширения дефекта периневрия нерва-донора до необходимой величины. После продольного рассечения периневрия нерва-донора протяженностью, равной половине диаметра нерва-реципиента, дальнейшее расширение дефекта производили за счет формирования дополнительных лоскутов. Для этого в дистальном углу разреза периневрия накладывали шов-держалку, при подтягивании за который иссекали с помощью микрохирургических ножниц дополнительный лоскут из периневрия (Рисунок 11). При необходимости формировали дополнительные лоскуты с обеих сторон от первоначального разреза.

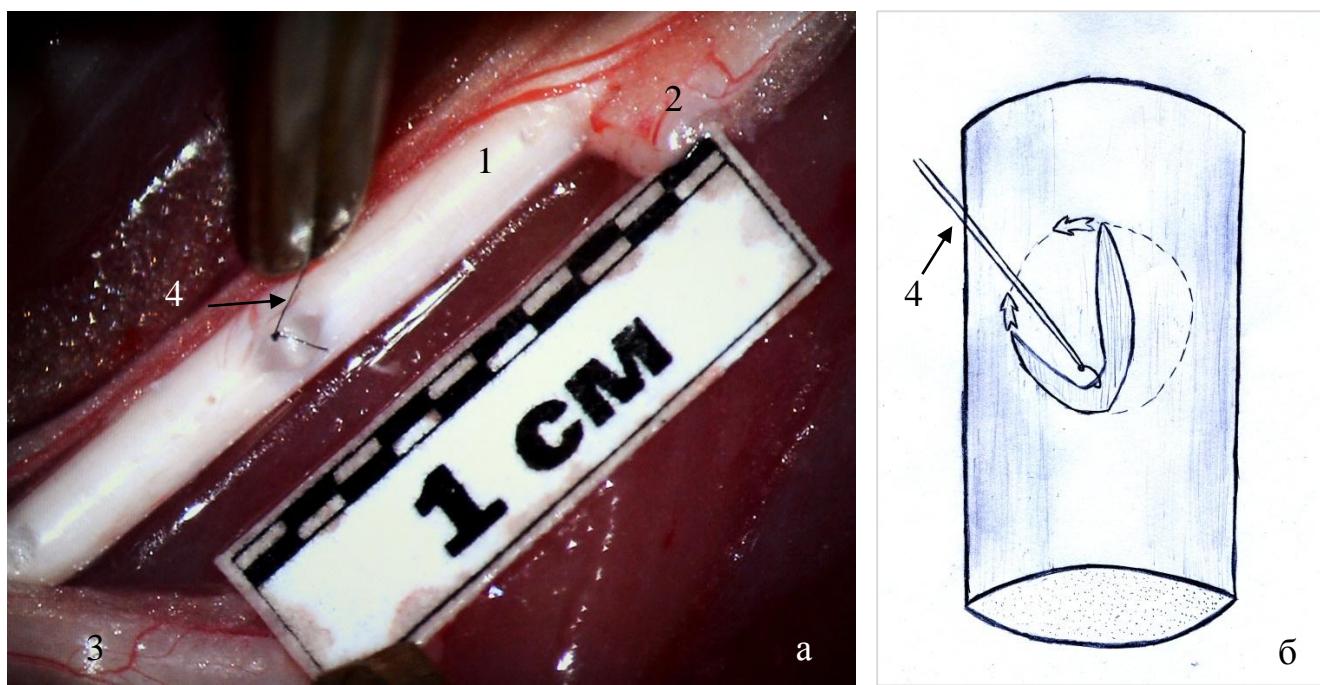


Рисунок 11 – Техника формирования дефекта периневрального футляра нерва-донора в эксперименте (а – фотография с экрана дублирующего монитора микроскопа, б – схематично): 1 – большеберцовый нерв (нерв-донор), 2 – проксимальный сегмент общего малоберцового нерва, 3 – дистальный сегмент общего малоберцового нерва (нерв-реципиент), 4 – держалочным швом фиксирован иссекаемый лоскут периневрия

Такой подход позволял с минимальными повреждениями нервных волокон формировать дефект периневрального футляра нерва-донора напоминающий по форме неправильный овал с наибольшим диаметром, соответствующим диаметру нерва-реципиента.

Далее к краям сформированного дефекта периневрия нерва-донора четырьмя периневральными швами без натяжения фиксировали края периневрального футляра нерва-реципиента с помощью микрохирургического инструментария и атравматического шовного материала Ethilon 10/0 (Рисунок 12).

При выполнении микрохирургического этапа экспериментальных вмешательств старались не повреждать при мобилизации и не захватывать в шов собственные сосуды периферических нервов во избежание ухудшения кровообращения соединяемых нервных стволов.



Рисунок 12 – Соединение дистального сегмента поврежденного нерва с интактным нервом-донором по типу «конец в бок»: 1 – большеберцовый нерв (нерв-донор), 2 – общий малоберцовый нерв (нерв-реципиент)

Послеоперационную рану послойно ушивали и укрывали асептической повязкой на 5–6 суток. Накожные швы снимали через 10 суток. Иммобилизацию конечности не производили. Для предотвращения сильного натяжения дистального сегмента общего малоберцового нерва, что могло отрицательно повлиять на состоятельность швов нерва, при перевязках и в процессе контроля экспериментально-клинических показателей ограничивали полное разгибание в коленном суставе прооперированной тазовой конечности первые 2 недели послеоперационного периода.

#### 2.2.3. Оценка функционального состояния нерва-реципиента и тканей его таргетных зон на лабораторных животных в условиях длительных хронических экспериментов

Контроль функционального состояния периферических нервов и тканей их таргетных зон во избежание нарушения целостности микрохирургических швов

начинали с 30-х суток послеоперационного периода.

Наиболее простым и показательным методом оценки различных нарушений функций опорно-двигательного аппарата является определение степени участия оперированной конечности в передвижениях лабораторного животного. Однако, из-за высокой степени приспособляемости лабораторных животных к экспериментальной травме, заметить отставание оперированной конечности в произвольных перемещениях через 30 суток наблюдения в послеоперационном периоде не представлялось возможным. В отдаленные сроки наблюдения в послеоперационном периоде животные активно передвигались как в пределах клетки, так и в пределах свободного помещения и визуально определить степень отставания в движениях оперированной конечности было весьма проблематично.

Для более точного определения и повышения демонстративности экспериментально-клинических наблюдений был разработан простой и показательный способ качественной оценки функционального состояния общего малоберцового нерва и мышц переднего и латерального футляров голени у лабораторных животных (патент РФ № 2647619 от 16.03.2018).

Суть способа заключается в визуальной оценке и сравнении амплитуды разведения пальцев стоп на оперированной и интактной конечностях при инициации безусловного статокинетического рефлекса подготовки к приземлению. У интактного животного при резком перемещении тела по вертикали вниз со стороны тазовых конечностей мышечная реакция проявляется умеренным сгибанием в тазобедренных суставах, разгибанием в коленных суставах и подошвенным сгибанием в скакательных суставах с одновременным разведением пальцев стоп. При нарушении проводимости общего малоберцового нерва на стороне его экспериментальной травмы отсутствует разведение пальцев стопы в комплексе мышечных реакций в ответ на перемещение тела по вертикали вниз (Рисунок 13).

Разведение пальцев стопы у кроликов обусловлено сокращением наружного разгибателя пальцев стопы, расположенного в переднем костно-fasциальном футляре голени (Рисунок 14). Данная мышца берет свое начало от обеих костей

голени и межкостной мембранны, а ее сухожилие прикрепляется к наружным поверхностям фаланг двух латеральных пальцев стопы.

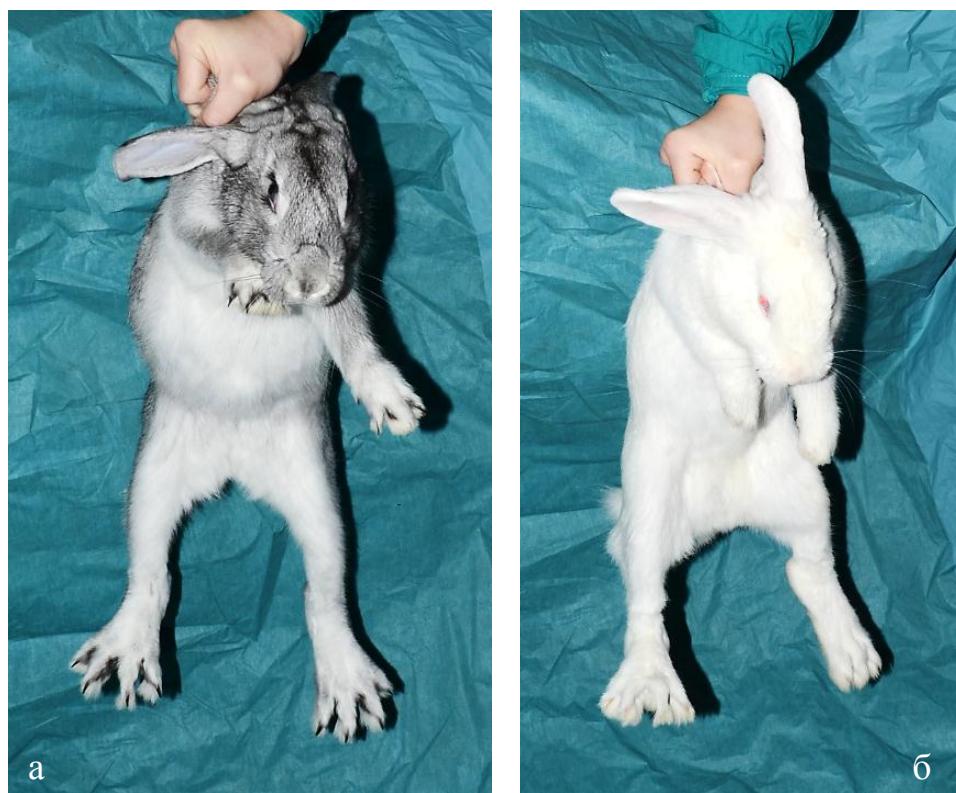


Рисунок 13 – Исследование функционального состояния общего малоберцового нерва при инициации безусловного рефлекса подготовки к приземлению: а – симметричное разведение пальцев стопы на обеих конечностях у интактного животного; б – отсутствие разведения пальцев стопы слева после пересечения общего малоберцового нерва

Иннервация наружного разгибателя пальцев стопы обеспечивается глубокой ветвью общего малоберцового нерва. Сокращение наружного разгибателя пальцев приводит к разгибанию 3 и 4 пальцев с одновременным их отведением.

При пересечении ствола общего малоберцового нерва, который в нашей модели является нервом-реципиентом, этот двигательный компонент выпадает. Соответственно после реиннервации наружного разгибателя его функция восстанавливается в большей или меньшей степени. Тем самым, в руках экспериментатора появился важнейший достоверный функциональный тест прорастания двигательных аксонов в нерв-реципиент.

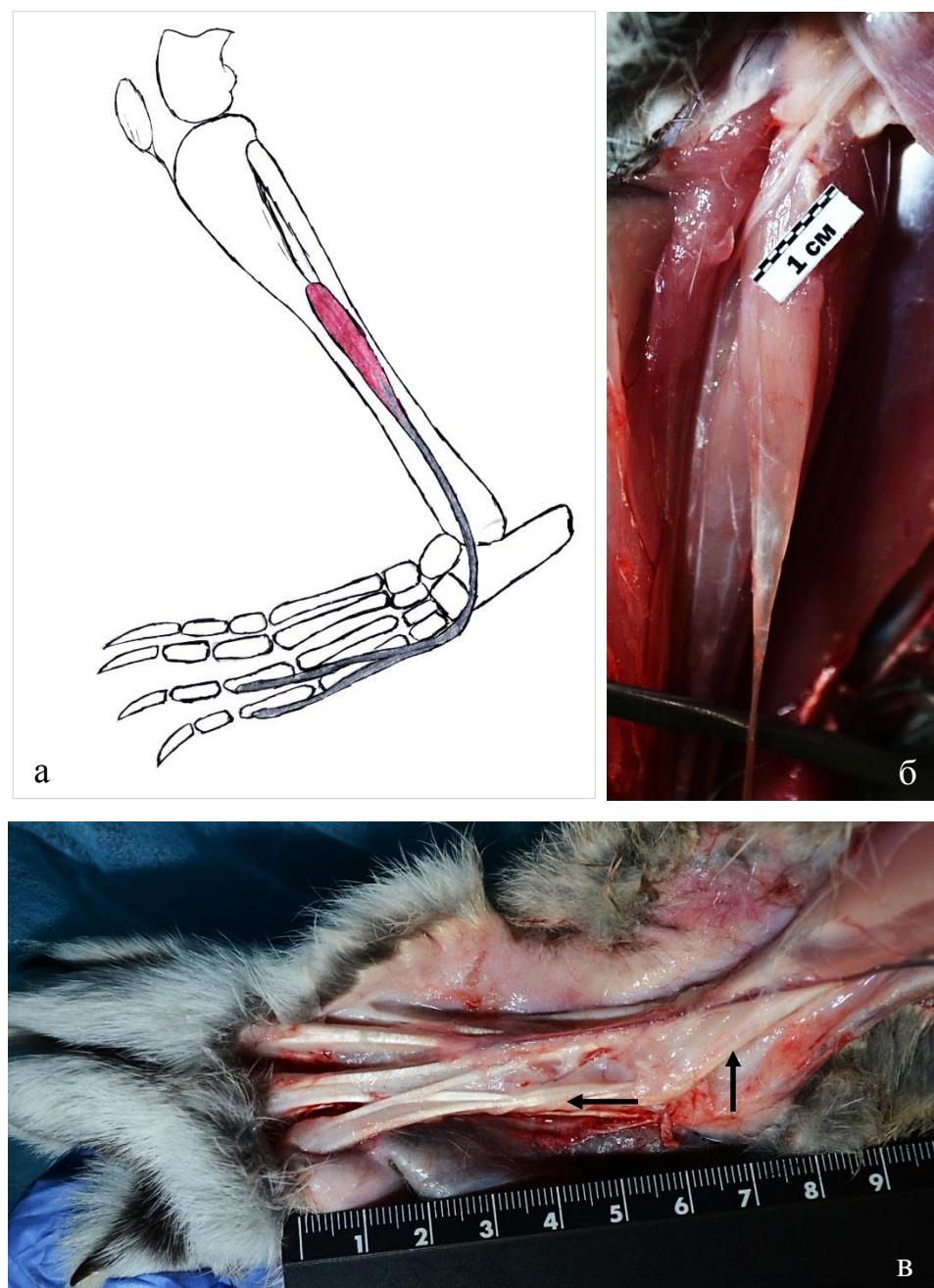


Рисунок 14 – Наружный разгибатель пальцев стопы у кроликов:  
а – скелетотопия мышцы (схематично); б – вид мышечного брюшка в области голени; в – вид тыла стопы кролика (стрелками показаны сухожилия наружного разгибателя пальцев стопы)

Выполнение односторонних экспериментальных реконструктивно-пластиических вмешательств на общем малоберцовом нерве позволяет производить сравнение амплитуды разведения пальцев стопы на стороне операции и интактной конечности противоположной стороны. При длительном наблюдении лабораторных животных в послеоперационном периоде и многократном повторении разработанного нами теста удается зафиксировать

постепенное увеличение амплитуды разведения пальцев стопы на стороне операции в сравнении с интактной конечностью.

Состояние болевой чувствительности в зоне кожной иннервации поврежденного нерва оценивали путем сравнения реакции животного на поверхностные уколы иглой в симметричных участках оперированной и интактной конечностей.

Для оценки проводимости импульсов, выполняли стимуляционную электронейромиографию. Регистрация показателей производилась с использованием двухканального компьютерного цифрового электронейромиографа «Нейро-МВП Микро» (Россия) с прилагаемым программным обеспечением. После премедикации и фиксации животных на специальном столике, устанавливали регистрирующие игольчатые электроды в толщу мышц переднего футляра и для контроля – в задний костно-фасциальный футляр голени. Стимулирующий накожный электрод устанавливали на проекционную линию седалищного нерва выше зоны шва (Рисунок 15).

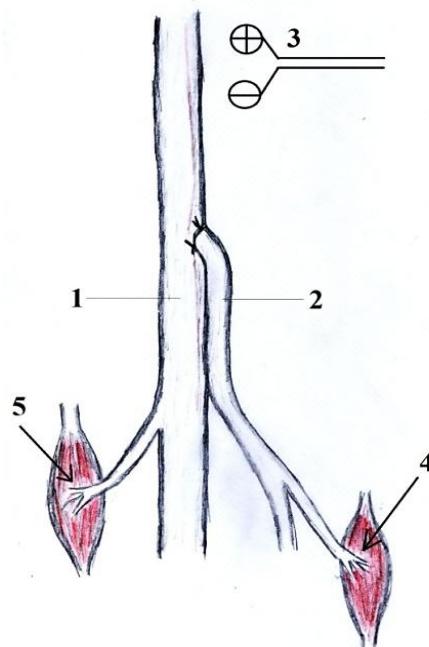


Рисунок 15 – Схема элементной базы для выполнения электронейромиографии: 1 – нерв-донор; 2 – нерв-реципиент; 3 – стимулирующий накожный электрод; 4 – регистрирующий игольчатый электрод в мышцах таргетной зоны нерва-реципиента; 5 – регистрирующий игольчатый электрод в мышцах таргетной зоны нерва-донора

Такой подход позволял при выполнении электронейромиографии подтвердить проведение импульса через область выполненного микрохирургического вмешательства. У животных контрольной группы регистрирующие электроды также располагали в толще мышц переднего и заднего костно-фасциальных футляров, а стимулирующий накожный электрод располагали в верхней трети бедра по проекционной линии седалищного нерва заведомо выше уровня экспериментальной травмы общего малоберцового нерва. После доведения силы тока электростимулятора до пороговых значений выполняли запись электронейромиограммы.

Регистрацию показателей М-ответа производили на 30-е сутки послеоперационного периода и далее через каждые 2 недели до окончания сроков наблюдения животных в эксперименте.

При выполнении электронейромиографии обращали внимание на наличие или отсутствие спонтанных мышечных фасцикуляций в области распространения ветвей нерва-реципиента, сроки появления мышечного ответа и его амплитуду при стимуляции нерва-донора выше уровня экспериментального оперативного вмешательства.

#### 2.2.4. Морфологическое исследование периферических нервов и тканей таргетных зон в областях распределения ветвей восстановленного нерва

Исследование морфологических характеристик тканей в области шва периферических нервов, а также тканей-мишеней ветвей восстановленного нерва осуществляли в 2 этапа. На первом этапе (в послеоперационном периоде) оценивали прижизненное состояние тканей посредством лучевых методов исследования. На втором этапе (после выведения животных из опыта) изучали макро- и микроскопическую картину реиннервированных (основная группа) и денервированных (контрольная группа) тканей.

Лучевые исследования прижизненной структуры тканей выполняли с использованием цифрового аппарата для ультразвуковой диагностики

Philips CX 50 (Нидерланды) с широкополосным линейным датчиком (диапазон частот сканирования 12–18 МГц). Рентгенологическое исследование тазовых конечностей с целью определения относительной плотности костной ткани выполняли с помощью цифрового передвижного рентгенологического аппарата Philips Mobiail Diagnost Opta (Италия-Нидерланды) с предварительной корректировкой предустановленных программ исследования под задачи визуализации тазовых конечностей лабораторных животных.

Оценку относительной плотности костей голени производили на рентгенограммах с помощью цифровой зеркальной фотокамеры Nikon D3100 (Таиланд) с объективом AF-S NIKKOR 18–55 mm, блендой от паразитного света HB–45 в ручном режиме настроек камеры путем точечных замеров экспозиции на симметричных участках костных структур контралатеральных конечностей. Для этого после переключения фотокамеры в режим приоритета диафрагмы, закрывали лепестки диафрагмы до  $F = 11$ , устанавливали постоянное значение светочувствительности матрицы ISO = 100 и фокусное расстояние объектива 55 мм. Измерения производили в затемненном помещении. После выведения на экран монитора рентгенологического аппарата необходимого изображения производили увеличение рентгенограммы программным способом до 200%. Для увеличения точности измерения производили в трех точках: 1 – на уровне середины верхней трети малоберцовой кости, 2 – в середине малоберцовой кости, 3 – в середине нижней трети малоберцовой кости (Рисунок 16). После фокусировки камеры с минимально возможного расстояния в указанных точках с информационного дисплея камеры снимали значения выдержки и заносили их в протокол. Измерения производили на рентгенограммах в режиме негатива, поэтому относительно длинные значения выдержки соответствовали рентгенологически более прозрачным тканям, имевшим относительно меньшую плотность.

После выведения животных из опыта путем внутривенного введения пересыщенного раствора хлорида калия на фоне передозировки тиопенталом натрия выполняли прецизионную препаровку седалищного нерва, мобилизацию

необходимого сегмента для дальнейших морфологических исследований. Для морфологического исследования седалищный нерв иссекали на всем протяжении. Фиксацию препаратов для гистологического исследования проводили в 10%-ном растворе нейтрального формалина по стандартным методикам.



Рисунок 16 – Уровни малоберцовой кости лабораторных животных (кроликов) в которых выполнялись замеры экспозиции (обозначены метками) для определения относительной плотности костной ткани

Иссечение фрагментов материала и изготовление микропрепарата всегда связаны с изменением микротопографии тканей в образце и сложностью позиционирования препарата при выполнении срезов за счет деформации и ретракции тканей. Проблемы предупреждения ретракции тканей при заборе материала частично решены [129]. Для решения задачи по выведению плоскости среза на заданный угол был разработан способ двойной иммобилизации препаратов до выполнения проводки и заливки в парафин. После мобилизации седалищного нерва его закрепляли на пластмассовой шине с помощью шелковых лигатур. Затем, после отсечения исследуемого участка выполняли фиксацию препарата в нейтральном формалине. По окончании фиксации препарата область экспериментального шва дополнительно закрепляли швовым материалом (prolen 7/0) на листе из матовой фотобумаги. Бумажную шину располагали параллельно предполагаемой плоскости выполнения срезов (Рисунок 17). Проводка препарата с двойной иммобилизацией зоны исследования не отличалась

от стандартной методики. Непосредственно перед заливкой в парафиновые блоки зону шва периферических нервов иссекали вместе с шиной из фотобумаги и заливали в парафин. При выполнении гистологических срезов готовый парафиновый блок фиксировали в объектодержателе микротома так, чтобы видимая через толщу парафина шина из фотобумаги находилась снизу от препарата и располагалась параллельно плоскости движения ножа микротома. Такой подход при выполнении последовательной серии гистологических срезов в параллельных плоскостях существенно облегчал выполнение срезов в заданной плоскости на необходимой глубине парафинового блока.

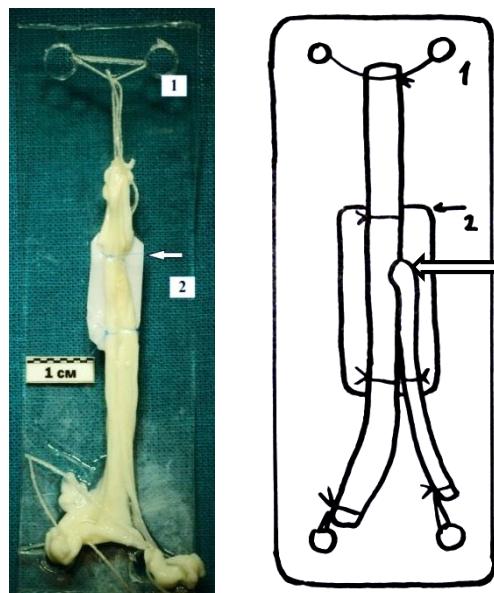


Рисунок 17 – Внешний вид седалищного нерва кролика, зафиксированного способом двойной иммобилизации зоны шва: 1 – пластмассовая шина для уменьшения ретракции в процессе фиксации тканей, 2 – шина из фотобумаги в зоне шва для позиционирования препарата при выполнении срезов

Выполнение двойной иммобилизации макропрепараторов на этапах вырезки, проводки и заливки в парафин исследуемого материала позволяло не только максимально сохранить исходное взаимоотношение тканей в образце, но и расположить исследуемый объект в готовом парафиновом блоке параллельно заданной плоскости, что существенно улучшало качество морфологического исследования тканей интересующей зоны.

Исследования структуры нерва-донора и нерва-реципиента выполняли на микропрепаратах продольных и поперечных срезов седалищного нерва. Поперечные срезы седалищного нерва выполняли на уровнях выше и ниже зоны операции, а через область экспериментального шва нерва выполняли продольные срезы. Окраску микропрепаратов выполняли гематоксилином и эозином, по Маллори и по методу Шпильмейера.

Для оценки изменений тканей таргетных зон иссекали мышцы переднего костно-фасциального футляра голени. Для сравнения состояния тканей, выполняли забор образцов из симметричных участков контралатеральной конечности. Препараторы фиксировали в нейтральном формалине, проводку, заливку в парафин и изготовление микропрепаратов производили по стандартным методикам. Окраску препаратов мышечной ткани осуществляли гематоксилином и эозином.

Исследование микропрепаратов производили методом световой микроскопии с использованием микроскопа ZEISS Axio Scope.A1 (Германия) с цифровой системой захвата изображения Axio Cam HRc под управлением компьютерной программы Zen (blue edition).

Морфометрические исследования периферических нервов проводили путем ручного подсчета нервных волокон на изображениях, полученных при сканировании микропрепаратов в автоматическом сканере 3DHISTECH Pannoramic MIDI (Венгрия). Для повышения точности морфометрических данных в процессе подсчета количественного состава волокон использовали специальное счетное устройство для форменных элементов крови, а также выполняли маркировку отдельных волокон на изображениях в программе Adobe Photoshop CS2 (Рисунок 18). Подсчет миелинизированных волокон проводили дифференцированно: учитывали по отдельности относительно крупные волокна, диаметр которых превосходил толщину периневрия, и относительно мелкие волокна, диаметр которых был меньше или равным толщине периневральной оболочки.

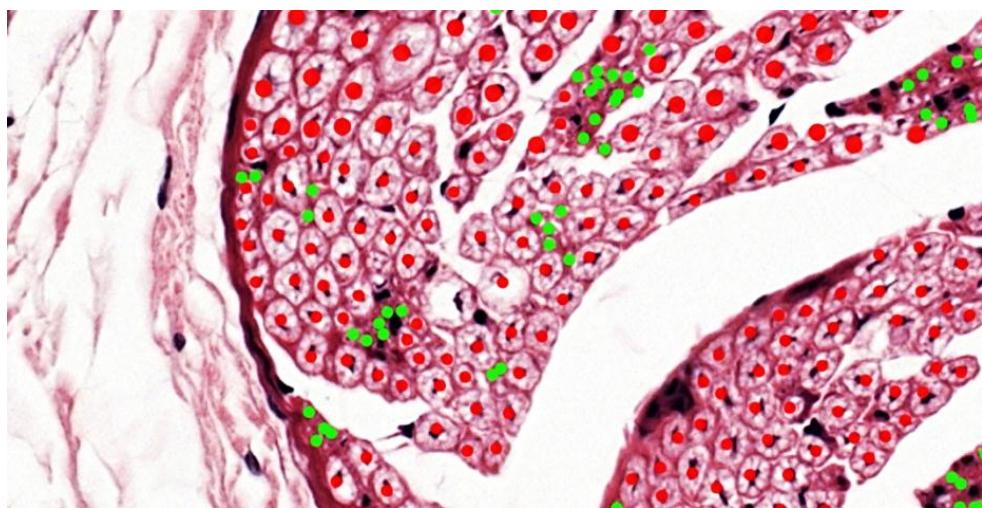


Рисунок 18 – Методика дифференцированного подсчета миелинизированных волокон в составе пучков периферических нервов с маркировкой учтенных единиц на изображении микропрепарата в графическом редакторе Adobe Photoshop CS2 (отличающиеся по диаметру нервные волокна маркированы разным цветом)

Морфометрические исследования мышечной ткани таргетных зон нервов реципиента производили с использованием морфометрической сетки. Для этого в графическом редакторе Adobe Photoshop CS2 производили наложение морфометрической сетки вторым слоем на изображение мышечной ткани, полученное при сканировании микропрепаратов в автоматическом сканере Pannoramic MIDI, и проводили подсчет интересующих структур с использованием счетного устройства для форменных элементов крови.

Оценку особенностей хирургической анатомии и микротопографии соединенных в условиях острых опытов периферических нервов выполняли с помощью сканирующей электронной микроскопии сегментов периферических нервов в области экспериментального вмешательства. Фиксацию препаратов, их обезвоживание и напыление токопроводящего слоя на поверхность исследуемых объектов проводили по стандартным методикам. Исследование поверхности периферических нервов в области экспериментальных вмешательств производили на сканирующем электронном микроскопе Jeol JSM 6390LA (Япония). Измерения размеров структур периферических нервов производили на микрофотографиях с использованием встроенных инструментов программного обеспечения микроскопа.

### 2.3. Топографо-анатомические и анатомо-экспериментальные исследования

Исследования на анатомическом материале проводились в 2 этапа. На первом этапе выполнено комплексное топографо-анатомическое исследование периферических нервов конечностей биологических объектов (верхних конечностей трупов людей), целью которого являлось изучение индивидуальной изменчивости в строении и топографии функционально значимых двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности. На втором этапе в условиях моделирования на анатомическом материале отработаны основные этапы реконструктивно-пластических вмешательств с соединением отдельных двигательных ветвей периферических нервов по типу «конец в бок».

Морфометрические исследования выполнены на 37 (24 правых и 13 левых) фиксированных и слабофиксированных верхних конечностях трупов. Для оценки формы внешнего строения сегментов исследуемых конечностей измеряли их длину и ширину. Длину плеча отсчитывали от наиболее проксимальной точки большого бугорка до латерального надмыщелка плечевой кости. Шириной плеча считали расстояние между латеральным и медиальным надмыщелками плечевой кости. Длину предплечья измеряли между латеральным надмыщелком плечевой кости и шиловидным отростком лучевой кости, а за ширину предплечья принимали расстояние между шиловидными отростками лучевой и локтевой костей. Двигательные ветви периферических нервов к мышцам верхней конечности визуализировали методом прецизионной препаратовки. Для этого широкими разрезами по проекционным линиям сосудисто-нервных пучков плеча и предплечья рассекали кожу, подкожную жировую клетчатку и собственную фасцию и разводили лоскуты ранорасширителями. После визуализации периферических нервов выполняли их прецизионную препаратовку с использованием 2,5-кратного оптического увеличения с помощью бинокулярной линзы с налобным осветителем Heine ML4-LED (Германия). Уровень формирования двигательных ветвей периферических нервов к мышцам конечностей, а также локализацию сосудисто-нервных ворот функционально

значимых мышц определяли относительно внешних и рентгенологических ориентиров и заносили в протокол. Длину двигательных ветвей измеряли с помощью циркуля-измерителя от уровня их отхождения от основного ствола периферического нерва до проникновения под перимизий соответствующей мышцы. Для определения скелетотопии сосудисто-нервных ворот мышц выполняли фиксацию швами рентген-контрастных меток – свинцовых бусин (Рисунок 19) к мышце в области проникновения в нее исследуемых двигательных ветвей и выполняли рентгенологическое исследование в стандартных проекциях с помощью цифрового передвижного рентгенологического аппарата Philips Mobail Diagnost Opta (Италия-Нидерланды).

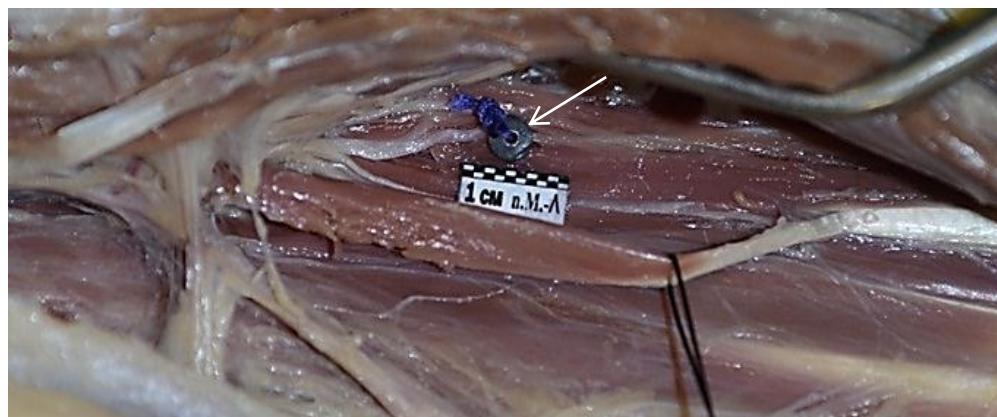


Рисунок 19 – Рентгенконтрастная метка (обозначена стрелкой) фиксирована к длинному сгибателю I пальца на уровне проникновения под наружный перимизий двигательной ветви срединного нерва

Для анатомического обоснования технической возможности соединения отдельных ветвей периферических нервов по типу «конец в бок» в интересах восстановления иннервации функционально значимых групп мышц выполнено отдельное анатомическое исследование с моделированием реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах. Для этого на 15 верхних слабофиксированных конечностях через стандартные разрезы выполняли доступ и мобилизацию двигательных ветвей периферических нервов из возможных предполагаемых пар «донор-реципиент». Затем прецизионными микрохирургическими приемами на анатомическом материале формировали

дефект периневральной оболочки нерва-донора и выполняли соединение периневрального футляра нерва-реципиента с краями сформированного периневрального «окна» потенциального нерва-донора (Рисунок 20). Моделирование отдельных этапов микрохирургических вмешательств на анатомическом материале проводили с 8–12-кратным оптическим увеличением с использованием операционного микроскопа ЛОМО ОМ-2 (Россия). Соединение периневральных футляров отдельных пучков нерва-реципиента и нерва-донора производили узловыми швами монофиламентным атравматическим швовым материалом Prolen условным диаметром 8/0–10/0 с помощью микрохирургического инструментария.



Рисунок 20 – Этапы моделирования соединения периферических нервов на анатомическом материале: а – планирование доступов, б – выполнено соединение «конец в бок» двигательной ветви срединного нерва и глубокой ветви локтевого нерва

При моделировании экспериментальных микрохирургических вмешательств на анатомическом материале принималась во внимание возможность оценки внутриствольной топографии периферических нервов с целью идентификации двигательных нервов отдельных мышечных групп для избирательного соединения функционально однородных пучков нерва-донора и нерва-реципиента.

## 2.4. Статистическая обработка полученных данных

Полученные в процессе исследования числовые данные были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление и систематизацию исходных данных проводили с использованием электронных таблиц «Microsoft Excel» прикладного программного продукта «Microsoft Office 2010» (Microsoft, США). Статистический анализ и визуализация полученных результатов проводились в программе «STATISTICA 12» (StatSoft Inc, США).

Оценку полученных данных на предмет соответствия закону нормального распределения количественных величин проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова, а при количестве элементов в выборке менее 50 – с использованием критерия Шапиро-Уилка.

Для описания количественных показателей, имевших нормальное распределение, производили расчет средних арифметических значений, стандартных отклонений и границ 95%-го доверительного интервала.

При описании количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, для полученной совокупности рассчитывали значение медианы, а также верхнего и нижнего quartилей.

Для сравнения независимых малочисленных совокупностей, а также при отсутствии признаков нормального распределения исследуемых величин применяли критерий Манна-Уитни. Для этого после ранжирования данных обеих сравниваемых совокупностей в едином ряду, для каждой выборки по отдельности определяли сумму рангов. Расчетные значения U критерия Манна-Уитни получали по формуле:  $U = n_1 \times n_2 + \frac{n_x(n_x+1)}{2} - T_x$ , где  $n_1$  и  $n_2$  – количество элементов в исследуемых совокупностях,  $n_x$  – количество элементов в большей выборке,  $T_x$  – сумма рангов в наибольшей выборке. Различия между исследуемыми совокупностями считали значимыми, если расчетное значение критерия Манна-Уитни было меньше или равно критическому значению критерия Манна-Уитни ( $p < 0,05$ ), взятому из таблицы.

Оценку значимости различий между фактическим количеством исходов в исследуемых группах определяли при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона по формуле:  
$$\chi^2 = \frac{(n_1+n_2)(a_1b_2-a_2b_1)^2}{n_1n_2(a_1+b_1)(a_2+b_2)}$$
, где  $n_1$  и  $n_2$  – количество элементов в сравниваемых группах;  $a_1, b_1$  и  $a_2, b_2$  – количество одинаковых исходов в сравниваемых группах. Различия считали значимыми, если расчетное значение критерия  $\chi^2$  Пирсона превышало критическое значение для соответствующего числа степеней свободы ( $p < 0,05$ ), взятое из таблицы.

## ГЛАВА 3

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПОСЛЕ СОЕДИНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПО ТИПУ «КОНЕЦ В БОК» В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ**

Экспериментально-клиническими, электрофизиологическими и морфологическими методами исследованы особенности регенерации нервных волокон после соединения периферических нервов по типу «конец в бок» и реиннервации тканей таргетных зон дистальных ветвей восстановленного нервного ствола при длительном наблюдении лабораторных животных в условиях хронических экспериментов.

### 3.1. Экспериментально-клиническая характеристика восстановительных процессов после соединения нервов по типу «конец в бок»

Основными показателями, характеризующими функциональное состояние периферических нервов и иннервируемых ими тканей, считали участие оперированной конечности в произвольном перемещении в пределах клетки и на свободном пространстве, тонус и сократительную активность мышц переднего и латерального футляров голени, выраженность двигательной ответной реакции конечности при раздражении кожи голени при уколе иглой, а также наличие дефектов кожного покрова в области тыла стопы, наносимых животными себе самостоятельно.

При оценке активного участия оперированной конечности в передвижении лабораторных животных экспериментальной и контрольной групп были выявлены практически идентичные результаты. В первые 15–20 суток послеоперационного периода в обеих исследуемых группах определялось отчетливое отставание оперированной конечности при свободных перемещениях животных. Через 30–40 суток после оперативных вмешательств в обеих группах отставание конечностей при перемещениях визуально не определялось, животные

свободно перемещались как в пределах клетки, так и в пределах свободного пространства вивария.

Показатели тонуса и активных сокращений мышц переднего и латерального футляров голени, оцениваемые по изменению угла между голеню и стопой, имели определенные отличия у животных сравниваемых групп. У животных контрольной группы весь период наблюдения на стороне экспериментальной травмы общего малоберцового нерва отмечали больший угол по сравнению с контралатеральной интактной конечностью, что соответствовало некоторой степень подошвенного сгибания в скакательном суставе вследствие преобладания тонуса мышц заднего костно-фасциального футляра голени.

У животных опытной группы выраженность подошвенного сгибания на стороне оперативного вмешательства была менее отчетливой и сохранялась на протяжении до 90–100 суток послеоперационного периода. По истечении данного периода при сравнении углов, образуемых голеню и стопой, на оперированной и контралатеральной (интактной) конечностях существенных различий не определялось (Рисунок 21).



Рисунок 21 – Исследование тонуса мышц голени у животных опытной группы: а – преобладание тонуса сгибателей на 4-е сутки послеоперационного периода, б – восстановление функции подошвенного разгибания (210-е сутки после операции)

У животных опытной группы при исследовании статокинетического рефлекса подготовки к приземлению первые признаки отведения кнаружи двух латеральных пальцев стопы отмечались, в среднем, через 90–100 суток наблюдения. Амплитуда разведения пальцев стопы постепенно нарастала, но к концу наблюдений все равно оставалась сниженной, по сравнению с контралатеральной интактной конечностью (Рисунок 22-а).

У животных контрольной группы на стороне экспериментальной травмы при инициации статокинетического рефлекса подготовки к приземлению весь период наблюдений разведения пальцев стопы не отмечалось (Рисунок 22-б).

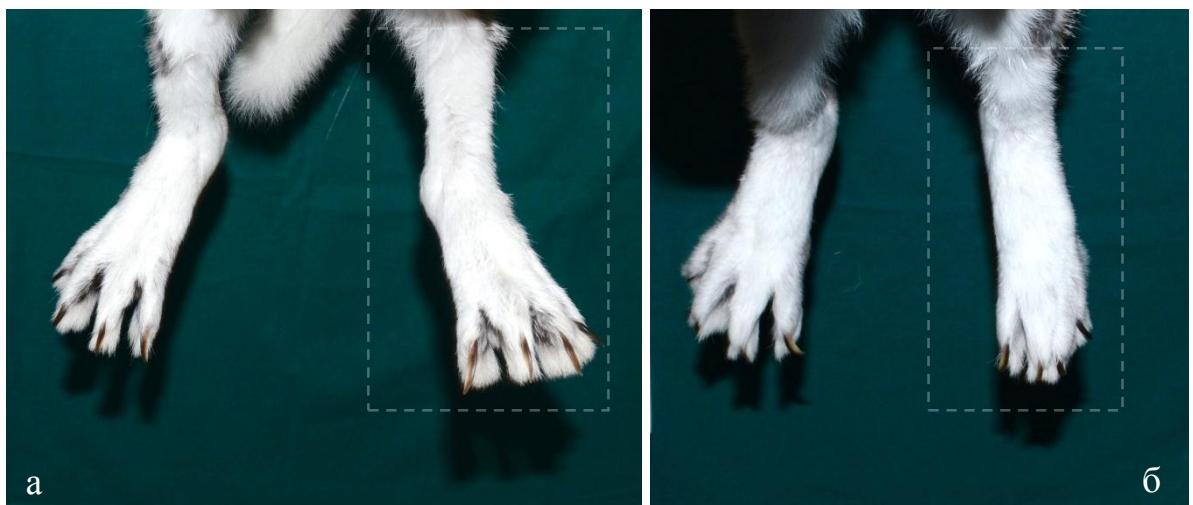


Рисунок 22 – Исследование статокинетического рефлекса подготовки к приземлению через 6 месяцев после операции: а – восстановление разведения пальцев стопы у животных опытной группы, б – стойкая утрата разведения пальцев у животных контрольной группы (пунктиром обозначена конечность после оперативных вмешательств)

В послеоперационном периоде в обеих исследуемых группах отмечались повреждения покровов в области тыла стопы на стороне оперативного вмешательства (Таблица 2). Данные повреждения животные наносили себе самостоятельно путем разлизывания и укусов, что, по всей вероятности, было связано с явлениями парестезии на фоне денервации после экспериментальной травмы (Рисунок 23). В группе контроля такие повреждения выявлены у 16 животных, а у животных опытной группы нарушения целостности кожного покрова тыла стопы было выявлено в 11 случаях.

Таблица 2 – Встречаемость дефекта тыла стопы в исследуемых группах

Исследуемая группа	Дефект тыла стопы		Всего животных
	Отмечался	Не отмечался	
Опытная группа	11	43	54
Контрольная группа	16	8	24

У животных опытной группы встречаемость дефекта тыла стопы была достоверно меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ,  $\chi^2 = 15,73$ ), что подтверждает влияние реконструктивных вмешательств на снижение выраженности расстройств чувствительности.



Рисунок 23 – Дефект кожного покрова тыла стопы (протокол № 7, контрольная группа)

В обеих группах применение ограничивающего устройства и выполнение ежедневных перевязок с использованием антисептических растворов и наложение многослойной повязки с использованием комбинированных противовоспалительных и противомикробных средств позволило избежать тяжелых инфекционных осложнений и добиться эпителизации ран.

Нанесение поверхностных уколов иглой без повреждения кожного покрова в обеих исследуемых группах давало схожие результаты, оценить которые не представлялось возможным из-за выраженного беспокойства животных. Стоит отметить, что в группе контроля при подготовке к проведению

электронейромиографического исследования на фоне поверхностного седатирования животных введение игольчатых электродов в толщу денервированных мышц переднего костно-фасциального футляра голени практически не сопровождалось ответными реакциями. В то время как у животных из экспериментальной группы отмечались защитные двигательные реакции, проявлявшиеся сгибанием конечности в тазобедренном и коленном суставах.

### 3.2. Электрофизиологическая характеристика функционального состояния поврежденного периферического нерва после его соединения по типу «конец в бок» с интактным нервом-донором

Одним из показателей, характеризующих утрату мышечной тканью двигательной иннервации, является наличие спонтанных мышечных фасцикуляций.

В обеих исследуемых группах лабораторных животных на ранних сроках наблюдения (30–60 сутки послеоперационного периода) после введения игольчатых электродов в толщу мышц переднего костно-фасциального футляра голени в режиме мониторирования пациента регистрировали выраженные мышечные фасцикуляции.

У животных опытной группы выраженность фасцикуляций, регистрируемых электродом, расположенным в толще мышц переднего костно-фасциального футляра на 30–60 сутки послеоперационного периода была максимальной. При дальнейших наблюдениях отмечалась тенденция к уменьшению амплитуды и частоты произвольных мышечных сокращений, а также уменьшение продолжительности фасцикуляций в ответ на введение регистрирующего электрода (Рисунок 24). На поздних сроках наблюдений ответные мышечные сокращения на введение электрода имели продолжительность до 1,5–2 минут, по истечении которых в режиме

мониторирования фасцикуляций мышц переднего костно-фасциального футляра голени не отмечали.

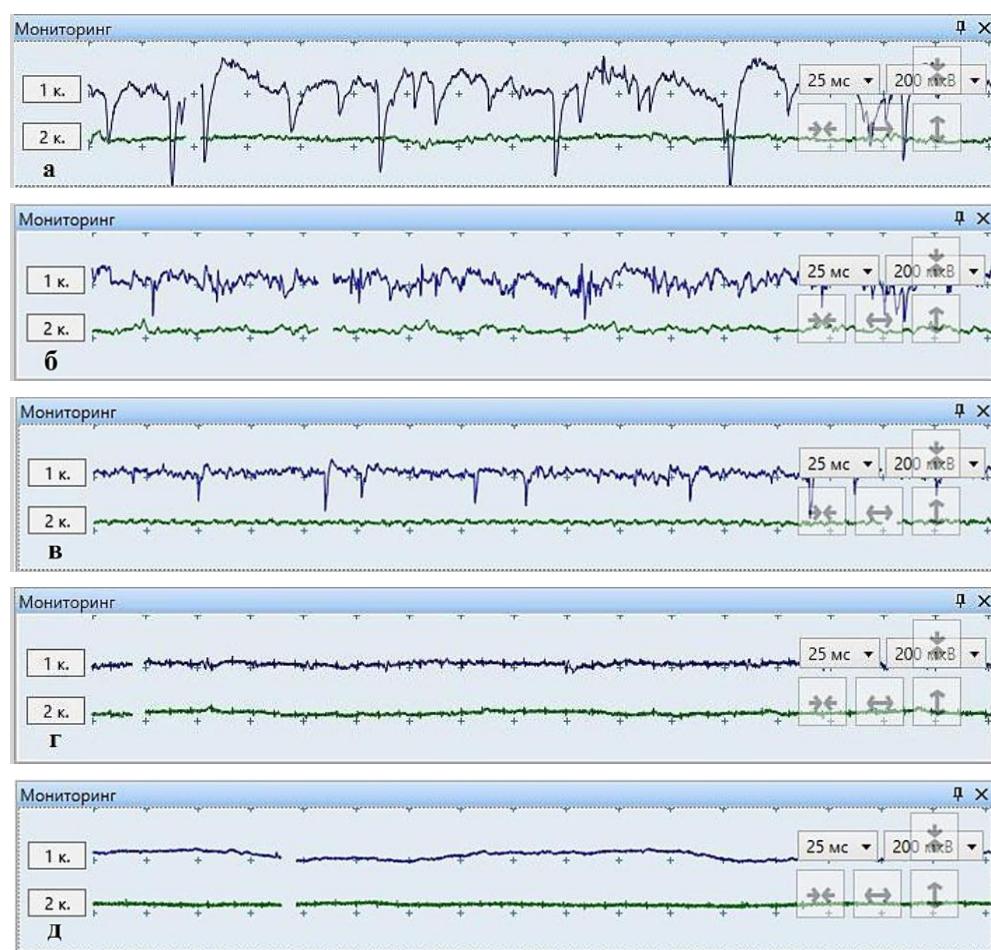


Рисунок 24 – Выраженность спонтанных сокращений мышц после введения игольчатых электродов у животных опытной группы на разных сроках наблюдения: а – через 35 суток после операции, б – через 70 суток после операции, в – через 90 суток после операции, г – через 150 суток после операции, д – интактная конечность (фото с экрана компьютерной программы; 1к. – электрод находится в мышцах переднего футляра голени (иннервируются ветвями нерва-реципиента), 2к. – электрод находится в мышцах заднего футляра голени (иннервируются ветвями нерва-донора), цена деления по горизонтали 25 мс, по вертикали – 200 мкВ)

При сравнении воспринимаемого сигнала с икроножной мышцы, иннервируемой первом-донором, и контраполатеральной икроножной мышцы, иннервируемой интактным большеберцовым нервом, отмечались определенные различия формы кривой, характеризующей спонтанную электрическую активность мышечной ткани. На стороне оперативного вмешательства имели

место мышечные фасцикуляции, амплитуда и продолжительность которых были больше, чем на интактной конечности. Данные различия регистрировались при наблюдениях животных экспериментальной группы до 100 суток послеоперационного периода. На более поздних сроках наблюдения кривые, характеризующие спонтанную активность мышц заднего костно-фасциального футляра на стороне экспериментального хирургического вмешательства и интактной контралатеральной конечности, не имели существенных отличий.

В режиме мониторирования у животных контрольной группы в начальный период наблюдений отмечалась максимальная выраженность спонтанных сокращений мышц переднего костно-фасциального футляра, утративших иннервацию в результате экспериментальной травмы. С увеличением продолжительности периода наблюдений имело место некоторое уменьшение амплитуды мышечных фасцикуляций (Рисунок 25). Вместе с тем, даже на поздних сроках наблюдения (более 100 суток после моделирования травмы) отмечались спонтанные сокращения денервированной мышечной ткани.

После установки игольчатых регистрирующих электродов ответные фасцикуляции мышц переднего костно-фасциального футляра продолжались в течение всего времени проведения электронейромиографии без существенного уменьшения амплитуды и частоты мышечных сокращений. По второму каналу, регистрирующему сокращения мышц заднего костно-фасциального футляра, также отмечали мышечные фасцикуляции в ответ на введение электрода продолжительностью до 1–1,5 мин. с постепенным уменьшением амплитуды и частоты мышечных сокращений. При сравнении машинограмм, характеризующих сократительную активность мышц заднего костно-фасциального футляра, у животных контрольной группы существенных различий между конечностью с экспериментальной травмой общего малоберцового нерва и контралатеральной интактной стороной выявлено не было.

При выполнении электронейромиографии стимулирующий накожный электрод размещали по проекционной линии седалищного нерва проксимальнее уровня экспериментального оперативного вмешательства. Один игольчатый

регистрирующий электрод двухканального электронейромиографа располагали в толще мышц, иннервируемых ветвями нерва реципиента (передний костно-фасциальный футляр голени), а другой – в толще мышц, иннервируемых нервом-донором (задний костно-фасциальный футляр голени). Таким образом, регистрация вызванных потенциалов по двум каналам одновременно позволяла судить о проведении импульса от нерва-донара к нерву-реципиенту через зону их соединения по типу «конец в бок».

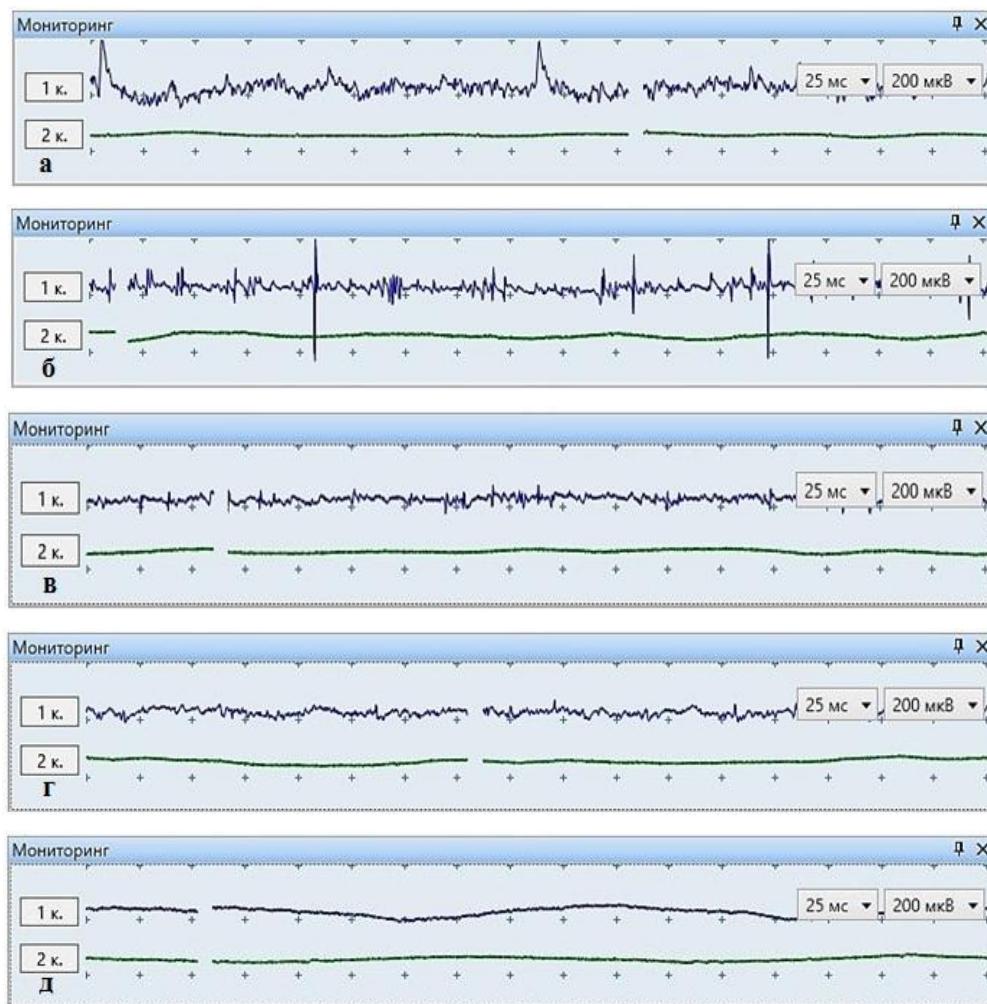


Рисунок 25 – Выраженность спонтанных сокращений мышц после введения игольчатых электродов у животных контрольной группы в различные сроки послеоперационного периода: а – через 35 суток после операции, б – через 70 суток после операции, в – через 150 суток после операции, г – интактная конечность (фото с экрана компьютерной программы; 1к. – электрод находится в мышцах переднего футляра голени (денервированы после экспериментальной травмы), 2к. – электрод находится в мышцах заднего футляра голени (иннервация сохранена), цена деления по горизонтали 25 мс, по вертикали – 200 мкВ)

У животных контрольной группы отсутствие одновременных сокращений мышц переднего и заднего костно-фасциальных футляров свидетельствовало об адекватном моделировании травмы периферического нерва и отсутствии перехода двигательных нервных волокон из состава большеберцового нерва в общий малоберцовый нерв дистальнее уровня экспериментальной травмы.

У животных опытной группы по результатам исследования моторного ответа на ранних сроках наблюдения (до 60 суток послеоперационного периода) в ответ на стимуляцию нерва-донора проксимальнее уровня экспериментального оперативного вмешательства видимых сокращений мышц, иннервируемых первом-реципиентом, не наблюдалось. Отмечаемые на электронейромиограммах изменения электрического потенциала с амплитудой до  $0,15 \pm 0,08$  мВ (95% ДИ = от 0,1 до 0,19 мВ) происходили синхронно с сокращениями мышц заднего футляра голени (Таблица 3).

Таблица 3 – Амплитуда М-ответа мышц, иннервируемых первом-реципиентом, на разных сроках наблюдения животных опытной группы

Значения амплитуды М-ответа (M ± SD)	Срок наблюдения			
	2 месяца	4 месяцев	6 месяцев	9 месяцев
	$0,15 \pm 0,08$	$0,23 \pm 0,12$	$0,52 \pm 0,13$	$0,92 \pm 0,49$

К четвертому месяцу послеоперационном периода при анализе электронейромиограмм отмечалось постепенное увеличение амплитуды сокращений мышц, иннервируемых первом-реципиентом, до  $0,23 \pm 0,12$  мВ (95% ДИ = от 0,17 до 0,29 мВ). Латентность М-ответа мышц переднего костно-фасциального футляра была идентичной латентности моторного ответа мышц, иннервируемых первом-донором (Рисунок 26). Обращало на себя внимание изменение формы М-ответа мышц заднего футляра голени. По сравнению с интактной контралатеральной конечностью на стороне оперативного

вмешательства отмечалось появление нескольких смен отрицательных и положительных фаз регистрируемого сигнала с различными значениями амплитуды отдельных пиков.

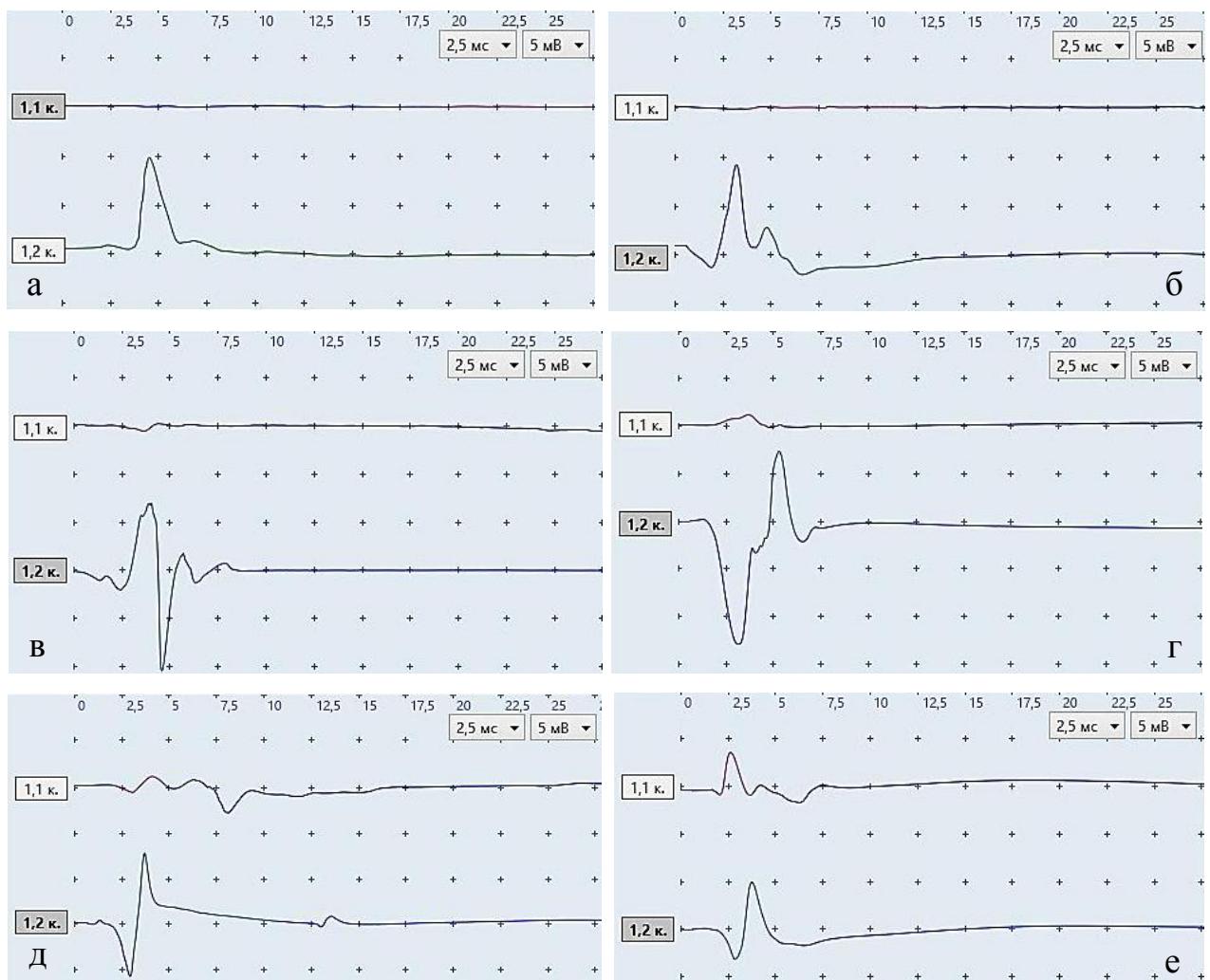


Рисунок 26 – Регистрация моторного ответа мышц переднего и заднего костно-фасциальных футляров у животных опытной группы в послеоперационном периоде (фото с экрана компьютерной программы, цена деления по горизонтали 2,5 мс, по вертикали – 5 мВ): а – через 2 месяца, б – через 3 месяца, в – через 4 месяца, г – через 6 месяцев, д – через 9 месяцев, е – интактная конечность

Через полгода наблюдений у животных экспериментальной группы на электронейромиограммах в ответ на стимуляцию нерва-донора проксимимальнее области экспериментального вмешательства фиксировали комплексы сигналов по двум каналам электронейромиографа, что характеризовало проведение импульса как по нерву-донору, так и по подшитому к его боковой поверхности нерву-

реципиенту. По сравнению с более ранним периодом, М-ответ мышц, иннервируемых нервом-реципиентом, имел более отчетливую форму. Амплитуда моторного ответа составляла  $0,52 \pm 0,13$  мВ (95% ДИ = от 0,44 до 0,60 мВ).

На поздних сроках наблюдения отмечалось продолжение постепенного увеличения амплитуды М-ответа мышц, иннервируемых восстановленным нервом (Рисунок 27), но значений соответствовавших исходному уровню до экспериментальной травмы отмечено не было. Через 9 месяцев после оперативных вмешательств амплитуда М-ответа передней большеберцовой мышцы составляла  $0,92 \pm 0,49$  мВ (95% ДИ = от 0,68 до 1,16 мВ). Форма моторного ответа мышц, иннервируемых нервом-донором, постепенно приобретала характерный вид при сравнении с интактной контралатеральной конечностью.

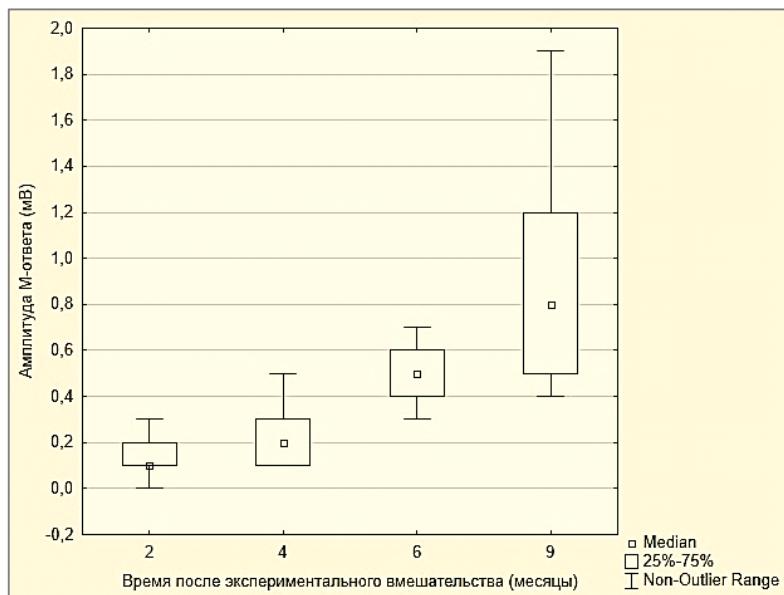


Рисунок 27 – Увеличение амплитуды моторного ответа мышц переднего костно-фасциального футляра у животных опытной группы при наблюдении в условиях хронического эксперимента

При анализе гистограммы на сроках после 4 месяцев наблюдения в послеоперационном периоде отмечается увеличение амплитуды М-ответа мышц, иннервируемых восстановленным нервом. Во временном промежутке между вторым и четвертым месяцами наблюдения различия амплитуды моторного ответа не имели статистически значимых различий ( $p = 0,071$ ). При сравнении

результатов электронейромиографии в более поздние сроки отмечалось статистически значимое увеличение амплитуды М-ответа ( $p < 0,001$ ).

У животных контрольной группы весь период наблюдения на электронейромиограммах при расположении стимулирующего электрода проксимальнее уровня экспериментальной травмы общего малоберцового нерва регистрировался только М-ответ мышц заднего костно-фасциального футляра голени (Рисунок 28). Сокращений мышц, иннервируемых ветвями пересеченного нерва, не выявлено.

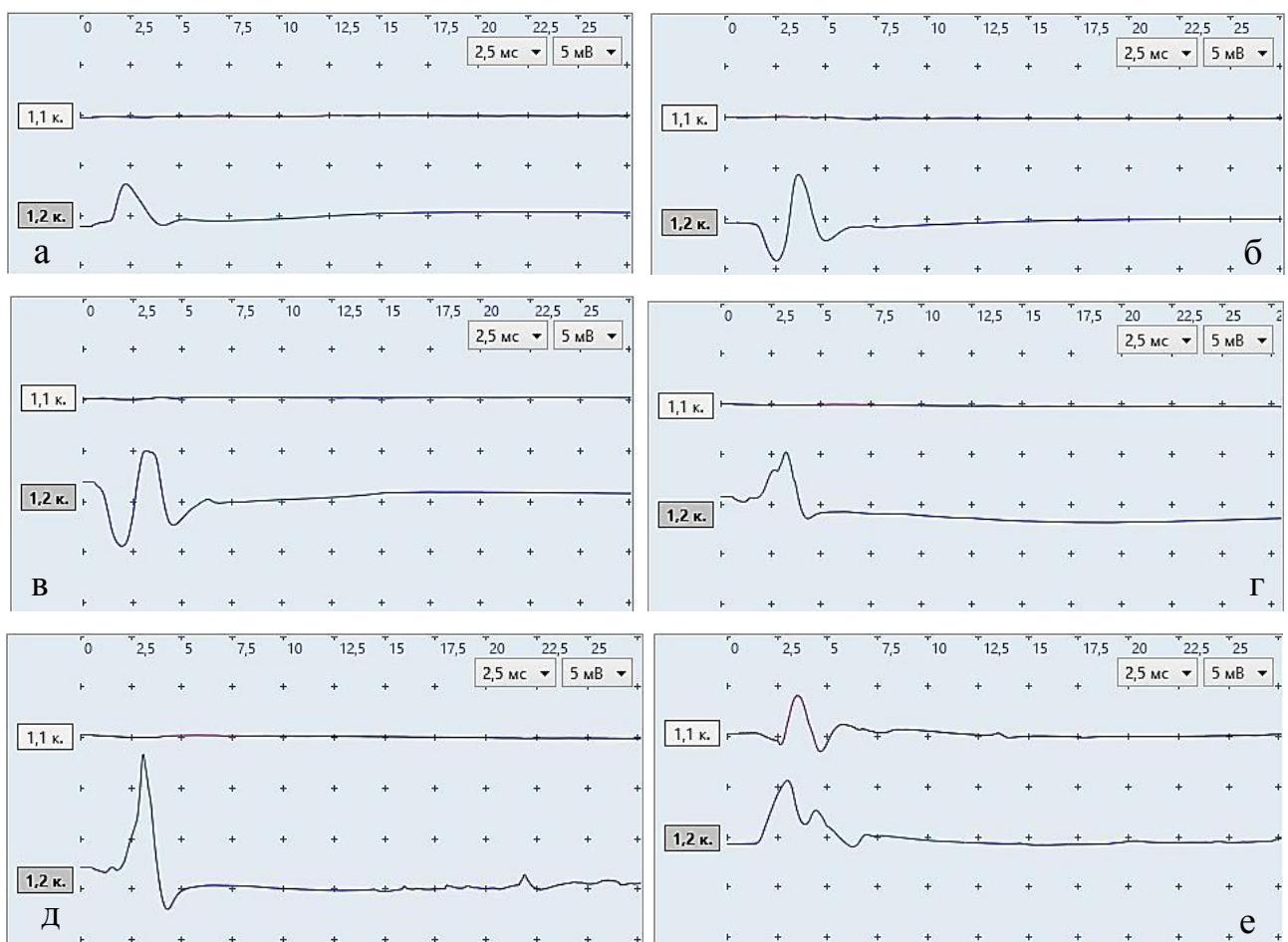


Рисунок 28 – Исследование моторного ответа мышц переднего и заднего костно-фасциальных футляров у животных контрольной группы (фото с экрана компьютерной программы, цена деления по горизонтали 2,5 мс, по вертикали – 5 мВ): а – через 2 месяца, б – через 3 месяца, в – через 4 месяца, г – через 6 месяцев, д – через 9 месяцев, е – интактная конечность

На ранних сроках наблюдения (до 4 месяцев после моделирования экспериментальной травмы) при выполнении электронейромиографии по каналу,

регистрирующему активность мышц, иннервируемых общим малоберцовым нервом, отмечали некоторое смещение относительно изолинии. По всей вероятности, данные наблюдения объяснялись изменением электрической активности мышц в ответ на их растяжение при сокращении интактных мышц заднего костно-фасциального футляра (Рисунок 29).

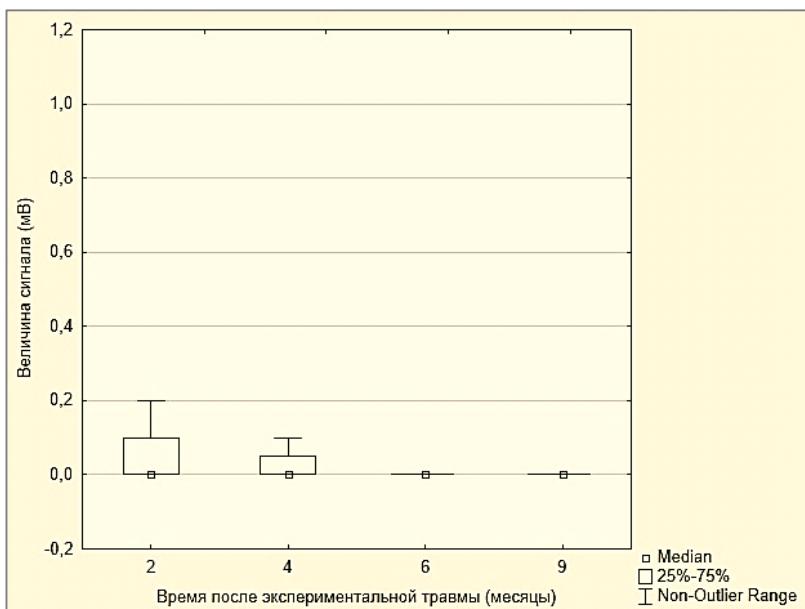


Рисунок 29 – Величина сигнала, регистрируемого при электронейромиографии с мышц переднего костно-фасциального футляра у животных контрольной группы при наблюдении в условиях хронического эксперимента

Наиболее показательным являлось сравнение амплитуды моторного ответа мышц переднего костно-фасциального футляра голени у животных опытной и контрольной групп. Так, после восстановления дистального сегмента общего малоберцового нерва путем его соединения с боковой поверхностью большеберцового нерва у животных опытной группы амплитуда М-ответа мышц его таргетной зоны после 9 месяцев наблюдения приблизилась к минимальным значениям по сравнению с интактной конечностью (Рисунок 30), для которой значения амплитуды вызванных сокращений составляли  $2,85 \pm 1,34$  мВ (95% ДИ = от 2,28 до 3,42 мВ), но различия значений амплитуды моторного ответа в данных выборках были достоверными ( $p < 0,01$ ).

У животных контрольной группы в отдаленные сроки после экспериментальной травмы на фоне длительной утраты иннервации при выполнении электронейромиографии сократительной активности мышц не отмечалось.

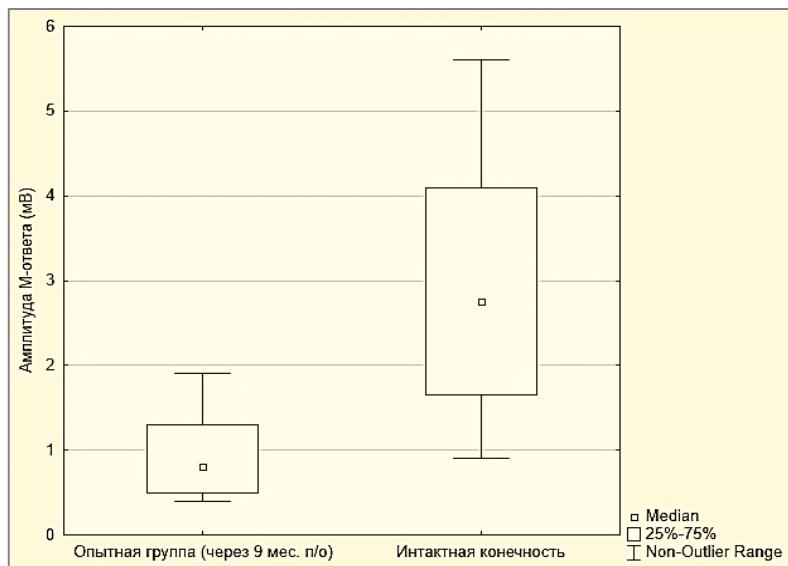


Рисунок 30 – Амплитуда моторного ответа реиннервированных мышц переднего костно-фасциального футляра у животных опытной группы через 9 месяцев после реконструкции нервов в сравнении с интактной конечностью

Таким образом, результаты электрофизиологического исследования свидетельствуют о восстановлении иннервации и статистически значимом увеличении амплитуды моторного ответа мышечной ткани через 4 и более месяцев после реконструкции нерва-реципиента путем его соединения по типу конец-в-бок с интактным нервом-донором у животных экспериментальной группы.

### 3.3. Прижизненная структура тканей после восстановления в эксперименте дистального сегмента поврежденного нерва соединением по типу «конец в бок»

Для прижизненной визуализации восстановленного периферического нерва и определения состояния его таргетных зон в послеоперационном периоде

выполняли ультразвуковое исследование тазовых конечностей лабораторных животных.

Перед началом исследования для стандартизации результатов при ультразвуковом сканировании седалищного нерва добивались выведения на дисплее аппарата воспроизведимого среза ягодичной области с ориентировкой на большой вертел бедренной кости и начало полусухожильной мышцы. После этого при перемещении датчика в дистальном направлении на поперечных срезах определяли седалищный нерв, ориентируясь на заднюю межмышечную перегородку (Рисунок 31). На уровне средней трети бедра диаметр седалищного нерва интактных конечностей у лабораторных животных при ультразвуковом исследовании составлял 1,3–1,9 мм. На поперечных срезах в структуре неизмененного седалищного нерва на уровне средней и нижней трети бедра четко визуализировалось два пучка, расположенных в непосредственной близости друг от друга. Большеберцовый нерв отличался превосходящим диаметром и более медиальным расположением относительно малоберцового нерва. Присмещение датчика в дистальном направлении в нижней трети бедра на границе с областью подколенной ямки расстояния между данными ветвями увеличивалось, но связь с листками собственной фасции сохранялась. Большеберцовый нерв оставался на уровне середины подколенной ямки, а общий малоберцовый нерв смешался к латеральной границе подколенной ямки.

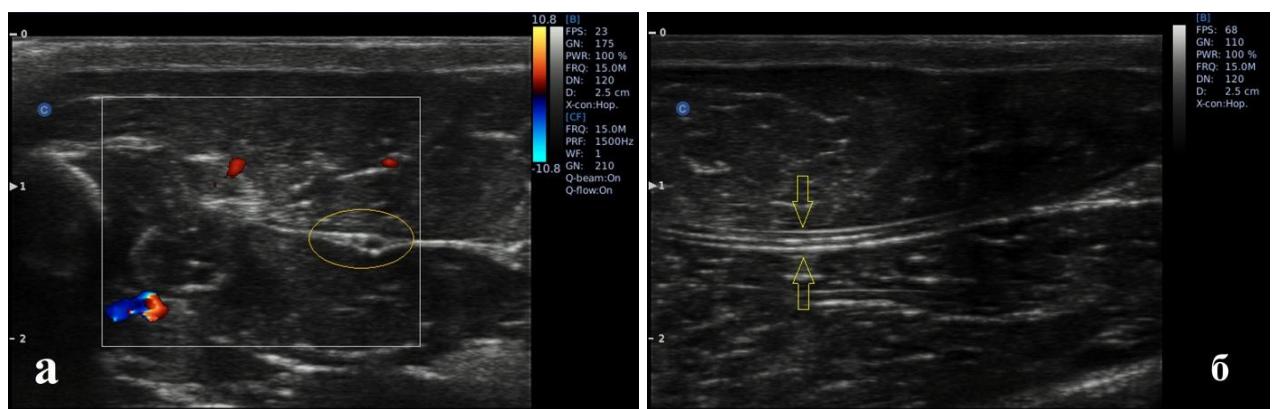


Рисунок 31 – Седалищный нерв кролика на уровне средней трети бедра: а – на поперечном срезе (отмечен овалом); б – на продольном срезе

На продольных срезах седалищный нерв определялся как линейная структура с продольной исчерченностью. Из-за малого количества пучков в составе периферических нервов лабораторных животных продольная исчерченность была менее выраженной, по сравнению с таковой показанной у людей. В нижней трети бедра визуализировалось место разветвления седалищного нерва на большеберцовый и общий малоберцовый нервы. Однако, в связи с особенностями топографии данных ветвей и малыми размерами тазовой конечности лабораторного животного, на эхограмме одновременно получить изображение седалищного, большеберцового и общего малоберцового нервов не удалось.

У животных экспериментальной группы зону оперативного вмешательства на периферических нервах определяли по изменению эхогенных свойств параневральных тканей и локальному увеличению диаметра нервного ствола до 2,3–2,8 мм (Рисунок 32).



Рисунок 32 – Вид зоны экспериментального вмешательства у животных опытной группы при ультразвуковом сканировании на продольном срезе

Непосредственно в зоне оперативного вмешательства визуализировалась боковая неврома большеберцового нерва (нерв-донор), характеризовавшаяся гипоэхогенным центром и гиперэхогенным контуром. Дистальнее области экспериментального шва у животных опытной группы общий малоберцовый нерв (нерв-реципиент) сонографически существенно не отличался от интактного нерва

контралатеральной конечности. По сравнению с интактной контралатеральной конечностью имело место только некоторое снижение эхогенности восстановленного в эксперименте нервного ствола. Достоверного отличия диаметров интактного и восстановленного в эксперименте нервных стволов не отмечалось.

У животных контрольной группы при поперечном сканировании смещение датчика в дистальном направлении позволяло визуализировать дефект общего малоберцового нерва. Так на уровне верхней трети бедра в составе седалищного нерва визуализировалось 2 ветви различного диаметра. При перемещении датчика в дистальном направлении визуализировали неврому общего малоберцового нерва, диаметр которой практически соответствовал диаметру большеберцового нерва. Дистальнее уровня невромы общего малоберцового нерва на протяжении 0,9–1,2 см в составе седалищного нерва визуализировался только большеберцовый нерв, что соответствовало сформированному в эксперименте дефекту общего малоберцового нерва. Ниже уровня травмы дистальный сегмент общего малоберцового нерва визуализировался в составе седалищного нерва.

При продольном сканировании дистальный сегмент пересеченного общего малоберцового нерва отличался резким уменьшением эхогенных свойств по сравнению с интактным нервом (Рисунок 33).

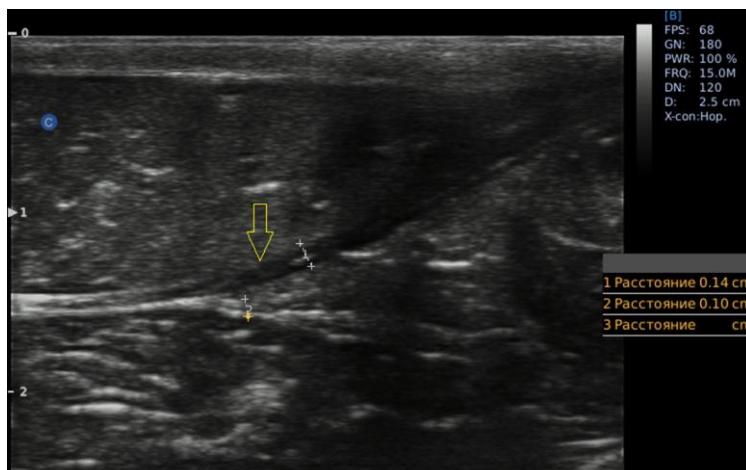


Рисунок 33 – Вид общего малоберцового нерва (обозначен стрелкой) на продольном срезе у животных контрольной группы

При исследовании прижизненной морфологии органов-мишеней восстановленного в эксперименте периферического нерва обращали внимание на отличия эхографических характеристик мышечной ткани в опытной и контрольной группах.

У животных опытной группы при ультразвуковом сканировании мышц переднего и латерального костно-фасциальных футляров голени определялись умеренные изменения структуры мышечной ткани, что проявлялось очаговым усилением эхогенных свойств исследуемых тканей в сравнении с контралатеральной интактной конечностью.

У животных контрольной группы структура денервированной мышечной ткани переднего и латерального костно-фасциальных футляров голени характеризовалась выраженными диффузными гиперэхогенными изменениями, а также уменьшением толщины соответствующих мышц (Рисунок 34).

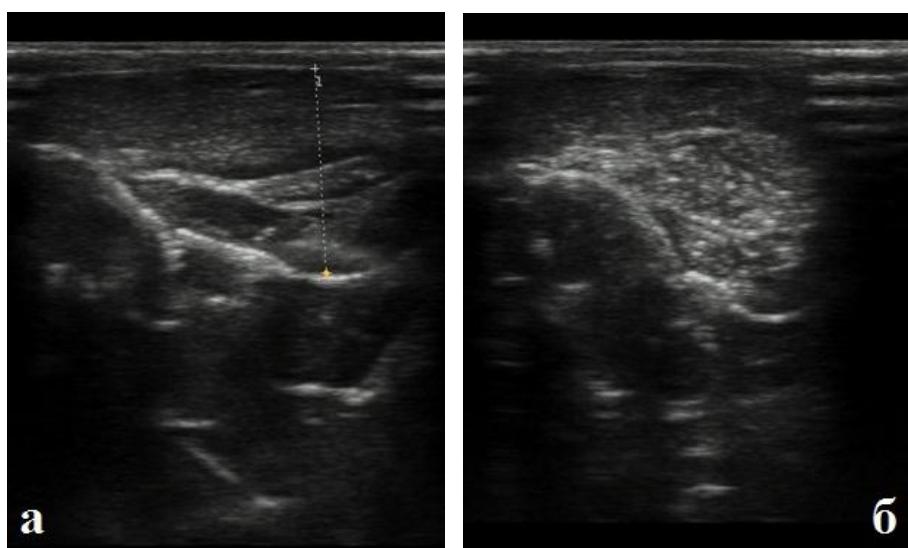


Рисунок 34 – Структура мышц переднего костно-фасциального футляра голени животных опытной (а) и контрольной (б) групп на поперечных срезах при ультразвуковом сканировании

При обнаружении мышечных фасцикуляций переключали аппарат в М-режим сканирования для дифференцировки их от произвольных мышечных сокращений (Рисунок 35).

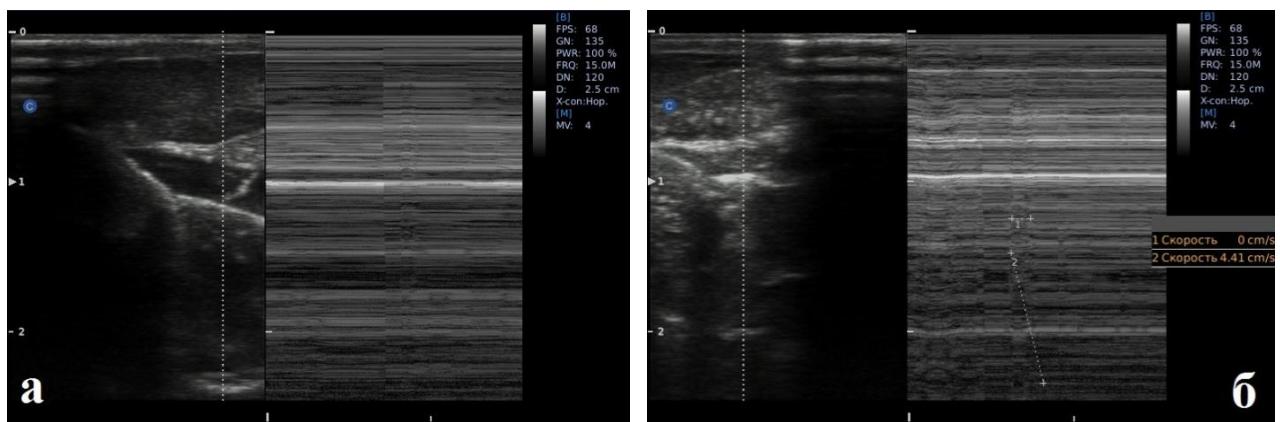


Рисунок 35 – Выраженность фасцикуляций мышц переднего костно-фасциального футляра голени животных опытной (а) и контрольной (б) групп

У животных обеих исследуемых групп выявлялись спонтанные фасцикуляции мышц переднего и латерального футляров голени, но выраженность этого явления была больше у животных контрольной группы.

При исследовании обзорных рентгенограмм тазовых конечностей у животных обеих исследуемых групп было выявлено изменение относительной плотности малоберцовой кости на стороне оперативного вмешательства, что проявлялось в неодинаковых значениях длительности выдержки при замерах экспозиции на симметричных участках малоберцовой кости контралатеральных конечностей у одного и того же лабораторного животного (Таблица 4).

Таблица 4 – Длительность выдержки при точечных замерах экспозиции в симметричных участках малоберцовой кости на контралатеральных конечностях

Исследуемая группа	Длительность выдержки при точечном замере экспозиции на изображении малоберцовой кости (с, $M \pm SD$ )		Оценка значимости различий
	Интактная конечность	Оперированная конечность	
Опыт	$2,21 \pm 0,56$	$2,14 \pm 0,38$	$p = 0,694$
Контроль	$2,25 \pm 0,26$	$2,67 \pm 0,32$	$p = 0,010$

В опытной группе значимых отличий в длительности выдержек при замерах экспозиции выявлено не было, что может косвенно свидетельствовать о

сохранении неизменной плотности малоберцовой кости. В то время как в контрольной группе отмечалось значимое увеличение длительности выдержки, чему соответствовало уменьшение яркости экспонируемого объекта, то есть уменьшение плотности рентгенологической тени малоберцовой кости.

На рентгенограммах голени существенных видимых изменений структуры костной ткани на стороне оперативных вмешательств по сравнению с контралатеральной конечностью ни в опытной, ни в контрольной группе лабораторных животных не отмечалось (Рисунок 36).

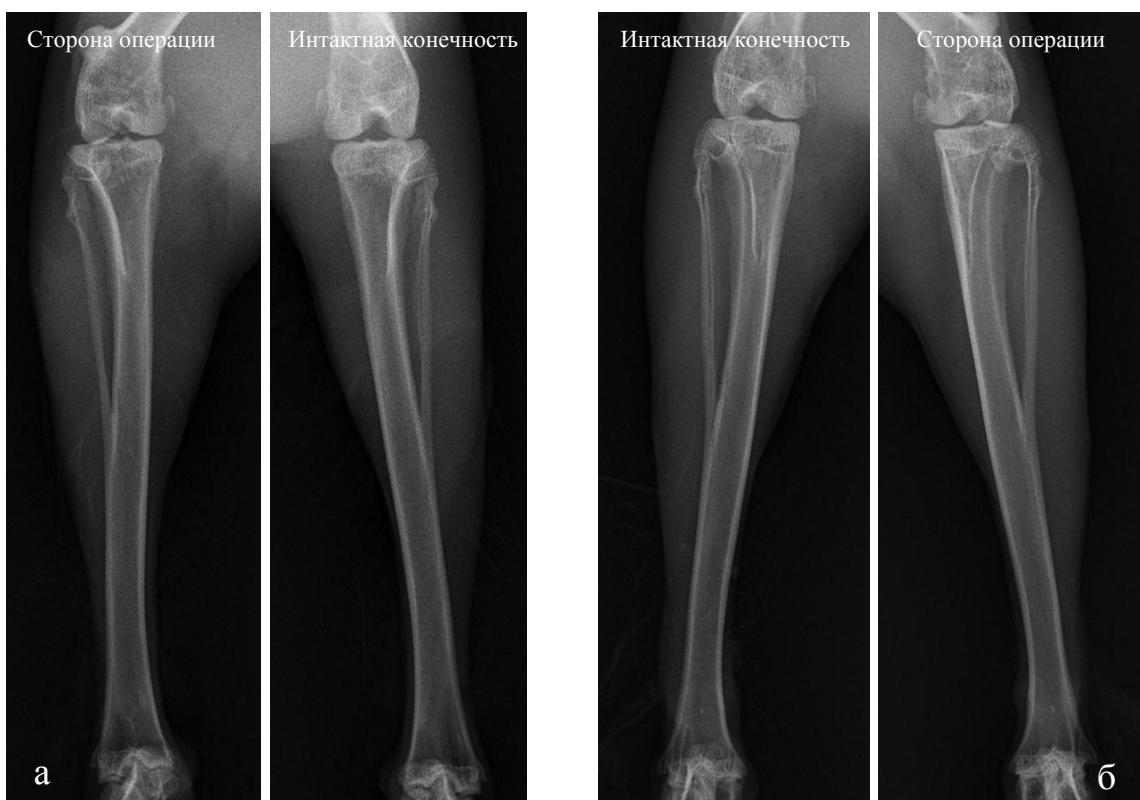


Рисунок 36 – Рентгенограммы голени животных опытной (а) и контрольной (б) групп

Четкость границ рентгенологической тени костей голени на контралатеральных конечностях в обеих группах была приблизительно одинаковой, структура костных балок не нарушена. Сочленяющиеся поверхности коленных суставов в обеих группах ровные, изменений величины суставной щели не отмечалось.

### 3.4. Характеристика структурных изменений тканей конечностей лабораторных животных после соединения периферических нервов по типу «конец в бок»

Комплексными морфологическими исследованиями определены особенности структуры реиннервированных тканей после восстановления периферических нервов по типу «конец в бок» и оценена степень влияния экспериментальных микрохирургических вмешательств на нерв-донор.

#### 3.4.1. Общая макроскопическая характеристика структуры тканей после их реиннервации экспериментальным способом

У животных экспериментальной группы в области выполнения реконструктивного вмешательства на периферических нервах отмечалось значительное разрастание рубцовой ткани. Седалищный нерв был фиксирован к окружающим тканям фиброзными тяжами (Рисунок 37).

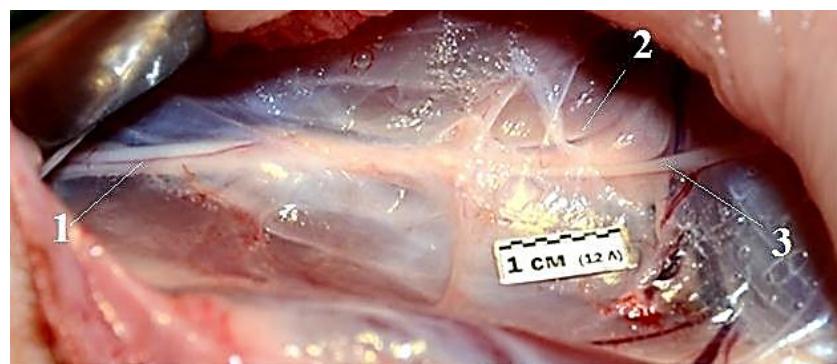


Рисунок 37 – Морфологическая картина области экспериментального оперативного вмешательства: 1 – проксимальный сегмент седалищного нерва, 2 – большеберцевый нерв (нерв-донор), 3 – общий малоберцевый нерв (нерв-реципиент)

Непосредственно в зоне выполнения оперативного вмешательства отмечалось большое количество полнокровных сосудов малого диаметра. Дистальнее области рубца визуализировали общий малоберцевый нерв до его перехода в верхний мышечно-малоберцевый канал.

При сравнении общего малоберцового нерва у животных экспериментальной группы на стороне оперативного вмешательства и на контралатеральной интактной конечности существенных отличий внешнего вида выявлено не было, за исключением несколько меньшего диаметра восстановленного экспериментальным способом дистального сегмента нерва-реципиента (Рисунок 38).

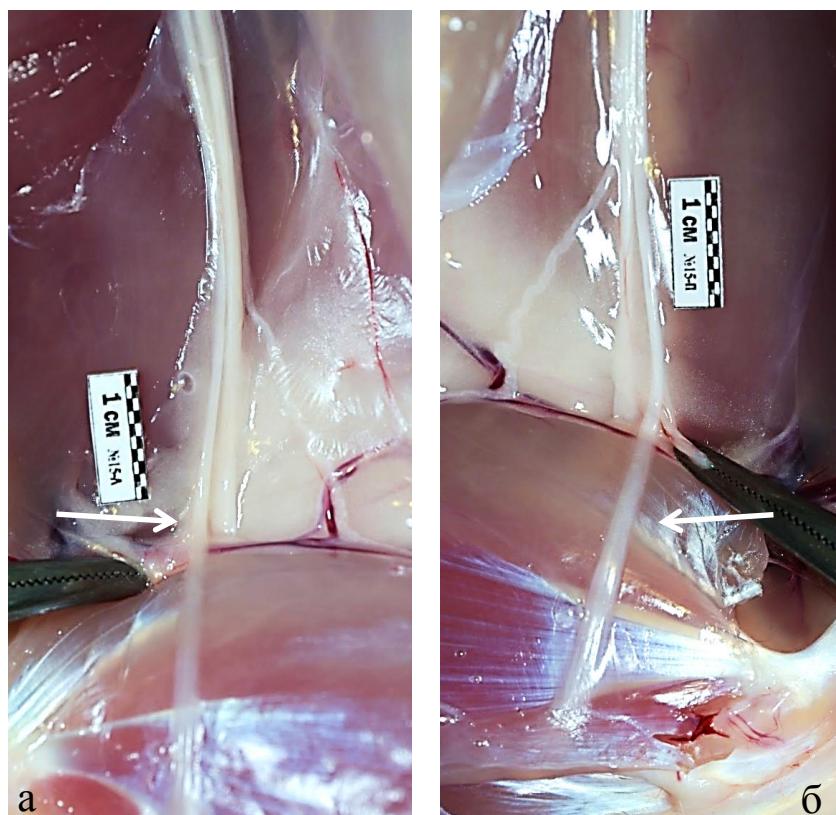


Рисунок 38 – Вид общего малоберцового нерва (указан стрелкой) в подколенной ямке на стороне операции (а) и на интактной конечности (б) (опытная группа, выведен из опыта на 293 сутки после оперативного вмешательства)

У животных контрольной группы отмечалось уменьшение диаметра общего малоберцового нерва на стороне экспериментальной травмы. Помимо диаметра, обращал на себя внимание цвет дистального сегмента пересеченного общего малоберцового нерва (Рисунок 39).

Насыщенность цвета пересеченного дистального сегмента общего малоберцового нерва на стороне экспериментальной травмы была заметно ниже, чем на контралатеральной интактной конечности. Поврежденный нервный ствол

при макроскопическом исследовании был почти прозрачным и практически сливался с окружающими тканями.

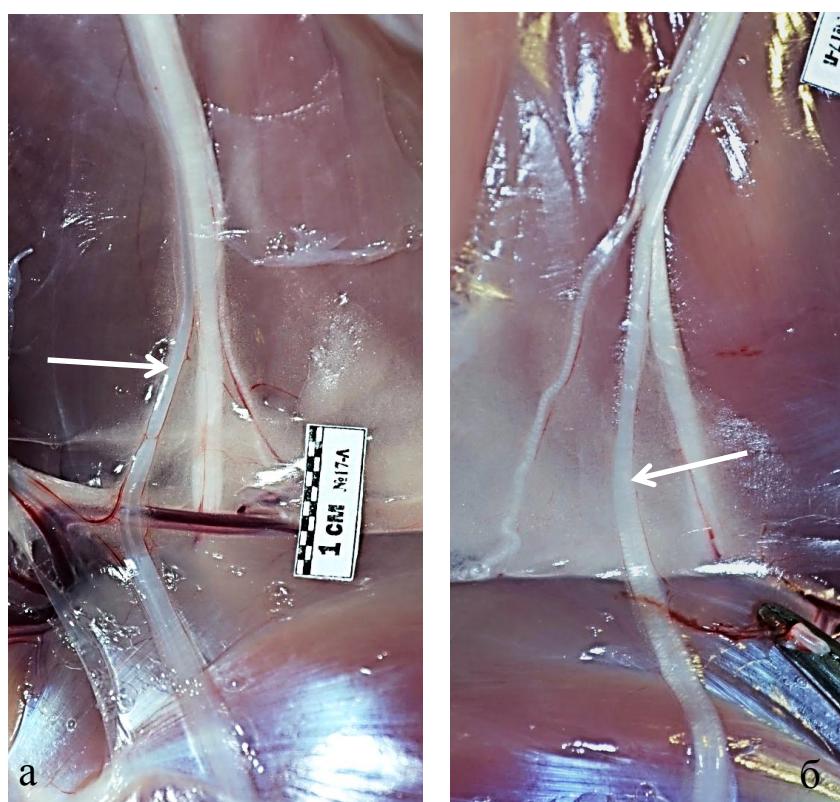


Рисунок 39 – Отличия внешнего вида общего малоберцового нерва (указан стрелкой) после экспериментальной травмы (а) от интактного нервного ствола на контралатеральной конечности (б) (контрольная группа, выведен из опыта на 200 сутки после моделирования травмы нервного ствола)

При исследовании мышц переднего и латерального костно-фасциальных футляров голени у животных группы контроля отмечалось выраженное отличие их цвета на стороне экспериментальной травмы общего малоберцового нерва от мышц контралатеральной (интактной) конечности (Рисунок 40).

Консистенция мышц на стороне оперативного вмешательства была более плотной. При взятии материала для последующих этапов морфологического исследования отмечалось выраженное сопротивление тканей при иссечении образцов.

У животных экспериментальной группы, которым выполнялось восстановление общего малоберцового нерва методом подшивания его дистального участка в бок большеберцового нерва, цвет мышц переднего костно-

фасциального футляра на стороне операции практически соответствовал цвету мышц того же футляра на контралатеральной конечности.

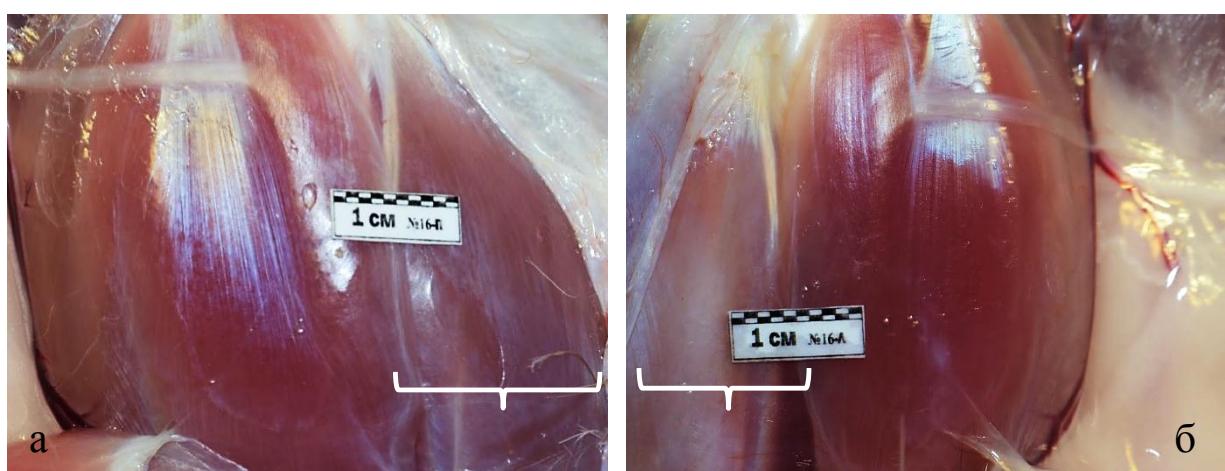


Рисунок 40 – Внешний вид мышц переднего костно-фасциального футляра голени (указаны скобкой) интактной конечности (а) и после моделирования травмы общего малоберцового нерва (б) (контрольная группа, выведен из опыта на 221 сутки)

При иссечении образцов мышечной ткани так же, как и у животных контрольной группы отмечалась более плотная консистенция мышц переднего и латерального костно-фасциальных футляров голени на стороне оперативного вмешательства, но менее выраженная при сравнении со случаями, когда восстановление общего малоберцового нерва не производили.

Таким образом, макроскопическое исследование выявило изменения внешних характеристик общего малоберцового нерва и иннервируемых его ветвями мышц переднего и латерального костно-фасциального футляров голени на стороне выполненных оперативных вмешательств в обеих исследуемых группах. Более отчетливые изменения дегенеративного характера со стороны дистального сегмента пересеченного общего малоберцового нерва, а также со стороны денервированных мышц определялись у животных контрольной группы.

### 3.4.2. Характеристика структуры периферических нервов при их соединении по типу «конец в бок» в эксперименте

При выполнении экспериментальных вмешательствах во всех случаях перед соединением периферических нервов в условиях эксперимента формировали дефект периневрия нерва-донора для соединения его краев с периневрием нерва-реципиента микрохирургическими швами.

При исследовании препаратов, взятых у животных экспериментальной группы, на которых было выполнено моделирование различных этапов соединения периферических нервов по типу «конец в бок» во всех случаях было выявлено повреждение нервных волокон из состава нерва-донора.

На этапе формирования дефекта периневрального футляра нерва-донора повреждения отдельных волокон, расположенных в поверхностных слоях в непосредственной близости к периневрию выявлено при любом способе рассечения периневрального футляра (Рисунок 41).

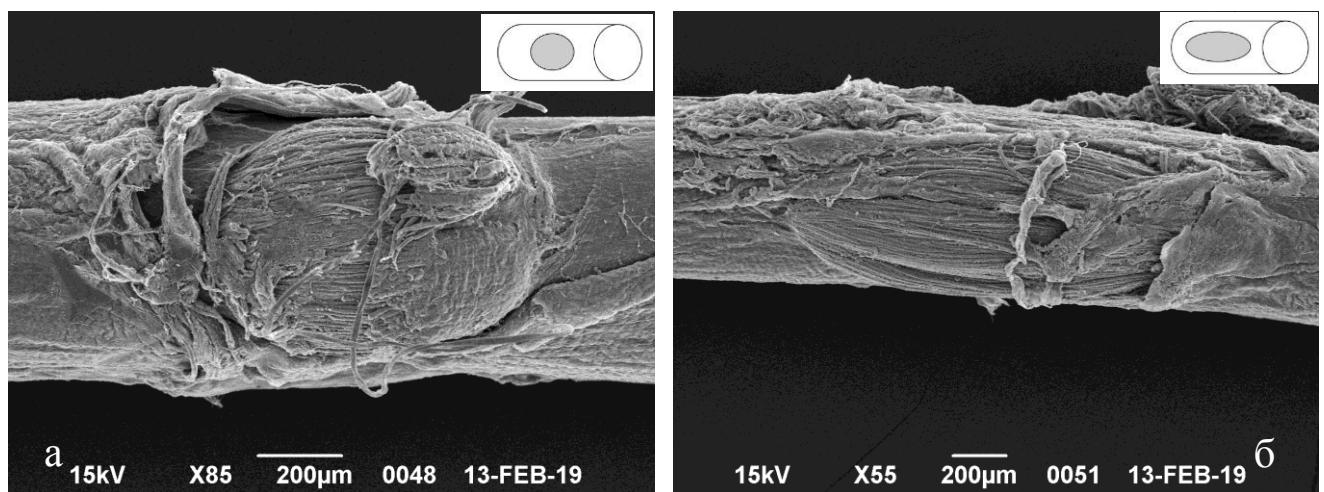


Рисунок 41 – Повреждения нервных волокон при формировании дефекта периневрия поперечным (а) и продольным (б) разрезами (микрофотография со сканирующим электронным микроскопом, на схемах серым овалом обозначен дефект периневрия нерва-донора)

При рассечении периневрия в поперечном направлении визуализировалось большее количество поврежденных волокон нерва-донора, по сравнению с

продольным вскрытием периневрального футляра. В обоих случаях отмечалась протрузия поврежденных и внешне интактных нервных волокон через сформированное периневральное «окно».

Стоит отметить, что при формировании дефектов периневрия путем продольных разрезов выявлена склонность к самопроизвольному их прогрессивному расширению.

На последующих этапах моделирования микрохирургического вмешательства при соединении периневральными швами нерва-реципиента и нерва-донора, также были выявлены признаки повреждений волокон нерва-донора, которые, по всей вероятности, были связаны с выполнением хирургических манипуляций.

Так, часть волокон нерва-донора, из числа наиболее близко расположенных к краям специально сформированного дефекта периневрия, была захвачена в хирургический шов и повреждена при соединении периневральных футляров нерва-реципиента и нерва-донора (Рисунок 42).

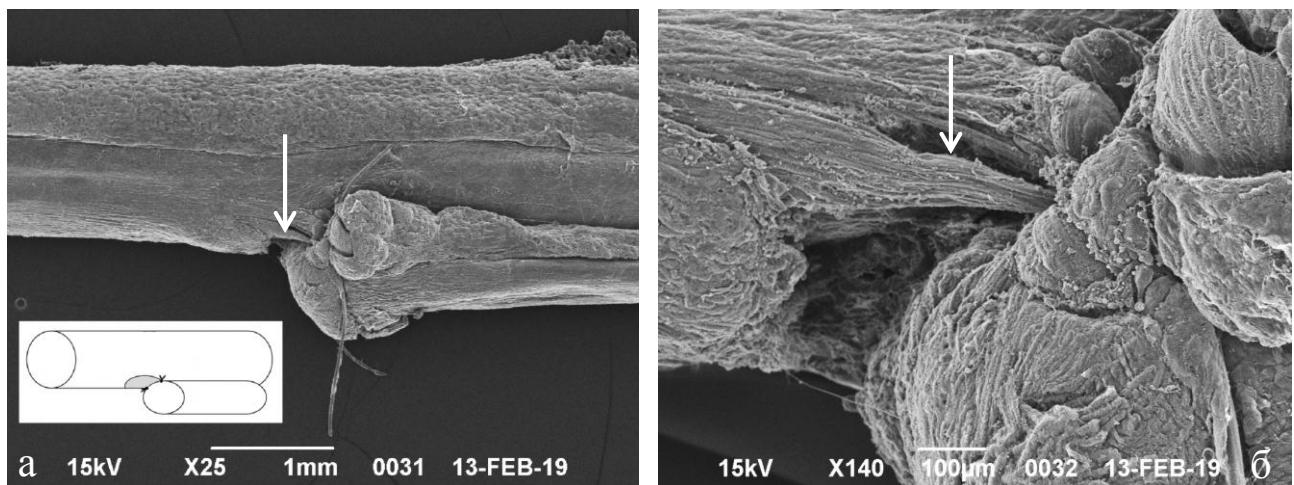


Рисунок 42 – Отдельные волокна нерва-донора захвачены в хирургический шов: а – общий вид препарата и схема этапа микрохирургического вмешательства, б – область оперативного вмешательства под большим увеличением (микрофотография со сканирующего электронного микроскопа)

На исследуемых препаратах произведены измерения толщины использованного шовного материала для сравнения с диаметрами нервных волокон соединяемых нервов (Рисунок 43).

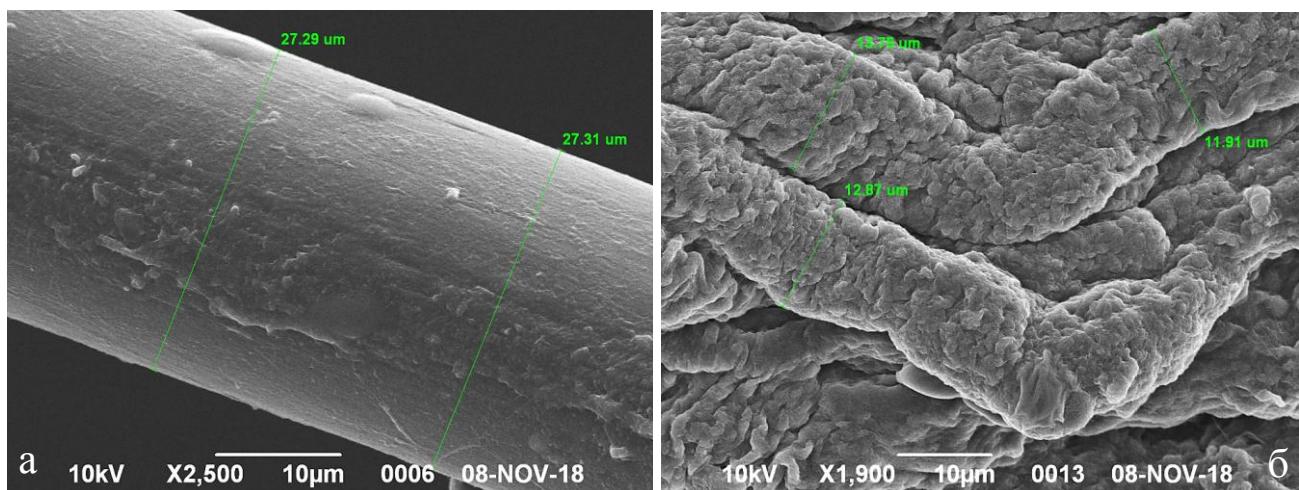


Рисунок 43 – Вид монофиламентной лигатуры уловного размера 10/0 (а) и нервных волокон периферического нерва (микрофотография со сканирующего электронного микроскопа)

Диаметр шовного материала соответствовал заявленному производителем диапазону значений. Толщина использованных монофиламентных лигатур превосходила диаметры наиболее крупных нервных волокон, визуализируемых в области выполнения микрохирургического вмешательства более чем в 2 раза, что косвенно свидетельствовало о высоком риске повреждения аксонов в процессе проведения нитей и формирования узлов.

#### 3.4.3. Морфологическая характеристика реиннервации тканей после соединения периферических нервов по типу «конец в бок»

При исследовании методом световой микроскопии продольных и поперечных срезов периферических нервов после их соединения по типу «конец в бок» были выявлены морфологические признаки, характерные для процессов регенерации нервных волокон. Для ранних сроков после выполнения экспериментальных вмешательств были характерны признаки вторичной дегенерации нервных волокон, которые определялись как в составе нерва-реципиента, так и в составе нерва-донора.

На поперечных срезах периферических нервов лабораторных животных относительная суммарная площадь нервных волокон существенно превосходит относительную площадь соединительной ткани.

На микропрепаратах поперечных срезов седалищного нерва выше уровня операции морфологическая картина практически не отличалась от таковой при сравнении срезов одинаковых уровней контрлатеральной интактной конечности.

Соотношение нервных волокон и соединительной ткани в составе большеберцового и общего малоберцового нервов были примерно одинаковыми, однако на срезе общего малоберцового нерва диаметр нервных волокон был несколько меньше, по сравнению с большеберцевым нервом.

Внутри периневрального футляра нерва-реципиента на ранних сроках наблюдения (до 2-х недель) валлеровскому перерождению были подвергнуты все нервные волокна дистального сегмента пересеченного нерва (Рисунок 44). Их миелиновые оболочки были фрагментированы с образованием телец округлой и неправильной формы. Ядра шванновских клеток имели вытянутую форму и были смещены на периферию. В цитоплазме отдельных шванновских клеток прослеживались фрагменты разрушенного миелина. Собственные сосуды нервного ствола, расположенные в эндоневральном пространстве были дилатированы и полнокровны.

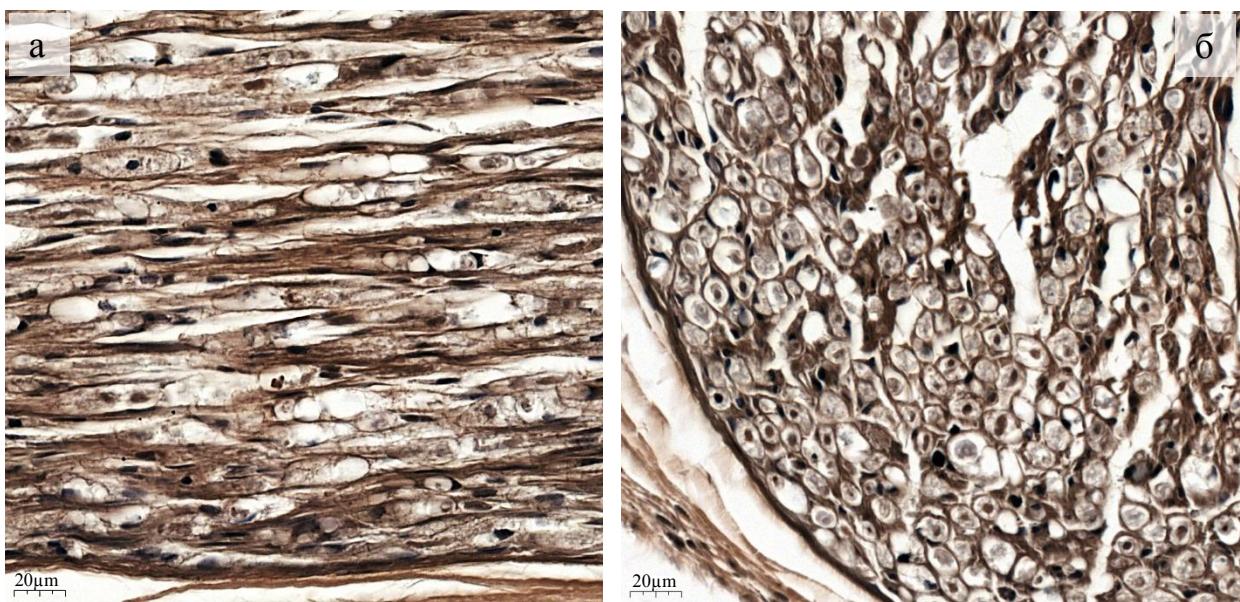


Рисунок 44 – Дегенеративные изменения всех миелинизированных нервных волокон в составе нерва-реципиента через 2 недели после его соединения в эксперименте с нервом-донором по типу «конец в бок»: а – продольный срез; б – поперечный срез (окраска по методу Шпильмайера, увеличение  $\times 400$ )

В отличие от нерва-реципиента дегенеративные изменения волокон нерва-донора имели ограниченный характер. На продольных срезах миelinопатия и аксонопатия волокон нерва-донора локализовались в поверхностных отделах на стороне дефекта периневрального футляра. Проксимальная граница дегенеративных изменений нервных волокон располагалась на 500–900 мкм выше линии швов. Дистальнее уровня оперативного вмешательства дегенеративные изменения ограниченного числа волокон нерва-донора отмечались на всем протяжении исследованных препаратов. Между дегенерирующими волокнами отмечались отдельные миелинизированные нервные волокна, которые имели внешне неизмененную структуру (Рисунок 45).

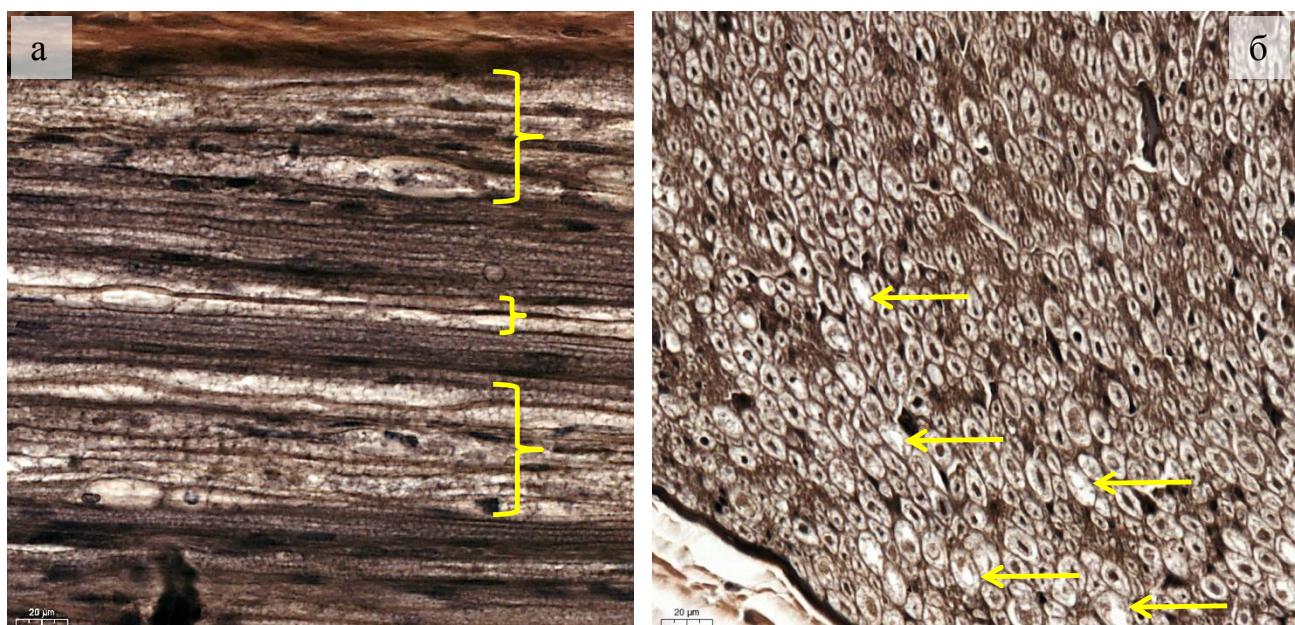


Рисунок 45 – Дегенеративные изменения отдельных волокон нерва-донора (обозначены скобками и стрелками) через 2 недели после подшивания к нему нерва-реципиента по типу «конец в бок»: а – продольный срез; б – поперечный срез (окраска по методу Шпильмейера, увеличение  $\times 400$ )

Дистальнее уровня оперативного вмешательства на препаратах поперечных срезов в составе периневрального футляра нерва-донора помимо основной группы дегенерирующих аксонов, локализованной в поверхностных отделах под периневрием на стороне, обращенной к нерву-реципиенту, визуализировались отдельные дегенерирующие волокна в толще нервного ствола. По всей

вероятности, данное обстоятельство подтверждает изменчивость топографии нервных волокон в составе периневральных футляров, обусловленную перегруппировкой аксонов перед формированием боковых ветвей основного нервного ствола.

В ранние сроки послеоперационного периода (до 2-х недель) на продольных срезах, выполненных через зону оперативного вмешательства, отмечалось веерообразное расхождение во встречном направлении дегенерирующих волокон нерва-донора и нерва-реципиента выше и ниже линии лигатур с переплетением их по линии швов (Рисунок 46).

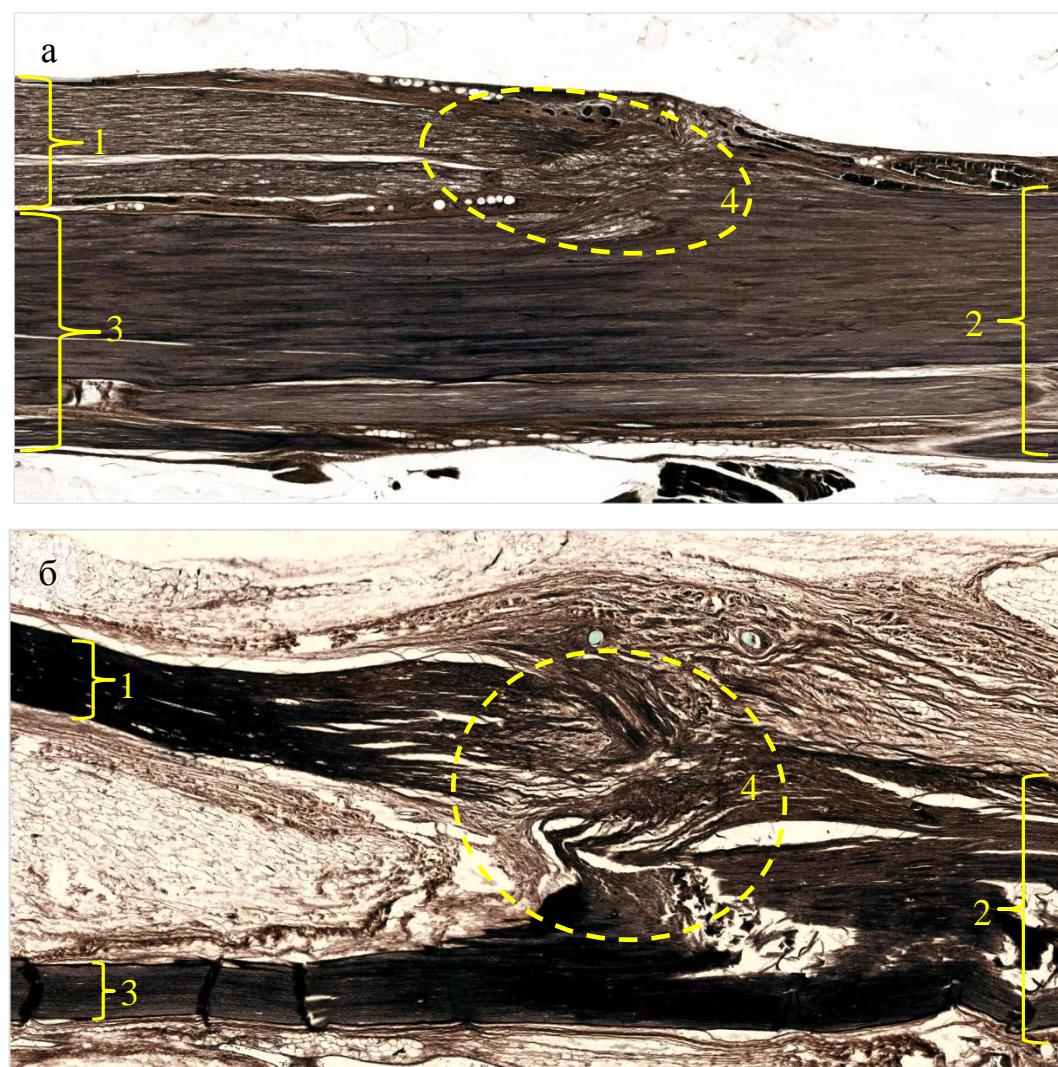


Рисунок 46 – Структура периферических нервов в области шва «конец в бок» в различные сроки после оперативных вмешательств: а – через 14 дней после вмешательства; б – через 218 дней (1 – нерв-реципиент, 2 – проксимальный сегмент нерва-донора, 3 – дистальный сегмент нерва-донора, 4 – область шва нервов, окраска по методу Шпильмайера, увеличение  $\times 150$ )

Периневрий нерва-донора на стороне оперативного вмешательства истончался от уровня проксимальной границы дегенерации нервных волокон. Отдельные соединительнотканые волокна терялись в общей массе параневральных тканей в зоне послеоперационных изменений. В области наложенных лигатур периневрий не определялся методами световой микроскопии даже в отдаленные сроки (200 суток и более) после оперативного вмешательства. Дистальнее уровня швов периневрий визуализировался на обоих нервах, которые были отделены друг от друга слоем наружного эпиневрия.

На поздних сроках наблюдений структура тканей в области выполнения оперативного вмешательства напоминала неврому. Хаотично направленные нервные волокна переплетались с волокнами соединительной ткани. На продольных срезах, выполненных через линию швов, отмечались отдельные миелинизированные нервные волокна, попавшие в срез поперечно, что, по всей видимости, свидетельствует о сложной траектории продвижения аксонов в дистальном направлении в процессе регенерации. При этом часть нервных волокон при смещении в дистальном направлении занимали позицию в футляре нерва-реципиента, а часть – внутри периневрального футляра нерва-донора.

Таким образом, ветви регенерирующих волокон нерва-донора, поврежденных на уровне выполненного экспериментального оперативного вмешательства, явились одновременно и источником реиннервации для дистального сегмента нерва-реципиента и для частичного восполнения собственных потерь со стороны нерва-донора.

На препаратах поперечных срезов нерва-реципиента выявлено резкое изменение соотношения удельной площади нервных волокон и соединительной ткани в составе нервного ствола, по сравнению с проксимальным сегментом пересеченного общего малоберцового нерва. Основную площадь в поле зрения микроскопа занимала соединительная ткань. Миелинизированные нервные волокна среднего и малого диаметра располагались внутри соединительнотканых тяжей по отдельности и небольшими группами.

Схожие изменения отмечались и в составе периневрального футляра нервадонора, но в отличие от нерва-реципиента имели ограниченный характер распространения. Увеличение относительного количества соединительной ткани отмечалось только в поверхностных отделах нервного ствола на стороне выполнения оперативного вмешательства. В той же локализации отмечалось уменьшение числа волокон крупного диаметра (Рисунок 47).

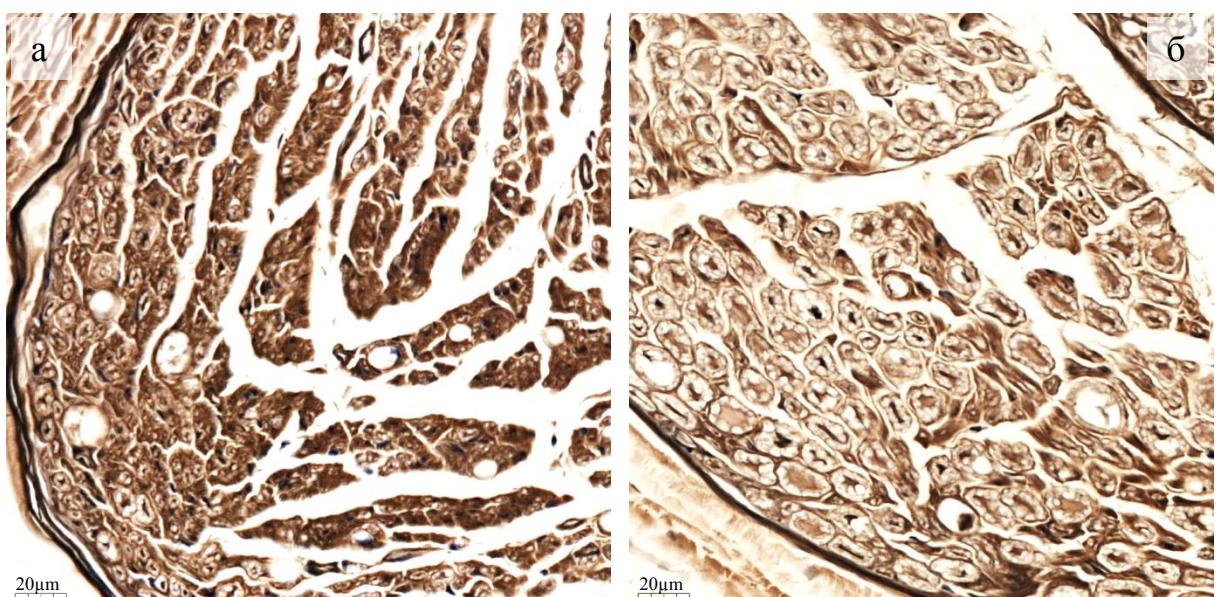


Рисунок 47 – Структура периферических нервов в отдаленном периоде (через 218 суток) после соединения нервов по типу «конец в бок»: а – нерв-реципиент, б – нерв-донор (окраска по методу Шпильмейера, увеличение  $\times 400$ )

На поперечных срезах седалищного нерва, выполненных проксимальнее уровня экспериментальной травмы, структура поврежденного нервного ствола не имела существенных отличий от контралатеральной интактной конечности (Рисунок 48).

В дистальном сегменте пересеченного нерва у животных контрольной группы определялась морфологическая картина полной дегенерации нервных волокон. Внутри периневрального футляра располагались шванновские клетки, разделенные соединительнотканными элементами. Миелинизированных нервных волокон ни в одном случае обнаружено не было (Рисунок 49).

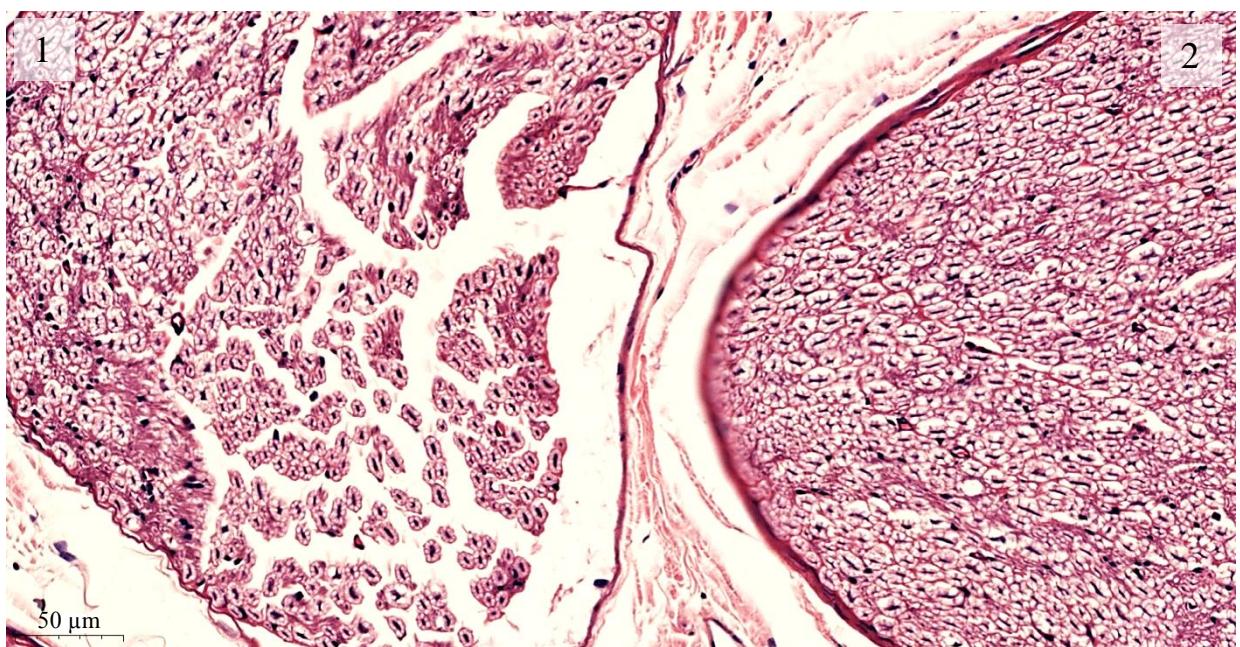


Рисунок 48 – Структура седалищного нерва проксимальнее уровня экспериментальной травмы у животных контрольной группы в отдаленном периоде (через 218 суток): 1 – общий малоберцовый нерв, 2 – большеберцовый нерв (окраска гематоксилином и эозином)

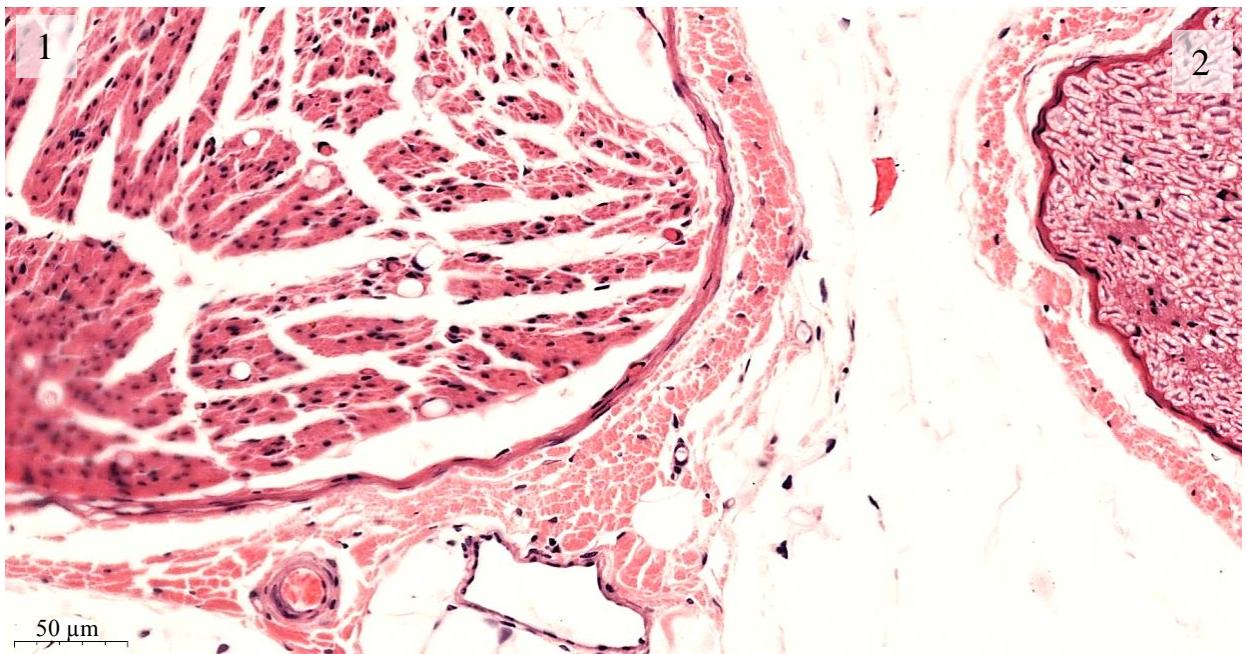


Рисунок 49 – Выраженные дегенеративные изменения дистального сегмента пересеченного периферического нерва у животных контрольной группы в отдаленном периоде (через 218 суток): 1 – общий малоберцовый нерв, 2 – большеберцовый нерв (окраска гематоксилином и эозином)

При подсчете численного состава волокон в составе нерва-донора было выявлено статистически не значимое ( $p = 0,06$ ) уменьшение общего количества миелинизированных волокон внутри периневрального футляра дистальнее области соединения его с нервом-реципиентом (Таблица 5).

Таблица 5 – Численный состав миелинизированных нервных волокон нерва-донора в опытной группе

Количество миелинизированных нервных волокон	Относительно крупного диаметра	Относительно малого диаметра	Всего
В проксимальном сегменте	$3881 \pm 708$ (95% ДИ = от 3138 до 4626)	$786 \pm 319$ (95% ДИ = от 452 до 1005)	$4666 \pm 590$ (95% ДИ = от 4047 до 5285)
В дистальном сегменте (ниже уровня оперативного вмешательства)	$3166 \pm 717$ (95% ДИ = от 2414 до 3918)	$829 \pm 244$ (95% ДИ = от 573 до 1085)	$3995 \pm 561$ (95% ДИ = от 3406 до 4584)

В составе периневрального футляра нерва-донора обращало на себя внимание изменение соотношения количества волокон различного диаметра. Среднее число волокон относительно крупного диаметра дистальнее уровня экспериментального вмешательства стало несколько меньше по сравнению с проксимальным (выше уровня оперативного вмешательства) сегментом. Вместе с тем, количество волокон относительно малого диаметра в дистальном сегменте нерва-донора немного увеличилось. Однако и уменьшение количества относительно крупных нервных волокон и увеличение числа аксонов относительно малого диаметра были статистически не значимыми ( $p = 0,17$  и  $p = 0,47$  соответственно).

Общее число миелинизированных нервных волокон в составе восстановленного в эксперименте ствола не достигало изначального количества и оставалось на достоверно более низком уровне ( $p = 0,005$ ), по сравнению с количеством нервных волокон в составе проксимального сегмента общего

малоберцового нерва на препаратах поперечных срезов, выполненных выше уровня посттравматической невромы (Таблица 6). В составе восстановленного периферического нерва большая часть миелинизированных нервных волокон имела относительно малый диаметр, что, по всей видимости, отражало продолжающийся процесс их регенерации.

Таблица 6 – Численный состав миелинизированных нервных волокон восстановленного нерва-реципиента в опытной группе

Количество миелинизированных нервных волокон	Относительно крупного диаметра	Относительно малого диаметра	Всего
В проксимальном сегменте	$1324 \pm 455$ (95% ДИ = от 847 до 1801)	$470 \pm 265$ (95% ДИ = от 192 до 768)	$1694 \pm 608$ (95% ДИ = от 1156 до 2432)
В восстановленном дистальном сегменте	$272 \pm 74$ (95% ДИ = от 194 до 350)	$387 \pm 115$ (95% ДИ = от 266 до 508)	$658 \pm 176$ (95% ДИ = от 474 до 842)

Таким образом, в опытной группе после выполнения шва периферических нервов по типу «конец в бок» в составе нерва-донора количество миелинизированных нервных волокон уменьшалось на  $14,2 \pm 8,4\%$ , а число нервных волокон в составе восстановленного нерва-реципиента составляло  $37,7 \pm 5,4\%$  от изначального количества.

В контрольной группе миелинизированных волокон в составе дистального сегмента пересеченного нерва не было выявлено ни в одном случае. Общее количество нервных волокон в составе большеберцового нерва и проксимального сегмента общего малоберцового нерва не имело значимых отличий при сравнении с экспериментальной группой.

В опытной группе на фоне умеренно компенсированной реиннервации отмечалась мозаичная структура мышц переднего и латерального футляров голени. Наряду с участками, сохранившими вид практически здоровой мышечной ткани, отмечались отдельные зоны атрофии мышечных волокон (Рисунок 50).

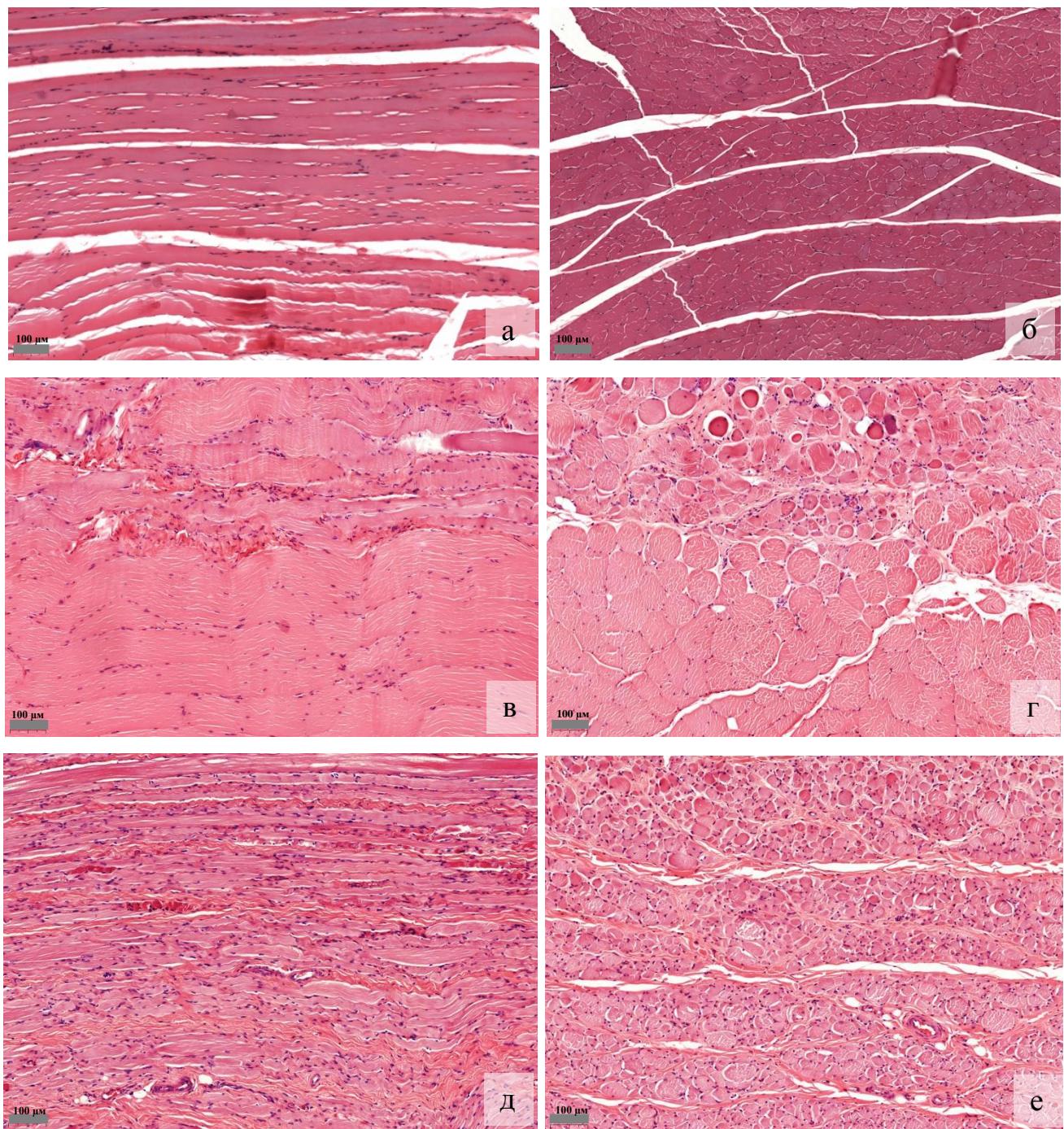


Рисунок 50 – Выраженность атрофических изменений в структуре мышц переднего костно-фасциального футляра голени лабораторных животных в отдаленном послеоперационном периоде: а, б – интактная конечность; в, г – опытная группа; д, е – контрольная группа (окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 100$ )

На исследованных препаратах очаги умеренной атрофии мышечных волокон в среднем занимали  $32,4 \pm 8,2\%$  общей площади реиннервированной мышечной ткани ветвями восстановленного нерва-реципиента. Средний диаметр

реиннервированных мышечных волокон был незначительно ( $p = 0,103$ ) уменьшен на 6,3% (Таблица 7). При этом удельная площадь соединительной ткани в структуре реиннервированных мышц по сравнению с интактной конечностью была увеличена почти вдвое (до  $7,6 \pm 1,3\%$ ,  $p = 0,002$ ).

Таблица 7 – Характеристика структуры мышц переднего костно-фасциального футляра голени у экспериментальных животных

Исследуемая группа	Средний диаметр миофибрилл (мкм)	Удельная площадь соединительной ткани (%)
После восстановления нервов «конец в бок» (опытная группа)	$48,8 \pm 15,3$ (95% ДИ = от 45,8 до 51,8)	$7,6 \pm 1,25$
После экспериментальной травмы нервного ствола (контрольная группа)	$31,2 \pm 9,6$ (95% ДИ = от 29,7 до 32,75)	$31,2 \pm 5,6$
Интактная конечность	$52,1 \pm 11,2$ (95% ДИ = от 50,1 до 54,1)	$4,2 \pm 0,53$

В контрольной группе пересечение общего малоберцового нерва приводило к выраженным атрофическим изменениям со стороны мышц-мишеней поврежденного периферического нерва. Пучки мышечных волокон были значительно уменьшены в размерах, утратили характерную исчерченность. Средний диаметр миофибрилл на стороне экспериментальной травмы по сравнению с интактной конечностью был уменьшен на 40,2% ( $p < 0,01$ ). Прослойки соединительной ткани, составляющие перимизий и эндомизий, по сравнению с контралатеральной конечностью, были существенно утолщены. На всех исследованных препаратах отмечалось значительное достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение удельной площади соединительной ткани (Таблица 7) по сравнению с интактной конечностью.

Таким образом, в результате проведенного комплексного экспериментального исследования был выяснен ряд принципиальных вопросов,

затрагивающих особенности микрохирургической техники соединения периферических нервов «конец в бок», эффективности данной методики для восстановления нерва-реципиента и реиннервации тканей его таргетных зон, а также последствий таких оперативных вмешательств для нерва-донора и иннервируемых им тканей.

Восстановление периферических нервов «конец в бок» предусматривает соединение хирургическими швами дистальных периневральных футляров нерва-реципиента с хирургически сформированными дефектами периневральной оболочки пучков нерва-донора. При этом на этапах микрохирургического внутриствольного вмешательства на нервах отмечено неизбежное повреждение части нервных волокон из состава нерва-донора, обусловленное техническими моментами оперативного вмешательства и видовыми особенностями строения периферических нервов экспериментальных животных. По результатам морфологического исследования количественные потери нерва-донора в опытной группе составили  $14,2 \pm 8,4\%$  миелинизированных нервных волокон. При этом экспериментально-клиническими и инструментальными методами исследования в отдаленном послеоперационном периоде нарушений моторики конечности, а также выраженных изменений функционального состояния как со стороны нерва-донора, так и со стороны иннервируемых тканей-мишеней выявлено не было.

Выполненные экспериментальные вмешательства позволили восстановить в опытной группе  $37,7 \pm 5,4\%$  численного состава миелинизированных нервных волокон в составе нерва-реципиента, что обеспечило удовлетворительные результаты реиннервации органов-мишеней. Реиннервированные группы мышц в отдаленном послеоперационном периоде восстановили свое участие в составе комплексной двигательной реакции безусловных рефлексов, но амплитуда их моторного ответа по результатам электронейромиографии составляла 32,3% от исходных значений. Структура мышечной ткани после восстановления иннервации отличалась наличием очаговых атрофических изменений мышечных волокон и увеличением почти в 2 раза удельной площади волокнистой соединительной ткани по сравнению с интактной конечностью.

Полученные результаты имели достоверные отличия по отношению к контрольным опытам, в которых после формирования обширного дефекта периферического нерва реконструктивных вмешательств не выполняли. В контрольной группе после окончания процессов вторичной дегенерации нервных волокон в составе периневрального футляра дистального сегмента пересеченного нерва миелинизированных нервных волокон не выявлено, что свидетельствовало об адекватности использованной модели экспериментальной травмы нервного ствола и невозможности в данных условиях самопроизвольного восстановления иннервации тканей. При электрофизиологическом исследовании не регистрировались ответные сокращения денервированных мышц при стимуляции поврежденного нервного ствола. На фоне длительной утраты иннервации мышечная ткань характеризовалась выраженным диффузными атрофическими изменениями с уменьшением среднего диаметра мышечных волокон на 41,2% и увеличением удельной площади волокнистой соединительной ткани более, чем в 7 раз, по сравнению с интактной конечностью, что составляло  $31,2 \pm 5,6\%$ .

## ГЛАВА 4

# ОСОБЕННОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АНАТОМИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ В СТРОЕНИИ И ТОПОГРАФИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Анатомический раздел исследования был спланирован для решения узкого круга прикладных задач. Применительно к возможностям реиннервации тканей дистальных сегментов при высоких проксимальных ранениях периферических нервов верхней конечности исследованы особенности взаиморасположения крупных нервных стволов и наличие связей между ними, уровни формирования и внешнее строение наиболее функционально значимых двигательных ветвей периферических нервов, а также расположение сосудисто-нервных ворот мышц. Особое внимание было уделено корреляционным исследованиям, в которых изучалась зависимость морфоскопических и морфометрических характеристик периферических нервов от формы внешнего строения верхней конечности.

## 4.1. Характеристика изменчивости внешнего строения сегментов верхней конечности

По морфометрическим данным исследованных анатомических препаратов вычисляли индекс формы внешнего строения плеча и предплечья, который рассчитывали путем отношения длины к ширине соответствующего сегмента (Таблица 8).

Для плеча вариабельность индекса формы внешнего строения составила от 3,1 до 4,7, а для предплечья – от 3,7 до 5,0. Крайние формы сегментов верхней конечности с наименьшими значениями индекса считали относительно короткими и широкими, а с наибольшими значениями – относительно узкими и длинными. Таким образом, весь диапазон индивидуальных различий формы сегментов верхней конечности можно было расположить в виде вариационного ряда по увеличению значения индекса формы сегмента от относительно коротких и широких к относительно узким и длинным конечностям. В середине данного ряда

располагались препараты с промежуточными значениями индекса формы сегментов конечности.

Таблица 8 – Морфометрическая характеристика исследованных препаратов

Сегмент конечности	Длина (см) max – min (средние значения)	Ширина (см) max – min (средние значения)	Индекс формы внешнего строения max – min
Плечо	23,4 – 32,5 (27,9 ± 3,1)	6,1 – 8,5 (7,5 ± 0,6)	3,1 – 4,7
Предплечье	19,5 – 29,0 (25,1 ± 2,2)	4,9 – 6,7 (6,0 ± 0,5)	3,7 – 5,0

Для более точного определения закономерностей индивидуальных различий в строении и топографии двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности и их связи с формой внешнего строения соответствующих сегментов для исследования по возможности подбирали препараты, внешне относящиеся к крайним формам строения. Всего из 37 конечностей, включенных в анатомический раздел исследования, 11 препаратов были с относительно короткими и широкими сегментами, 13 – с относительно длинными и узкими сегментами и 13 конечностей были отнесены к промежуточной форме внешнего строения (Таблица 9).

Стоит отметить, что среди препаратов, на которых один из сегментов имел значение индекса формы близкое к одному из крайних значений, другой сегмент не всегда соответствовал той же форме. Из всех исследованных препаратов относительно широкие и короткие плечо и предплечье отмечены в 3 случаях, а относительно узкие и длинные оба сегмента – в 5 случаях. На остальных препаратах один из сегментов можно было по значению индекса отнести к одной из крайних форм, а для смежного сегмента значения индекса имело промежуточное значение.

Все 13 препаратов, отнесенные к промежуточной форме строения верхней конечности, по результатам расчета индекса формы для плеча и предплечья имели

промежуточные значения для обоих сегментов. Следовательно, смежные сегменты верхней конечности имеют близкое, но не одинаковое внешнее строение. Даже в случаях, когда один из сегментов по соотношению длины и ширины относится к одной из крайних форм внешнего строения, это не всегда предполагает ту же форму для смежного сегмента. Вместе с тем, препаратов, на которых плечо и предплечье принадлежали бы к противоположным формам строения по расчетам индексов формы тела не выявлено. Данный факт означает, что, несмотря на наличие выраженной корреляционной связи между длиной плеча и предплечья ( $r = 0,83$ ), суммарная длина конечности не всегда изменяется пропорционально за счет обоих сегментов.

Таблица 9 – Характеристика исследованных препаратов по форме внешнего строения сегментов

Форма внешнего строения плеча (индекс формы)	Форма внешнего строения предплечья (индекс формы)	Количество препаратов
Короткое и широкое (3,1–3,5)	Короткое и широкое (3,7–4,0)	3
Короткое и широкое (3,1–3,5)	Промежуточной формы (4,1–4,6)	5
Промежуточной формы (3,6–4,2)	Короткое и широкое (3,7–4,0)	3
Промежуточной формы (4,1–4,6)	Промежуточной формы (4,1–4,6)	13
Промежуточной формы (3,6–4,2)	Узкое и длинное (4,7–5,0)	3
Узкое и длинное (4,3–4,7)	Промежуточной формы (4,1–4,6)	5
Узкое и длинное (4,3–4,7)	Узкое и длинное (4,7–5,0)	5

При сравнении индексов формы сегментов на контралатеральных конечностях одного биологического объекта их значения совпадали или имели

незначительные отличия, что позволяет при планировании реконструктивно-пластических вмешательств для расчетов доступов или проекций на покровы анатомических образований использовать здоровую конечность.

Таким образом, по отношению длины к ширине плеча и предплечья во внешнем строении верхней конечности можно выделить две крайние формы. Для одной из них характерным является наличие относительно длинных и узких, а для противоположной – коротких и широких сегментов. По отношению длины к ширине для плеча и предплечья по отдельности можно судить о существенном сходстве во всех случаях формы внешнего строения смежных сегментов верхней конечности.

#### 4.2. Общая характеристика двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности

Вариабельность внешнего строения двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности выражена в значительной степени. Уровень формирования, угол отхождения, количество и длина ветвей, а также локализация сосудисто-нервных ворот соответствующих мышц для отдельных ветвей изменяются в широких пределах. Значения длины двигательных ветвей для мышц области плеча изменялись в более широких пределах, при сравнении с протяженностью ветвей для мышц области предплечья (Таблица 10).

При анализе морфоскопических и морфометрических характеристик двигательных ветвей в общей выборке периферических нервов верхней конечности наименьшая однородность исследуемых параметров характеризовала двигательные ветви мышечно-кожного нерва. Наиболее постоянными внешними анатомическими характеристиками отличались двигательные ветви локтевого нерва. Например, коэффициент вариации для значения длины ветвей к двуглавой мышце плеча в общей выборке составлял 49,26%, а для значений длины ветвей к локтевому сгибателю запястья – 29,99%.

Наименьшие значения коэффициента вариации отмечались для длины глубокой ветви лучевого нерва, а также для возвратной двигательной ветви

срединного нерва и глубокой ветви локтевого нерва (ее доступной для мобилизации части). По всей вероятности, это связано с фиксированным расположением глубокой ветви лучевого нерва относительно костей предплечья при его нахождении в костно-мышечном канале. А для возвратной двигательной ветви срединного нерва и глубокой ветви локтевого нерва, по всей видимости, минимальные значения коэффициента вариации обусловлены минимальными средними значениями длины данных ветвей.

Таблица 10 – Общая характеристика исследуемых двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности

Сегмент конечности	Наименование мышцы-мишени	Средняя длина двигательных ветвей (см)	Коэффициент вариации (%)
Плечо	N. Musculocutaneus		
	M. Biceps brachii	3,64 ± 1,65	45,27
	M. Brachialis	4,12 ± 1,49	36,05
	N. Radialis		
	M. Triceps brachii	4,31 ± 1,71	39,70
	M. Brachioradialis	3,10 ± 1,47	47,41
Предплечье	N. Medianus		
	M. Pronator teres	3,71 ± 1,49	40,19
	M. Flexor carpi radialis	3,99 ± 1,51	37,83
	M. Flexor digitorum superficialis	3,64 ± 1,29	35,39
	M. Flexor pollicis longus	3,56 ± 2,07	58,02
	N. Ulnaris		
	M. Flexor digitorum profundus	2,97 ± 1,27	42,44
	M. Flexor carpi ulnaris	2,93 ± 1,17	39,85
	N. Radialis		
	Мышцы заднего костно-фасциального футляра (глубокая ветвь)	8,10 ± 1,71	21,15
Кисть	N. Medianus		
	Мышцы возвышения I пальца (возвратная двигательная ветвь)	1,69 ± 0,46	27,04
	N. Ulnaris		
	Глубокая ветвь локтевого нерва (доступная длина)	2,73 ± 0,55	20,12

При исследовании зависимости длины двигательных ветвей от морфометрических характеристик соответствующих сегментов конечностей в большинстве случаев определялась умеренная положительная корреляционная связь. Самая сильная зависимость определена между длиной ветвей для плечевой мышцы и расстоянием между надмыщелками плечевой кости ( $r = 0,82$ ), в то время как в отношении длины плеча отмечалась менее выраженная связь ( $r = 0,49$ ). Наименьшая связь была выявлена между длиной предплечья и протяженностью ветвей срединного нерва для поверхностного сгибателя пальцев ( $r = 0,31$ ). Не определялось корреляционной зависимости между продольным размером предплечья и длиной двигательных ветвей для лучевого ( $r = -0,08$ ) и локтевого ( $r = 0,004$ ) сгибателей запястья.

Наибольший интерес, по нашему мнению, представляли данные, характеризующие связь морфометрических и морфоскопических показателей двигательных ветвей периферических нервов с антропометрическими данными в отдельных группах после разделения препаратов по формам сегментов конечности.

Для относительно коротких и широких конечностей наиболее характерным являлось наличие менее обособленных коротких двигательных ветвей, а на относительно длинных и узких сегментах выявлялись более обособленные и протяженные двигательные ветви для отдельных мышц. Под степенью обособленности подразумевали наличие отдельных двигательных ветвей периферических нервов для соответствующих мышц и даже для отдельных частей мышцы, что отчетливо просматривалось на примере двуглавой и трехглавой мышцах плеча. Так, на препарате с относительно длинными плечом и предплечьем (протокол № 30, индекс формы плеча 4,31) для всех трех головок трехглавой мышцы плеча двигательные ветви начинались от лучевого нерва по отдельности на уровне подмышечной ямки и не имели связей между собой. В противоположность этому наблюдению, на препарате с относительно короткими и широкими сегментами верхней конечности (протокол № 34, индекс формы плеча 3,48) двигательные ветви для латеральной и длинной головки

m. triceps brachii отходили единым стволом на уровне верхней трети плеча, который затем разделялся на вторичные ветви к соответствующим головкам мышцы, а для медиальной головки отмечалось 2 ветви, связанных между собой переходными пучками.

#### 4.3. Индивидуальная анатомическая изменчивость двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности

На анатомических препаратах морфоскопическими и морфометрическими методами изучены особенности внешнего анатомического строения и топографии двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности. Выявлены различия в строении периферических нервов и определена их зависимость от формы внешнего строения соответствующих сегментов конечностей.

##### 4.3.1. Индивидуальная анатомическая изменчивость двигательных ветвей периферических нервов для мышц области плеча

Основными мышцами, при сокращении которых происходит сгибание в локтевом суставе, являются мышцы, расположенные в переднем костно-фасциальном футляре плеча. Иннервация двуглавой мышцы плеча, а также плечевой мышцы осуществляется ветвями мышечно-кожного нерва. По данным литературы мышечно-кожный нерв обладает наиболее выраженной изменчивостью внешнего строения и в некоторых случаях его основной ствол может отсутствовать. В таких случаях иннервация мышц переднего костно-фасциального футляра обеспечивается ветвями срединного нерва [39; 41].

В настоящем исследовании мышечно-кожный нерв был определен во всех случаях как с наличием отдельных связей со срединным нервом, так и без таковых. Двигательная ветвь для двуглавой мышцы плеча на большинстве исследованных препаратов была представлена единым стволом, отходящим от передне-латеральной поверхности мышечно-кожного нерва на уровне границы

между верхней и средней третью области плеча. Располагаясь в межмышечном промежутке между плечевой и двуглавой мышцами, данная ветвь смещалась относительно основного ствола в дистальном направлении и несколько латеральнее. Непосредственно перед сосудисто-нервными воротами двуглавой мышцы основной ствол разделялся на отдельные ветви для длинной и короткой головок мышцы. Средняя длина ветвей к двуглавой мышце составила  $3,64 \pm 1,65$  см (95%-й ДИ = от 2,69 до 4,59 см). Удаленность сосудисто-нервных ворот двуглавой мышцы плеча от большого бугорка плечевой кости составляла  $11,78 \pm 2,60$  см (95%-й ДИ = от 9,78 до 13,78 см) при средней длине плеча, измеренной от большого бугорка до латерального надмыщелка плечевой кости, составлявшей 27,94 см (95%-й ДИ = от 26,15 до 29,73 см).

Для относительно коротких и широких сегментов наиболее характерным являлось формирование короткой и относительно крупной в диаметре общей двигательной ветви для двуглавой мышцы, которая отходила от основного ствола мышечно-кожного нерва практически под прямым углом (Рисунок 51).



Рисунок 51 – Короткий общий ствол мышечно-кожного нерва с большим количеством вторичных двигательных ветвей: 1 – основной ствол мышечно-кожного нерва; 2 – вторичные ветви к двуглавой мышце плеча

Длина двигательных ветвей в данном случае составляла  $3,11 \pm 1,53$  см (95%-й ДИ = от 1,93 до 4,29 см). Сосудисто-нервные ворота двуглавой мышцы в данном случае были похожи на небольшое сплетение на задней поверхности бицепса плеча за счет соединительных ветвей между короткой и длинной головками мышцы.

На относительно узких и длинных конечностях отмечалась сравнительно небольшая в диаметре двигательная ветвь для двуглавой мышцы. Данная ветвь отделялась от основного ствола нерва под острым углом и перед сосудисто-нервными воротами двуглавой мышцы разделялась на вторичные ветви для короткой и длинной головок (Рисунок 52). Между отдельными ветвями для короткой и длинной головок бицепса соединительных ветвей не наблюдалось. Средняя длина ветвей в данной группе составляла  $4,72 \pm 1,74$  см (95%-й ДИ = от 1,94 до 7,5 см).



Рисунок 52 – Выраженный общий ствол мышечно-кожного нерва с малым количеством двигательных ветвей: 1 – основной ствол мышечно-кожного нерва; 2 – общая двигательная ветвь к двуглавой мышце плеча; 3 – двигательная ветвь к плечевой мышце

В одном случае из группы относительно длинных и узких конечностей для каждой головки двуглавой мышцы от мышечно-кожного нерва отходили отдельные ветви, длина которых была меньше средних значений для данной группы препаратов. На всех конечностях из группы с относительно длинными и узкими сегментами диаметр двигательных ветвей для двуглавой мышцы был сравнимо меньше, чем в группе с относительно короткими и широкими сегментами. По всей вероятности, это было связано с меньшим количеством параневральной клетчатки, а также с меньшей толщиной соединительной ткани, составлявшей наружный и внутренний эпиневрий.

Двигательные ветви для плечевой мышцы отделялись от медиально-задней поверхности основного ствола мышечно-кожного нерва на уровне средней трети плеча и имели среднюю длину  $4,12 \pm 1,49$  см (95%-й ДИ = от 3,06 до 5,18 см). В состав сосудисто-нервных ворот мышцы данные ветви входили на 15,62 см (95%-й ДИ = от 13,11 до 18,11 см) дистальнее большого бугорка плечевой кости. При сравнении конечностей с относительно короткими и широкими и относительно узкими и длинными сегментами внешнее анатомическое строение двигательных ветвей к плечевой мышце было очень схожим. На относительно коротких и широких сегментах средняя длина ветвей составляла  $3,80 \pm 1,36$  см (95%-й ДИ = от 2,53 до 5,07 см), а на относительно длинных и узких –  $4,86 \pm 1,76$  см (95%-й ДИ = от 2,43 до 7,13 см). При этом, в большинстве случаев на коротких и широких конечностях отмечался короткий общий ствол, длиной около 1–1,5 см, который вторично разделялся на 3–6 ветвей, а на узких и длинных конечностях двигательные ветви чаще отходили от мышечно-кожного нерва по отдельности.

Двигательная иннервация разгибательной мускулатуры плеча и предплечья обеспечивается ветвями лучевого нерва.

Длинная головка трехглавой мышцы плеча иннервировалась ветвями, имевшими среднюю длину 4,9 см (95%-й ДИ = от 3,21 до 6,59 см). Средняя длина ветвей для латеральной головки трехглавой мышцы плеча составляла 5,40 см (95%-й ДИ = от 3,56 до 7,24 см). Удаленность сосудисто-нервных ворот латеральной и медиальной головкой трехглавой мышцы от большого бугорка плечевой кости не имела существенных отличий ( $p=0,12$ ) и составляла в среднем 12,61 см (95%-й ДИ = от 10,05 до 15,17 см). Для медиальной головки в каждом случае отмечалось не менее 3 ветвей малого диаметра. В 6 случаях из 37 была выявлена дополнительная ветвь для нижних отделов медиальной головки трехглавой мышцы, располагавшаяся на большей части своей длины в переднем костно-фасциальном футляре плеча. Данные ветви в нижней трети плеча прободали медиальную межмышечную перегородку и проникали в толщу медиальной головки трехглавой мышцы.

На 2 препаратах из группы относительно коротких и широких сегментов для всех головок трехглавой мышцы был визуализирован короткий и относительно крупный в диаметре общий ствол, отделявшийся от лучевого нерва на уровне верхней трети плеча. Практически сразу после формирования данный ствол разделялся на отдельные ветви (по 2–3 для каждой головки трехглавой мышцы). Далее вторичные ветви от данного ствола направлялись к головкам трехглавой мышцы. При этом ход данных ветвей до сосудисто-нервных ворот латеральной и медиальной головок имел восходящее направление с уклоном в соответствующую сторону (Рисунок 53).



Рисунок 53 – Выраженный общий ствол для длинной и латеральной головок трехглавой мышцы плеча: 1 – основной ствол лучевого нерва; 2 – общая двигательная ветвь к трехглавой мышце плеча

В одном случае на препарате из группы с относительно узкими и длинными сегментами для трехглавой мышцы плеча были определены отдельные ветви лучевого нерва, располагавшиеся на уровне подмышечной ямки и верхней трети плеча в непосредственной близости с основным нервным стволом. Для длинной и латеральной головок двигательные ветви отходили на уровне подмышечной ямки проксимальнее нижнего края широчайшей мышцы спины, а для медиальной головки – дистальнее нижнего края широчайшей мышцы спины. Между данными нервами соединительных коллатералей не определялось. Каждая из этих ветвей на расстоянии 3–5 см от уровня сосудисто-нервных ворот соответствующей

головки разделялась на 2–6 ветвей малого диаметра, между которыми также не определялось дополнительных связей.

Двигательные ветви для плечелучевой мышцы отходят от лучевого нерва после выхода основного ствола из плечемышечного канала. Уровень формирования и количество двигательных ветвей для данной мышцы изменяется в широких пределах. В 8 случаях из 37 определялась одна основная двигательная ветвь для данной мышцы при наличии 1–2 дополнительных крайне малого диаметра, в 11 случаях визуализировано 3 отдельные ветви, а на остальных препаратах – по 2 двигательные ветви.

Средняя длина ветвей для плечелучевой мышцы составляла  $3,10 \pm 1,47$  см (95%-й ДИ = от 2,51 до 3,69 см). Большинство ветвей проникали в толщу мышцы на уровне латерального надмыщелка плечевой кости не дистальнее 3,20 см (95%-й ДИ = от 2,01 до 4,39 см) от данного ориентира.

При сравнении морфоскопических особенностей двигательных ветвей для плечелучевой мышцы на препаратах из противоположных по форме внешнего строения групп существенных различий выявлено не было. Вместе с тем стоит отметить, что на препаратах с относительно коротким и широким плечом мышечная часть имела относительно более проксимальное начало, по сравнению с узкими и длинными конечностями. На одном препарате данная мышца начиналась от уровня границы между верхней и средней третью плеча. Важным с практической точки зрения является уровень разделения лучевого нерва на свою поверхностную и глубокую ветви. При сравнении различных по форме внешнего строения конечностей была выявлена определенная зависимость уровня формирования поверхностной ветви лучевого нерва от формы плеча. На препаратах с относительно узким и длинным плечом разветвление лучевого нерва отмечалось на уровне нижней трети плеча, а на препаратах с относительно коротким и широким плечом – на уровне локтевой ямки.

В качестве одного из направлений исследований особенностей топографии и индивидуальной анатомической изменчивости периферических нервов нами выполнялась оценка возможностей ультразвуковой визуализации крупных

нервных стволов конечностей на фиксированных конечностях трупов. Такой подход позволяет исследовать истинные взаимоотношения элементов сосудисто-нервных пучков, в том числе при разном функциональном положении конечностей, с дальнейшим сравнением полученных данных с результатами традиционного для анатомических исследований метода препаровки. Вместе с тем, этот способ исследования строения и топографии анатомических образований имеет ряд особенностей, связанных со структурой сканируемых тканей. Результаты пробных исследований показали принципиальную возможность изучения посредством ультразвукового сканирования анатомических характеристик периферических нервов на фиксированных трупах. По характеру ответа их изображение более сходно с отраженным сигналом от сухожилий мышц. Внутриствольная структура периферических нервов фиксированных трупов при поперечном сканировании не имеет характерной эхографической картины, напоминающей пчелиные соты, что, по всей вероятности, объясняется измененной эхогенностью фиксированных в формалине тканей.

В одном случае на уровне нижней трети плеча было визуализировано разделение лучевого нерва на 2 ветви, которые в локтевой ямке отдалялись друг от друга при дистальном смещении датчика (Рисунок 54). На последующем этапе прецизионной препаровки передней области локтевого сустава того же биообъекта было визуализировано разделение лучевого нерва на поверхностную и глубокую ветви на 3,5 см выше латерального надмыщелка плечевой кости.

В данном случае на препарате с относительно длинными и узкими сегментами после разделения лучевого нерва поверхностная и глубокая ветви располагались в непосредственной близости друг от друга и не имели соединительных ветвей. Во время последующей препаровки с использованием оптического увеличения поверхностная и глубокая ветви легко отделялись друг от друга без повреждения периневральных оболочек. Данный пример демонстрирует возможность неинвазивного исследования особенностей строения

и топографии периферических нервов, что имеет значение при планировании реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах.

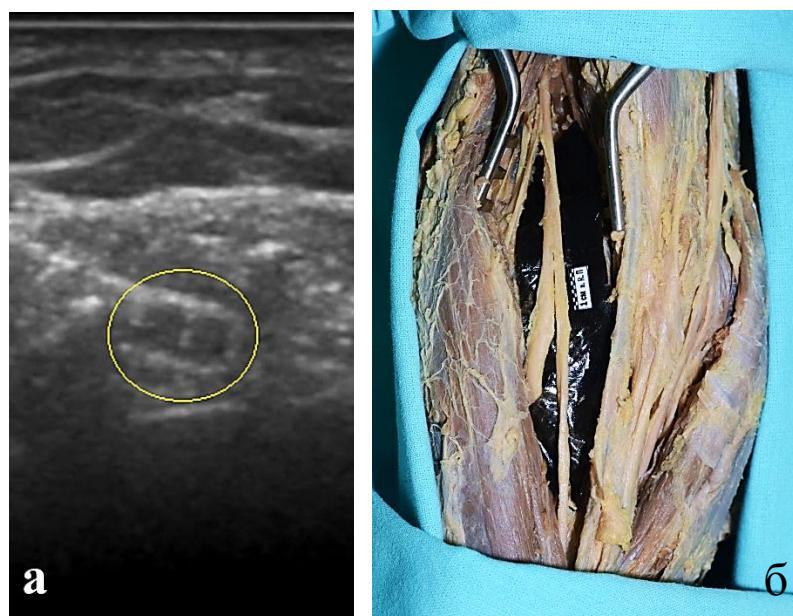


Рисунок 54 – Высокое разделение лучевого нерва на поверхностную и глубокую ветви в нижней трети плеча: а – вид лучевого нерва фиксированного трупа на эхограмме (нижняя треть плеча); б – ветви лучевого нерва в локтевой ямке (на анатомическом препарате)

На трех конечностях из 37 (все от разных биообъектов, одна относительно длинная и 2 конечности промежуточной формы) на уровне плеча была выявлена соединительная ветвь между лучевым и локтевым нервами (Рисунок 55). Дальнейшая препаровка под оптическим увеличением показала расположение данной ветви в непосредственной близости к локтевому нерву под общим эпиневрием. После рассечения наружного эпиневрия в ходе дальнейшей мобилизации ветви лучевого нерва внутриствольных соединительных ветвей между пучками лучевого и локтевого нервов выявлено не было. На уровне дистальной трети плеча соединительная ветвь лучевого нерва отделялась от ствола локтевого нерва и разветвлялась в толще мышечной части медиальной головки трехглавой мышцы плеча (Рисунок 56).



Рисунок 55 – Соединительная ветвь между лучевым и локтевым нервами (указана стрелкой) на уровне верхней и средней трети плеча: 1 – срединный нерв (отведен медиально); 2 – локтевой нерв; 3 – лучевой нерв; 4 – плечевые сосуды (взяты на лигатуры и отведены латерально); 5 – мышечно-кожный нерв



Рисунок 56 – Двигательная ветвь для медиальной головки трехглавой мышцы плеча (указана стрелкой) на уровне верхней и средней трети плеча: 1 – срединный нерв (отведен медиально); 2 – локтевой нерв; 3 – лучевой нерв; 4 – плечевые сосуды (взяты на лигатуры и отведены латерально); 5 – мышечно-кожный нерв

Полученные в ходе прецизионной препаратовки данные свидетельствовали о чрезвычайно близком расположении одной из двигательных ветвей лучевого

нерва к периневральным футлярам срединного нерва и не подтвердили возможность перехода волокон нерва-разгибателя (*n. radialis*) в ствол нерва-сгибателя (*n. ulnaris*), несмотря на наличие внешних связей между ними.

По нашему мнению, встречающееся в литературе понятие о нервах-сгибателях и нервах-разгибателях является не совсем корректным, так как в норме одним и тем же нервом могут иннервироваться мышцы, выполняющие противоположные функции. Одним из таких нервов является лучевой. Иннервируемые ветвями *n. radialis* плечелучевая и трехглавая мышца плеча по своим функциям являются антагонистами.

После разделения всех препаратов по форме внешнего строения плеча для исследованных двигательных ветвей периферических нервов были определены средние значения длины и коэффициенты вариации (Таблица 11).

Таблица 11 – Морфометрическая характеристика двигательных ветвей периферических нервов для мышц плеча

Наименование мышцы-мишени двигательной ветви	Короткие и широкие конечности		Узкие и длинные конечности	
	Длина двигательных ветвей (см)	Коэффициент вариации (%)	Длина двигательных ветвей (см)	Коэффициент вариации (%)
N. Musculocutaneous				
M. Biceps brachii	3,11 ± 1,53	49,26	4,72 ± 1,74	36,92
M. Brachialis	3,80 ± 1,36	36,05	4,86 ± 1,76	36,2
N. Radialis				
M. Triceps brachii	3,99 ± 1,75	43,88	5,07 ± 1,67	32,87
M. Brachioradialis	3,24 ± 1,35	41,53	2,87 ± 1,20	41,97

Исходя из представленных данных, для относительно узких и длинных конечностей характерным являлось формирование более длинных двигательных ветвей для соответствующих мышц, что вполне согласуется с выявленными корреляционными зависимостями между протяженностью двигательных ветвей и длиной соответствующего сегмента конечностей.

Таким образом, при исследовании внешнего строения и топографии наиболее функционально значимых ветвей периферических нервов в области плеча для узких и длинных сегментов было наиболее характерно формирование обособленных и относительно протяженных двигательных ветвей с малым количеством связей между ними или без таковых. На относительно коротких и широких сегментах двигательные ветви к соответствующим мышцам чаще отходили единым коротким стволом, разделяющимся на вторичные ветви со множеством связей между ними. Зависимости между формой конечности и наличием соединительных ветвей между различными нервными стволами не выявлено.

#### 4.3.2. Индивидуальная анатомическая изменчивость двигательных ветвей периферических нервов для мышц области предплечья

С позиций идеологии восстановления периферических нервов путем соединения дистального сегмента поврежденного нерва с боковой поверхностью интактного нерва-донора при ранениях нервных стволов в своих проксимальных отделах, выполнение селективной реиннервации двигательных ветвей на уровне предплечья имеет наибольшее функциональное значение.

Двигательные ветви срединного нерва к мышцам двух поверхностных слоев предплечья хорошо дифференцируются в пределах локтевой ямки после рассечения апоневроза Пирогова. Наиболее проксимально от основного ствола срединного нерва отделяются 2–3 двигательные ветви для круглого пронатора и лучевого сгибателя запястья.

На препаратах из группы относительно длинных и узких конечностей в большинстве случаев самые проксимальные ветви иннервировали круглый пронатор (плечевую головку). Двигательные ветви для локтевой головки круглого пронатора и лучевого сгибателя запястья отходили общим коротким стволом, который практически сразу разветвлялся на отдельные ветви для данных мышц.

Средняя длина двигательных ветвей для круглого пронатора составляла  $3,78 \pm 1,81$  см (95%-й ДИ = от 2,62 до 4,94 см), а для лучевого сгибателя кисти –  $4,50 \pm 1,82$  см (95%-й ДИ = от 3,27 до 5,73 см). Двигательная ветвь для поверхностного сгибателя пальцев начиналась от задне-латеральной поверхности и имела направление медиально и вниз и имела среднюю протяженность  $3,67 \pm 1,35$  см (95%-й ДИ = от 2,76 до 4,58 см). В большинстве случаев в данной группе двигательные ветви к глубокому сгибателю пальцев и длинному сгибателю I пальца отделялись единым нервом, который ответвлялся от основного ствола срединного нерва последним и имел наибольший диаметр. Средняя протяженность двигательной ветви для длинного сгибателя I пальца составила  $2,37 \pm 1,18$  см (95%-й ДИ = от 1,28 до 3,46 см).

Стоит отметить, что для конечностей с относительно узкими и длинными сегментами характерным являлась уплощенная форма срединного нерва в пределах локтевой ямки, а отхождение двигательных ветвей было последовательным, начиная с медиальной стороны. Таким образом, после отхождения всех двигательных ветвей продолжение ствола срединного нерва располагалось наиболее латерально (Рисунок 57).

В процессе препаровки двигательных ветвей срединного нерва в пределах локтевой ямки на конечностях с относительно узкими и длинными сегментами особых сложностей не возникало. В данной группе основной ствол и вторичные ветви в большинстве случаев окружало небольшое количество параневральной клетчатки. После рассечения наружного эпиневрия удавалось мобилизовать двигательные ветви в пределах локтевой ямки на 4–5 см проксимальнее от места их отхождения без повреждения периневрия.

На конечностях с относительно короткими и широкими сегментами отмечалась тенденция к отделению ветвей от основного ствола групповым порядком. После формирования относительно крупной ветви отмечалось ее разделение на более мелкие вторичные веточки. Во всех случаях самая проксимальная ветвь иннервировала круглый пронатор и ее длина в среднем составляла  $3,70 \pm 1,38$  см (95%-й ДИ = от 3,03 до 4,37 см). Двигательная ветвь для

лучевого сгибателя запястья имела длину  $4,01 \pm 1,01$  см (95%-й ДИ = от 3,33 до 4,69 см).

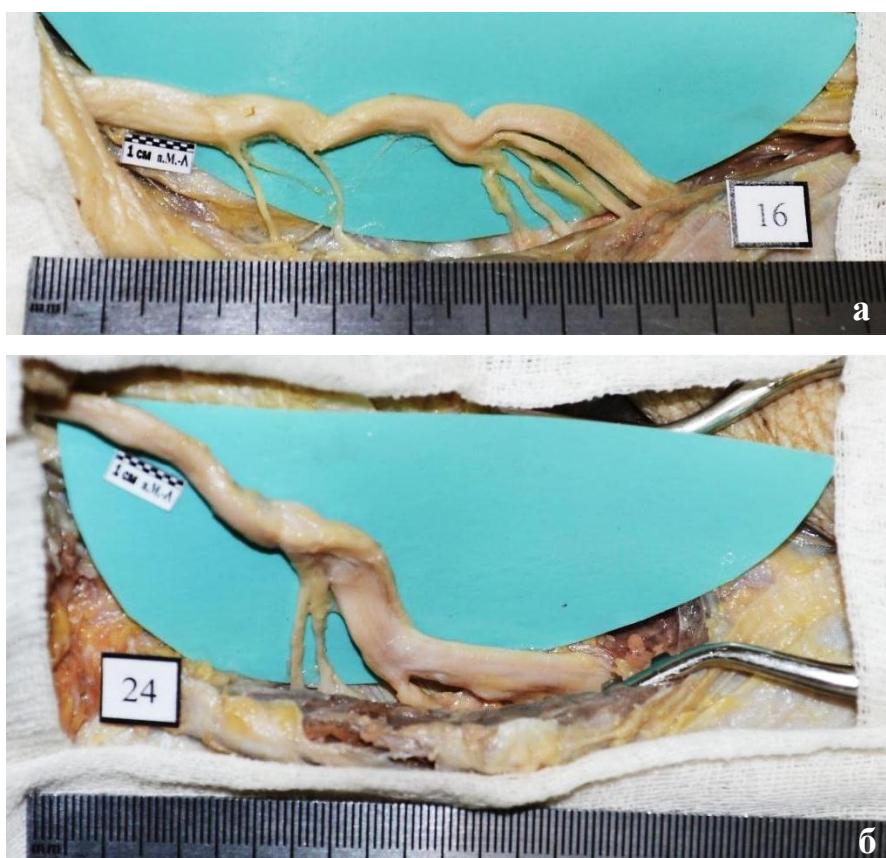


Рисунок 57 – Особенности формирования двигательных ветвей срединного нерва на уровне локтевой ямки на верхних конечностях с относительно узкими и длинными (а) и относительно короткими и широкими (б) сегментами

Длина двигательной ветви для поверхностного сгибателя пальцев составляла  $3,52 \pm 1,06$  см (95%-й ДИ = от 2,82 до 4,22 см). Протяженность ветвей для длинного сгибателя I пальца составляла  $4,90 \pm 1,85$  см (95%-й ДИ = от 3,25 до 6,55 см).

Относительно постоянным, как внешним анатомическим строением, так и численным составом волокон среди периферических нервов верхней конечности обладает локтевой нерв [39; 41]. На уровне верхней трети предплечья от основного ствола локтевого нерва формируются двигательные ветви для локтевого сгибателя запястья и локтевой части глубокого сгибателя пальцев (Рисунок 58). При сравнении особенностей формирования данных ветвей в

различных по форме внешнего строения группах препаратов было выяснено, что средняя длина ветвей для локтевого сгибателя запястья принимает почти одинаковые значения и составляет  $2,78 \pm 0,83$  см (95%-й ДИ = от 2,11 до 3,45 см) на относительно коротких конечностях и  $2,51 \pm 1,0$  см (95%-й ДИ = от 1,83 до 3,19 см) на относительно длинных конечностях.

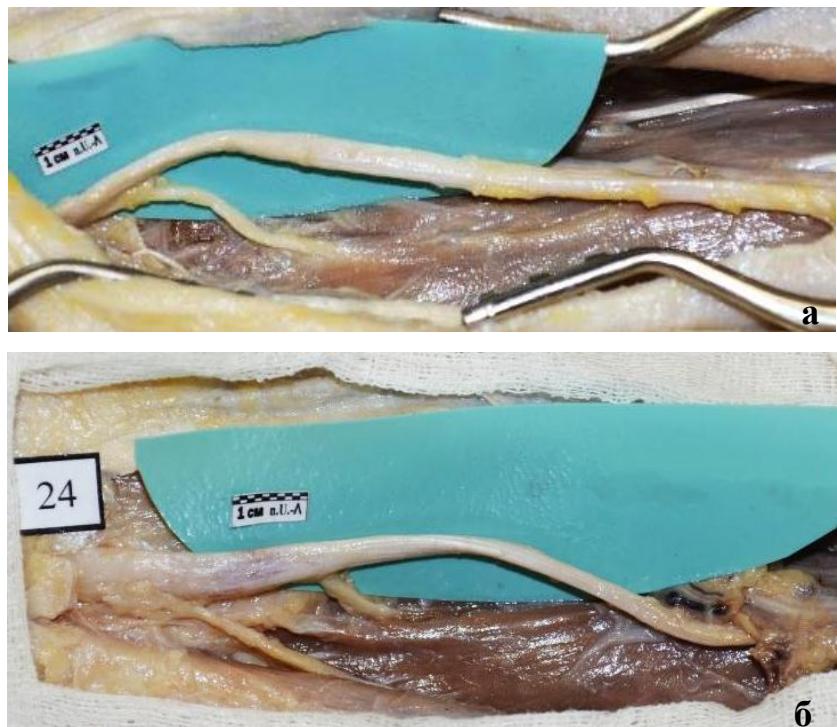


Рисунок 58 – Особенности формирования двигательных ветвей локтевого нерва на верхних конечностях с относительно узкими и длинными (а) и относительно короткими и широкими (б) сегментами

Для медиальных отделов глубокого сгибателя пальцев на относительно длинных конечностях отмечались двигательные ветви длиной  $3,49 \pm 1,24$  см (95%-й ДИ = от 2,66 до 4,32 см). На относительно коротких и широких конечностях для данной мышцы длина двигательных ветвей составляла 1,96 см (95%-й ДИ = от 1,33 до 2,56 см), но уровень их формирования был более дистальным по сравнению с относительно длинными и узкими конечностями. Стоит отметить, что выполнить мобилизацию в проксимальном направлении двигательной ветви локтевого нерва для медиальной части глубокого сгибателя

пальцев наиболее просто и на большем протяжении удавалось на относительно длинных и узких конечностях.

В пределах локтевой ямки глубокая ветвь лучевого нерва без особого труда может быть идентифицирована перед входом в canalis supinatorius. В большинстве случаев разделение лучевого нерва на поверхностную и глубокую ветви отмечалось в передней латеральной локтевой борозде на уровне латерального надмыщелка плеча или немного дистальнее.

При исследовании особенностей формирования глубокой ветви лучевого нерва в зависимости от формы внешнего строения конечностей было выяснено, что для узких и длинных конечностей характерным является относительно проксимальный уровень разделения лучевого нерва на поверхностную и глубокую ветви. При этом глубокая ветвь лучевого нерва отделялась от основного ствола под небольшим углом и постепенно изменяла свое направление по ходу к супинаторному каналу (Рисунок 59).

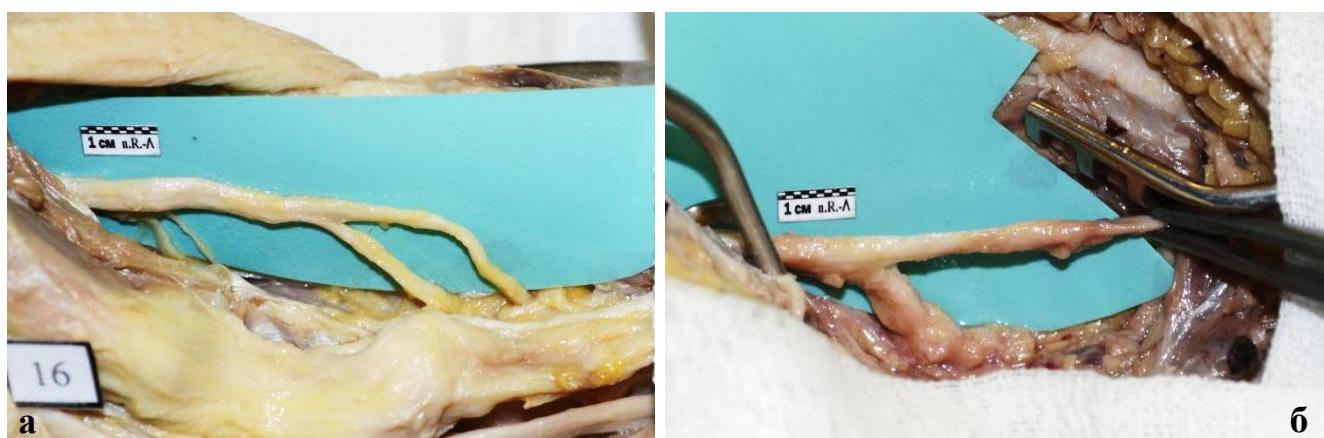


Рисунок 59 – Особенности разделения лучевого нерва на поверхностную и глубокую ветви на верхних конечностях с относительно узкими и длинными (а) и относительно короткими и широкими (б) сегментами

На относительно коротких и широких конечностях отмечался более дистальный уровень разделения лучевого нерва на поверхностную и глубокую ветви. Глубокая ветвь имела сравнительно меньшую длину и отходила от основного ствола по направлению к верхнему отверстию canalis supinatorius под большим углом. Отделение поверхностной ветви от глубокой в проксимальном

направлении было достаточно затруднительным и сопровождалось повреждениями отдельных пучков в составе лучевого нерва.

На всех исследованных препаратах глубокая ветвь лучевого нерва после перехода в задний костно-фасциальный футляр предплечья выходила через нижнее отверстие супинаторного канала. При сравнении конечностей различной формы, существенных различий внешнего строения ветвей лучевого нерва для мышц заднего футляра предплечья не выявлено. После выхода через нижнее отверстие основной ствол разделялся на отдельные двигательные ветви, которые приобретали соответствующее направление. Относительно малый диаметр, а также наличие соединительных коллатералей существенно затрудняли идентификацию и мобилизацию двигательных нервов для разгибательной мускулатуры кисти и пальцев, что ставит под сомнение пригодность ветвей лучевого нерва данного уровня для использования из в качестве нерва-донора или нерва-реципиента при селективной реиннервации соединением нервов по типу «конец в бок».

Для выявления отличий между конечностями, относящимися к крайним формам внешнего строения сегментов, были определены средние значения длины и коэффициенты вариации двигательных ветвей для мышц предплечья (Таблица 12).

При сравнении средней протяженности двигательных ветвей периферических нервов для мышц предплечья существенных отличий на противоположных по форме внешнего строения конечностях выявлено не было, за исключением большей вариабельности их длины на относительно узких и длинных конечностях.

Основные различия между двигательными ветвями периферических нервов на уровне предплечья заключались в их морфоскопических характеристиках, а именно – в характере отделения от основного ствола и наличии межпучковых связей между соседними ветвями.

Таблица 12 – Морфометрическая характеристика двигательных ветвей периферических нервов для мышц области предплечья

Наименование мышцы-мишени двигательной ветви	Короткие и широкие конечности		Узкие и длинные конечности	
	Длина двигательных ветвей (см)	Коэффициент вариации (%)	Длина двигательных ветвей (см)	Коэффициент вариации (%)
N. Medianus				
M. Pronator teres	3,70 ± 1,38	34,30	3,78 ± 1,81	47,78
M. Flexor carpi radialis	4,01 ± 1,01	31,08	4,50 ± 1,82	40,62
M. Flexor digitorum superficialis	3,52 ± 1,06	30,16	3,67 ± 1,35	36,83
M. Flexor pollicis longus	4,90 ± 1,85	34,55	2,37 ± 1,18	51,15
N. Ulnaris				
M. Flexor digitorum profundus	1,96 ± 0,72	36,97	3,49 ± 1,24	35,65
M. Flexor carpi ulnaris	2,78 ± 0,83	29,99	2,51 ± 1,00	39,74
N. Radialis (глубокая ветвь)				
Мышцы заднего костно-фасциального футляра	7,11 ± 1,38	19,39	8,68 ± 1,95	22,43

Исследование удаленности положения сосудисто-нервных ворот мышц предплечья относительно костных ориентиров в абсолютных величинах свидетельствовало об отсутствии значимых различий в положении уровня проникновения двигательных ветвей в толщу соответствующих мышц на препаратах с различной формой внешнего строения сегментов верхней конечности. Поэтому, для более точного и наглядного исследования положения сосудисто-нервные ворота определенных мышц были маркированы с

использованием рентгеноконтрастных меток с последующим выполнением рентгенологического исследования.

По результатам рентген-анатомического исследования можно было судить о некоторой степени каудального смещения сосудисто-нервных ворот мышц на препаратах с относительно короткими и широкими сегментами, а на препаратах с относительно длинными и узкими сегментами более проксимальное расположение сосудисто-нервных ворот (Рисунок 60).

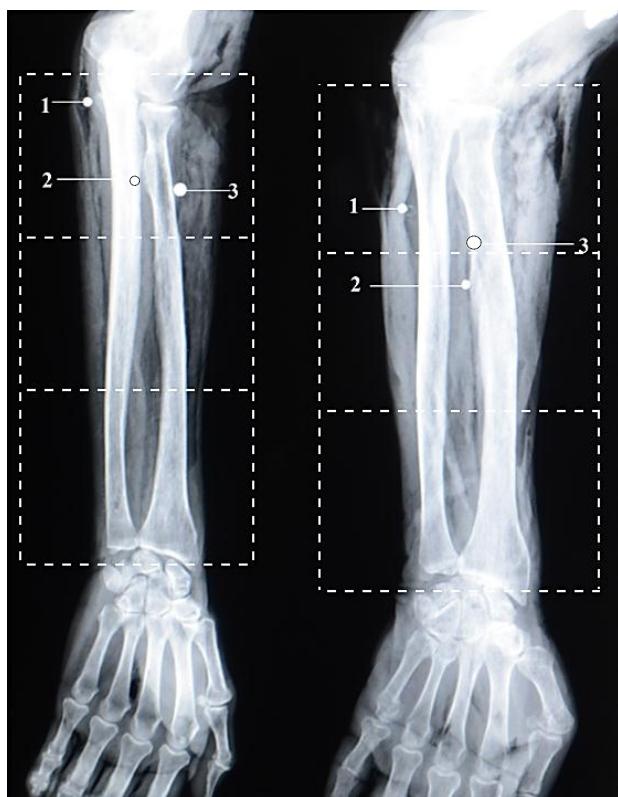


Рисунок 60 – Скелетотопия сосудисто-нервных ворот мышц предплечья на конечностях различной формы внешнего строения: 1 – сосудисто-нервные ворота локтевого сгибателя запястья, 2 – сосудисто-нервные ворота поверхностного сгибателя пальцев, 3 – метка расположена в дистальном отверстии супинаторного канала

В процессе препаратовки двигательных ветвей для мышц предплечья обратил на себя внимание тот факт, что в большинстве случаев относительно короткие и широкие конечности обладали более массивными мышечными и сухожильными частями мышц предплечья. Вместе с тем, длина сухожильной части мышц имела относительно малую протяженность по сравнению с длинными и узкими

конечностями. Так, мышечная часть поверхностного сгибателя пальцев среди большинства препаратов данной группы достигала нижней трети предплечья.

#### 4.3.3. Особенности индивидуальной анатомической изменчивости некоторых двигательных ветвей периферических нервов для мышц кисти

Большое значение для восстановления функции кисти при травмах срединного нерва имеет реиннервация двигательной ветви срединного нерва к мышце, противопоставляющей I палец. Данная ветвь на всех 37 препаратах визуализировалась на уровне нижнего края поперечной связки запястья и имела длину  $1,69 \pm 0,46$  см (95%-й ДИ = от 1,47 до 1,91 см).

Между относительно широкими и относительно узкими конечностями отмечались определенные различия в длине двигательных ветвей для мышц области кисти, но они не превышали 0,5 см (таблица 13).

Таблица 13 – Морфометрическая характеристика двигательных ветвей периферических нервов для мышц кисти

Наименование мышц-мишеней двигательной ветви	Короткие и широкие конечности		Узкие и длинные конечности	
	Длина двигательных ветвей (см)	Коэффициент вариации (%)	Длина двигательных ветвей (см)	Коэффициент вариации (%)
N. Medianus (возвратная двигательная ветвь)				
Мышцы возвышения I пальца	1,35 ± 0,35	25,98	1,87 ± 0,45	23,84
N. Ulnaris (доступная длина глубокой ветви)				
Межкостные мышцы	1,79 ± 0,33	18,43	2,32 ± 0,41	17,24

В большинстве случаев возвратная двигательная ветвь срединного нерва была представлена единым стволом, разделявшимся на отдельные ветви перед непосредственным проникновением в межмышечное пространство. Только в двух

случаях были визуализированы 3 отдельные ветви, направленные к мышцам тенара. После отхождения от основного ствола срединного нерва, двигательная возвратная ветвь срединного нерва огибала поперечную связку запястья снизу и направлялась к таргетной зоне снизу вверх, снутри кнаружи и сзади наперед. Отведение I пястной кости кзади способствовало некоторому распрямлению и смещению исследуемого нерва вверх. Но даже в этом случае нижняя точка возвратной двигательной ветви срединного нерва находилась дистальнее мышечных ворот (Рисунок 61).

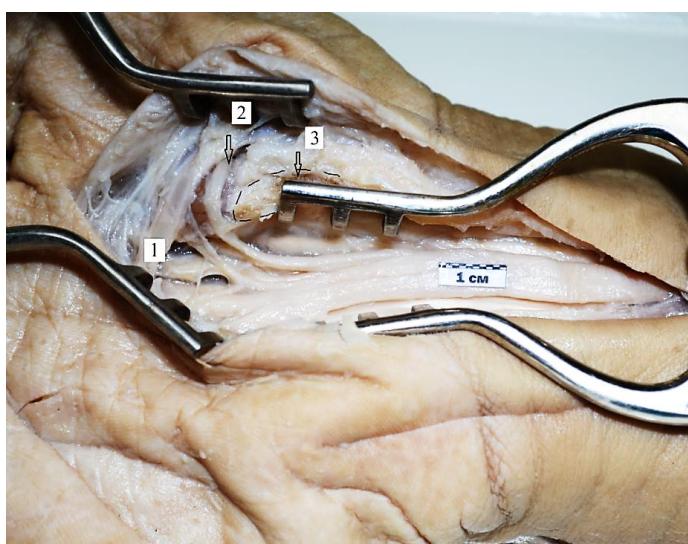


Рисунок 61 – Особенности топографии срединного нерва и его ветвей на уровне нижнего отверстия запястного канала: 1 – поверхностная артериальная ладонная дуга, 2 – двигательная ветвь к мышцам возвышения I пальца, 3 – поперечная связка запястья

В нашем исследовании во всех случаях отхождение возвратной двигательной ветви от основного ствола срединного нерва в латеральном направлении отмечалось на уровне нижнего края поперечной связки запястья.

В нижней трети предплечья срединный нерв в поперечном сечении имел окружную форму. Непосредственно перед входом в канал запястья за счет некоторого уплощения в передне-заднем направлении основной ствол срединного нерва приобретал овальные очертания. После рассечения эпиневральной оболочки в составе основного ствола визуализировались отдельные пучки нервных волокон. На всех исследованных препаратах отдельные пучки

(в количестве от одного до трех), составлявшие на дистальном уровне возвратную двигательную ветвь, на протяжении канала запястья занимали самое латеральное положение. На относительно узких и длинных конечностях пучки, составлявшие двигательную ветвь к мышцам возвышения I пальца, не имели связей с другими периневральными футлярами в составе основного нервного ствола. На относительно коротких и широких конечностях при мобилизации в проксимальном направлении в нескольких случаях были выявлены соединительные ветви между отдельными пучками в составе срединного нерва.

По результатам рентген-анатомического исследования была определена удаленность мышечных ворот возвратной двигательной ветви от поверхностных и костных ориентиров (Рисунок 62).

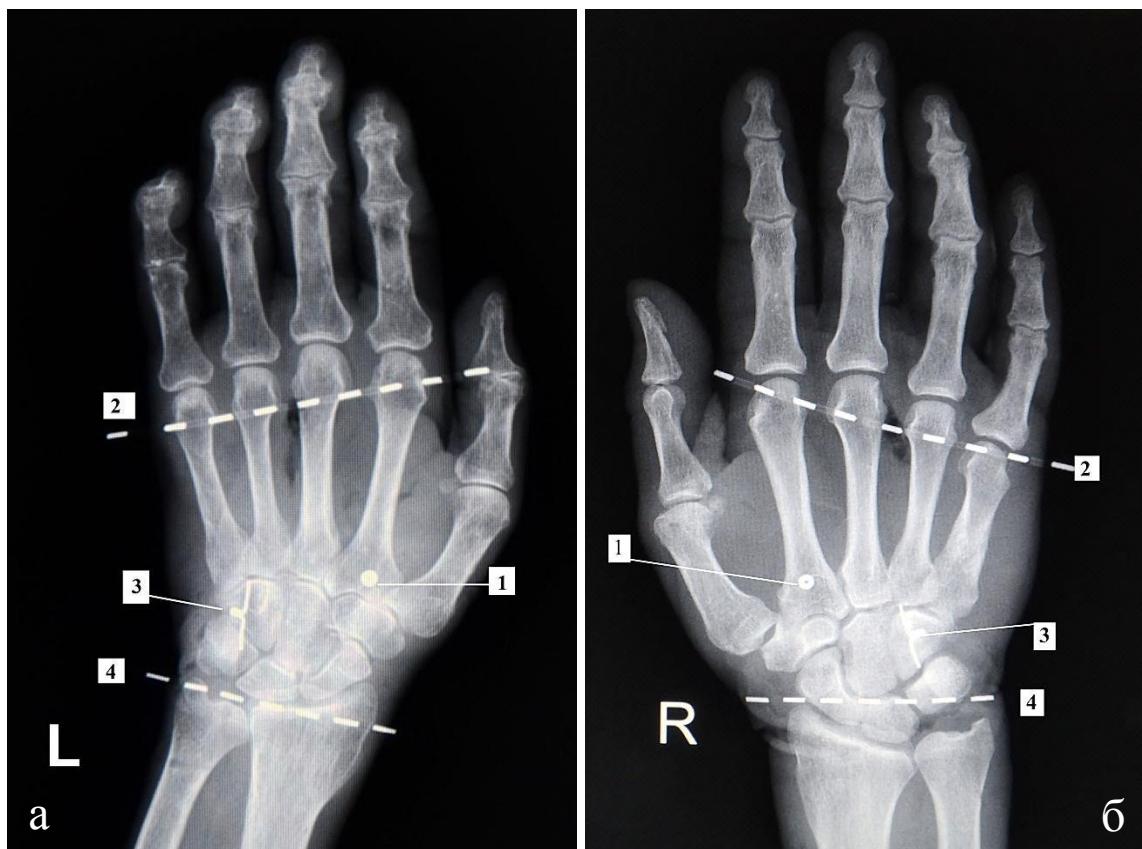


Рисунок 62 – Рентгенограммы относительно узкой (а) и длинной (б) кистей с проекциями поверхностных ориентиров и контрастными метками в области нервных ветвей: 1 – мышечные ворота возвратной двигательной ветви срединного нерва, 2 – контрастная метка фиксирована на поперечной складе ладони, 3 – уровень отхождения глубокой ветви локтевого нерва, 4 – контрастная метка на дистальной складке запястья

Относительно дистальной кожной складки запястья сосудисто-нервные ворота мышцы, противопоставляющей I палец, располагались ниже на  $3,83 \pm 1,19$  см (95%-й ДИ = от 2,64 до 5,02 см). Расстояние от основных сосудисто-нервных ворот мышц тенара до поперечной складки ладони составляло  $4,20 \pm 0,69$  см (95%-й ДИ = от 3,04 до 5,36 см). На рентгенограммах сосудисто-нервные ворота чаще всего проецировались на II пястную кость в  $4,19 \pm 1,43$  см (95%-й ДИ = от 2,77 до 5,61 см) дистальнее линии, соединяющей верхушки шиловидных отростков лучевой и локтевой костей.

Между значениями длины кисти и расстоянием до сосудисто-нервных ворот мышц группы тенара относительно линии, соединяющей шиловидные отростки лучевой и локтевой костей, была выявлена выраженная корреляционная зависимость с коэффициентами корреляции  $r = 0,71$ . Зависимость от длины кисти расстояния до мышечных ворот относительно кожной дистальной складки запястья была менее выраженной ( $r = 0,53$ ). Корреляционной связи между величинами расстояния от мышечных ворот до поперечной ладонной складки и значениями длины кисти обнаружено не было. Данный факт, по всей вероятности, объясняется изменениями длины кисти за счет изменений длины фаланг пальцев в большей степени, чем за счет изменений длины пястных костей.

Глубокая ветвь локтевого нерва является потенциальным нервом-донором для восстановления двигательной иннервации мышц возвышения I пальца при травмах срединного нерва на высоком проксимальном уровне. Данная ветвь содержит в своем составе преимущественно двигательные нервные волокна. Одним из факторов, позволяющих рассматривать данную ветвь в качестве нервадонора, является возможность безошибочного ее анатомического определения у дистального отверстия канала Гийона.

При сравнении особенностей внешнего строения глубокой ветви локтевого нерва на различных по форме внешнего строения конечностях было выявлено, что для относительно узких и длинных сегментов характерным является высокий уровень ее отхождения от основного ствола локтевого нерва (Рисунок 63). В данном случае после рассечения наружного эпиневрия имелась возможность

выделить составляющие данную ветвь пучки до уровня нижней трети предплечья. Соединительных внутриствольных межпучковых связей на относительно узких и длинных конечностях практически не отмечалось.

На относительно коротких и широких конечностях глубокая ветвь локтевого нерва отделялась от основного ствола непосредственно после выхода из канала Гийона. После рассечения наружного эпиневрия выделение составляющих ее пучков в проксимальном направлении было достаточно проблематичным из-за наличия переходов отдельных периневральных пучков в толще основного ствола локтевого нерва.

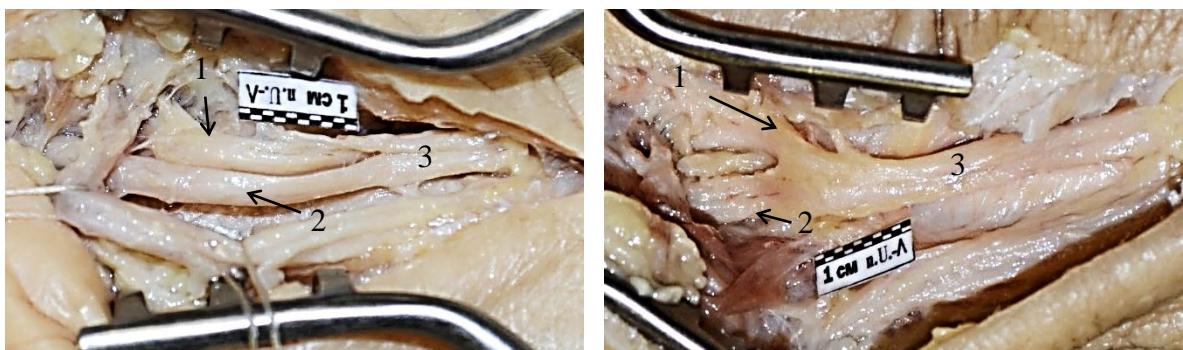


Рисунок 63 – Различия в строении глубокой ветви локтевого нерва на относительно длинных (а) и относительно коротких (б) конечностях: 1 – глубокая ветвь локтевого нерва, 2 – поверхностная ветвь локтевого нерва, 3 – локтевой нерв на уровне канала Гийона

Таким образом, результаты проведенного исследования позволили выявить особенности индивидуальной анатомической изменчивости в строении и топографии наиболее функционально значимых двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности и определить степень их зависимости от формы внешнего строения соответствующих сегментов конечностей.

Наиболее выраженными отличиями в строении периферических нервов характеризовались конечности с крайними формами внешнего строения, определяемым по соотношению длины и ширины составляющих их сегментов.

Для относительно узких и длинных конечностей (индекс формы внешнего строения 4,3–4,7 для плеча и 4,7–5,0 для предплечья) характерным являлось наличие обособленных двигательных ветвей периферических нервов,

отделявшихся от основного нервного ствола на относительно проксимальном уровне. В данном случае для отдельных частей мышц (например, для латеральной и медиальной головок двуглавой мышцы плеча) отмечались отдельные двигательные ветви, не имевшие между собой соединительных ветвей.

На относительно коротких и широких конечностях (индекс формы внешнего строения 3,1–3,5 для плеча и 3,7–4,0 для предплечья) в противоположность предыдущей группе отмечались концентрированные в виде коротких стволов двигательные ветви, которые непосредственно перед входлением в состав сосудисто-нервных ворот вторично разделялись на ветви меньшего диаметра с формированием соединительных коллатералей между ними, часто напоминавшим небольшие нервные сплетения на поверхности соответствующей мышцы.

При сравнении локализации сосудисто-нервных ворот мышц на различных по форме внешнего строения конечностях было выявлено их краиальное смещение на относительно узких и длинных сегментах по сравнению с короткими и широкими.

По нашим представлениям, выявленная зависимость индивидуальной анатомической изменчивости двигательных ветвей периферических нервов от формы внешнего строения верхних конечностей может иметь значение при планировании и выполнении реконструктивно-пластических вмешательств на нервных стволах. Отсутствие большого количества соединительных коллатералей между обособленными двигательными ветвями на относительно узких и длинных конечностях может способствовать их более протяженной и атравматичной мобилизации. И напротив, на конечностях с относительно широкой формой сегментов из-за большого количества коллатеральных и выраженных внутриствольных межпучковых связей мобилизация ветвей периферических нервов с выделением отдельных пучков из состава основного нервного ствола может сопровождаться высоким риском повреждения отдельных пучков в составе мобилизуемых ветвей периферических нервов.

## ГЛАВА 5

АНАТОМО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И МОДЕЛИРОВАНИЕ  
СПОСОБОВ СЕЛЕКТИВНОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕИННЕРВАЦИИ

На слабофиксированном анатомическом материале выполнено моделирование отдельных этапов реконструктивно-пластиических вмешательств, направленных на селективное восстановление иннервации наиболее функционально значимых мышечных групп за счет соединения по типу «конец в бок» отдельных двигательных ветвей периферических нервов. Конечной целью этого этапа исследования являлся поиск и обоснование с топографо-анатомических позиций пар нервов «донор-реципиент», выбор оптимальных хирургических доступов к ним, отработка приемов идентификации в операционной ране и мобилизации их до преодоления необходимых расстояний соединяемыми пучками нерва-реципиента и соответствующего нерва-донора.

### 5.1. Общие анатомические подходы к селективной двигательной реиннервации дистальных сегментов конечностей при высоких проксимальных травмах периферических нервов

Реиннервация мышц дистальных сегментов при травмах периферических нервов конечностей на высоком проксимальном уровне является одной из наиболее острых проблем реконструктивной хирургии периферических нервов. Значительная удаленность мышц мишени от уровня первичной травмы является причиной продолжительного отсутствия иннервации после хирургической реконструкции периферического нерва, что приводит к стойким функциональным расстройствам дистальных сегментов конечностей вследствие выраженных атрофических изменений денервированной мышечной ткани. Таким образом, реиннервация функционально значимых мышечных групп за счет расположенных в непосредственной близости альтернативных источников двигательной иннервации является перспективным подходом для восстановления

функционального состояния дистальных сегментов конечностей при высоких проксимальных травмах периферических нервов.

Селективное ускоренное восстановление сократительной активности важных в функциональном плане мышечных групп дистальных сегментов при высоких проксимальных ранениях периферических нервов, на наш взгляд, может быть реализовано за счет выборочной невротизации двигательных пучков, иннервирующих определенную группу мышц ветвей периферических нервов, после их выделения из состава дистального сегмента поврежденного нерва и соединения по типу «конец в бок» с преимущественно двигательными футлярами расположенного рядом интактного нерва-донора. Выделение и повторное хирургическое пересечение отдельных двигательных ветвей поврежденного нерва не может нанести пациенту дополнительных функциональных потерь, так как речь идет об уже пересеченном при травме нерве, в котором продолжаются процессы вторичной дегенерации. Определение футляров донорских нервов, наиболее подходящих для соединения с двигательными ветвями восстанавливаемого нерва при условии использования интраоперационной электродиагностики отдельных пучков, позволит снизить выраженность явлений гетерогенной реиннервации реципиентной зоны и минимизировать неврологические расстройства в тканях, иннервируемых конечными ветвями нерва-донора.

Приближение источника регенерирующих нервных волокон к таргетным зонам при избирательном соединении значимых двигательных ветвей поврежденного нерва (нерва-реципиента) с преимущественно двигательными футлярами расположенного рядом интактного нерва-донора по типу «конец в бок», по нашим представлениям, позволит существенно снизить выраженность дегенеративных проявлений денервационного синдрома в мышечных волокнах ввиду более раннего наступления реиннервации мышц за счет сокращения расстояния между уровнем шва и сосудисто-нервными воротами реиннервируемой мышцы.

Абсолютную величину сокращения времени реиннервации при планировании таких вмешательств можно рассчитать, исходя из выраженной в миллиметрах разницы расстояния между проксимальным уровнем травмы периферического нерва и уровнем мобилизации двигательной ветви дистального сегмента этого же нерва, выделенной для последующей невротизации.

Мы предполагаем, что при условии расположения иннервируемых поврежденным нервом мышечных групп на 1–2 сегмента дистальнее уровня травмы нерва выполнение селективной мобилизации двигательных ветвей с последующим их соединением с интактными двигательными пучками нервадонора по типу «конец в бок» позволит не только существенно сократить время, необходимое на восстановление утраченной иннервации, но и синхронизировать в определенной степени восстановление движений в различных сегментах конечности.

При восстановлении поврежденных нервов традиционными способами реиннервация его ветвей, а значит и восстановление утраченных сократительных функций мышц, происходит по мере прорастания ветвей регенерирующих аксонов по всей длине нерва, волокна которого подверглись вторичной дегенерации. Это означает, что возобновление функций мышц, денервированных при травме происходит последовательно от проксимальных групп к дистальным. Выполнение разноуровневых реконструктивных вмешательств на периферических нервах позволяет синхронизировать в определенной степени реиннервацию важных в функциональном плане мышечных групп, расположенных в разных сегментах конечности, за счет приближения источника регенерирующих аксонов к тканям-мишеням, что улучшит условия для реабилитации пациентов с проксимальными травмами и обширными посттравматическими дефектами периферических нервов.

Таким образом, при проксимальных ранениях периферических нервов выполнение реконструктивных вмешательств на поврежденном нерве не только в зоне травмы, но и на его отдельных ветвях в дистальных отделах конечностей может привести к восстановлению утраченной двигательной активности

расположенных в разных сегментах функционально значимых мышц за более короткое время и, весьма вероятно, в определенной степени синхронизировано, что может иметь существенное значение для реабилитации пациентов.

## 5.2. Топографо-анатомические обоснования приемов селективной двигательной реиннервации при изолированных травмах периферических нервов

При разработке способов восстановления двигательной иннервации функционально значимых мышц дистальных сегментов конечностей, утраченной при травмах периферических нервов, помимо обоснований наиболее подходящих по своим функциональным и анатомическим характеристикам пар нервов «донор-реципиент» особое внимание уделялось вопросам, касающимся анатомических аспектов отдельных приемов реконструктивных микрохирургических вмешательств на периферических нервах. Наиболее важными, по нашему мнению, этапами при восстановлении периферических нервов швом «конец в бок» являются мобилизация соединяемых микрохирургическими швами ветвей периферических нервов, а также транспозиция нерва-реципиента для сближения его с нервом-донором. Атравматичность мобилизации соединяемых двигательных ветвей и составляющих их отдельных пучков в составе основного нервного ствола может иметь значение как для последствий выполняемых вмешательств со стороны нерва-донора, так и для сохранения потенциальной возможности реиннервации тканей таргетных зон поврежденного нерва за счет его реконструкции в области его первичной травмы общепринятыми методами.

При подборе потенциальных пар нервов «донор-реципиент», в первую очередь, основывались на анатомически обусловленных особенностях иннервации смежных областей сегментов верхней конечности, а для определения предназначения нервов (донор или реципиент), кроме последствий посттравматических нарушений, в существующих парах исходили из функциональной значимости отдельных ветвей периферических нервов для заинтересованной области. Это означает, что из двух периферических нервов,

расположенных в непосредственной близости друг от друга, потенциальным нервом-реципиентом считали ветви, имеющие более важное функциональное значение для двигательной функции соответствующего сегмента.

Собственные мышцы кисти вследствие их расположения в дистальном сегменте верхней конечности, являются наиболее предрасположенными к выраженным атрофическим процессам вследствие чрезвычайной продолжительности процесса регенерации нервных волокон после реконструкции поврежденного нерва на уровне проксимальных сегментов конечности. Двигательная иннервация кисти осуществляется ветвями срединного и локтевого нервов, но области их представительств неодинаковы. Большую часть собственных мышц кисти иннервирует локтевой нерв, в то время как за счет конечных ветвей срединного нерва осуществляется иннервация небольшой, но функционально значимой для данного сегмента конечности группы мышц, осуществляющих при своем сокращении оппозицию большого пальца. Таким образом, в рассматриваемой паре нервов потенциальным нервом-реципиентом является возвратная двигательная ветвь срединного нерва, а потенциальным нервом-донором – глубокая ветвь локтевого нерва.

Иннервация мышц латерального и заднего костно-фасциальных футляров предплечья осуществляется исключительно дистальными двигательными ветвями лучевого нерва, что предполагает отсутствие каких-либо компенсаторных возможностей восстановления разгибания кисти и пальцев при изолированных травмах лучевого нерва на высоком проксимальном уровне. Потенциальным нервом-донором для восстановления по типу «конец в бок» глубокой ветви лучевого нерва является срединный нерв, что обосновано наиболее близким расположением данных периферических нервов относительно друг друга на уровне локтевого сустава и проксимальной трети предплечья.

На анатомическом материале были исследованы особенности синтопии периферических нервов, составляющих потенциальные пары «донор-реципиент» и выявлены отличия в удаленности данных нервных стволов на препаратах, различных по форме внешнего строения конечностей (Таблица 14).

Представленные данные, характеризующие изменчивость топографии периферических нервов, имели значение при обосновании разрабатываемых методов восстановления периферических нервов.

Таблица 14 – Различия синтопии периферических нервов, составляющих потенциальные пары донор-реципиент, в зависимости от формы внешнего строения сегментов конечностей

Наименование потенциальной пары нервов «донор-реципиент»	Уровень измерений	Различия удаленности нервов на разных по форме внешнего строения конечностях (см)	
		Относительно широкие конечности	Относительно узкие конечности
Локтевой нерв – срединный нерв	Линия, соединяющая шиловидные отростки лучевой и локтевой костей	$2,28 \pm 0,29$ (95%-й ДИ = от 2,08 до 2,48)	$1,83 \pm 0,11$ (95%-й ДИ = от 1,74 до 1,90)
Срединный нерв – лучевой нерв	Линия, соединяющая надмыщелки плечевой кости	$2,89 \pm 0,51$ (95%-й ДИ = от 2,54 до 3,24)	$2,55 \pm 0,31$ (95%-й ДИ = от 2,36 до 2,74)

На препаратах с относительно широкими сегментами средние значения расстояния между потенциальными парами нервов «донор-реципиент» были больше, чем на препаратах с относительно узкими сегментами. При этом выявленные различия удаленности глубокой ветви лучевого нерва от срединного нерва не имели статистической значимости ( $p = 0,082$ ). Расстояние между локтевым и срединным нервами в нижней трети предплечья на различных по форме внешнего строения предплечьях имели отличия между средними значениями около 5 мм и полученные данные обладали статистической значимостью различий ( $p < 0,01$ ).

Помимо расстояния между нервом-донором и нервом-реципиентом существенное значение для технической стороны реконструктивных вмешательств на периферических нервах соединением «конец в бок» имеет длина

нерва-реципиента, от которой напрямую зависит возможность его мобилизации, транспозиции и сближения с нервом-донором для последующего соединения нервов «конец в бок» (Таблица 15).

Таблица 15 – Зависимость длины потенциальных нервов-реципиентов от формы внешнего строения конечностей

Наименование потенциального нерва-реципиента	Различия длины мышечных ветвей нервов на разных по форме конечностях (см)	
	Относительно широкие конечности	Относительно узкие конечности
Возвратная двигательная ветвь срединного нерва (от уровня формирования до сосудисто-нервных ворот мышц возвышения большого пальца)	$1,35 \pm 0,35$ (95%-й ДИ = от 0,98 до 1,72)	$1,87 \pm 0,45$ (95%-й ДИ = от 1,46 до 2,28)
Глубокая ветвь лучевого нерва (от уровня формирования до верхнего отверстия супинаторного канала)	$2,69 \pm 0,41$ (95%-й ДИ = от 2,42 до 2,96)	$3,51 \pm 0,57$ (95%-й ДИ = от 3,17 до 3,85)

Наибольшие значения длины потенциальных нервов-доноров отмечались на конечностях с относительно узкими сегментами. При сравнении препаратов с различной формой внешнего строения сегментов верхней конечности различия длины возвратной двигательной ветви срединного нерва для мышц возвышения большого пальца имели статистически не значимые, но близкие к таковым значения ( $p = 0,053$ ). Вместе с тем, на конечностях с относительно узкими сегментами длина глубокой ветви лучевого нерва была достоверно больше ( $p = 0,002$ ) по сравнению с относительно широкими конечностями.

Таким образом, на относительно узких конечностях изначально отмечаются более благоприятные условия для выполнения реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах за счет соединения нервов «конец в бок». Это обусловлено достоверно более близким расположением срединного и локтевого нервов, как потенциальной пары нервов донор-реципиент, на уровне

лучезапястного сустава при отсутствии достоверных различий длины потенциального нерва-реципиента (возвратной двигательной ветви срединного нерва), что имеет значение для восстановления оппозиции большого пальца кисти. При планировании приемов реиннервации разгибательной мускулатуры предплечья на относительно узких верхних конечностях отмечается достоверно более длинная глубокая ветвь лучевого нерва (потенциальный нерв-реципиент) при отсутствии значимых различий ее удаленности от срединного нерва (потенциальный нерв-донор) на уровне локтевого сустава по сравнению с относительно широкими конечностями.

При моделировании на анатомическом материале отдельных этапов восстановления периферических нервов «конец в бок» была выявлена определенная степень влияния различий в строении и топографии периферических нервов верхней конечности на особенности выполнения оперативных приемов. В частности, между вторичными ветвями отмечалось различное количество соединительных ветвей и анастомозов, что было связано с формой соответствующего сегмента.

На относительно узких и длинных конечностях, для которых характерным являлось наличие относительно обособленных ветвей периферических нервов, практически не отмечалось межпучковых связей (Рисунок 64). В таких случаях выделение из состава основного нервного ствола отдельных периневральных футляров, составлявших мобилизуемую двигательную ветвь, не сопровождалась особыми трудностями. После рассечения наружной эпиневральной оболочки диссекция внутреннего эпиневрия позволяла выделить отдельные периневральные футляры на значительном протяжении практически без повреждения внутриствольных межфутлярных связей.

Для относительно широких и коротких конечностей свойственен сгруппированный характер отхождения вторичных ветвей от основного нервного ствола с формированием соединительных коллатералей между ними. После рассечения наружного эпиневрия отмечалось большое количество внутриствольных межфутлярных переходов, соединяющих соседние пучки. В

таких условиях мобилизация двигательных ветвей была относительно затруднена и сопровождалась повреждением отдельных связей между соседними периневральными футлярами.

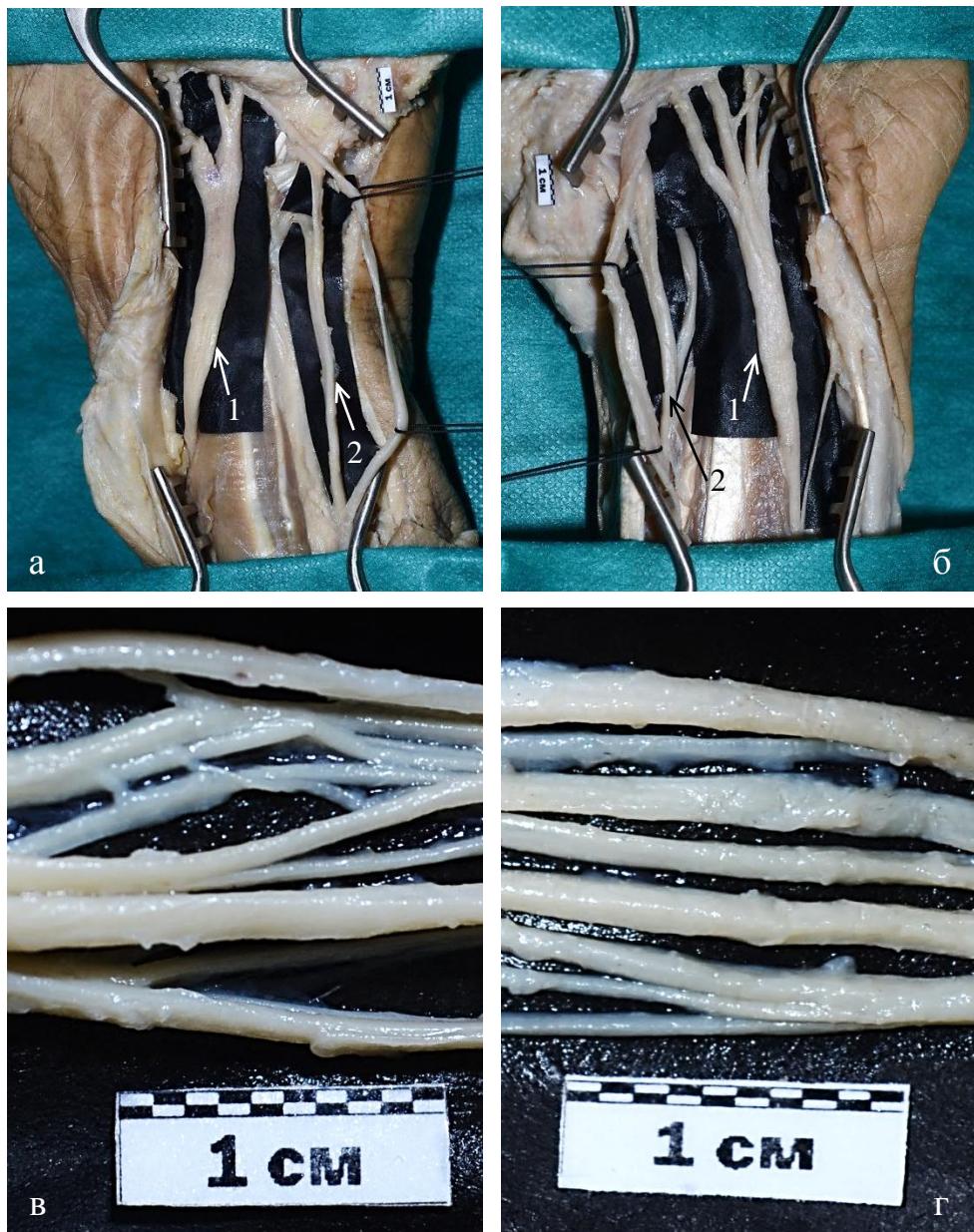


Рисунок 64 – Отличия морфоскопических характеристик ветвей срединного нерва в зависимости от формы внешнего строения конечностей: сетевидная форма ветвей нерва (а) с большим количеством внутриствольных межпучковых связей (в) на относительно широких и коротких конечностях; концентрированная форма ветвей нерва (б) с малым числом межпучковых связей (г) на относительно узких и длинных конечностях (сосудисто-нервные пучки визуализированы на ладонной поверхности кисти: 1 – срединный нерв, 2 – локтевой нерв, локтевая артерия отведена на держалках)

Таким образом, характерные для узких и длинных конечностей особенности строения и топографии периферических нервов, отличающиеся относительно более длинными ветвями нервов и малым количеством соединительных межпучковых коллатералей, способствуют менее травматичной мобилизации двигательных ветвей в интересах селективной реиннервации тканей швом периферических нервов «конец в бок». В противоположность этому на конечностях с относительно широкими и короткими сегментами мобилизация ветвей периферических нервов затруднена наличием большого количества коллатеральных и внутриствольных связей, которые при моделировании на анатомическом материале экспериментальных оперативных вмешательств могут быть повреждены при выделении из состава основного нервного ствола отдельных пучков, составляющих мобилизуемые ветви нерва-донора или нерва-реципиента.

### 5.3. Анатомо-топографические основы восстановления оппозиции большого пальца кисти при высоких проксимальных травмах срединного нерва

Ранения срединного нерва в проксимальных отделах приводят к денервации большей части мышц переднего костно-фасциального футляра предплечья, а также почти всех мышц возвышения первого пальца. В результате становится не возможным сгибание I, II и III пальцев и противопоставление I пальца, что приводит к утрате наиболее важного в функциональном плане «щипкового» хвата.

Удаленность сосудисто-нервных ворот от верхней границы области плеча составляет: для мышц предплечья – около 35 см, для мышц возвышения I пальца – около 55 см. С учетом скорости роста аксонов (1 мм/сутки) реиннервацию мышц переднего футляра предплечья следует ожидать спустя год после операции, а мышц возвышения I пальца – почти через 2 года.

Таким образом, при проксимальных ранениях срединного нерва после его хирургической реконструкции в ближайшее время после травмы в отдаленном послеоперационном периоде можно ожидать удовлетворительных результатов

восстановления сократительной активности мышц предплечья, но функция мышц возвышения I пальца будет безвозвратно утрачена вследствие их атрофического перерождения из-за чрезвычайной длительности процесса регенерации нервных волокон.

Основная идея разрабатываемого метода заключалась в реиннервации мышц возвышения I пальца кисти за счет нервных волокон, находящихся в составе глубокой ветви локтевого нерва при соединении мобилизованной на уровне запястья возвратной двигательной ветви поврежденного срединного нерва с краями хирургически сформированного дефекта периневрия на латеральной поверхности пучков, составляющих глубокую ветвь локтевого нерва.

Для восстановления противопоставления I пальца предлагаемым способом на уровне запястья выполняли мобилизацию возвратной двигательной ветви к мышцам возвышения тенара. При условии выполнения реконструктивного хирургического вмешательства в ближайшие сроки после травмы данную ветвь можно выявить методом интраоперационной электронейромиографии. Из-за вторичной дегенерации нервных волокон при травмах нарушается проводимость нервных стволов и электронейромиографическое исследование становится неинформативным через 2–3 суток после травмы. Поэтому возможность анатомического типирования пучков нервных волокон, составляющих возвратную двигательную ветвь срединного нерва имеет важное значение при выполнении данного способа восстановления иннервации мышц возвышения I пальца. По данным нашего прикладного топографо-анатомического исследования сосудисто-нервных пучков ладонной области кисти двигательная ветвь срединного нерва для мышц возвышения I пальца занимает на уровне запястья наиболее латеральное положение в составе срединного нерва при условии расположения кисти в позиции супинации. После рассечения эпиневрия срединного нерва необходимо мобилизовать двигательную возвратную ветвь и составляющие ее отдельные пучки до уровня пястья с рассечением поперечной связки запястья (Рисунок 65).

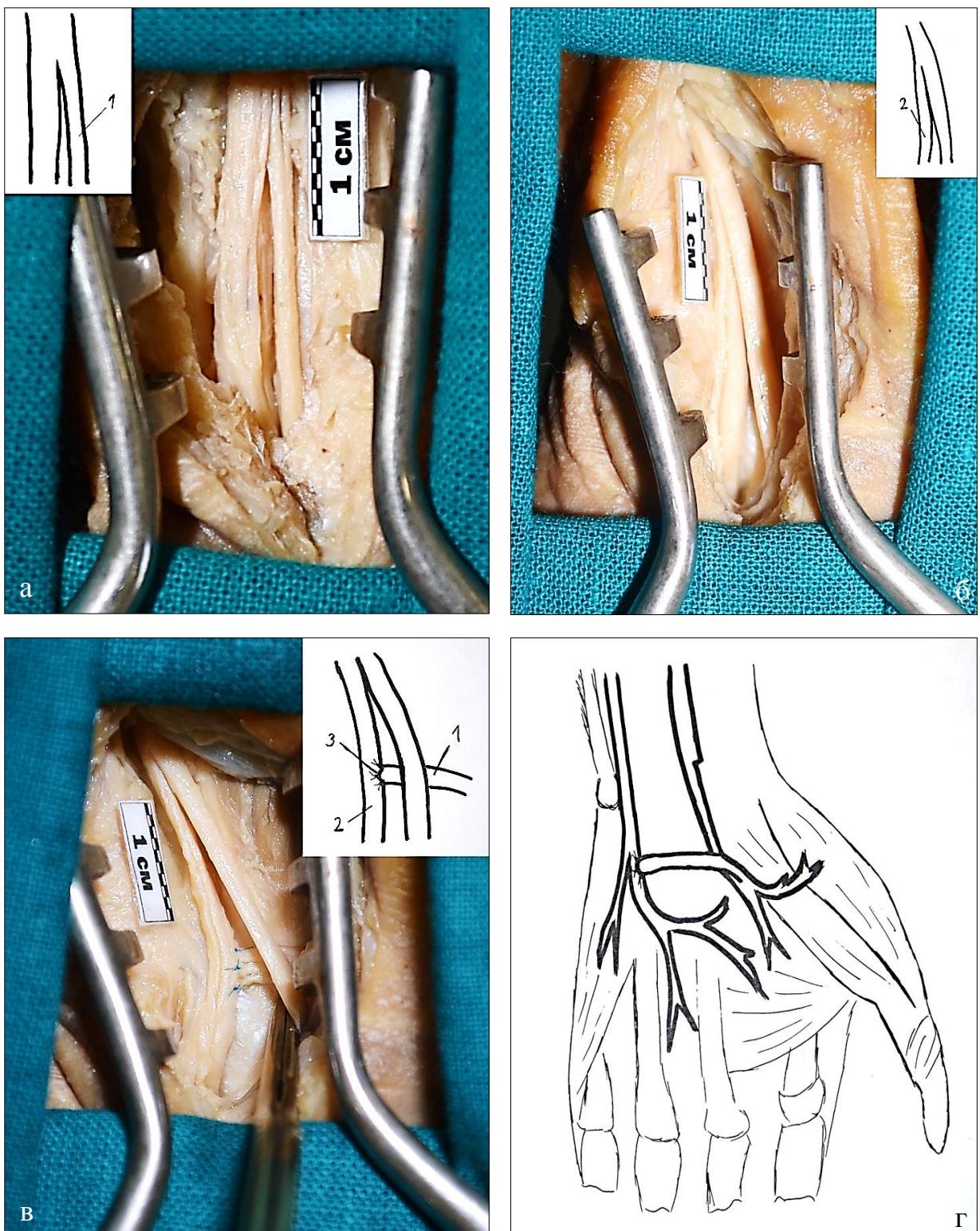


Рисунок 65 – Этапы моделирования соединения по типу «конец в бок» двигательной ветви срединного нерва для противопоставляющей I палец мышцы с глубокой ветвью локтевого нерва: а – визуализирована двигательная ветвь для мышцы противопоставляющей I палец (1), б – визуализирована глубокая ветвь локтевого нерва (2), в – выполнено соединение по типу «конец в бок» (3) двигательной ветви срединного нерва с глубокой ветвью локтевого нерва, г – общая схема оперативного вмешательства

Исходя из результатов моделирования данного этапа хирургического вмешательства на слабофиксированном анатомическом материале и степени ретракции пересеченных периферических нервов, объем мобилизации должен составлять не менее 1,5 длины расстояния между бугорком ладьевидной кости и гороховидной костью во избежание несостоительности швов вследствие ретракции мобилизуемого пучка срединного нерва. После окончания мобилизации двигательную возвратную ветвь срединного нерва пересекали в верхней точке доступа.

Вторым разрезом выполняли доступ к локтевому нерву на уровне запястья и после продолжения разреза на ладонную поверхность кисти визуализировали его глубокую ветвь на уровне ее отхождения. В тканях запястья формировали канал и подводили через него двигательную возвратную ветвь срединного нерва к глубокой ветви локтевого нерва. На боковой поверхности нерва-донора рассекали эпиневральную оболочку и на уровне предполагаемого соединения нервов «конец в бок» на одном или нескольких пучках в составе глубокой ветви локтевого нерва формировали дефект периневрия, равный диаметру нерва-реципиента. Периневральный футляр двигательной ветви срединного нерва соединяли по типу «конец в бок» микрохирургическими швами с краями дефекта периневрия глубокой ветви локтевого нерва.

Восстановление возвратной ветви срединного нерва за счет глубокой ветви локтевого нерва является наиболее оправданным с анатомо-физиологической точки зрения, так как обе эти ветви несут в своем составе преимущественно двигательные нервные волокна. Тем самым, максимально снижается степень гетерогенной реиннервации нерва-реципиента. Морфологически восстановление возвратной двигательной ветви срединного нерва обеспечивается за счет гетеротопной реиннервации двигательными нервными волокнами из состава глубокой ветви локтевого нерва. Непосредственно реиннервация дистального сегмента двигательной возвратной ветви срединного нерва и тканей его таргетных зон обусловлена терминалным регенераторным спруtingом неизбежно повреждаемых при формировании периневрального окна нервных волокон глубокой ветви локтевого нерва, что имеет определенное значение для

прогнозирования степени неврологического дефицита тканей таргетных зон нерва-донора.

Основываясь на особенностях строения локтевого нерва на уровне кисти, мы можем предположить, что функциональные потери вследствие неврологических расстройств в донорской зоне после выполнения данного способа восстановления периферических нервов, будут иметь минимальную степень выраженности из-за отсутствия полного пересечения нерва-донора и повреждения всех входящих в его состав нервных волокон. Глубокая ветвь локтевого нерва иннервирует межкостные мышцы, 3-ю и 4-ю червеобразные мышцы и мышцу, приводящую I-й палец. Возможные нарушения функции в указанных группах мышц, вызванные частичным повреждением нервных волокон при формировании периневрального окна в глубокой ветви локтевого нерва, имеют меньшую функциональную значимость по сравнению с ожидаемым результатом реконструктивного вмешательства – восстановлением активного противопоставления I пальца кисти. За счет сохраняющейся потенциальной возможности компенсации расстройств иннервации в донорской зоне сохранившимися волокнами нерва-донора данные нарушения могут иметь временный характер.

#### 5.4. Топографо-анатомические подходы к восстановлению иннервации разгибательной мускулатуры предплечья

Для ускоренного восстановления иннервации разгибательной мускулатуры предплечья при изолированных травмах лучевого нерва на высоком проксимальном уровне нами была предпринята попытка разработать способ реиннервации данной группы мышц за счет транспозиции и соединения глубокой двигательной ветви лучевого нерва по типу «конец в бок» с двигательными ветвями срединного нерва в области локтевого сустава.

Основной идеей предлагаемого способа является реиннервация мышц заднего и латерального костно-фасциальных футляров предплечья за счет перенаправления части нервных волокон для сгибателей запястья и

поверхностного сгибателя пальцев кисти, находящихся в составе двигательной ветви срединного нерва, в глубокую ветвь поврежденного лучевого нерва путем формирования новых периневральных анастомозов между указанными нервами микрохирургическими швами «конец в бок».

Немаловажным является установленный нами факт, что наилучшие условия для выполнения данных оперативных вмешательств по материалам прикладного топографо-анатомического исследования определяются на относительно узких и длинных конечностях, для которых характерно более проксимальное отделение от основного нервного ствола и относительно обособленное расположение двигательных ветвей периферических нервов по сравнению с относительно короткими и широкими конечностями.

На первом этапе проводили мобилизацию глубокой ветви лучевого нерва в передней латеральной локтевой борозде (Рисунок 66). На верхних конечностях с относительно длинными и узкими сегментами разделение лучевого нерва на поверхностьную (чувствительную) и глубокую (преимущественно двигательную) ветви происходит на границе плеча и области локтевого сустава. В локтевой ямке глубокая ветвь лучевого нерва направляется кзади, в супинаторный канал, и скрывается в верхней трети предплечья под мышцу-супинатор, у края которой данная двигательная ветвь может быть легко идентифицирована.

Исходя из ширины плеча, необходимо в проксимальном направлении мобилизовать глубокую ветвь лучевого нерва для ее последующего соединения швами с двигательными ветвями срединного нерва без натяжения.

Из другого разреза, выполненного в проекции передней медиальной локтевой борозды, визуализировали срединный нерв. В области локтевой ямки мобилизовали двигательные ветви срединного нерва к поверхностным мышцам переднего костно-фасциального футляра предплечья и поверхностному сгибателю пальцев. Между плечевой мышцей и дистальным отделом двуглавой мышцы плеча формировали канал и после отсечения глубокой ветви лучевого нерва от основного ствола у проксимальной границы доступа переводили ее через сформированный канал на медиальную сторону локтевой ямки.

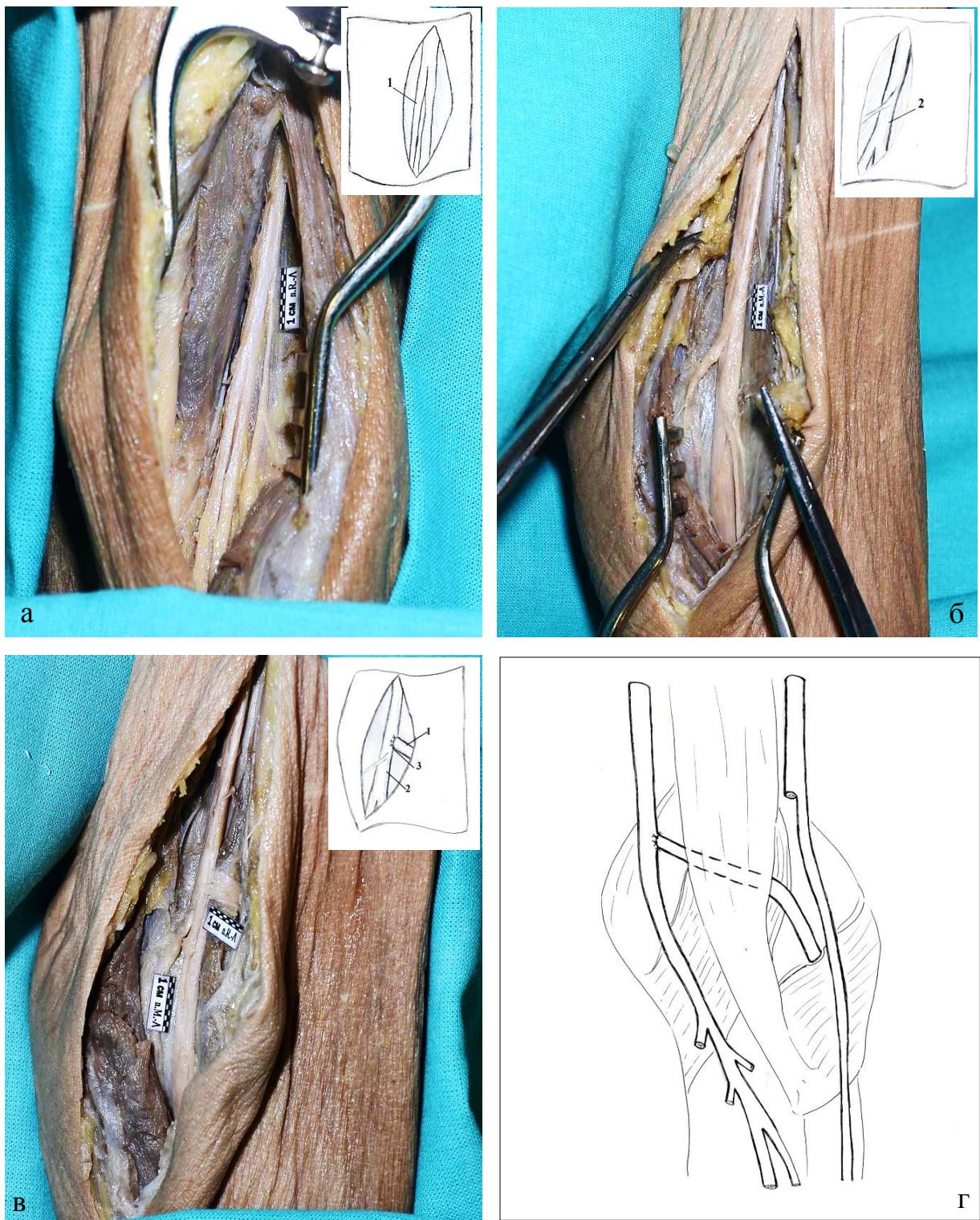


Рисунок 66 – Этапы моделирования соединения глубокой ветви лучевого нерва и срединного нерва по типу «конец в бок»: а – в локтевой ямке визуализирована глубокая ветвь лучевого нерва (1), б – визуализирован срединный нерв (2), в – выполнено соединение по типу «конец в бок» (3) глубокой ветви лучевого нерва и срединного нерва, г – общая схема оперативного вмешательства

Ориентируясь на диаметр отдельных периневральных футляров глубокой ветви лучевого нерва, на боковой поверхности ветвей срединного нерва к сгибателям запястья и поверхностному сгибателю пальцев формировали дефекты периневральной оболочки. Края периневральных футляров мобилизованного дистального сегмента глубокой ветви лучевого нерва и сформированных дефектов периневрия на отдельных пучках срединного нерва соединяли микрохирургическими швами по типу «конец в бок».

Формирование дефектов периневральных футляров двигательных ветвей для сгибателей запястья и поверхностного сгибателя пальцев становится причиной неизбежного пересечения незначительной части аксонов, расположенных внутри данного футляра. При этом иннервация длинного сгибателя первого пальца и глубокого сгибателя пальцев не нарушается, что имеет значение для сохранения функции кисти. Ветви регенерирующих аксонов реиннервируют периневральные футляры в составе глубокой ветви лучевого нерва. Таким образом, реиннервация мышц заднего и латерального костно-fasциальных футляров предплечья повлечет за собой частичную утрату иннервации в донорской зоне без существенных нарушений функций кисти. Возможное умеренное снижение мышечного тонуса сгибателей в пределах двух поверхностных слоев переднего костно-fasциального футляра предплечья вследствие частичной аксонотомии двигательных ветвей нерва-донора, по нашим представлениям, в определенной степени позволит несколько облегчить разгибание кисти и пальцев в условиях постепенной реиннервации таргетных зон нерва-реципиента.

Таким образом, моделирование на анатомическом материале отдельных этапов селективной реиннервации тканей за счет соединения дистальных ветвей пересеченного нерва с интактным нервом-донором по типу «конец в бок» позволяет разработать идеологию определения возможных пар нервов «донор-реципиент» и оценить технические возможности выполнения подобных вмешательств для ускоренного восстановления иннервации функционально

значимых дистальных сегментов при изолированных проксимальных травмах периферических нервов верхней конечности.

На различных по форме внешнего строения конечностях в ходе моделирования соединений нервов по типу «конец в бок» были отмечены неодинаковые условия для выполнения отдельных этапов микрохирургических вмешательств. На относительно широких конечностях отмечается групповой тип формирования ветвей периферических нервов с большим количеством соединительных колатералей между вторичными ветвями. В данных случаях мобилизация отдельных пучков из состава основного нервного ствола оказывается более травматичной по сравнению с относительно узкими конечностями, для которых характерна концентрированная форма строения периферических нервов с обособленным типом формирования ветвей и малым количеством межпучковых внутриствольных связей.

Разработанные и обоснованные с анатомических позиций микрохирургические способы соединения по типу «конец в бок» отдельных ветвей периферических нервов позволяют за счет максимального приближения зоны оперативного вмешательства к целевым тканям и сокращения тем самым расстояния, которое необходимо преодолеть регенерирующими нервным волокнам, создать морфологические условия для ускоренной реиннервации функционально значимых мышечных групп даже при поздних обращениях за хирургической помощью.

Принципиально важно иметь в виду, что представленные способы ускоренной реиннервации позволяют создать морфологические условия исключительно для восстановления двигательной иннервации значимых мышц-мишеней поврежденного нерва в дистальных сегментах конечностей. Поэтому, при высоких проксимальных травмах нервных стволов для восстановления двигательной иннервации мышц того же или смежного сегмента конечности, а также для чувствительной реиннервации недолжна уменьшаться значимость выполнения реконструктивно-пластических вмешательств в области первичной травмы нервного ствола общепринятыми способами.

Избирательная мобилизация преимущественно двигательных дистальных ветвей поврежденных нервных стволов без повреждения других периневральных футляров, входящих в состав дистального сегмента поврежденного нервного ствола, сохраняет морфологические условия для последующей реиннервации его преимущественно чувствительных пучков после восстановления анатомической целостности нервного проводника на уровне травмы стандартными методами.

Таким образом, представленные способы позволяют за счет соединения по типу «конец в бок» мобилизованных отдельных пучков поврежденного нерва с боковой поверхностью интактного нерва-донора, расположенного в непосредственной близости, создать морфологические условия для ранней селективной невротизации наиболее функционально значимых дистальных ветвей поврежденного на высоком проксимальном уровне нервного ствола.

## ГЛАВА 6

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обсуждение результатов проведенного комплексного экспериментального и топографо-анатомического исследования проблемы ускоренного восстановления иннервации тканей дистальных сегментов при ранениях периферических нервов на высоком проксимальном уровне позволяет затронуть ряд вопросов, которые имеют принципиальное значение для понимания фундаментальных аспектов регенерации периферических нервов применительно к их хирургической реконструкции соединением по типу «конец в бок», а также определить перспективы применения данного метода при травмах крупных нервных стволов верхней конечности на высоком проксимальном уровне.

#### 6.1. Экспериментальные доказательства и морфофункциональная картина механизма реиннервации нерва-реципиента

после его соединения с нервом-донором по типу «конец в бок»

При планировании и проведении экспериментального этапа настоящего исследования особое внимание уделялось созданию таких условий эксперимента, при которых у животных опытной группы можно было бы наиболее простыми и наглядными способами верифицировать восстановление иннервации тканей таргетных зон нерва-реципиента после его соединения с боковой поверхностью нерва-донора. Основной задачей контрольной группы являлось доказательство специфичности иннервации мышц переднего и латерального костно-фасциальных футляров голени у лабораторных животных (кроликов) и опровержение возможности самопроизвольного восстановления их двигательной иннервации после моделирования экспериментальной травмы периферического нерва с обширным дефектом без выполнения реконструктивных вмешательств.

Исследования с участием лабораторных животных требуют особого подхода в планировании, подготовке, выполнении и оценке результатов экспериментальных хирургических вмешательств. Основным моментом является

выбор и обоснование экспериментальной модели. Традиционно для отработки реконструктивных вмешательств на периферических нервах выполняется моделирование травмы на грудной и тазовой конечностях.

Наибольшей популярностью у исследователей пользуются экспериментальные модели травм периферических нервов, выполненные на крысах [71; 74; 110; 114; 178; 326; 374]. По всей вероятности, использование данного вида лабораторных животных при проведении экспериментальных хирургических исследований на периферических нервах связано с доступностью и неприхотливостью в содержании этого вида животных.

Второе место по частоте использования в экспериментальных микрохирургических исследованиях занимают модели травмы периферических нервов, выполненные на конечностях кроликов. Встречаются также и экспериментальные работы, выполненные на собаках, кошках, а также крупных приматах [6; 21; 31; 118; 145; 303; 348; 374].

В настоящем исследовании в качестве модели травмы периферического нерва и его восстановления по типу «конец в бок» была выполнена резекция общего малоберцового нерва с последующим соединением его дистального сегмента с боковой поверхностью интактного большеберцового нерва кроликов. Соединение дистального сегмента общего малоберцового нерва с большеберцовым в своих экспериментальных исследованиях применял один из исследователей, возродивших интерес к восстановлению периферических нервов соединением по типу «конец в бок» F. Viterbo [377–379, 381].

По результатам прикладного топографо-анатомического исследования периферических нервов тазовой конечности кроликов наличие связей между периневральными футлярами большеберцового и общего малоберцового нервовами было обнаружено только в одном случае среди всех животных, участвовавших в исследовании. Это свидетельствует о высокой степени дифференцировки периферической нервной системы данного сегмента конечности у представителей семейства «Зайцеобразные» рода «Кролики» [70]. В вариационном ряду индивидуальной анатомической изменчивости

периферической нервной системы такой тип строения нервных стволов соответствует концентрированной форме строения периферической нервной системы [73]. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии анатомических предпосылок сохранения или независимого от оперативного вмешательства восстановления иннервации за счет перехода волокон из одного периневрального футляра в другой, что имеет ключевое значение для интерпретации результатов эксперимента.

Выполнение односторонних экспериментальных вмешательств на периферических нервах на одной из конечностей лабораторных животных согласовывалось с общими принципами экспериментальных хирургических исследований. В нашей работе одна из тазовых конечностей животных исследуемых групп была оставлена интактной не только для сравнения в послеоперационном периоде функционального состояния восстановленного дистального сегмента общего малоберцового нерва с контралатеральной конечностью, но и для создания более благоприятных условий для животных при постановке длительных хронических опытов продолжительностью до 9 месяцев. Так, уже через 30 суток после экспериментальных оперативных вмешательств животные настолько хорошо приспособились к передвижению с преимущественной опорой на интактную конечность, что ни при перемещениях в пределах клетки, ни в пределах свободного пространства нельзя было заметить существенного дискомфорта у животного или заметного ограничения в движениях из-за односторонних оперативных вмешательств.

Выполнение латерального доступа к седалищному нерву лабораторных животных, несмотря на некоторое уменьшение угла операционного действия, в целом, позволяло без существенных технических трудностей проводить микрохирургический этап экспериментальных оперативных вмешательств. Кроме этого, расположение линии послеоперационных швов вне зоны свободной досягаемости для животных позволило во всех случаях избежать послеоперационных воспалительных осложнений из-за отсутствия

самостоятельного снятия животными асептической повязки и послеоперационных швов.

Одним из основных направлений экспериментального этапа исследования являлось создание условий моделирования травмы нервного ствола, при которых контаминация нервных волокон из проксимального сегмента пересеченного нерва-реципиента в дистальный сегмент, фиксированный швами к латеральной поверхности интактного нерва-донора, была бы невозможной. С этой целью в обеих исследуемых группах животных при моделировании травмы выполняли резекцию 1 см периферического нерва. После иссечения сегмента нерва за счет определенной степени ретракции проксимального и дистального сегментов диастаз между центральным и периферическим участками поврежденного нерва увеличивался. Адекватность использованной модели травмы периферического нерва была проверена в контрольной серии опытов, в которой было подтверждено отсутствие самопроизвольной реиннервации дистального сегмента поврежденного нервного ствола без выполнения реконструктивных микрохирургических вмешательств.

Таким образом, результаты прикладного анатомического исследования особенностей строения и топографии периферических нервов тазовой конечности лабораторных животных (кроликов) в совокупности с подходами экспериментального моделирования травмы периферических нервов свидетельствовали об адекватности использованной модели и отсутствии условий, способных негативно отразиться на результатах восстановления иннервации тканей путем соединения дистального сегмента поврежденного нерва (нерв-реципиент) с боковой поверхностью интактного нерва-донора. Это означало, что по условиям проводимого экспериментального исследования при моделировании этапов соединения периферических нервов по типу «конец в бок» у животных опытной и контрольной групп была полностью исключена возможность контаминации дистального сегмента поврежденного периферического нерва волокнами из состава его проксимального участка. При

этом восстановление иннервации тканей реципиентной зоны зависело только от результатов экспериментальных реконструктивно-пластических вмешательств.

При выполнении микрохирургического этапа соединения периферических нервов по типу «конец в бок» были выявлены два потенциально травматичных для нерва-донора момента, что должно учитываться при интерпретации результатов экспериментальных вмешательств.

Первым моментом, при котором отмечается выраженное механическое воздействие на нерв-донор является формирование специального дефекта периневрия на его поверхности. Несмотря на то, что при исследовании данных литературы нами были выявлены свидетельства положительных результатов реиннервации нерва-донора как в случаях с предварительным формированием дефекта периневрия нерва-донора, так и без такового, в настоящей работе мы во всех экспериментах перед соединением нервов по типу «конец в бок» формировали специальный дефект периневральной оболочки нерва-донора. Такой подход был обусловлен стремлением устраниТЬ дополнительную «преграду» из соединительной ткани на пути роста регенерирующих нервных волокон в направлении нерва-реципиента. Формирование данного дефекта сопровождалось выраженной протрузией части поверхностно расположенных волокон нерва-донора через сформированное периневральное «окно», что обусловлено относительно низким содержанием соединительной ткани в составе периферических нервов лабораторных животных. Близкое расположение нервных волокон в составе пучков вследствие относительно малого количества внутреннего эпиневрия и эндоневрия приводило к смещению нервных волокон в сторону сформированного дефекта периневрия, чем создавались предпосылки для повреждения волокон нерва-донора как на самом этапе формирования дефекта периневрия, так и в процессе соединения периневральных футляров нерва-донора и нерва-реципиента микрохирургическими швами.

Прицельными исследованиями микрохирургической анатомии операционной раны на различных этапах соединения периневральных футляров нерва-донора и нерва-реципиента были выявлены признаки повреждений части поверхностно

расположенных волокон нерва-донора. При формировании периневрального «окна» наиболее травматичным способом создания дефекта является выполнение поперечных разрезов, при которых отмечалось наибольшее количество поврежденных волокон нерва-донора. На препаратах со вскрытыми периневральными футлярами нерва-донора продольными разрезами было выявлено сравнимо меньшее число поврежденных нервных волокон. Вместе с тем, такие дефекты были склонны к самопроизвольному прогрессивному расширению в проксимальном и дистальном направлении, что провоцировало протрузию волокон нерва-донора в пределах более протяженного участка, превосходящего диаметр нерва-реципиента, что также могло отрицательно сказаться на состоянии нервных волокон в составе вскрытого периневрального футляра.

Толщина периневрия у лабораторных животных сравнима с диаметром крупных миелинизированных нервных волокон и составляет около 10–12 мкм. На наш взгляд, выполнить рассечение периневрального футляра без повреждения поверхностно расположенных и прилегающих к периневрию нервных волокон не представляется возможным, равно как и выполнить соединение дистального сегмента поврежденного нерва по типу «конец в бок» периневральными швами с интактным нервом-донором также не возможно без травматизации волокон в его составе.

Вторым потенциально травматичным моментом являлся этап непосредственного соединения швами периневральных футляров нерва-донора и нерва-реципиента. Вследствие протрузии волокон нерва-донора через сформированный дефект его периневрального футляра отмечался захват отдельных пучков нервных волокон в микрохирургический шов, что неизбежно приводило к их дополнительной травматизации.

В настоящем исследовании для выполнения микрохирургического этапа и соединения периневрального футляра дистального сегмента поврежденного нерва со специально сформированным дефектом нерва-донора мы использовали монофиламентные атравматические лигатуры с условным диаметром 10/0,

толщина которых по заявлению производителя составляет от 21 до 29 мкм. По результатам изучения однородности шовного материала под электронным сканирующим микроскопом, использованные нами лигатуры имели практически одинаковую толщину на протяжении исследованных сегментов, которая составляла около 27 мкм. Диаметр атравматических игл в месте соединения с шовным материалом превосходил толщину лигатур примерно в 2,5–3 раза. Таким образом, выполнить соединение двух периневральных футляров в условиях эксперимента на лабораторных животных путем прошивания периневрального футляра иглой, превосходящей почти в 6 раз толщину соединяемых швом тканей, без повреждения волокон, непосредственно прилегающих к периневрию, на наш взгляд, не представляется возможным.

Полученные данные согласуются с представленными в научной литературе результатами подобных микрохирургических вмешательств на периферических нервах лабораторных животных. При отсутствии дефекта периневрия и соединении нерва-реципиента и нерва-донора с помощью фибринового клея, когда практически исключена травматизация волокон нерва донора были зафиксированы отрицательные результаты реиннервации дистального сегмента поврежденного нерва [171; 330]. Напротив, при сравнении результатов соединения дистального сегмента поврежденного нерва с нервом реципиентом по типу «конец в бок» и «бок-в-бок» морфологическими методами было подтверждено большее количество регенерирующих волокон в составе нерва-реципиента при большей протяженности дефекта периневрального футляра нерва-донора [12; 398; 403]. Никакие, даже самые бережные хирургические манипуляции с периферическими нервами, тем более формирование дефектов периневральной оболочки, не гарантируют полного отсутствия повреждений нервных волокон в их составе. Например, одним из способов моделирования локальной демиелинизации волокон периферического нерва является формирование дефектов соединительнотканых оболочек нервных стволов [356]. По сообщению F. Viterbo и соавторов, в экспериментах на животных были получены положительные результаты восстановления нерва-реципиента как в

случаях с предварительным формированием дефекта соединительнотканых оболочек нерва-донора, так и без данной манипуляции [379]. Сравнивая результаты выполненного исследования микрохирургической анатомии операционной раны в зоне шва периферических нервов, мы приходим к выводу, что даже при отсутствии предварительного дефекта периневрия выполнить соединение периневральных оболочек нерва-донора и нерва-реципиента без повреждения части поверхностно расположенных в составе нерва-донора аксонов не представляется возможным. При этом в местах проколов периневральной оболочки нерва-донора неизбежно формируются дефекты, сравнимые с диаметром использованной микрохирургической иглы, что также может способствовать переходу регенерирующих ветвей поврежденных аксонов нерва-донора в состав подшитого периневрального футляра нерва-реципиента.

Исходя из условий нашего экспериментального исследования большеберцовый нерв (нерв-донор) и дистальный сегмент общего малоберцового нерва (нерв-реципиент) находились в общем эпиневральном футляре и были отделены друг от друга незначительной прослойкой внутреннего эпиневрия. Но, несмотря на столь близкое расположение интактного нерва-донора и дистального сегмента поврежденного нерва, самопроизвольного восстановления нерва-реципиента без выполнения микрохирургического этапа у животных контрольной группы не произошло. После длительного наблюдения в условиях хронического эксперимента ни у одного животного контрольной группы не выявлено миелинизированных волокон в составе дистального сегмента пересеченного общего малоберцового нерва. Получается, что, несмотря на наличие непосредственного контакта шванновских клеток из вскрытого периневрального футляра дистального сегмента поврежденного общего малоберцового нерва с периневрием интактного большеберцового пучка, реиннервации пересеченного пучка за счет перехода нервных волокон из состава интактного пучка ни на уровне травмы, ни на более дистальном уровне не произошло. Данное обстоятельство свидетельствует о необходимости наличия дефекта периневрия в области контакта нерва-донора и нерва-реципиента, формирование которого

хирургическим путем без повреждения части поверхностно расположенных нервных волокон не представляется возможным. Иными словами, при соединении периферических нервов по типу «конец в бок» восстановление иннервации тканей таргетных зон нерва-реципиента у животных опытной группы было связано с предварительным моделированием дефекта периневрального футляра нерва-донора, что не представляется возможным выполнить без повреждения части поверхностно расположенных в его составе нервных волокон.

Таким образом, стремление к созданию наиболее благоприятных условий для реиннервации нерва-реципиента за счет устранения соединительнотканной преграды на пути регенерирующих ветвей аксонов путем формирования специального дефекта периневрия неизбежно приводит к повреждению волокон нерва-донора. В данной ситуации необходимо четкое понимание какие морфофункциональные показатели объема реиннервации нерва-реципиента могут быть достигнуты при соединении периферических нервов по типу «конец в бок» и какие при этом потери могут быть со стороны нерва-донора.

При выполнении экспериментальных исследований на животных существенное значение имеет верификация в послеоперационном периоде результатов оперативных вмешательств. Не вызывает сомнений тот факт, что при исследовании функционального состояния периферических нервов после выполнения реконструктивно-пластических вмешательств наиболее достоверным методом исследования является электронейромиография. Выполнение данного инструментального исследования требует определенной подготовки лабораторных животных (фиксация, премедикация и пр.). В отсутствии аппаратных средств оценка функционального состояния сегментов конечностей лабораторных животных после выполнения экспериментальных вмешательств решается путем выполнения различных «поведенческих тестов». Например, при выполнении оперативных вмешательств на нервах грудных конечностей как мелких животных (крыс, мышей и морских свинок), а также крупных приматов для оценки степени восстановления оперированного сегмента конечности

определяют степень ее участия в сложных движениях, например, в удержании корма [170; 326].

Разработанный нами способ определения функционального состояния общего малоберцового нерва после его микрохирургического восстановления в эксперименте позволяет с высокой демонстративностью оценить степень участия мышц, иннервируемых восстановленным нервом, в комплексной ответной двигательной реакции безусловного статокинетического рефлекса. По результатам данного теста у животных контрольной группы можно было судить о полном выпадении движений со стороны денервированной при экспериментальной травме группы мышц, в то время как в опытной группе отмечалось сокращение той же группы мышц, но с меньшей амплитудой при сравнении с интактной контралатеральной конечностью даже после предварительной премедикации.

Результаты электронейромиографии, выполненной животным экспериментальной группы, позволяют судить об эффективности соединения периферических нервов по типу «конец в бок» для восстановления дистального сегмента поврежденного нерва. Отсутствие сокращений в ответ на стимуляцию нерва-донора проксимальнее уровня оперативного вмешательства в начальный период наблюдений и последующее постепенное увеличение амплитуды моторного ответа, регистрируемого с мышц, иннервируемых нервом-реципиентом, в более позднем послеоперационном периоде свидетельствовало о восстановлении утраченной при экспериментальной травме иннервации мышц переднего костно-fasциального футляра голени. В контрольной группе отмечалась стойкая утрата моторного ответа мышц переднего и латерального костно-fasциальных футляров голени на стороне экспериментальной травмы весь период наблюдения, что подтверждало адекватность моделирования травмы периферического нерва.

Данные электронейромиографии как с выполнением электростимуляции седалищного нерва, так и в режиме мониторирования пациента, свидетельствовали об определенных изменениях функционального состояния

нерва-донора у животных экспериментальной группы. Одним из показателей, свидетельствующих об отсутствии иннервации мышечной ткани, является наличие спонтанных мышечных фасцикуляций.

У животных опытной группы на машинограммах, характеризующих состояние мышц заднего костно-фасциального футляра мышц голени, в режиме мониторирования отмечались различные по форме низкоамплитудные колебания электрического потенциала, что свидетельствовало об асинхронном сокращении отдельных мышечных волокон в результате частичной утраты иннервации. При исследовании на поздних сроках наблюдения моторного ответа мышц, иннервируемых первом-донором, на электронейромиограмме регистрировали несколько пиков, что характеризовало последовательную смену фаз деполяризации и реполяризации. Данное явление объясняется поэтапным сокращением разных групп мышечных волокон и является характерным признаком продолжающихся процессов реиннервации мышечной ткани.

У животных контрольной группы, которым дефект периневральной оболочки большеберцового нерва не формировали, при выполнении электронейромиографии изменений формы и амплитуды моторного ответа мышц заднего костно-фасциального футляра голени не отмечалось, что свидетельствовало об отсутствии выраженного механического воздействия на нервный ствол на этапе мобилизации и моделирования травмы расположенного в непосредственной близости общего малоберцового нерва.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о неизбежном повреждении части волокон из состава нерва-донора при выполнении микрохирургического этапа экспериментального хирургического вмешательства, что согласуется с данными хирургов-экспериментаторов, представленных в доступной литературе. Вместе с тем, частичное повреждение волокон нерва-донора по данным экспериментально-клинического и электрофизиологического исследования не приводят к существенным изменениям функционального состояния тканей его таргетных зон. Выявленные частичные нарушения иннервации мышц заднего костно-фасциального футляра голени у животных

экспериментальной группы были временными и носили компенсированный характер. Полученные результаты, характеризующие состояние нерва-донора после выполнения соединения периферических нервов по типу «конец в бок» согласуются с данными, представленными в литературе. Так, в большинстве случаев исследователи отмечают определенные нарушения функционального состояния нерва-донора в начальный период наблюдений, выраженность которых уменьшается с течением времени и в отдаленный период каких-либо функциональных изменений со стороны тканей таргетных зон нерва-донора не наблюдается [192; 218; 262; 345].

Одним из наиболее ответственных и технически сложных этапов настоящей работы являлось морфологическое исследование структуры периферических нервов после выполнения экспериментальных оперативных вмешательств.

Разработанная методика двойной иммобилизации периферических нервов на специальных шинах позволяла не только сохранить истинные взаимоотношения тканей в образце в процессе фиксации в нейтральном формалине, но и ориентировать парафиновый блок в объектодержателе микротома в необходимом положении. Так, размещение на пластмассовойшине и прочное закрепление шовным материалом мобилизованных периферических нервов перед их отсечением от проксимального и дистального сегментов позволяло препятствовать перекруту пучков, а также практически устранило ретракцию тканей после пересечения нервов. После фиксации в формалине вторичная иммобилизация исследуемых нервных стволов непосредственно выше и ниже уровня экспериментального микрохирургического вмешательства подшиванием к дополнительной шине из фотобумаги позволяла придать правильное положение объектам при заливке в парафин. Расположение парафиновых блоков для выполнения продольных срезов через область микрохирургического вмешательства существенно облегчалось при визуальной ориентировке на плоскость дополнительной шины.

На микропрепаратах продольных срезов, выполненных через область соединения нерва-реципиента со специально сформированным дефектом

периневрального футляра нерва-донора, были выявлены признаки повреждения волокон нерва-донора. В раннем послеоперационном периоде в области наложения швов отмечалось веерообразное расхождение дистальных и проксимальных сегментов поврежденных волокон нерва-донора. Непосредственно в области соединения нервов выявлялось переплетение поврежденных волокон нерва-донора и дистальных сегментов пересеченных волокон нерва-реципиента.

Через 2–3 недели после оперативного вмешательства у животных опытной группы в области соединения периферических нервов по типу «конец в бок» были выявлены признаки неспецифического воспаления, характерные для соответствующего периода. Внутри периневрального футляра нерва-реципиента отмечалась вторичная дегенерация отсеченных нервных волокон. Также признаки демиелинизации и фрагментации осевых цилиндров были выявлены и на ограниченном участке нерва-донора. Данные признаки отмечались в дистальном сегменте ниже области выполнения экспериментального оперативного вмешательства, непосредственно в зоне соединения нервов микрохирургическими швами, а также на 500–900 мкм проксимальнее уровня микрохирургических швов. Стоит отметить, что в футляре нерва-донора дистальнее уровня выполнения оперативного вмешательства расположение дегенерирующих и интактных нервных волокон не было равномерным. На продольных срезах поверхностно расположенные дегенерирующие нервные волокна отмечались только на стороне выполнения оперативного вмешательства в непосредственной близости к дефекту периневрального футляра. Между измененными нервыми волокнами встречались отдельные внешне интактные аксоны с сохраненной миелиновой оболочкой. На поперечных срезах нерва-реципиента дистальнее уровня оперативного вмешательства отмечалась полная вторичная дегенерация расположенных внутри периневрального футляра нервных волокон. Дистальнее уровня микрохирургических швов внутри футляра нерва-донора аксонопатия и миелинопатия нервных волокон выявлялось в пределах сектора, ориентированного к области микрохирургического вмешательства. При этом

явления вторичной дегенерации волокон определялись не только вблизи периневральной оболочки. Отдельные дегенерирующие нервные волокна были выявлены и в достаточно глубоких отделах нервного ствола. По всей видимости, мозаичное расположение дегенерирующих нервных волокон в общей массе интактных волокон объясняется внутриствольной перегруппировкой нервных волокон.

В отдаленные сроки послеоперационного периода непосредственно в области соединения периневральных футляров отмечалось разнонаправленное положение нервных волокон, отходящих от нерва-донора. При этом удавалось проследить отдельные волокна нерва-донора, направлявшиеся в футляр нерва-реципиента. В целом, морфологическая картина зоны оперативного вмешательства была схожей с боковой невромой. Новообразованные ветви аксонов нерва-донора в дистальном направлении проникали как в периневральный футляр нерва-реципиента, так и в периневральный футляр нерва-донора. Большая часть волокон нерва-донора, минуя зону боковой невромы, проходила в дистальный сегмент, не изменяя направления. Ни на одном исследованном препарате, выполненном на поздних сроках наблюдения, визуализировать разветвление отдельного миелинизированного нервного волокна не удалось. Данное обстоятельство, по нашему мнению, может объясняться двумя причинами: сложностью пространственного расположения новообразованных ветвей или отсутствием разветвления миелинизированных нервных волокон как таковых.

В материалах экспериментальных исследований, посвященных изучению данной проблемы, нам также не встретилось ни одной работы, в которой стандартными методами световой микроскопии было бы документировано разветвление волокон нерва-донора и дальнейшее расположение данных ветвей в периневральных футлярах нерва-донора и нерва-реципиента. Вместе с тем, фактическое наличие в определенный период ветвей волокон нерва-донора, располагающихся дистальнее уровня оперативного вмешательства и в футляре нерва-донора и в футляре нерва-реципиента, не вызывает сомнений и имеет

подтверждение. Методом ретроградного двойного маркирования волокон нерва-донора и нерва-реципиента были визуализированы тела нейронов с наличием ветвей в футлярах обоих нервов, соединенных швом по типу «конец в бок» [203; 389; 393]. Wen-Chieh Liao и соавт. (2009) сообщают, что соединение дистального сегмента мышечно-кожного нерва с интактным локтевым нервом в своих экспериментах на крысах выполняли только за поверхностные структуры периферических нервов и без формирования дефекта оболочек нерва-донора во избежание травматизации нервных волокон [389]. Вместе с тем, даже бережное отношение к нерву-донору при соединении нервных стволов по типу «конец в бок» не может гарантировать полного отсутствия повреждений наиболее поверхностно располагающихся нервных волокон. Таким образом, непосредственным источником регенерирующих ветвей нервных волокон, визуализированных в футляре нерва-реципиента, могут быть как новые ветви, образованные волокнами нерва-донора путем коллатерального спруtinga, так и ветви регенерирующих нервных волокон, поврежденных при микрохирургическом вмешательстве.

На микропрепаратах поперечных срезов нерва-донора, выполненных дистальнее уровня экспериментального вмешательства в поздний период наблюдения, были визуализированы отдельные волокна с признаками аксонопатии и миелинопатии. Данное обстоятельство, по всей видимости, следует расценивать как дегенерацию одной из ветвей регенерирующего аксона, не достигшей соответствующих тканей-мишеней. В процессе репаративной регенерации миелинизация новообразованных за счет дихотомического деления волокон происходит параллельно с процессом удлинения регенерирующих ветвей, поэтому в определенный период дистальный сегмент восстановленного нерва может содержать большее число нервных волокон, чем на более проксимальном уровне. После достижения тканей таргетных зон и формирования нового концевого аппарата одной из ветвей регенерирующего нервного волокна, остальные ветви, не имеющие связи с таргетными зонами, подвергаются дегенерации [91]. Таким образом, признаки аксонопатии и миелинопатии

отдельных волокон, выявленных в составе нерва-донора, могут свидетельствовать о дегенерации таких дополнительных ветвей, в то время как основные ветви, восстановившие связь с тканями таргетных зон, могут находиться как в составе нерва-донора, так и в составе нерва-реципиента. В экспериментах на лабораторных животных (морских свинках) M. Ito и соавт. (1994) показали с помощью двойного маркирования восстановленных нервов кратковременное наличие связей одного мотонейрона с несколькими мышечными мишениями в периоде наблюдения до 7 недель после экспериментального вмешательства и отсутствие множественных связей в более поздний период наблюдений (после 12 недель) [244]. Эти данные допускают наличие разветвлений миелинизированных нервных волокон на уровне восстановленного нервного ствола, сформированных при реперативной регенерации отдельных аксонов.

Сравнение морфологической картины пересеченного нервного ствола и денервированной в течение длительного срока мышечной ткани у животных контрольной группы с результатами восстановления периферических нервов по типу «конец в бок» у животных опытной группы не вызывает сомнений в эффективности данного способа реиннервации тканей. Вместе с тем, несмотря на морфометрические показатели, свидетельствовавшие о восстановлении  $37,7 \pm 5,4\%$  численного состава волокон нерва-реципиента, по данным электронейромиографии средние значения амплитуды моторного ответа мышц-мишеней нерва-реципиента составляли 32,3% по сравнению с контралатеральной интактной конечностью. С другой стороны, выполнение экспериментально-клинического теста у животных опытной группы на поздних сроках наблюдения позволяло судить о восстановлении отведения пальцев стопы до сравнимых с противоположной интактной конечностью объемов. Стоит подчеркнуть, что по условиям проведения экспериментов в послеоперационном периоде никаких мероприятий, оказывающих положительное влияние на функциональное восстановление реиннервированных тканей (фармакологического воздействия, электростимуляции, физиотерапевтических процедур) животным экспериментальной группы мы не производили. Условия содержания животных в

послеоперационном периоде предусматривали только самопроизвольные перемещения в пределах индивидуальных вольеров, что в определенной степени ограничивало двигательную активность, а также нагрузку на конечность после оперативных вмешательств. Таким образом, представленные результаты восстановления дистального сегмента поврежденного нерва и реиннервации тканей его таргетных зон у животных опытной группы были получены только за счет выполненных реконструктивно-пластических вмешательств, что сохраняет определенную перспективу их улучшения за счет проведения дополнительных реабилитационных мероприятий в послеоперационном периоде.

Суммируя изложенное, не вызывает сомнений тот факт, что соединение периферических нервов по типу «конец в бок» в строго контролируемых условиях эксперимента с постановкой контрольных опытов позволяет достичь реиннервации нерва-реципиента за счет волокон нерва-донора. Данное обстоятельство проиллюстрировано хирургами-экспериментаторами, о чем свидетельствуют опубликованные результаты исследований. В фундаментальном аспекте наибольший интерес представляет непосредственный механизм формирования регенерирующих ветвей аксонов нерва-донора, за счет которых и происходит восстановление нерва-реципиента.

С биологической точки зрения, существует 3 основных механизма реиннервации нерва-реципиента, которые при выполнении экспериментальных исследований с соединением периферических нервов по типу «конец в бок» могут приводить к восстановлению иннервации в реципиентной зоне: контаминация нервными волокнами из проксимального сегмента поврежденного нерва, регенераторный терминалный спрутинг поврежденных волокон и коллатеральный спрутинг интактных волокон нерва-донора. В настоящем исследовании для воспрепятствования контаминации нерва-реципиента регенерирующими аксонами из его же проксимального сегмента на этапе экспериментального моделирования травмы выполняли резекцию периферического нерва, что в совокупности с явлениями ретракции проксимального и дистального сегментов пересеченного нерва являлось

надежным методом предотвращения самопроизвольного восстановления иннервации, что находило свое подтверждение в контрольных опытах. Таким образом, реиннервация нерва-реципиента в условиях выполненных экспериментов была обеспечена либо за счет новообразованных ветвей в результате регенераторного терминального спруtingа неизбежно повреждаемых волокон, либо за счет новообразованных ветвей интактных аксонов нерва-донора путем коллатерального спруtingа.

Результаты исследования микрохирургической анатомии и морфологической картины области соединения периферических нервов по типу «конец в бок» свидетельствовали о неизбежном повреждении части нервных волокон, расположенных внутри периневрального футляра нерва-донора. Терминальный регенераторный спруting поврежденных волокон нерва-донора приводит к формированию новых ветвей, которые, по мнению E. Fernandez и соавторов (2007), могут продвигаться в дистальном направлении как в составе нерва-донора, так и в составе нерва-реципиента, подшитого к дефекту периневрального футляра (Рисунок 67).

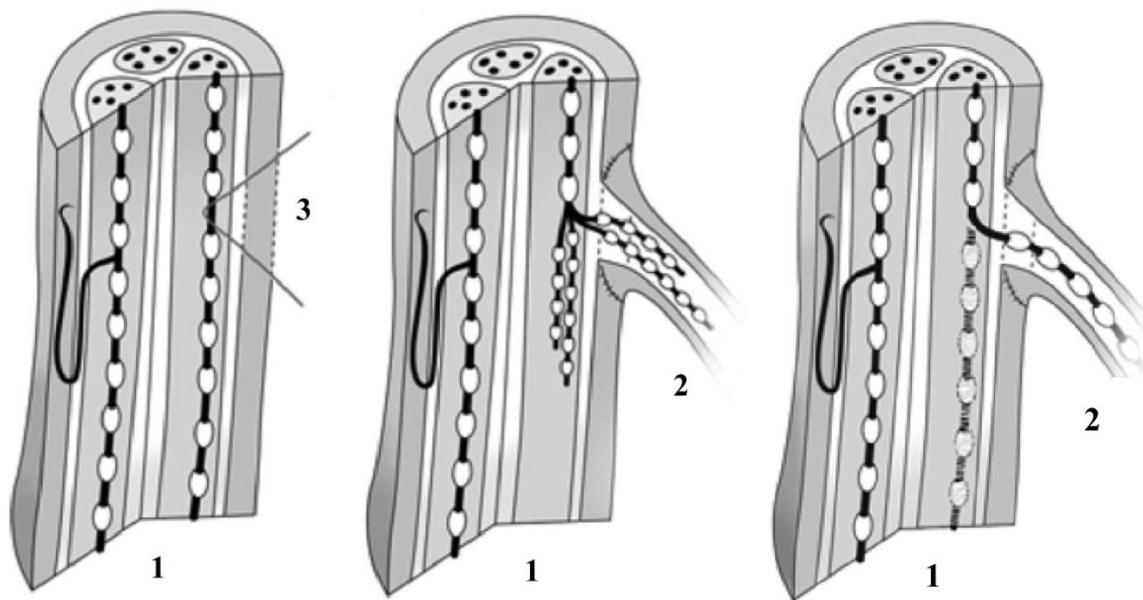


Рисунок 67 – Схематическое изображение возможного механизма реиннервации нерва-реципиента после соединения его дистального сегмента с краями дефекта периневрия нерва-донора по типу «конец в бок» (по E. Fernandez et al., 2007 с изменениями): 1 – нерв-донор, 2 – нерв-реципиент, 3 – область формирования дефекта периневрия

В начальный период регенерации морфологические исследования с двойным ретроградным маркированием волокон нерва-донора и нерва-реципиента позволяют выявить дважды меченные волокна в составе нерва-донора проксимальнее области оперативного вмешательства. Это обстоятельство подтверждает источник регенерирующих нервных волокон – аксоны нерва-донора, но не проясняет сам непосредственный механизм их образования.

В свете фундаментальных представлений о репаративной регенерации периферических нервов, избыточное разветвление поврежденного нервного волокна обеспечивает большую вероятность достижения регенерирующими ветвями тканей таргетных зон [91; 391]. При этом для мотонейронов доказана возможность временной множественной двигательной иннервации с восстановлением избирательности иннервации в долгосрочной перспективе [238], чем объясняется содружественное произвольное сокращение мышц различных групп после реконструктивных вмешательств на периферических нервах [253]. Экспериментальными исследованиями Р.В. Toft и соавторов (1988) продемонстрировано увеличение численности регенерирующих ветвей дистальнее уровня травматизации периферических нервов через 2–4 недели после травмы с последующим уменьшением количества миелинизированных нервных волокон до исходных (посчитанных проксимальнее экспериментальной травмы) значений через 12–19 недель наблюдения лабораторных животных в послеоперационном периоде [368]. По результатам своих экспериментальных исследований на лабораторных животных (крысах) J.M. Rovak и соавторы (2000) пришли к выводу, что при соединении периферических нервов по типу «конец в бок» волокна нерва-донора способны образовывать новые функциональные связи с тканями таргетных зон реципиентной зоны, но только после утраты связи со своими первоначальными тканями-мишенями [338]. Таким образом, на протяжении нервного ствола после окончания процессов регенерации нервных волокон разветвлений отдельных аксонов для поддержания двигательной иннервации двух и более различных групп мышечных волокон не наблюдается. Вместе с тем, на уровне дистальных отделов нервных волокон существуют терминальные разветвления, увеличивающие количество нервно-мышечных

контактов с тканями таргетных зон. При частичном травматическом повреждении периферических нервов или различных демиелинизирующих заболеваниях количество терминальных ветвей может увеличиваться за счет коллатерального спруtingа, что является компенсаторным механизмом восстановления утраченной иннервации мышечными волокнами [56; 95]. Все перечисленное позволяет нам сделать вывод, что непосредственным источником реиннервации нерва-реципиента при соединении периферических нервов по типу «конец в бок» являются поврежденные на этапах оперативного вмешательства ветви нерва-донора, регенерирующие путем терминального регенераторного спруtingа.

В экспериментальных исследованиях продемонстрированы положительные результаты реиннервации нерва-реципиента при соединении периферических нервов по типу «конец в бок» без предварительного формирования дефекта периневрального футляра нерва-донора. По мнению E. Fernandez и соавторов (2007) реиннервация восстановленного данным способом нерва возможна за счет нервных волокон, обеспечивающих иннервацию самих нервных столов (*nervi nervorum*). Но и в данном случае происходит терминальный регенераторный спруting поврежденных ветвей отдельных волокон в процессе микрохирургического вмешательства (Рисунок 68).

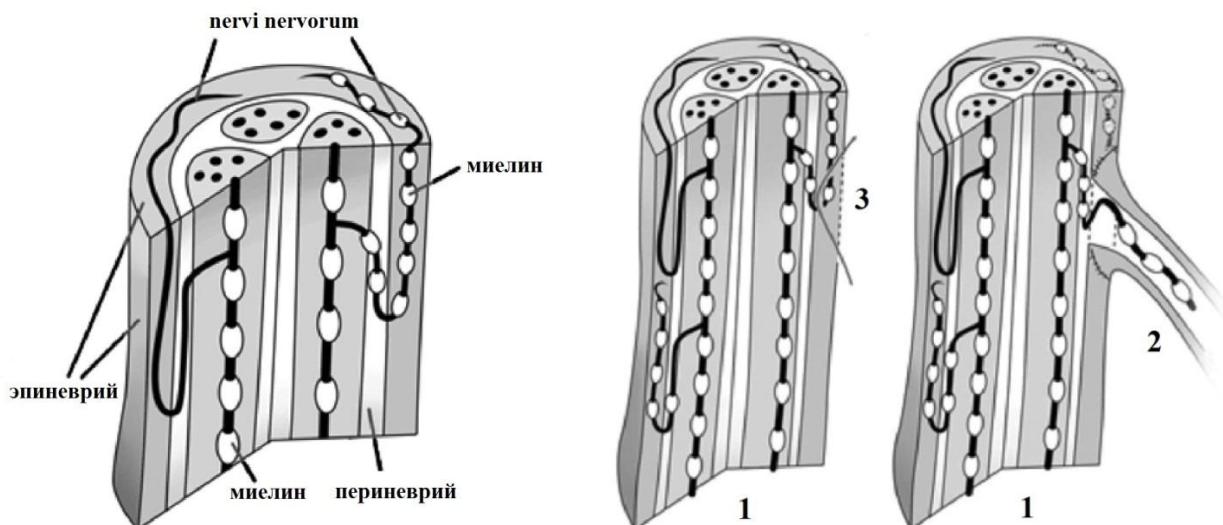


Рисунок 68 – Схематическое изображение возможного механизма реиннервации нерва-реципиента после соединения его дистального сегмента с интактным нервом по типу «конец в бок» без формирования дефекта периневрия (по E. Fernandez et al., 2007 с изменениями): 1 – нерв-донор, 2 – нерв-реципиент, 3 – область формирования дефекта эпиневрия.

Таким образом, результаты собственных исследований и данные, представленные в литературе, свидетельствуют о том, что основным механизмом реиннервации нерва-реципиента после его соединения с интактным нервом-донором по типу «конец в бок» является терминальный регенераторный спруting поврежденных при оперативном вмешательстве волокон нерва-донора. Частичные утраты иннервации в тканей донорской зоны, выявленные морфологическими исследованиями, не приводят к выраженным функциональным расстройствам сегментов конечностей экспериментальных животных. Вместе с тем, регенерирующие ветви поврежденных нервных волокон нерва-донора обеспечивают как реиннервацию периневрального футляра нерва-реципиента, так и частичное восстановление своих собственных потерь. Объем реиннервации составляет  $37,7 \pm 5,4\%$  от исходных значений, что позволяет достичь удовлетворительных функциональных результатов, о чем свидетельствуют результаты экспериментально-клинических тестов, электрофизиологических, лучевых и морфологических методов исследования. Это означает, что неизбежное повреждение поверхностно расположенных волокон нерва-донора с одной стороны приводит временным компенсированным расстройствам иннервации в донорской зоне, а с другой стороны позволяет частично восстановить иннервацию в реципиентной зоне, что обеспечивает удовлетворительные морффункциональные результаты.

## 6.2. Перспективы восстановления периферических нервов «конец в бок» для ускоренной реиннервации функционально значимых групп мышц

Одним из наиболее неоднозначных вопросов, вызывающих активные дискуссии среди хирургов, является адекватность экстраполяции результатов экспериментальных исследований, выполненных с участием лабораторных животных, и обоснование возможности применения разрабатываемых методов хирургического лечения в клинической практике. Итоги экспериментального раздела нашей работы, а также опубликованные результаты исследователей,

применявших схожие экспериментальные модели травмы периферического нерва и способы восстановления дистальных сегментов поврежденных нервных стволов, свидетельствуют о стабильном достижении удовлетворительных морфофункциональных результатов реиннервации тканей за счет соединения дистального сегмента поврежденного нерва с боковой поверхностью интактного нерва-донора. В противоположность этому, результаты восстановления периферических нервов «конец в бок» при травмах с обширными дефектами периферических нервов у пациентов, изученные нами по материалам научных публикаций, имеют широкий диапазон различий их эффективности от хороших функциональных результатов реиннервации сегментов конечностей до полного отсутствия восстановления иннервации тканей в реципиентной зоне.

Столь выраженные отличия в эффективности одного и того же способа микрохирургической реконструкции периферических нервов в условиях эксперимента и в клинике, по нашему мнению, обусловлены целым рядом причин. Во-первых, существующие видовые отличия в строении периферических нервов у человека и лабораторных животных имеют основное значение для понимания различий эффективности реконструктивных вмешательств. Ввиду большего количества отдельных пучков и соединительной ткани в составе периферических нервов человека, по сравнению с периферическими нервами лабораторных животных, которая является потенциальной «преградой» на пути роста ветвей регенерирующих нервных волокон, в условиях эксперимента изначально создаются лучшие условия для выполнения реконструктивно-пластических вмешательств и регенерации нервных стволов. Во-вторых, стандартизация условий реконструкции периферических нервов, которой при выполнении экспериментальных исследований уделяется особое внимание, практически не возможна при лечении пациентов с различными по уровню и протяженности дефекта травмами периферических нервов. В-третьих, сравнение морфофункциональных результатов восстановления периферических нервов у человека и лабораторных животных не возможно ввиду изначально большей функциональной нагрузки на конечности человека. Кроме того, морфологические

исследования восстановленных сегментов периферических нервов, выполняемые в экспериментальных исследованиях, в клинической практике являются доступными только в очень ограниченном количестве случаев. В-четвертых, существенно большая длина периферических нервов у человека, по сравнению с лабораторными животными, обуславливает более длительный процесс регенерации нервных волокон, что отрицательно сказывается на состоянии денервированных при травме тканей. И наконец, в-пятых, отсутствие у лабораторных животных возможностей субъективной оценки, которая в клинических условиях является немаловажным критерием эффективности выполненных хирургических вмешательств, может несколько завышать результативность реконструкции периферических нервов в условиях эксперимента.

Таким образом, более правильным, по нашему мнению, будет являться не прямая экстраполяция результатов восстановления периферических нервов по типу «конец в бок» в эксперименте на конкретные клинические случаи, а стремление к реализации в клинической практике условий выполнения реконструктивных микрохирургических вмешательств, позволивших получить наилучшие результаты реиннервации тканей при экспериментальных исследованиях. Это означает, что для достижения в клинических условиях наилучших морфофункциональных результатов предпочтительным является соединение «конец в бок» отдельных пучков нерва-реципиента и нерва-донора для селективной реиннервации отдельных двигательных ветвей поврежденного нерва с максимальным приближением уровня оперативного вмешательства к тканям таргетных зон восстанавливаемого нерва.

Важным вопросом при планировании реконструктивных вмешательств на периферических нервах является решение о необходимости синергического соответствия нерва-донора и нерва-реципиента. Отметим, что при выполнении настоящего исследования в качестве экспериментальной модели оперативного вмешательства выполняли соединение малоберцового и большеберцового нервов, которые иннервируют antagonистические мышечные группы. При

электронейромиографии в ответ на стимуляцию нерва-донора проксимальнее области оперативного вмешательства отмечалось содружественное сокращение мышц всех костно-фасциальных футляров голени, что свидетельствовало о восстановлении проводимости нерва-реципиента. Выполнение экспериментально-клинического теста с инициацией безусловного статокинетического рефлекса подготовки к приземлению у животных экспериментальной группы свидетельствовало о восстановлении на поздних сроках наблюдения (более 180 суток послеоперационного периода) комплекса двигательных ответных реакций, что свидетельствовало не только о восстановлении иннервации, утраченной при экспериментальной травме, но и о перепрофилировании представительств мотонейронов нерва-донора в центральной нервной системе.

При восстановлении периферических нервов по типу «конец в бок» использование в качестве пары донор-реципиент периферических нервов, иннервирующих мышцы-агонисты, является обоснованным с физиологической точки зрения и позволяет получать хорошие функциональные результаты [214; 215; 280; 281; 349]. При этом, как результатами настоящего исследования, так и работами хирургов-экспериментаторов, продемонстрирована возможность восстановления периферических нервов путем соединения дистального сегмента поврежденного нервного ствола с боковой поверхностью интактного нерва-антагониста [328; 378; 379]. Экспериментальными исследованиями на лабораторных животных продемонстрированы положительные результаты восстановления периферических нервов конечностей путем их соединения по типу «конец в бок» с двигательными нервными стволами, не имеющими отношения к мышцам конечностей. G.L. Hao с соавт. (2018) выполняли спиральный анастомоз между пересеченными нервами грудной конечности крыс и диафрагмальным нервом и продемонстрировали восстановление функции конечности [234]. Реиннервацию мышечно-кожного нерва за счет соединения по типу «конец в бок» со смешанным по составу волокон блуждающим нервом через аутотрансплантат продемонстрировали J.G. Yan с соавторами (2017) [397].

По нашему мнению, встречающееся в литературе описание периферических нервов как агонистов и антагонистов не совсем корректно с функциональной точки зрения. Сами нервные стволы не выполняют двигательной функции, а служат проводниками нервных импульсов от мотонейронов до моторных бляшек скелетной мускулатуры. Кроме того, от одного нервного ствола могут отходить ветви к мышцам, выполняющим противоположные функции. Например, трехглавая мышца плеча и плечелучевая мышца иннервируются лучевым нервом, который традиционно считается первом-разгибателем. При этом сокращение трехглавой мышцы плеча приводит к разгибанию в локтевом суставе, а сокращение плечелучевой мышцы – к сгибанию. Более того, отдельные головки трехглавой мышцы, иннервируемые ветвями лучевого нерва, выполняют разнонаправленные двигательные функции: длинная головка отводит плечо, а короткая его приводит. Все это свидетельствует о селективной произвольной активации отдельных мотонейронов под контролем центральной нервной системы.

По нашим представлениям, основным механизмом реиннервации нерва-реципиента при его соединении по типу «конец в бок» с интактным нервом является терминальный регенераторный спрутинг неизбежно повреждаемых на этапах оперативного вмешательства волокон нерва-донора, что обеспечивает переход части регенерирующих ветвей из состава нерва-донора в периневральные футляры нерва-реципиента. Таким образом, при соединении периферических нервов по типу «конец в бок» механизм реиннервации нерва-реципиента идентичен таковому, как и при невротизации дистального сегмента поврежденного нерва за счет менее значимого в функциональном плане нерва или его отдельных ветвей, но объемы перенаправляемых волокон в данном случае существенно меньше за счет более щадящего отношения к нерву-донору.

Восстановление функций сегментов тела человека после реконструктивно-пластических вмешательств на нервных стволах в процессе реабилитации требуют установления новых межнейронных связей в центральной нервной системе для восстановления двигательного контроля [45].

Сухожильно-мышечные транспозиции позволяют восстановить функционально значимые движения сегментов конечностей за счет перемещения точки прикрепления отдельных мышц. При этом комплекс тканей донорской зоны выполняет двигательную функцию, отличающуюся от первоначальной. Приспособление к «новым» движениям в процессе реабилитации пациентов происходит за счет формирования новых функциональных связей в центральной нервной системе. Таким образом, без изменения источника иннервации, а только за счет изменения точки приложения вектора мышечной тяги, достигается восстановление утраченных функций сегмента. Данный вид реконструктивных вмешательств наиболее часто используется для восстановления функций сегментов верхней конечности [29; 97; 115; 125; 142].

Операции невротизации отдельных ветвей поврежденных нервов выполняются с использованием донорских ветвей как нервов-агонистов, так и антагонистов. При этом и в одном и в другом случае удается добиться хороших функциональных результатов восстановления утраченной иннервации. Основным условием восстановления сократительной активности мышц, утраченной при травме нервов, в данном случае является функциональная однородность соединяемых нервов донора и реципиента [35; 120; 121; 130; 185; 195; 331; 372; 404; 410].

Одним из способов восстановления двигательной иннервации является прямая невротизация мышечной ткани ветвями двигательных нервов. Такие оперативные вмешательства имеют хорошие функциональные результаты как при невротизации отдельных денервированных мышц конечностей, так и при прямой невротизации свободных мышечных трансплантатов [13; 49; 163; 366]. Выполнение прямой невротизации мышечной ткани сенсорными нервами позволяет замедлить дегенеративные процессы на фоне утраты двигательной иннервации, но к функциональному восстановлению поврежденного сегмента конечности не приводит [263; 316].

Таким образом, для восстановления утраченной в результате заболевания или травмы двигательной функции сегмента конечности существует достаточно

много принципиально различных способов реконструкции активного компонента опорно-двигательного аппарата, но при любом из них в процессе реабилитации пациентов происходит «переобучение» за счет формирования в центральной нервной системе новых межнейронных связей. Это означает, что при травмах нервных стволов для восстановления сократительной активности мышцы необходима ее реиннервация ветвями двигательных по составу волокон периферических нервов, а принадлежность их к исходному нерву или нервусинергисту не имеет существенного значения. Даже при соединении проксимального и дистального сегментов пересеченного периферического нерва всегда имеет место определенная степень гетеротопной реиннервации, что существенно не отражается на результатах функционального восстановления сегмента.

U. Mennen и соавторы считают, что при восстановлении периферических нервов по типу «конец в бок» единственным требованием к нерву-донору является близость его положения к нерву-реципиенту [305]. По мнению H. Millesi и S. Tsolakidis наилучшие результаты применения способа восстановления периферических нервов по типу «конец в бок» следует ожидать при использовании небольших преимущественно монофункциональных нервов-доноров для восстановления таких же небольших по диаметру монофункциональных нервов-реципиентов [290; 307]. По нашему мнению, исходя из соображений минимизации гетерогенной реиннервации, именно такой подход выбора пары нервов донор-реципиент позволяет максимально повысить функциональную результативность реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах, включая их восстановление соединением по типу «конец в бок». При подборе нерва-донора стремление к использованию нерва-агониста не имеет существенного значения, так как после выполнения микрохирургического реконструктивного вмешательства и перенаправления регенерирующих волокон нерва-донора в периневральные футляры нерва-реципиента контроль над реиннервированным сегментом будет восстановлен за счет пластичности проекционных центров центральной нервной системы [411].

В экспериментальном разделе нашего исследования подтверждена принципиальная возможность восстановления иннервации тканей путем соединения по типу «конец в бок» периневральных футляров дистального сегмента поврежденного нервного ствола с боковой поверхностью интактного нерва-донора, а также обоснован основной механизм реиннервации нерва-реципиента. По результатам собственных экспериментальных исследований и данным специализированной литературы, определены условия, способствующие наиболее эффективному использованию метода реконструкции периферических нервов. Так, по нашему мнению, для восстановления дистального сегмента поврежденного периферического нерва необходимо в качестве нерва-донора использовать одинаковый по функции нервный ствол, а область выполнения микрохирургического вмешательства следует выбирать максимально близко к тканям таргетных зон нерва-реципиента. Исходя из морфологических характеристик восстановленных в эксперименте нервов, свидетельствующих лишь о частичной их реиннервации ( $37,7 \pm 5,4\%$ ), для повышения эффективности способа восстановления периферических нервов по типу «конец в бок» данные вмешательства следует выполнять на отдельных ветвях поврежденного нерва с целью селективной реиннервации таргетных зон нерва-реципиента. Для обоснования с анатомических позиций технической возможности выполнения шва «конец в бок» между отдельными двигательными ветвями периферических нервов, определения подходящих для данной манипуляции условий, а также выявления наиболее вероятных пар нервов «донор-реципиент» выполнено прикладное топографо-анатомическое исследование двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности.

Понимание уровня расположения сосудисто-нервных ворот для мышц конечностей имеет значение при планировании и выполнении реконструктивно-пластических вмешательств, направленных на восстановление утраченной в результате травмы периферических нервов иннервации. Знание расстояния от проксимального сегмента поврежденного нервного ствола до уровня расположения сосудисто-нервных ворот соответствующей мышечной группы

позволит оценить примерную продолжительность денервации мышц в период регенерации нервных волокон после реконструкции поврежденного нервного ствола путем прямого восстановления микрохирургическими швами «конец-в-конец» или с использованием аутотрансплантата при наличии клинических показаний к данной манипуляции. При высоких проксимальных травмах периферических нервов время, необходимое на восстановление утраченной иннервации может превышать период, в течение которого атрофические явления в денервированной мышечной ткани могут иметь обратимый характер. В подобных ситуациях используются различные виды операции невротизации отдельных двигательных ветвей поврежденного нерва за счет выборочных двигательных ветвей нерва-донора, расположенных на уровне того же сегмента, что и денервированные мышцы. Такой подход позволяет сократить время денервации тканей, но причиняет определенный ущерб мышцам, расположенным в донорской зоне. J.M. Brown и S.E. Mackinnon для восстановления иннервации мышц заднего костно-фасциального футляра предплечья при обширных дефектах лучевого нерва на уровне плеча выполняли невротизацию глубокой ветви лучевого нерва до уровня его вхождения в *canalis supinatorius* двигательными ветвями срединного нерва для мышц двух поверхностных слоев переднего костно-фасциального футляра предплечья [185]. По свидетельствам авторов, такой подход позволял достичь хороших результатов реиннервации разгибателей кисти и пальцев при умеренных нарушениях сгибания кисти и пальцев, компенсированных за счет глубоких слоев мышц переднего костно-фасциального футляра предплечья. Хорошие результаты реиннервации мышц в данном случае, на наш взгляд, обусловлены минимальными затратами времени на реиннервацию, так как уровень выполнения реконструктивных вмешательств на периферических нервах располагался в пределах того же сегмента конечности, что и сосудисто-нервные ворота мышц реципиентной зоны. Таким образом, селективное перенаправление отдельных двигательных ветвей позволяет, в целом, решить проблему полной утраты иннервации в реципиентной зоне, но предполагает определенную долю потерю в донорской зоне. С другой стороны, соединение

периферических нервов по типу «конец в бок» при условии адекватного подбора пары нервов донор-реципиент, позволяет восстановить иннервацию в реципиентной зоне с минимальными расстройствами тканей донорской зоны без выраженного нарушения функций сегмента.

Результаты экспериментального раздела настоящего исследования позволили выяснить основной механизм регенерации нерва-реципиента после его соединения «конец в бок» с нервом-донором, а также оценить характер и степень воздействия на нерв-донор. Так, восстановление нерва-реципиента происходит за счет перенаправления части регенерирующих волокон из состава нерва-донора в периневральные футляры нерва-реципиента, что соответствует фундаментальным представлениям о регенерации периферических нервов [310; 314]. При этом, в процессе формирования дефекта периневрального футляра нерва-донора происходит неизбежное повреждение поверхностно расположенных волокон, что в долгосрочной перспективе не проявляется выраженными расстройствами иннервации тканей таргетных зон нерва-донора. Соответственно, показания к выполнению данного способа восстановления иннервации не должны ограничиваться исключительно применением в качестве крайней меры при невосстановимых дефектах нервных стволов. С учетом всех возможных последствий для тканей донорской зоны, соединение дистального сегмента поврежденного нервного ствола с интактным нервом донором позволяет создать условия для двигательной реиннервации важных в функциональном плане групп мышц, утративших иннервацию при травме периферического нерва.

Результаты проведенного прикладного топографо-анатомического исследования позволяют судить о принципиальной возможности мобилизации и перемещения некоторых функционально значимых двигательных ветвей для мышц верхней конечности в пределах соответствующего сегмента с целью использования их в качестве нерва-донора или нерва-реципиента. Выявленные особенности внешнего строения основных двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности согласовывались с фундаментальными представлениями об изменчивости периферической нервной системы,

сформированными в результате многолетних научных исследований, выполненных сотрудниками кафедры оперативной хирургии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова [25; 27; 32; 39; 73; 143; 144].

Изменчивость в строении как периферических нервов конечностей в целом, так и их двигательных ветвей для отдельных мышечных групп, характеризовалась количеством вторичных ветвей, уровнем их отделения от основного ствола, а также наличием связей между соседними ветвями. В задачи настоящего исследования не входило изучение внутриствольных характеристик периферических нервов. Вместе с тем стоит отметить, что при мобилизации двигательных ветвей относительно большого диаметра в их составе отмечалось сравнительно большее количество пучков, но относительно меньшего диаметра.

Для относительно коротких и широких конечностей характерным являлось наличие коротких общих стволов, которые разделялись на большое количество вторичных ветвей с образованием коллатералей и переходов между ними. В большинстве случаев такие двигательные ветви отделялись от основного ствола под большим углом. В составе коротких стволов могли находиться двигательные ветви к соседним мышцам, например, для круглого пронатора и лучевого сгибателя кисти или для обеих головок двуглавой мышцы плеча.

Для относительно узких и длинных конечностей были наиболее характерны двигательные ветви относительно небольшого диаметра, которые отделялись под острым углом, имели сравнительно большую длину и могли на некотором протяжении располагаться с основным нервным стволом в непосредственной близости или даже под общим эпиневрием. Мобилизация таких ветвей в проксимальном направлении не представляла особых сложностей, так как в непосредственной близости от места отхождения от основного нервного ствола после рассечения наружного эпиневрия практически не отмечалось внутриствольных межпучковых связей.

Выявленные отличия в строении основных двигательных ветвей периферических нервов для верхней конечности имеют практическое значение при планировании и выполнении реконструктивных вмешательств при травмах

периферических нервов. На узких и длинных конечностях, для которых характерным является наличие относительно обособленных ветвей периферических нервов, отмечается более благоприятные условия для селективной реиннервации отдельных мышечных групп соединением нервов по типу конец-в-бок. Возможность выполнения мобилизации на большем протяжении, по сравнению с относительно короткими и широкими конечностями, является положительным аспектом, как в отношении нерва-реципиента, так и в отношении нерва-донора. Для нерва-реципиента мобилизация на значительном протяжении означает увеличение объема его ротации для сближения с потенциальным нервом-донором. А для нерва-донора мобилизация его отдельных ветвей без повреждения межпучковых связей позволяет снизить риск возможных неблагоприятных последствий для других, более значимых в функциональном плане ветвей, находящихся в его составе.

Достойным внимания фактом, выявленным при выполнении анатомического раздела настоящего исследования, является зависимость локализации сосудисто-нервных ворот мышц верхней конечности от особенностей формы внешнего строения ее сегментов. В своем исследовании локализацию сосудисто-нервных ворот наиболее функционально значимых мышц верхней конечности принимали равной их удаленности от проксимальных костных ориентиров и по итогам сравнения этих значений на препаратах с относительно длинными и узкими сегментами и на препаратах с относительно короткими и широкими сегментами значимых различий выявлено не было. Вместе с тем, на относительно коротких и широких конечностях сосудисто-нервные ворота мышц плеча и предплечья оказались смещеными каудально относительно проксимальных костных ориентиров, что было также выявлено проведенными рентген-анатомическими исследованиями. Схожие данные, касающиеся локализации сосудисто-нервных ворот мышц предплечья, были продемонстрированы в работе М.А. Пышновой (1973), которая, исследуя хирургическую анатомию сосудисто-нервных пучков для обоснования хирургических доступов к костям предплечья, обратила внимание на характерное

для мышц относительно коротких и широких предплечий наличие более выраженных и протяженных мышечных брюшек. А у мышц относительно длинных и узких предплечий длина сухожилий существенно превосходила протяженность их мышечной части [111].

На этапе разработки и моделирования отдельных этапов соединения периферических нервов по типу «конец в бок» на слабофиксированном анатомическом материале исходили из соображений максимальной функциональной эффективности данного способа реиннервации в отношении нерва-реципиента при минимальных возможных потерях иннервации со стороны тканей таргетных зон нерва-донора.

Основным направлением в применении шва периферических нервов по типу «конец в бок», обоснованным результатами настоящего исследования, является селективная двигательная реиннервация функционально значимых двигательных ветвей за счет выполнения разноуровневых реконструкций периферических нервов соединениями отдельных двигательных ветвей поврежденного на высоком проксимальном уровне нервного ствола с интактными, преимущественно двигательными периферическими нервами. Hano Millesi, являясь основоположником техники соединения отдельных пучков периферических нервов периневральными швами, в клинической практике также отмечал наилучшие исходы в случаях соединения конец-в-бок ветвей периферических нервов сравнительно небольшого диаметра [307; 310]. Предпочтительными уровнями выполнения данного метода реконструкции периферических нервов являются дистальные сегменты конечностей, когда при первичной травме нервных стволов на высоком проксимальном уровне ожидать удовлетворительных результатов от реконструктивных вмешательств, выполненных на уровне травмы, не имеет смысла из-за высокой вероятности выраженной атрофии вследствие длительной денервации.

При ранениях срединного нерва в проксиимальных отделах плеча реконструктивно-пластические вмешательства, выполненные на уровне травмы, позволяют достичь удовлетворительных результатов реиннервации мышц

предплечья. Мышцы области кисти из-за чрезвычайной продолжительности процесса регенерации нервных волокон в данных случаях часто подвергаются необратимым атрофическим изменениям, что требует дополнительных ортопедических вмешательств для восстановления оппозиции I пальца [131]. Селективная реиннервация двигательной ветви для мышц возвышения I пальца за счет максимального приближения источника регенерирующих волокон к денервированным тканям позволит ускорить реиннервацию мышц на срок 1–2 года, что предотвратит выраженные атрофические изменения. Наиболее подходящим первом-донором для данной ситуации является глубокая ветвь локтевого нерва. При соединении мобилизованной двигательной ветви срединного нерва с боковой поверхностью глубокой ветви локтевого нерва из-за частичного повреждения волокон нерва-донора возможны частичные расстройства иннервации межкостных и червеобразных мышц. Вместе с тем, даже частичное восстановление оппозиции I пальца является более функционально значимым ожидаемым результатом.

Для реиннервации мышц заднего костно-fasциального футляра предплечья разработан и обоснован с топографо-анатомических позиций способ соединения глубокой ветви лучевого нерва с боковой поверхностью срединного нерва на уровне локтевой ямки. На относительно узких и длинных конечностях глубокая (преимущественно двигательная) ветвь отделяется от основного ствола лучевого нерва на уровне верхней границы области локтевого сустава, а после ее мобилизации в условиях анатомического эксперимента удавалось получить достаточно подвижный нерв-реципиент, пригодный для перемещения в медиальную область. J.M. Brown и S.E. Mackinnon для невротизации глубокой ветви лучевого нерва сшивали ее с пересеченными и мобилизованными ветвями для двух поверхностных мышечных слоев предплечья и получали удовлетворительные функциональные результаты [185]. По нашему мнению, соединение глубокой ветви лучевого нерва с теми же ветвями по типу «конец в бок» без их пересечения позволит получить схожие результаты восстановления

реципиентной зоны, но с существенно меньшими расстройствами двигательной иннервации мышц переднего костно-фасциального футляра.

Исходя из существующей потенциальной возможности опережения по времени дегенеративных изменений мышечной ткани при травме нервов за счет соединения периферических нервов по типу «конец в бок» нами был разработан алгоритм выбора и применения данного метода в интересах ускоренной реиннервации наиболее значимых в функциональном плане мышечных групп (Рисунок 69).



Рисунок 69 – Алгоритм применения шва нервов «конец в бок» для селективной реиннервации функционально значимых мышечных групп при травмах периферических нервов

Условия для соединения периферических нервов по типу «конец в бок»:

1. Наличие преимущественно двигательной ветви периферического нерва (нерва-донора) в непосредственной близости к нерву-реципиенту.

2. Ожидаемые функциональные результаты восстановления иннервации тканей таргетных зон нерва-реципиента по своей значимости должны превышать возможные нарушения в донорской зоне.

3. Расчетное время реиннервации тканей реципиентной зоны, считая от момента первичной травмы, не должно превышать период времени, в результате которого атрофия мышц на фоне денервации может принять необратимый характер.

При недостижимом проксимальном сегменте поврежденного нерва соединение по типу «конец в бок» рассматривается как альтернатива прямой невротизации дистального сегмента и имеет в качестве преимущества меньшую степень воздействия на нерв-донор. При высоких проксимальных травмах нервного ствола, когда расчетное время реиннервации превышает 12 месяцев, даже при наличии технической возможности восстановления поврежденного нервного ствола на уровне травмы традиционными методами, селективная ускоренная невротизация по типу «конец в бок» за счет сокращения дистанции, которую необходимо преодолеть ветвям регенерирующих аксонов, позволит предотвратить неизбежную из-за длительного отсутствия иннервации атрофию мышц дистальных сегментов.

Создание условий для реиннервации отдельных двигательных ветвей поврежденного нерва за счет формирования периневральных анастомозов между составляющими их пучками и отдельными двигательными ветвями интактных периферических нервов, позволит восстановить сократительную активность мышц-мишеней поврежденного нерва даже в случаях, когда расчетное время их реиннервации после общепринятых реконструктивно-пластических вмешательств, выполненных на уровне первичной травмы, из-за удаленности дистальных сегментов и чрезвычайной длительности процесса регенерации нервных волокон превосходит 1–2 года.

Соединение дистального сегмента поврежденного периферического нерва швом «конец в бок» с интактным нервом-донором позволяет восстановить

утраченную иннервацию тканей при высоких проксимальных травмах периферических нервов. Морфофункциональные результаты реиннервации тканей реципиентной зоны обусловлены перенаправлением части регенерирующих нервных волокон из состава нерва-донора, поврежденных при формировании анастомозов между периневральными футлярами соединяемых нервов. Изменения функционального состояния иннервируемых ветвями нерва-донара тканей, вызванные частичным повреждением его волокон при выполнении оперативного вмешательства являются временными и носят компенсированный характер.

При подборе пары нервов донор-реципиент в первую очередь необходимо ориентироваться на их функциональную однородность, а также превосходство ожидаемых результатов реиннервации тканей реципиентной зоны над возможными утратами со стороны нерва-донара.

Принадлежность соединяемых по типу «конец в бок» периферических нервов к группе синергистов не имеет существенного значения, так как после восстановления утраченной иннервации в тканях, иннервируемых нервом-реципиентом, контроль над функцией реиннервированного сегмента конечности будет восстановлен за счет пластичности центральной нервной системы.

С топографо-анатомических позиций наилучшие условия для селективной реиннервации отдельных двигательных ветвей швом «конец в бок» отмечаются на узких и длинных конечностях, для которых характерно относительно обособленное строение ветвей периферических нервов. В данном случае мобилизация нерва-реципиента и нерва-донара не представляет существенных технических сложностей ввиду отсутствия большого количества межпучковых соединительных и внутриствольных связей, наличием которых отличаются периферические нервы на относительно коротких и широких конечностях.

Таким образом, селективная реиннервация избранных дистальных двигательных ветвей поврежденного нервного ствола за счет соединения их периневральных футляров микрохирургическими швами «конец в бок» с краями хирургически сформированных дефектов периневрия на отдельных пучках

одинаковых по функциональной принадлежности ветвей интактного нерва-донора может стать важным инструментом для ускоренного восстановления функционального состояния дистальных сегментов поврежденной конечности при изолированных травмах периферических нервов на высоком проксимальном уровне.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на активное развитие медицинских технологий и совершенствование техники микрохирургических реконструктивных вмешательств на периферических нервах, проблема восстановления иннервации в дистальных сегментах конечностей при высоких проксимальных травмах крупных нервных стволов, особенно сопровождающихся обширными дефектами, не теряет своей актуальности.

Проведенное комплексное исследование позволило решить ряд научных вопросов, затрагивающих фундаментальные аспекты восстановления периферических нервов по типу «конец в бок», а также наметить перспективы применения данного вида реконструктивных вмешательств на периферических нервах в интересах ускоренной реиннервации наиболее функционально значимых сегментов конечностей.

Экспериментальный раздел исследования был посвящен разработке модели оперативного вмешательства, обоснованию и отработке основных этапов шва периферических нервов «конец в бок».

В острых опытах отработана техника соединения микрохирургическими швами периневрального футляра нерва-реципиента со специально сформированным дефектом периневрия на боковой поверхности нерва-донора и исследованы особенности микрохирургической анатомии операционной раны.

В хронических опытах экспериментально-клиническими исследованиями подтверждено восстановление сократительной активности мышц, иннервируемых нервом-реципиентом. По данным электронейромиографии выявлено прогрессивное увеличение амплитуды моторного ответа реиннервированных мышц до минимальных значений по сравнению с интактной контралатеральной конечностью на поздних сроках наблюдения (4–9 месяцев послеоперационного периода).

Мышечная ткань, иннервируемая восстановленным в эксперименте периферическим нервом, отличалась неоднородностью структуры с признаками очаговой дистрофии мышечных волокон. Удельная площадь волокнистой

соединительной ткани в составе реиннервированных мышц переднего и латерального костно-фасциальных футляров голени составляла  $7,6 \pm 1,25\%$ , что почти в 2 раза больше, чем на интактных конечностях ( $4,2 \pm 0,53\%$ ).

Результаты комплексного многоуровневого исследования структуры периферических нервов свидетельствовали о восстановлении  $37,7 \pm 5,4\%$  численного состава миелинизированных нервных волокон в составе нерва-реципиента. Исследованиями зоны соединения периферических нервов в раннем послеоперационном периоде были выявлены признаки повреждения нервных волокон из состава вскрытого периневрального футляра нерва-донора, а в отдаленном послеоперационном периоде – переходы единичных волокон из состава нерва-донора в состав периневрального футляра нерва-реципиента. По результатам морфометрических исследований потери численного состава миелинизированных волокон нерва-донора дистальнее уровня соединения его с нервом-реципиентом составили  $14,2 \pm 8,4\%$  от общего количества нервных волокон, визуализированных в его периневральном футляре проксимальнее зоны оперативного вмешательства. При этом выявленные потери волокон нерва-донора не имели выраженных экспериментально-клинических и электрофизиологических признаков ухудшения функционального состояния тканей его таргетных зон.

Характер изменений структуры нерва-донора и нерва реципиента соответствовал стадиям репаративной регенерации поврежденных нервных волокон. Различия проявлялись в распространенности изменений нервных волокон. Если в составе нерва-реципиента признаки вторичной дегенерации поврежденных нервных волокон при моделировании травмы нервного ствола отмечались на всей площади среза, то на препаратах поперечных срезов нерва-донора дегенеративные изменения поврежденных при оперативном вмешательстве волокон носили локальный характер и определялись только на стороне, на которой выполнялось микрохирургическое вмешательство.

Одним из важных вопросов, касающихся восстановления периферических нервов швом «конец в бок», является возможность самопроизвольного восстановления или сохранения иннервации тканей после экспериментальной

травмы за счет перекрытия ветвями интактных периферических нервов, что потенциально может исказить результаты экспериментов. В настоящем исследовании этим моментам было уделено особое внимание. Результаты прикладного топографо-анатомического исследования периферических нервов тазовых конечностей у лабораторных животных, свидетельствовавшие об отсутствии соединительных ветвей между большеберцовым и общим малоберцовым нервами на уровне средней трети бедра и дистальнее, а также адекватное моделирование экспериментальной травмы периферических нервов позволили избежать самопроизвольного восстановления иннервации тканей в контрольной группе. На фоне длительной денервации у животных контрольной группы были выявлены признаки выраженной дистрофии мышечной ткани, денервированной вследствие экспериментальной травмы периферического нерва, что проявлялось уменьшением среднего диаметра мышечных волокон до  $31,2 \pm 9,6$  мкм (на интактной конечности –  $52,1 \pm 11,2$  мкм), а также увеличением более чем в 7 раз удельной площади волокнистой соединительной ткани до  $31,2 \pm 5,6\%$ .

В целом, результаты комплексного экспериментального исследования позволяли судить о восстановлении нерва-реципиента за счет регенерирующих путем терминального регенераторного спруtingа волокон нерва-донора, неизбежно повреждаемых на этапе микрохирургического соединения нервов по типу «конец в бок». При этом часть регенерирующих ветвей нерва-донора реиннервировала футляры нерва-реципиента, а другая их часть оставалась в составе исходного периневрального футляра и частично восполняла собственные потери нерва-донора.

Исходя из механизма регенерации нерва-реципиента, основной идеологией восстановления периферических нервов путем их соединения по типу «конец в бок» является «перенаправление» определенной части регенерирующих после целенаправленного или случайного повреждения волокон нерва-донора в периневральные футляры «нерва-реципиента». При этом особой ценностью данного метода, по нашему мнению, является возможность селективной

ускоренной реиннервации наиболее функционально значимых мышечных групп, расположенных в дистальных сегментах конечностей. При высоких проксимальных ранениях периферических нервов даже после восстановления нервных стволов общепринятыми методами в связи с особой длительностью процессов регенерации нервных волокон перспективы реиннервации и восстановления сократительной активности мышц дистальных сегментов конечностей минимальны из-за их выраженной атрофии на фоне длительного отсутствия иннервации. В данных условиях соединение отдельных двигательных ветвей поврежденного нерва с интактным нервом-донором позволяет приблизить источник регенерирующих нервных волокон к тканям таргетных зон и тем самым существенно сократить период отсутствия двигательной иннервации мышечной ткани. Такой подход даже в условиях ограниченного объема реиннервации футляров нерва-реципиента при менее выраженной атрофии мышечных волокон позволяет рассчитывать на удовлетворительные функциональные результаты реконструктивных вмешательств. В любом случае, для достижения удовлетворительных результатов реконструкции периферических нервов наиболее важным является подбор пары нервов «донор-реципиент» с целью получения максимального функционального результата восстановления нерва-реципиента при минимальных потерях со стороны нерва-донора.

Итоги топографо-анатомического раздела исследования позволили оценить индивидуальные особенности в строении и топографии наиболее значимых в функциональном плане двигательных ветвей периферических нервов верхней конечности, выявить связь между различиями морфоскопических характеристик периферических нервов и формой внешнего строения соответствующего сегмента конечности, а также разработать основные приемы восстановления иннервации наиболее функционально значимых мышечных групп предплечья и кисти за счет соединения периферических нервов по типу «конец в бок».

При исследовании препаратов верхних конечностей была выявлена зависимость анатомических характеристик основных двигательных ветвей периферических нервов от формы внешнего строения конечностей. Наиболее

показательным, а также имевшим наибольшее значение применительно к анатомическому обоснованию потенциальных возможностей восстановления периферических нервов соединением «конец в бок» было отличие морфологических характеристик ветвей двигательных периферических нервов между конечностями, относившимися к крайним формам внешнего строения.

Для относительно коротких и широких конечностей наиболее характерным являлось формирование двигательных ветвей в виде коротких общих стволов, которые перед непосредственным вступлением в сосудисто-нервные ворота разделялись на вторичные ветви с образованием дополнительных связей между ними. В некоторых случаях из-за данных связей разветвление в области сосудисто-нервных ворот на поверхности мышц напоминало небольшое нервное сплетение, ветви которого распространялись по мышечным волокнам в различных направлениях, включая ретроградное. Мобилизация в проксимальном направлении основных двигательных ветвей в данном случае была существенно затруднена наличием межпучковых связей с остальными футлярами основного нервного ствола.

На конечностях с относительно длинными и узкими сегментами ветви периферических нервов к мышцам соответствующих сегментов отличались определенной обособленностью внешнего строения. Двигательные ветви имели относительно большую длину, отделялись от основного нервного ствола для различных отделов соответствующей мышцы изолированно и практически не имели связей между соседними ветвями. После рассечения наружного эпиневрия удавалось выполнить дополнительную мобилизацию двигательных ветвей из состава основного нервного ствола не менее чем на 3–5 см, не повреждая при этом внутриствильных межпучковых связей.

На относительно коротких и широких конечностях, по сравнению с узкими и длинными, отмечалось каудальное смещение уровня сосудисто-нервных ворот для одноименных мышц. По всей вероятности, данное обстоятельство было связано с особенностями строения двигательного аппарата на различных по форме внешнего строения конечностях. Хотя исследование особенностей

строения скелетной мускулатуры при различных формах конечностей не входило в круг решаемых задач настоящего исследования, стоит отметить, что на относительно коротких и широких конечностях отмечалось наличие более выраженной мышечной части.

Вторым направлением топографо-анатомического раздела являлась разработка и обоснование основных этапов селективной реиннервации наиболее функционально значимых мышечных групп путем соединения дистальных ветвей поврежденного нерва с интактным нервом-донором по типу «конец в бок». Исходя из разработанной концепции применения данного метода, наиболее перспективными сегментами верхней конечности в плане потенциальных возможностей для восстановления сократительной активности денервированных в результате травмы периферических нервов мышц являются предплечье и кисть. Приближение источника регенерирующих нервных волокон к денервированным тканям за счет соединения отдельных ветвей поврежденного нерва с расположенным в непосредственной близости интактным нервом по типу «конец в бок» позволяет существенно сократить время, необходимое на восстановление утраченной иннервации. При этом, исходя из уровня травмы и длины конечности (при условии проксимальных ранений периферических нервов и скорости регенерации нервных волокон равной 1 мм в сутки), расчетное время сокращения периода денервации для мышц предплечья составляет около года, а для мышц кисти – от 1,5 до 2 лет.

На слабофиксированном анатомическом материале обоснованы с топографо-анатомических позиций и апробированы основные этапы соединения периферических нервов по типу «конец в бок» для ускоренной реиннервации отдельных мышечных групп предплечья и кисти. Для реиннервации разгибательной мускулатуры предплечья разработана техника мобилизации глубокой ветви лучевого нерва (нерв-реципиент), сближения с двигательными ветвями срединного нерва (нерв-донор) и последующего соединения по типу «конец в бок» на уровне локтевого сустава. Для ускоренной реиннервации мышц возвышения I пальца обоснована методика анатомического типирования

возвратной двигательной ветви срединного нерва и мобилизация составляющих ее пучков в проксимальном направлении. Наиболее подходящим нервом-донором в данном случае является глубокая ветвь локтевого нерва. Наилучшие условия для идентификации в ране и мобилизации нерва-реципиента и нерва-донора отмечаются на относительно узких и длинных конечностях. На относительно широких предплечьях и конечностях промежуточной формы соединяемые нервы также хорошо визуализировались, но условия для их мобилизации, особенно на относительно коротких и широких сегментах, были затруднены наличием межпучковых внутриствольных ветвей.

Таким образом, восстановление периферических нервов по типу «конец в бок» позволяет получать в эксперименте стабильные положительные морфофункциональные результаты реиннервации нерва-реципиента и тканей его таргетных зон, а частичные потери со стороны нерва-донора не имеют выраженных функциональных последствий для иннервируемых им тканей. Учитывая существующие видовые различия во внешнем и внутриствольном строении периферических нервов у человека и лабораторных животных, применение данных реконструктивно-пластических вмешательств представляется перспективным преимущественно в интересах невротизации отдельных двигательных ветвей поврежденного нерва. Соединение хирургическими швами периферических нервов по типу «конец в бок» позволяет создавать морфологические условия для ранней селективной реиннервации наиболее функционально значимых мышц-мишеней поврежденного нерва, что может быть использовано в качестве важного дополнения к общепринятым способам реконструктивно-пластических вмешательств на периферических нервах или как альтернатива им когда восстановление анатомической целостности поврежденного нерва невозможно или нецелесообразно.

Проведенное комплексное экспериментальное и топографо-анатомическое исследование позволило в полной мере решить все задачи в соответствии с целью настоящего исследования.

## ВЫВОДЫ

1. Соединение в эксперименте дистального сегмента поврежденного нерва по типу «конец в бок» с краями хирургически сформированного дефекта периневрия на боковой поверхности интактного периферического нерва позволяет восстановить утраченную иннервацию тканей-мишеней нерва-реципиента на фоне компенсированной транзиторной невропатии нерва-донора.

2. Восстановление периферических нервов по типу «конец в бок» должно выполняться как внутриствольная микрохирургическая операция, направленная на создание морфологических условий для перехода регенерирующих волокон нерва-донора через боковой хирургический дефект собственного периневрального влагалища во вскрытые периневральные футляры дистального сегмента нерва-реципиента.

3. Реиннервация тканей, денервированных при травме периферического нерва, происходит за счет перенаправления в футляры нерва-реципиента избыточно регенерирующих аксонов нерва-донора, неизбежно повреждаемых на этапах микрохирургического вмешательства. Иные механизмы восстановительных процессов (обратимая нейропраксия, коллатеральный спрутинг и контаминация собственными нервными волокнами) в изученные сроки (до 9 месяцев) не играют существенной роли.

4. Восстановление структуры нерва-реципиента характеризуются последовательной сменой фазы вторичной дегенерации собственных нервных волокон на фазу регенерации и прорастания аксонов нерва-донора, замещающих в составе нерва-реципиента около 1/3 от исходного количества нервных волокон ( $37,7 \pm 5,4\%$ ,  $p = 0,005$ ).

5. Структурно-функциональные изменения тканей в таргетных зонах восстановленного периферического нерва швом по типу «конец в бок» свидетельствуют о реиннервации мышечной ткани с сохранением отдельных очагов умеренной атрофии. Изменения среднего диаметра реиннервированных мышечных волокон незначительны, а количество соединительной ткани остается увеличенным почти вдвое (до  $7,6 \pm 1,3\%$ ,  $p = 0,002$ ). Амплитуда моторного ответа

реиннервированных мышц не достигает исходного уровня и составляет 32,3% ( $p < 0,01$ ) от первоначальных значений.

В те же сроки у животных контрольной группы (без реконструкции дефекта нерва) развивается стойкая потеря двигательной иннервации, которая приводит к уменьшению среднего диаметра миофибрилл на 40,2% ( $p < 0,01$ ) и увеличению количества волокнистой соединительной ткани в составе денервированных мышц в 7 раз (до  $31,2 \pm 5,6\%$ ,  $p < 0,01$ ). Электростимуляция дегенерированного дистального сегмента пересеченного нерва не вызывает ответных сокращений денервированных мышц.

6. Индивидуальная анатомическая изменчивость нервов верхних конечностей проявляется в различной степени обособленности их ветвей, которая коррелирует с формой внешнего строения соответствующих сегментов. Характерные для относительно узких и длинных конечностей нервные стволы с малым количеством соединительных и внутриствольных межпучковых связей создают условия для менее травматичной мобилизации и транспозиции отдельных ветвей нервов для селективной реиннервации тканей швом нервов по типу «конец в бок». Напротив, на конечностях с относительно широкими и короткими сегментами мобилизация ветвей нервов с выделением отдельных пучков из состава основного нервного ствола сопряжена с риском повреждения большого количества коллатеральных и внутриствольных межпучковых связей.

7. При проксимальных травмах и обширных дефектах нервных стволов соединение отдельных ветвей поврежденного нерва с боковой поверхностью интактного нерва-донора по типу «конец в бок» на уровне дистальных сегментов конечностей, в дополнение к общепринятым методам реконструкции нервов на уровне травмы, позволяет создать морфологические условия для ранней селективной реиннервации функционально наиболее значимых мышечных групп дистальных сегментов конечностей за счет существенного сокращения путей регенерации нервных волокон к целевым тканям-мишеням.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выполнение селективной реиннервации наиболее функционально значимых таргетных зон поврежденного нервного ствола представляется обоснованным с топографо-анатомических позиций оперативным вмешательством при травмах периферических нервов на высоком проксимальном уровне. Если уровень травмы периферического нерва относительно сосудисто-нервных ворот функционально значимых мышц-мишеней расположен выше проксимальной трети смежного сегмента, то для предотвращения необратимых изменений в денервированной мышечной ткани целесообразно рассмотреть приемы невротизации отдельных двигательных ветвей поврежденного нервного ствола путем их соединения по типу «конец в бок» с интактными преимущественно двигательными ветвями нерва-донора.

2. При выборе нерва-донора для восстановления периферических нервов по типу «конец в бок» целесообразно отдавать предпочтение монофункциональным ветвям, превосходящим диаметр нерва-реципиента, что позволит, исходя из основного механизма реиннервации нерва-реципиента, создать наилучшие условия для его восстановления и минимизировать возможные расстройства иннервации тканей в донорской зоне.

3. Соединение по типу «конец в бок» мобилизованной возвратной двигательной ветви срединного нерва с краями специально сформированных дефектов периневрия на боковых поверхностях пучков глубокой ветви локтевого нерва позволяет создать морфологические условия для реиннервации мышц возвышения большого пальца кисти при изолированных травмах срединного нерва на уровне проксимальных сегментов области плеча.

4. В качестве одного из перспективных способов реиннервации мышц заднего костно-fasциального футляра предплечья при высоких (проксимальных) травмах лучевого нерва может рассматриваться соединение его глубокой ветви с двигательными ветвями срединного нерва. С топографо-анатомических позиций наилучшие технические условия для выполнения подобных вмешательств

отмечаются на относительно узких и длинных конечностях, для которых характерны относительно обособленные ветви периферических нервов.

5. Исходя из особенностей индивидуальной анатомической изменчивости периферических нервов, выполнение реконструктивных вмешательств на нервах у пациентов с относительно узкими и длинными конечностями целесообразно выполнять с наложением периневральных швов. Такой подход в данном случае является наиболее оправданным для сохранения относительной обособленности пучков восстановленного нерва.

6. При планировании экспериментальных исследовательских работ с моделированием хирургических операций на периферических нервах и необходимостью длительного наблюдения за лабораторными животными в послеоперационном периоде целесообразно проводить односторонние оперативные вмешательства на общем малоберцовом нерве. Минимальные двигательные нарушения на стороне оперативного вмешательства существенно не ухудшают общее состояние животных лабораторных животных (кроликов).

7. Простым и демонстративным способом экспериментально-клинического контроля функционального состояния общего малоберцового нерва у лабораторных животных (кроликов) является оценка амплитуды разведения пальцев стопы при инициации рефлекса подготовки к приземлению. При полном пересечении общего малоберцового нерва на стороне экспериментальной травмы разведение пальцев стопы отсутствует. Восстановление иннервации наружного разгибателя пальцев стопы (иннервируется ветвями общего малоберцового нерва) после реконструктивных вмешательств на нервном стволе сопровождается постепенным увеличением амплитуды отведения пальцев стопы при инициации безусловного статокинетического рефлекса подготовки к приземлению.

8. При исследовании внутриствольной топографии периферических нервов на нефиксированном анатомическом материале для селективного контрастирования отдельных периневральных футляров следует их инъецировать фотоконтрастной смесью на основе жидкого силикона. Во избежание разрывов периневрия, заполнение футляра контрастирующей смесью необходимо

проводить через прокол периневральной оболочки по внутривенному катетеру, пульсирующими надавливаниями на поршень шприца.

9. Во избежание ретракции тканей при изготовлении микропрепараторов периферических нервов необходимо выполнять двойную иммобилизацию исследуемых тканей. Перед иссечением образцов тканей необходимо закрепить проксимальный и дистальный участки макропрепарата нашине из полимера. После фиксации препаратов в формалине перед проводкой в парафине интересующую область необходимо дополнительно пришить микрохирургическими швами к фотобумаге. После изготовления парафиновых блоков просвечивающая через слой парафина фотобумага позволяет ориентировать препарат в объектодержателе микротома в необходимой плоскости по отношению к ножу. Пропитанная парафином фотобумага при попадании в плоскость среза легко режется лезвием микротома и не портит микропрепарат.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

1. Необходимо продолжить топографо-анатомические исследования для обоснования пар нервов донор-реципиент наиболее перспективных для ускоренной реиннервации функционально значимых мышечных групп, денервированных при травмах периферических нервов на высоком проксимальном уровне.
2. Перспективным направлением представляется разработка способов соединения нервов «конец в бок» для компенсации неврологического дефицита в донорской зоне после резекции периферических нервов при их использовании в качестве аутонейротрансплантата.
3. Соединение нервов по типу «конец в бок» может быть одним из способов восстановления иннервации трансплантата при выполнении реконструктивно-пластических вмешательств с перемещением свободных сложносоставных тканевых лоскутов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В.В. Анализ структуры повреждений у пациентов с застарелыми травмами дистальных отделов верхних конечностей / В.В. Абрамов, Е.В. Канюка, О.Б. Неханевич // Вестн. проблем биологии и медицины – 2014. – Т. 2, № 3 (109). – С. 101–106.
2. Акимов, Г.А. Механизмы повреждения нервных стволов при огнестрельных ранениях конечностей / Г.А. Акимов, М.М. Однак, С.А. Живолупов // Воен.-мед. журн. – 1993. – № 9. – С. 34–36.
3. Акимов, Г.А. Дифференциальная диагностика нервных болезней / Г.А. Акимов, М.М. Однак. – Москва: Гиппократ, 2000. – 663 с.
4. Алексеев, Е.Д. Дифференцированное лечение современных боевых огнестрельных повреждений периферических нервов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Д. Алексеев. – Санкт-Петербург: ВМедА, 1998. – 16 с.
5. Анохин, П.К. Пластика нервов при военной травме / П.К. Анохин. – Москва: Медгиз, 1944 – 104 с.
6. Антонов, Н.И. Морфологические изменения седалищного нерва собак в эксперименте с моделированием переломов седалищной кости и их лечением оперативным и консервативным методами / Н.И. Антонов, Т.Н. Варсегова // Ветеринарная патология. – 2008. – №4. – С. 8–14.
7. Байтингер, В.Ф. Микрохирургия периферической нервной системы: от эпиневрального шва до «Millesi-Technik» / В.Ф. Байтингер // Вопр. реконструктив. и пласт. хирургии. – 2003. – № 2 (5). – С. 22–23.
8. Байтингер, В.Ф. Шов нерва конец-в-конец: прошлое и настоящее / В.Ф. Байтингер, А.В. Байтингер // Вопр. реконструктив. и пласт. хирургии. – 2013. – № 1 (44). – С. 20–27.
9. Байтингер, В.Ф. Шов нерва конец-в-бок: стратегия «получения» аксонов из интактного нерва (часть I) / В.Ф. Байтингер, А.В. Байтингер // Вопр. реконструктив. и пласт. хирургии. – 2013. – № 2 (45). – С. 6–12.

10. Байтингер, В.Ф. Шов нерва конец-в-бок: стратегия «получения» аксонов из интактного нерва (часть II) / В.Ф. Байтингер, А.В. Байтингер // М. – 2013. – № 2 (45). – С. 13–19.
11. Байтингер, В.Ф. Шов нерва конец-в-бок: стратегия «получения» аксонов из интактного нерва (часть III) / В.Ф. Байтингер, А.В. Байтингер // Вопр. реконструктив. и пласт. хирургии. – 2013. – № 3 (46). – С. 6–16.
12. Байтингер, В.Ф. Шов нерва: от шва бок-в-конец к шву бок-в-бок / В.Ф. Байтингер, А.В. Байтингер // Вопр. реконструктив. и пласт. хирургии. – 2013. – № 3 (46). – С. 17–22.
13. Бацаленко, Н.П. Прямая невротизация мышцы: механизм, способы стимуляции аксонального роста. Методы оценки результатов / Н.П. Бацаленко, И.В. Решетов, Н.В. Харькова // Голова и шея. – 2017. – №4. – С. 53–56.
14. Белоусов, А.Е. Микрохирургия в травматологии / А.Е. Белоусов, С.С. Ткаченко. – Ленинград: Медицина, 1988. – 233 с.: ил.
15. Белоусов, А.Е. Пластика дефектов нервов / А.Е. Белоусов // Белоусов, А.Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия / А.Е. Белоусов. – Санкт-Петербург: Гиппократ, 1998. – С. 150–168.
16. Берснев, В.П. Анатомо-физиологические особенности заболеваний и повреждений периферических нервов / В.П. Берснев, Г.С. Кокин, Т.О. Извекова // Практическое руководство по хирургии нервов / В.П. Берснев, Г.С. Кокин, Т.О. Извекова. – Москва: Умный доктор, 2017. – С. 15–32.
17. Берснев, В.П. Результаты эпиневрального 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.
18. Богов, А.А. Ошибки и осложнения при лечении больных с повреждением лучевого нерва в сочетании с переломом плечевой кости /А.А. Богов, М.В. Васильев, И.Г. Ханнанова // Казанский мед. журн. – 2009. – Т. 90, № 1. – С. 12–15.
19. Богов, А.А. Лечение травматических повреждений периферических нервов с применением стимуляторов регенерации / А.А. Богов, Р.Ф. Масгутов,

А.А. Ризванов // Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии. – 2016. – № 1. – С. 64–65.

20. Болдырева, М.А. Генная терапия фактором роста гепатоцитов стимулирует регенерацию периферического нерва / М.А. Болдырева, И.Б. Белоглазова, Е.С. Зубкова [и др.] // Гены и клетки. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 47.

21. Варсегова, Т.Н. Морфологическое исследование седалищного нерва при лечении сочетанной травмы таза и бедра методом чрескостного остеосинтеза в эксперименте / Т.Н. Варсегова, В.В. Краснов // Гений ортопедии. – 2010. – № 4. – С. 36–40.

22. Взрывные поражения / Э.А. Нечаев, А.И. Грицанов, И.П. Миннулин, [и др.]. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2002. – 656 с.: ил.

23. Вишневский, В.А. Причины, диагностические ошибки при повреждениях периферических нервов конечностей / В.А. Вишневский // Запорожский мед. журн. – 2014. – № 4 (85). – С. 50–55.

24. Владимирский, В.Е. Физические и биологические предпосылки регенераторных эффектов низкоинтенсивных лазерных излучений (обзор) / В.Е. Владимирский, Е.В. Владимирский, А.Б. Виноградов [и др.] // Курортная медицина. – 2018. – № 4. – С. 91–99.

25. Внутриствольное строение периферических нервов / под ред. А.Н. Максименкова. – Ленинград: Медгиз, 1963. – 375 с.

26. Волков, А.В. Восстановление протяженных дефектов периферических нервов с использованием аутогенной бесклеточной матрицы и шванновских клеток / А.В. Волков // Гены и клетки. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 26.

27. Гайворонский, А.И. Вклад сотрудников Военно-медицинской академии в развитие хирургии периферических нервов / А.И. Гайворонский, Н.Г. Губочкин, Л.И. Чуриков [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2020. – № 1 (69). – С. 238–241.

28. Гайович, И.В. Отдаленные результаты влияния клеточных технологий на регенерацию седалищного нерва при пластике большого дефекта

(экспериментальное исследование) / И.В. Гайович, С.И. Савосько // Травма. – 2018. – № 19. – С. 41–50.

29. Галлямов, А.Р. Оппонентопластика – возможность восстановления функции первого пальца кисти / А.Р Галлямов, Р.Ф. Масгутов, И.Г. Ханнанова [и др.] // Практ. медицина. – 2014. – № 4–2 (80). – С. 45–48.

30. Галлямов, А.Р. Хирургическое лечение периферических нервов верхней конечности с использованием аутоклеток стромальной васкулярной фракции / А.Р. Галлямов, Р.Ф. Масгутов, И.Г. Ханнанова [и др.] // Практ. медицина. – 2015. – №4 (89). – С. 46–48.

31. Герасимов, А.А. Новые принципы эффективного восстановления нервов / А.А. Герасимов, Е.А. Дубовик // Соврем. наука: актуал. проблемы и пути их решения. – 2016. – № 1 (23). – С. 94–97.

32. Геселевич, А.М. Учение профессора В.Н. Шевкуненко о крайних типах изменчивости / А.М. Геселевич, А.Н. Максименков // Сборник трудов Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, посвященный 40-летию научной деятельности В.Н. Шевкуненко. – Ленинград, 1937. – С.23–32.

33. Гирич, Т.Е. Роль и функциональное значение трансплантированных стволовых клеток в регенерации поврежденных нервных волокон / Т.Е. Гирич, С.А. Василенко, Е.Д. Шелепа // Синергия наук. – 2019. – № 31. – С. 1356–1363.

34. Говенько, Ф.С. Хирургия повреждений периферических нервов / Ф.С. Говенько. – Санкт-Петербург: Феникс, 2010. – 384 с.

35. Говенько, Ф.С. Невротизация трех крупных нервов при тракционном повреждении плечевого сплетения / Ф.С. Говенько, Д.Н. Монашенко, Д.С. Лукин [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2012. – № 4. – С. 12–19.

36. Голубев, И.О. Невротизация ветвей кожномышечного нерва пучками срединного и локтевого нервов с целью восстановления активного сгибания предплечья у пациентов с частичным повреждением плечевого сплетения (первый опыт) / И.О. Голубев, С.А. Журавлев, М.В. Меркулов // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2012. – № 4. – С. 77–79.

37. Гомазков, О.А. Нейротрофии: терапевтический потенциал / О.А. Гомазков // Природа. – 2012. – № 5. – С. 62–70.
38. Горшков, Р.П. Рентгеновская семиотика повреждений периферических нервов при подэпиневральном контрастировании / Р.П. Горшков, Д.К. Джумагишиев, В.Г. Нинель [и др.] // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 2010. – № 1–2. – С. 36–40.
39. Григорович, К.А. Различия во внешнем строении плечевого сплетения и его ветвей в применении к клинике повреждений: дис. ... д-ра мед. наук. – Ленинград, 1946. – 256 с.
40. Григорович, К.А. Техника хирургических операций на нервных стволах конечностей / К.А. Григорович – Ленинград: Изд-во Военно-морской мед. акад., 1951. – 139 с.
41. Григорович, К.А. Хирургия нервов / К.А. Григорович. – Ленинград: Медицина, 1969. – 447 с.
42. Григорович, К.А. Хирургическое лечение повреждений нервов / К.А. Григорович. – Москва: Медицина, 1981. – 302 с.
43. Григорович, К.А. Значение работ Б.С. Дойникова для хирургии нервов / К.А. Григорович // Диагностика и лечение поражений периферической нервной системы. Сб. науч. тр. – Ленинград: Изд-во ЛНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1989. – С. 5–9.
44. Григоровский, В.В. Гистопатологические изменения и корреляционные зависимости морфологических показателей состояния мышц конечностей и клинических данных у больных с последствиями травматических нарушений иннервации В.В. Григоровский, С.С. Страфун, О.Г. Гайко [и др.] // Гений ортопедии. – 2014. – №4. – С. 49–57.
45. Григорян, А.К. Принципы нейрореабилитации – взгляд клинициста и физиолога / А.К. Григорян, А.Э. Амамчян // Синергия наук. – 2019. – № 32. – 1033–1059.
46. Гришина, Д.А. Аномалии иннервации: варианты и типичные электронейромиографические признаки / Д.А. Гришина, Н.А. Супонева,

Э.В. Павлов, Н.Г. Савицкая // Неврно-мышеч. болезни. – 2016. – Т. 6, № 2. – С. 10–19.

47. Губочкин, Н.Г. Структура повреждений длинных ветвей плечевого сплетения и отдаленные результаты невролиза у пациентов с застарелыми травмами верхней конечности / Н.Г. Губочкин, В.С. Иванов, М.В. Ткаченко // Травматология и ортопедия России. – 2006. – № 2 (40). – С. 88–89.

48. Губочкин, Н.Г. Реконструктивно-восстановительное лечение раненых и пострадавших с сочетанными повреждениями сухожилий и нервов верхней конечности / Н.Г. Губочкин // Вестн. Балтийского Федерального ун-та им. И. Канта. – Серия: Естественные и мед. науки. – 2011. – № 7. С. 45–50.

49. Губочкин, Н.Г. Реконструктивно-восстановительные оперативные вмешательства на опорно-двигательной системе при ранениях, травмах и их осложнениях у военнослужащих: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.Г. Губочкин. – Санкт-Петербург: ВМедА. – 2012. – 36 с.

50. Дейкало, В.П. Сухожильно-мышечные транспозиции в реабилитации пациентов с нарушениями функции кисти и пальцев / В.П. Дейкало, К.Б. Болобошко, А.Н. Толстик [и др.] // Вестн. Витебского гос. мед. ун-та. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 46–53.

51. Дойников, Б.С. Избранные труды по нейроморфологии и невропатологии / Б.С. Дойников. – Москва: Медицина, 1955. – 468 с.

52. Дюсембеков, Е.К. Использование методов реконструктивной и пластической хирургии при последствиях обширных ранений с повреждением нервов кисти и предплечья / Е.К. Дюсембеков, А.Р. Халимо, Р.Ю. Юнусов [и др.] // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2013. – № 3 (32). – С. 8–10.

53. Дюсембеков, Е.К. Роль сухожильно-мышечной пластики в улучшении результатов хирургического лечения пациентов с повреждениями периферических нервов конечностей / Е.К. Дюсембеков, А.Р. Халимов, К.А. Никатов [и др.] // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2015. – № 2 (39). – С. 15–21.

54. Елисеев, А.Т. Микрохирургия при лечении изолированных и сочетанных повреждений периферических нервов : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Т. Елисеев. – Москва: Московская мед. акад. им. И.М. Сеченова. – 1993. – 38 с.
55. Живолупов, С.А. Особенности регенерации мышц голени при лечении экспериментальной невропатии седалищного нерва с помощью трансспинальной импульсной магнитной стимуляции / С.А. Живолупов, Н.А. Рашидов, Л.С. Онищенко, [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2010. – № 2 (30). – С. 140–144.
56. Живолупов, С.А. Современные представления о регенерации нервных волокон при травмах периферической нервной системы / С.А. Живолупов, Н.А. Рашидов, И.Н. Самарцев, Е.В. Яковлев // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2013. – № 3 (43). – С. 190–198.
57. Живолупов, С.А. Особенности нейродистрофических изменений дельтовидной мышцы при травматической плечевой плексопатии / С.А. Живолупов, Л.С. Онищенко, Е.Н. Гневышев [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2015. – № 1 (49). – С. 38–42.
58. Живолупов, С.А. Нейропластические закономерности восстановления функций при травматических невропатиях и плексопатиях / С.А. Живолупов, Е.Н. Гневышев, Н.А. Рашидов, И.Н. Самарцев // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2015. – № 1 (49). – С. 81–90.
59. Журавлев, С.А. Варианты невротизаций при повреждениях плечевого сплетения и нервов верхней конечности / С.А. Журавлев, И.О. Голубев // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2015. – № 4. – С. 77–82.
60. Зайцев, Е.И. Анатомо-физиологические обоснования шва нерва / Е.И. Зайцев // Крайние формы изменчивости органов и систем тела человека и их значение для практики: материалы научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения В.Н. Шевкуненко. Ленинград, 1972 – С. 170.
61. Зорин, В.И. Нейрососудистые повреждения при травме верхних конечностей у детей / В.И. Зорин, Н.Г. Жила // Дальневосточный мед. журн. – 2013. – № 1. – С. 61–64.

62. Зотов, А.С. К вопросу об истории хирургических операций при ранениях периферических нервов / А.С. Зотов, И.О. Пак // Травматология и ортопедия России. – 2013. – №3 (69). – С. 162–166.
63. Иванов, С.А. Травматические повреждения периферических нервов. Тактика лечения / С.А. Иванов, М.Ю. Иванова, А.С. Сорокин, А.П. Цепляева // Многопрофил. стационар. – 2019. – Т. 7, № 2. – С.192–195.
64. Карагяур, М.Н. Современные подходы к регенерации периферических нервов после травмы: перспективы генной и клеточной терапии / М.Н. Карагяур, П.И. Макаревич, Е.К. Шевченко [и др.] // Гены и клетки. – 2017. – Т. 12, №1. – С. 6–14.
65. Кариев, Г.М. Современный взгляд на реконструктивные методы лечения повреждения периферических нервов (обзор) / Г.М. Кариев, А.Е. Заремба, М. Асланова // Журн. теоретич. и клинич. медицины. – 2016. – №1. – С. 59–64.
66. Карпова, О.В. Особенности регенерации периферического нерва в условиях наложения фасцикулярного шва при воздействии резонансной вибрации / О.В. Карпова, В.В. Криштоп // Вестн. Ивановской мед. акад. – 2013. – Т. 18, № 1. – С. 72–73.
67. Корлэтяну, М.А. Диагностика и лечение повреждений периферических нервов при наиболее часто встречающихся видах травм конечностей: автореф. дис... д-ра мед. наук / М.А. Корлэтяну. – Киев, 1982. – 44с.
68. Коротких, А.Г. Репаративная регенерация миелиновых нервных волокон при использовании углеродных нанотрубок / А.Г. Коротких, С.В. Сазонов, С.Н. Тупоногов, Т.М. Мельникова // Морфология. – 2016. – Т. 149, № 3. – С. 111.
69. Коротких, А.Г. Ультраструктурные проявления репаративной регенерации миелиновых нервных волокон при использовании в кондuite нерва углеродных нанотрубок / А.Г. Коротких, С.В. Сазонов // Гены и клетки. – 2019. – Т. 14 (Прил.). – С. 120.
70. Кузнецов, Б.А. Определитель позвоночных животных фауны СССР. Ч. 3. Млекопитающие / Б.А. Кузнецов. – Москва: Просвещение, 1975. – 208 с.

71. Лазаренко, В.А. Морфологические критерии травматического повреждения седалищного нерва и окружающих его тканей в экспериментальных исследованиях на лабораторных крысах (обзор литературы) / Лазаренко В.А., Привалова И.Л., Липатов В.А. [и др.] // *Innova.* – 2016. – № 4 (5). – С. 34–39.
72. Литвиненко, И.В. Роль препарата L-карнитина в комплексной терапии повреждений периферических нервов конечностей / И.В. Литвиненко, А.Р. Булатов // *Вестн. неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* – 2020. – № 4. – С. 12–26.
73. Максименков, А.Н. Общие данные о строении периферической (спинальной) нервной системы / А.Н. Максименков // Атлас периферической нервной и венозной систем / под ред. В.Н. Шевкуненко. – Москва: Медгиз, 1949. – С. 9–12.
74. Марков, И.И. Современные тенденции в биоматериаловедении и посттравматическая регенерация периферического нерва / И.И. Марков, С.Д. Литвинов, С.М. Сергеев, В.И. Маркова // *Морфолог. ведомости.* – 2009. – №1–2. – С. 109–111.
75. Масгутов, Р.Ф. Современные тенденции лечения повреждений периферических нервов / Р.Ф. Масгутов, А.А. Ризванов, А.А. Богов (мл.) [и др.] // *Практ. медицина.* – 2013. – № 1–2. – С. 99–103.
76. Масгутов, Р.Ф. Восстановление дефекта локтевого нерва путем аутонервной пластики и аутотрансплантации клеток стромальной васкулярной фракции жировой ткани / Р.Ф. Масгутов, А.Р. Галлямов, А.А. Шульман [и др.] // *Гены и клетки.* – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 307–311.
77. Масгутов, Р.Ф. Стимуляция регенерации седалищного нерва крысы с использованием тубуляции в сочетании с аллотрансплантацией мезенхимальных стromальных клеток из жировой ткани / Р.Ф. Масгутов, Г.А. Масгутова, А.А. Рогожин [и др.] // *Гены и клетки.* – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 78–82.
78. Меркулов, М.В. Влияние симпатэктомии на регенерацию периферических нервов после аутонейропластики у человека / М.В. Меркулов,

И.О. Голубев, А.И. Крупаткин // Физиология человека. – 2015. – Т. 4, № 2. – С. 91–97.

79. Миронович, Н.И. Общие статистические данные об огнестрельных ранениях периферических нервов / Н.И. Миронович // Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. – Москва: Медгиз. – 1952. – Т 20, Гл. 2. – С. 31–49.

80. Мирошникова, П.К. Перспективные нервные кондукты для стимуляции регенерации поврежденных периферических нервов / П.К. Мирошникова, А.В. Люндуп, Н.П. Бацаленко [и др.] // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2018. – Т. 73, № 6. – С. 388–400.

81. Михайлов, С.С. Внутриствольное пучковое строение нервов верхней конечности / С.С. Михайлов // Внутриствольное строение периферических нервов / под ред. А.Н. Максименков. – Ленинград: Медгиз, 1963. – С. 131–155.

82. Михайлук, И.Г. Анастомоз Мартина-Грубера и его клиническое значение / И.Г. Михайлук // Клиницист. – 2015. – № 1. – С.50–55.

83. Мухамедшина, Я.О. Кондукт на основе поликапролактона заполненный фибриновым гидрогелем с мезенхимальными стромальными клетками для замещения дефекта периферического нерва / Я.О. Мухамедшина, Р.Ф. Масгутов, Г.А. Масгутова [и др.] // Гены и клетки. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 83–87.

84. Нальгиев, А.Х. Хирургическое лечение больных с несвежими и застарелыми повреждениями сухожилий и нервов кисти / А.Х. Нальгиев, Д.Ш. Джамбулатов, К.С. Сергеев // Мед. наука и образование Урала. – 2012. – Т. 13, № 1. – С. 141–142.

85. Неробеев, А.И. Электростимуляция перемещенных нервов и реиннервированных мышц лица как средство восстановления мимических моторных актов / А.И. Неробеев, В.И. Малаховская, М.М. Сомова [и др.] // Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии. – 2018. – №1. – С. 91.

86. Николаев, С.И. Регенерация седалищного нерва крысы в условиях локальной доставки генов VEGF И FGF2 / С.И. Николаев, А.Р. Галлямов, Ю.А. Челышев // Морфолог. вед. – 2012. – №2. – С. 45–50.

87. Николаев, С.И. Оптимальные сроки введения генетической конструкции для стимулирования посттравматической регенерации седалищного нерва крысы / С.И. Николаев, А.Р. Галлямов, Ю.А. Челышев // Морфолог. вед. – 2013. – № 4. – С. 44–48.
88. Николенко, В.К. Огнестрельные ранения кисти / В.К. Николенко, П.Г. Брюсов, В.С. Дедушкин. – Москва: Медицина, 1999. – 232 с.: ил.
89. Никитин, С.С. Электромиографические стадии денервационно-реиннервационного процесса при нервно-мышечных болезнях: необходимость ревизии / С.С. Никитин // Нервно-мышеч. болезни, 2015. – № 2. – С. 16–24.
90. Новиков, М.Л. Травматические повреждения плечевого сплетения: современные способы хирургической коррекции. Часть II. Тактика лечения повреждений плечевого сплетения / М.Л. Новиков, Т.Э. Торно // Нервно-мышеч. болезни. – 2013. – № 1. – С. 18–25.
91. Ноздрачев, А.Д. Периферическая нервная система. Структура, развитие, трансплантация и регенерация / А.Д. Ноздрачев, Е.И. Чумасов. – Москва: Наука, 1999 – 272 с.
92. Одинак, М.М. Факторы роста нервной ткани в центральной нервной системе / М.М. Одинак, Н.В. Цыган. – Санкт-Петербург: Наука, 2005. – 157 с.
93. Одинак, М.М. Особенности развития денервационно-реиннервационного процесса при травматических невропатиях и плексопатиях / М.М. Одинак, С.А. Живолупов, Н.А. Рашидов, И.Н. Самарцев // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2007. – № 4 (20). – С. 130–140.
94. Одинак, М.М. Нарушение невральной проводимости при травматической невропатии (патогенез, клинические синдромы, диагностика и лечение) / М.М. Одинак, С.А. Живолупов, К.В. Федоров, М.Ю. Лифшиц // Воен.-мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 28–39.
95. Одинак, М.М. Патофизиологические закономерности, определяющие восстановление утраченных функций при травматических невропатиях и плексопатиях / М.М. Одинак, С.А. Живолупов, Н.А. Рашидов, И.Н. Самарцев // Клин. патофизиология – 2008. – Т. – №2. – С. 12–27.

96. Однак, М.М. Заболевания и травмы периферической нервной системы / М.М. Однак, С.А. Живолупов – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2009. – 367 с.
97. Патент № 2306888 Российская Федерация, МПК A61B17/56 (2006.01). Способ восстановления активного противопоставления 1 пальца кисти: № 2004137753/14 заявл. 10.06.2006: опубл. 27.09.2007 / Родоманова Л.А., Давыдов Ю.В., Кашулина Г.В. – 6 с.: ил.
98. Патент № 2471435 Российская Федерация, МПК A61B 17/00 (2006.01). Способ восстановления поврежденного нерва при дефектах на большом протяжении: № 2010148365/14 заявл. 26.11.2010: опубл. 10.01.2013 / Маргасов А.В. – 7 с.
99. Патент № 2558294 Российской Федерации, МПК C12N 15/00 (2006.01). Кодон-оптимизированная рекомбинантная плазмида, способ стимуляции регенерации периферического нерва, способ лечения поврежденного нерва человека: № 2014137218/10 заявл. 16.09.2014: опубл. 27.07.2015 / Ризванов А.А., Богов А.А., Масгутов Р.Ф. [и др.]. – 25 с.: ил.
100. Патент № 2639175 Российской Федерации, МПК A61B 17/00 (2006.01), A61K 38/18 (2006.01). Способ индукции регенерации периферического нерва: № 2016144482 заявл. 14.11.2016: опубл. 20.12.2017 / Исаев А.А., Деев Р.В., Плакса И.Л. [и др.]. – 24 с.: ил.
101. Петрова, Д.Ю. Особенности регенерации поврежденных периферических нервов при трансплантации мезенхимальных стволовых клеток в составе комбинированного гrafta / Д.Ю. Петрова, В.Н. Подгайский, М.К. Недзьведь [и др.] // Мед. новости. – 2011. – № 11. – С. 71–74.
102. Петрова, Д.Ю. Трансплантация мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани в составе комбинированного гrafta для восстановления периферического нерва у лабораторных животных – экспериментальное исследование / Д.Ю. Петрова, С.А. Рушкевич, Т.В. Черевко [и др.] // Инновац. технологии в медицине. – 2016. – № 3–4. – С. 178–188.

103. Петрова, Е.С. Применение стволовых клеток для стимуляции регенерации поврежденного нерва / Е.С. Петрова // Цитология. – 2012. – Т. 54. – № 7. – С. 525–540.
104. Петрова, Е.С. Восстановление поврежденного нерва с помощью клеточной терапии (фундаментальные аспекты) / Е.С. Петрова // Acta Naturae (русскоязыч. версия). – 2015. – Т. 7. – № 3 (26). – С. 42–53.
105. Петрова, Е.С. Изучение регенерации передавленного седалищного нерва крысы после применения экспериментальной клеточной терапии / Е.С. Петрова // Международ. научно-исследоват. журн. – 2018. – № 4 (70). – С. 42–45.
106. Попова, Н.К. Нейротрофические факторы (BDNF, GDNF) и серотонинергическая система мозга / Н.К. Попова, Т.В. Ильчибаева, В.С. Науменко // Биохимия. – 2017. – Т. 82, № 3. – С. 449–459.
107. Протезирование нервов металлом / под ред. д-ра мед. наук Савельевой Л.А. – Москва: Московская правда, 1966. – 215 с.
108. Пирогов, Н.И. Раны сосудов и нервов конечностей / Н.И. Пирогов // Собрание сочинений в 8 томах. – Москва: Медгиз, 1961. - Т. 5., Гл. V-II-B. – с. 368–371.
109. Попович, М.И. Сравнительная оценка пластики нервов некровоснабжаемыми (свободными) и кровоснабжаемыми аутонейротрансплантантами / М.И. Попович // Вопр. реконструктив. и пласт. хирургии. – 2013. – № 2 (45). – С. 29–33.
110. Привалова, И.Л. Нейрофизиологическая оценка травматического повреждения седалищного нерва в эксперименте / И.Л. Привалова, В.А. Липатов, И.Н. Гамазинов, С.В. Ключко // Здоровье и образование в 21 в. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 125–128.
111. Пышнова, М.А. Индивидуальные различия оперативных доступов при лечении свежих закрытых переломов костей предплечья: дис. ... канд. мед. наук. – Ленинград, 1973. – 189 с.

112. Пятин, В.Ф. Значение состава внутренней среды кондуктов для активации роста аксонов при протяженных дефектах периферических нервов / В.Ф. Пятин, А.О. Тутуров // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, №. 4. – С. 100–105.
113. Ревякин, Л.П. Эвакуация, сортировка и санитарный транспорт / Л.П. Ревякин // Бондарчук, А.В. Основы военно-полевой нейрохирургии / А.В Бондарчук, И.С. Васкин, И.С. Кудрин. – Ленинград: Б.и., 1942. – С. 268–271.
114. 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.
115. Родоманова, Л.А. Реконструктивная микрохирургия верхней конечности / Л.А. Родоманова, А.Г. Полькин // Травматология и ортопедия России. – 2006. – Т. 4 (42). – С. 15–19.
116. Рочкинд, Ш. Почему надо оперировать травматические повреждения периферических нервов? / Ш. Рочкинд // Нейрохирургия и неврология дет. возраста. – 2012. – № 2–3. – С. 130–134.
117. Сазонов, С.В. Репаративная регенерация миелиновых нервных волокон при использовании в кондукте нерва углеродных нанотрубок // С.В. Сазонов, А.Г. Коротких, С.Л. Леонтьев // Гены и клетки. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 212–213.
118. Сергеев, С.М. Стимуляция посттравматической регенерации периферического нерва в зоне диастаза / С.М. Сергеев, В.М. Чучков, И.И. Марков // Морфолог. вед. – 2008. –№ 1–2. – С. 93–95.
119. Сидорович, Р.Р. Хирургическое лечение последствий травматического повреждения плечевого сплетения методом шва его структур / Р.Р. Сидорович // Мед. журн. – 2005. – № 3 (13). – С. 101–106.
120. Сидорович, Р.Р. Метод интраплексальной невротизации в коррекции последствий травматического повреждения плечевого сплетения / Р.Р. Сидорович, А.Ф. Смеянович // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. – 2011. – № 1 (09). – С. 141–151.

121. Сидорович, Р.Р. Метод экстраплексальной невротизации в хирургическом лечении последствий травматического повреждения плечевого сплетения / Р.Р. Сидорович, А.Ф. Смеянович // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. –2011. – № 3 (11). – С. 49–59.
122. Стамбольский, Д.В. Система мозгового нейротрофического фактора (BDNF) как мишень для создания лекарственных средств, восстанавливающих иннервацию / Д.В. Стамбольский, О.С. Плеханова, И.Ю. Юдина [и др.] // Патолог. физиология и эксперим. терапия. – 2017. – № 4. – С. 142–152.
123. Третяк, И.Б. Использование длительной электростимуляции при повреждении периферических нервов и сплетений / И.Б. Третяк // Украинский нейрохирург. журн. – 2007. – № 2. – С. 58–61.
124. Третяк, И.Б. Невротизация заднего межкостного нерва при проксимальных повреждениях лучевого нерва для восстановления независимой функции разгибателей пальцев / И.Б. Третяк, А.А. Гацкий, И.В. Коваленко, А.Н. Базик // Украинский нейрохирург. журн. – 2018. – №3. – С. 34–40.
125. Трофимова, С.И. Восстановление активного сгибания предплечья у детей с артрогрипозом: результаты транспозиции длинной головки трехглавой мышцы плеча // С.И. Трофимова, О.Е. Агранович // Ортопедия, травматология и восстанов. хирургия дет. возраста. – 2015. – №1. – С. 15–21.
126. Тутуров, А.О. Перспективы развития технологий восстановления протяженных дефектов нервов с помощью кондуитов / А.О. Тутуров, В.Ф. Пятин, С.М. Сергеев // Политравма. – 2019. – №2. – С. 95–101.
127. Усольцева, Е.В. Статистика и характеристика огнестрельных повреждений кисти и пальцев / Е.В. Усольцева, Д.А. Винокуров // Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. – Москва: Медгиз. – 1952. – Т 18, Гл. 3. – С. 28–56.
128. Фаворский, Б.А. Ранения периферических нервов / Б.А. Фаворский. – Киров: ВМедА, 1942. – 58 с.
129. Фомин, Н.Ф. Патогистологические методы / Н.Ф. Фомин // Коллатеральное кровообращение и регенераторные возможности раны при травме

сосудов и мягких тканей бедра: дис. ... д-ра мед. наук. – Санкт-Петербург, 1998. – С. 87–95.

130. Халимов, А.Р. Актуальные аспекты хирургического лечения повреждений периферических нервов / А.Р. Халимов, Е.К. Дюсембеков, Р.Ю. Юнусов [и др.] // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2020. – № 3 (60). – С. 3–10.

131. Ходжамурадов, Г.М. Прогнозирование двигательных результатов пластики нервных стволов верхних конечностей / Г.М. Ходжамурадов, А.А. Давлатов, М.М. Исмоилов [и др.] // Вестн. Тамбовского ун-та. Серия: Естественные и техн. науки. – 2012. № 3. – С. 898–900.

132. Ходжамурадов Г.М Выбор способа реконструкции при посттравматических дефектах нервных стволов / Г.М. Ходжамурадов, К.П. Артыков // Вестн. Ивановской мед. акад. – 2012. – Т.17. – № 4. – С. 63–68.

133. Ходжамуродов, Г.М. Опыт применения васкуляризованных трансплантатов для пластики дефектов нервных стволов верхней конечности / Г.М. Ходжамуродов, М.Ф. Одинаев, М. Раджабов // Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии. – 2012. – № 3. – С. 76–81.

134. Ходжамурадов, Г.М. Восстановительная хирургия верхних конечностей при травматических дефектах нервных стволов: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Г.М. Ходжамурадов. – Душанбе: Республик. науч.-учеб. центр восстанов. хирургии М-ва здравоохранения Респ. Таджикистан. – 2012. – 43 с.

135. Хоминец, В.В. Отдаленный результат хирургического лечения военнослужащего с тяжелой травмой верхней конечности (клиническое наблюдение) / В.В. Хоминец, М.В. Ткаченко, В.С. Иванов [и др.] // Политравма. – 2018. – № 3. – С. 68–75.

136. Худяев, А.Т. Влияние прямой электростимуляции нервных стволов на динамику температурно-болевой чувствительности и силу мышц кисти у больных с травматическими повреждениями плечевого сплетения / А.Т. Худяев, Ю.С. Машуков, Е.Н. Щурова // Гений ортопедии. – 2009. – № 2. – С. 58–62.

137. Худяев, А.Т. Малоинвазивные методы лечения повреждений периферических нервов / А.Т. Худяев, И.И. Мартель, В.В. Самылов [и др.] // Гений ортопедии. – 2012. – № 2. – С. 85–88.
138. Хэм, А. Гистология: Пер. с англ. / А. Хэм, Д. Кормак. – Москва: Мир, 1983 – Т. 3. – 293 с., ил.
139. Цымбалюк, В.И. Хирургическое лечение травматических повреждений лучевого нерва в подключично-подмышечной области / В.И. Цымбалюк, Б.Н. Лузан, А.Е. Кучерук // Астрах. мед. журн. – 2013. – Т.8. – №1. – С. 291–296.
140. Цымбалюк, В.И. Эффективность пластики дефекта периферического нерва с применением ткане-инженерных проводников разных типов по данным электронейромиографии: экспериментальное исследование / В.И. Цымбалюк, Т.И. Петров, В.В. Медведев [и др.] // Украинский нейрохирург. журн. – 2017. – №4. – С. 60–66.
141. Цымбалюк, В.И. Ранние результаты восстановления морфологической структуры седалищного нерва с использованием средств тканевой инженерии после его полного пересечения в эксперименте / В.И. Цымбалюк, Т.И. Петров, В.В. Медведев [и др.] // Травма. – 2018. – Т. 19, № 2. – С. 5–12.
142. Шведовченко, И.В. Использование торакодорзального лоскута при лечении деформаций верхних конечностей у детей / И.В. Шведовченко, А.Б. Орешков // Вестн. Всерос. гильдии протезистов-ортопедов. – 2003. – № 3 (13). – С. 12–21.
143. Шевкуненко, В.Н. Типовая и возрастная анатомия / В.Н. Шевкуненко Ленинград: Академическое изд-во, 1925 – 45 с.
144. Шевкуненко, В.Н., Типовая анатомия человека / В.Н. Шевкуненко, А.М. Геселевич Ленинград: Гос. изд-во биолог. и мед. литературы, 1935 – 232 с.
145. Шевцов, В.И. О влиянии отсроченной электротерапии на морфометрические показатели регенерации периферического нерва / В.И. Шевцов, Н.А. Щудло, И.А. Меньщикова, И.В. Борисова // Гений ортопедии. – 2007. – № 3. – С. 27–31.

146. Шилкин, В.В. Структурные проявления регенерации нервных волокон после пересечения и шва нерва / В.В. Шилкин, М.Н. Абакшина // Морфология, 2009. – Т. 136. – № 4. – С. 156.
147. Шилкин, В.В. Базальная пластинка леммоцита после пересечения и шва нерва / В.В. Шилкин, М.Н. Абакшина // Морфолог. вед. – 2009. – №1–2. – С. 78–81.
148. Шихалева, Н.Г. Динамика биоэлектрической активности мышц у пациентов с глубокими ранениями запястья и нижней трети предплечья при разных способах восстановительного лечения / Н.Г. Шихалева, Т.В. Сизова, Н.А. Щудло // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2013. – № 1 (41). – С. 24–28.
149. Шульга, А.Е. Современные аспекты патогенеза травмы спинного мозга и стволов периферических нервов / А.Е. Шульга, И.А. Норкин, В.Г. Нинель [и др.] // Рос. физиолог. журн. им. И.М. Сеченова. – 2014. – Т. 100, № 2. – С. 145–160.
150. Щаницын, И.Н. Стимуляция регенерации периферического нерва: современное состояние, проблемы и перспективы / И.Н. Щаницын, А.Н. Иванов, С.П. Бажанов [и др.] // Успехи физиолог. наук. – 2017. – № 48(3). – С. 92–111.
151. Щаницын, И.Н. Методы изучения изменений в спинном мозге при травматических повреждениях периферического нерва / И.Н. Щаницын, А.Н. Иванов, С.П. Бажанов [и др.] // Регионарн. кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – № 1 (49). – С. 13–22.
152. Щедрина, М.А. Оценка качества жизни больных после хирургического восстановления нервов на уровне предплечья и реабилитации / М.А. Щедрина, А.В. Новиков, Е.В. Донченко // Вопр. травматологии и ортопедии. – 2012. – №1 (2). – С. 28–32.
153. Щудло, Н.А. Морфометрическая оценка эффективности посттравматической регенерации периферического нерва при однократном и повторном курсах электростимуляции / Н.А. Щудло, И.В. Борисова, М.М. Щудло // Морфология. – 2012. – Т. 142, № 6. – С. 30–35.

154. Юрченко, Н.Н. Синдром Зудека, рефлекторная симпатическая дистрофия (обзор литературы) / Н.Н. Юрченко // Университет. клиника. – 2016. – № 12(1–2). – С. 70–73.
155. Akeda, K. Regenerating axons emerge far proximal to the coaptation site in end-to-side nerve coaptation without a perineurial window using a T-shaped chamber / K. Akeda, H. Hirata, M. Matsumoto [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2006. – Vol. 117 (4). – P. 1194–1205.
156. Amr, S.M. Repair of brachial plexus lesions by end-to-side side-to-side grafting neurorrhaphy: experiencebased on 11 cases / S.M. Amr, A.N. Moharram // Microsurgery. – 2005. – Vol. 25(2). – P. 126–146.
157. Artico M. Birthday of peripheral nervoussystem surgery: the contribution of Gabriele Ferrara (1543–1627) / M. Artico, L. Cervoni, F. Nucci, R. Giuffre // Neurosurg. – 1996. – Vol 39, № 2. – P. – 380–383.
158. Ashley, Z. Atrophy, but not necrosis, in rabbit skeletal muscle denervated for periods up to one year / Z. Ashley, H. Sutherland, H. Lanmuller [et al.] // Am. J. of physiol. Cell physiol. – 2007. – Vol. 292. – P. 440–451.
159. Aydin, M.A. Force deficits in skeletal muscle after delayed reinnervation / M.A. Aydin, S.E. Mackinnon, X.M. Gu, J. Kobayashi [et al.] // Plast. and reconstr. surg. – 2004. – Vol. 113. – P. 1712–1718.
160. Bajrovic, F. Interneuronal signaling is involved in induction of collateral sprouting of nociceptive axons / F. Bajrovic, U. Kovacic, M. Pavcnik, J. Sketelj // Neuroscience. – 2002. – Vol. 111. – P. 587–596.
161. Ballance, C.A. Some results of nerve anastomosis / C.A. Ballance // Brit. J. Surg. – 1923. – Vol. 11. – P. 327–346.
162. Bao, Q. Novel Atraumatic end-to-side repair model exhibits robust collateral sprouting independent of donor fiber injury / Q. Bao, C. Xiao, T. Wang, Y. Gu // Plast. Reconstr. Surg. – 2016. – Vol. 137 (2). – P. 523–533.
163. Barrie, K.A. Gracilis free muscle transfer for restoration of function after complete brachial plexus avulsion / K.A. Barrie, S.P. Steinmann, A.Y. Shin [et al.] // Neurosurg. Focus. – 2004. – Vol. 16(5). – E8.

164. Bassiliос Habre, S. The surgical management of nerve gaps: present and future / S. Bassiliос Habre, G. Bond, X.L. Jing, E. Kostopoulos [et al.] // Ann. of plast. surg. – 2018. – Vol. 80 (3). – P. 252–261.
165. Battiston, B. Alternative techniques for peripheral nerve repair: conduits and end-to-side neurorrhaphy / B. Battiston, P. Tos, L.G. Conforti, S. Geuna // Acta Neurochir. – 2007. – Suppl. 100. – P. 43–50.
166. Battiston, B. End-to-side nerve suture in traumatic injuries of brachial plexus: review of the literature and personal case series / B. Battiston, S. Artiaco, L. Giulio Conforti [et al.] // J. Hand Surg. Eur., 2009. – Vol. 34 (5). – P. 656–659.
167. Battiston, B. Peripheral nerve defects: overviews of practice in Europe / B. Battiston, P. Titolo, D. Ciclamini, B. Panero // Hand Clin. – 2017. – Vol. 33(3). – P. 545–550.
168. Beris, A. End-to-side nerve repair in peripheral nerve injury / A. Beris, M. Lykissas, A. Korompilias, G. Mitsionis / J. Neurotrauma. – 2007. – Vol. 24(5). – P. 909–916.
169. Beris, A. Current concepts in peripheral nerve surgery / A. Beris, I. Gkiatas, I. Gelalis [et al.] // Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. – 2019. – Vol. 29. – P. 263–269.
170. Bertelli, J.A. Behavioral evaluating methods in the objective clinical assessment of motor function after experimental brachial plexus reconstruction in the rat / J.A. Bertelli, J.C. Mira // J. Neurosci. Methods. – 1993. – Vol. 46(3). – P. 203–208.
171. Bertelli, J.A. In axonal sprouting able to traverse the conjunctival layers of the peripheral nerve? A behavioral, motor, and sensory study of end-to-side nerve anastomosis / J.A. Bertelli, A.R. dos Santos, J.B. Calixto // J. Reconstr. Microsurg. – 1996. – Vol. 12. – P. 559–563.
172. Bertelli, J.A. Muscle fiber type reorganization and behavioral functional recovery of rat median nerve repair with vascularized or conventional nerve grafts / J.A. Bertelli, M. Taleb, J.C. Mira, J.B. Calixto // Rest. Nerol. Neurosc. – 1996. – Vol.10. – P. 5–12.

173. Bertelli, J.A. Nerve repair by end-to-side coaptation or fascicular transfer: a clinical study / J.A. Bertelli, M.F. Ghizoni // *J. Reconstr. Microsurg.* – 2003. – Vol. 19. – P. 313–318.
174. Bertelli, J. Results of C5 root grafting to the musculocutaneous nerve using pedicled, vascularized ulnar nerve grafts / J. Bertelli, M. Ghizoni // *J. Hand Surg.* – 2009. – Vol 34A. – P. 1821–1826.
175. Bertelli, J.A. Transfer of axillary nerve branches to reconstruct elbow extension in tetraplegics: a laboratory investigation of surgical feasibility. / J.A. Bertelli, C.P. Tacca, E.C. Winkelmann Duarte [et al.] // *Microsurg.* – 2011. – Vol. 31 (5). – P. 376–381.
176. Betz, W.J. Sprouting of active nerve terminals in partially inactive muscles of the rat / W.J. Betz, J.H. Caldwell, R.R. Ribchester // *J. Physiol.* – 1980. – Vol. 303. – P. 281–297.
177. Boncompagni, S. Structural differentiation of skeletal muscle fibers in the absence of innervation in humans / S. Boncompagni, H. Kern, K. Rossini [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* – 2007. – Vol. 104(49): 19339–19344.
178. Bontioti, E. End-to-side nerve repair in the upper extremity of rat / E. Bontioti, M. Kanje, G.Lundborg, L. Dahlin // *J. Peripher. Nerv. Syst.* – 2005. – Vol. 10. – P. 58–68.
179. Bontioti, E. End-to-side nerve repair induces nuclear translocation of activating transcription factor 3 / E. Bontioti, L. Dahlin, K. Kataoka, M. Kanje // *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* – 2006. – Vol. 40. – P. 321–328.
180. Bontioti, E. Mechanisms underlying the end-to-side nerve regeneration / E. Bontioti, L. Dahlin // *Internat. Rev. Neurobiol.* – 2009. – Vol. 87. – P. 251–268.
181. Borisov, A.B. Remodeling of the vascular bed and progressive loss of capillaries in denervated skeletal muscle / A.B. Borisov, S.-K. Huang, B.M. Carlson // *Anat. Rec.* – 2000. – Vol. 258. – P. 292–304.
182. Boyd, J.G. Glial cell line-derived neurotrophic factor and brain-derived neurotrophic factor sustain the axonal regeneration of chronically axotomized

motoneurons *in vivo* / J.G. Boyd, T. Gordon // *Exp. Neurol.*, 2003. – Vol. 183(2). – P. 610–619.

183. Braga Silva, J. Nerve conduits for treating peripheral nerve injuries: a systematic literature review / J. Braga Silva, G.M. Marchese, C.G. Cauduro, M. Debiasi // *Hand Surg. Rehabil.* – 2017. – Vol. 36(2). – P. 71–85.

184. Brenner, M.J. Motor neuron regeneration through end-to-side repairs is a function of donor nerve axotomy / M.J. Brenner, L. Dvali, D.A. Hunter, T.M. Myckatyn // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2007. – Vol. 120. – P. 215–223.

185. Brown, J.M. Nerve transfers in the forearm and hand / J.M. Brown, S.E. Mackinnon // *Hand Clin.* – 2008. – Vol. 24(4). – P. 319–340.

186. Cage, T.A. Dual reinnervation of biceps muscle after side-to-side anastomosis of an intact median nerve and a damaged musculocutaneous nerve / T.A. Cage, N.G. Simon, S. Bourque [et al.] // *J. Neurosurg.*, 2013. – Vol. 119(4). – P. 929–933.

187. Carlson, B.M., Studies on the regenerative recovery of long-term denervated muscle in rats / B.M. Carlson, L. Billington, J.A. Faulkner // *Restor. Neurol. Neurosci.* – 1996. – Vol. 10. – P. 77–84.

188. Carlson, B.M. The biology and restorative capacity of long-term denervated skeletal muscle / B.M. Carlson, A.B. Borisov, E.I. Dedkov [et al.] // *Basic and applied myology*. – 2002. – Vol. 12(6). – P. 247–254.

189. Carraro, U. Muscle fiber regeneration in human permanent lower motoneuron denervation: relevance to safety and effectiveness of fes-training, which induces muscle recovery in sci subjects / U. Carraro, K. Rossini, W. Mayr, H. Kern // *Artif. Organs*. – 2005. – Vol. 29 (3). – P. 187–191.

190. Cattin, A.L. The multicellular complexity of peripheral nerve regeneration / A.L. Cattin, A.C. Lloyd // *Curr. Opin. Neurobiol.* – 2016. – Vol. 39. – P. 38–46.

191. Cederna, P.S. «Donor» muscle structure and function after end-to-side neurorrhaphy / P.S. Cederna, L.K. Kallainen, M.G. Urbanchek [et al.] // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2001. – Vol 107 (3). – P. 789–796.

192. Cederna, P.S. «Donor» muscle structure and function after end-to-side neurorrhaphy / P.S. Cederna, L.K. Kalliainen, M.G. Urbanchek [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2001. – Vol. 107(3). – P. 789–796.
193. Chen, B. Promotion of nerve regeneration in peripheral nerve by short-course FK506 after end-to-side neurorrhaphy / B. Chen, Y. Song, Z. Liu // J. Surg. Res. – 2009. – Vol. 152 (2). – P. 303–310.
194. Civi, S. Usefulness of end-to-side bridging anastomosis of sural nerve to tibial nerve: an experimental research / S. Civi, E. Durdag, M.H. Aytar [et al.] // J. Korean. Neurosurg. Soc. – 2017. – Vol. 60 (4). – P. 417–423.
195. Colbert, S.H. Nerve transfers for brachial plexus reconstruction / S.H. Colbert, S.E. Mackinnon // Hand Clin. – 2008. – Vol. 24(4). – P. 341–361.
196. Dahlin, L.B. Functional recovery and mechanisms in end-to-side nerve repair in rats / L.B. Dahlin, E. Bontioti, K. Kataoka, M. Kanje // Acta Neurochir. – 2007. – Suppl. – 100. – P. 93–95.
197. Dellon, A.L. Which end is up? Terminology for terminolateral (end-to-side) nerve repair: a review / A.L. Dellon, M.C. Ferreira, E.H. Williams, GD Rosson // J. Reconstr. Microsurg. – 2010. – Vol. 26(5). – P. 295–301.
198. Diamond, J. Endogenous NGF and nerve impulses regulate the collateral sprouting of sensory axons in the skin of the adult rat / J. Diamond, M. Holmes, M. Coughlin // J. Neurosc. – 1992. – Vol. 12. – P. 1454–1466.
199. Dong, C. Reconstruction of anorectal function through end-to-side neurorrhaphy by autonomic nerves and somatic nerve in rats / C. Dong, W. Gao, R. Jia [et al.] // J. Surg. Res. – 2013. – Vol. 180 (2). – P. e63–e71.
200. Dong, C. Functional restoration of erectile function using end-to-side autonomic-to-somatic neurorrhaphy in rats / C. Dong, Z. Dong, Z. Xie [et al.] // Urology. – 2016. – Vol. 95. – P. 108–114.
201. Dong, L. FGF10 enhances peripheral nerve regeneration via the preactivation of the PI3K/Akt signaling-mediated antioxidant response / L. Dong, R. Li, D. Li [et al.] // Front. Pharmacol. – 2019. – Vol. 10. – Art. 1224.

202. Doubleday, B. The role of nerve growth factor in collateral reinnervation by cutaneous C-fibres in the rat / B. Doubleday, P.P. Robinson // Brain Res. – 1992. – Vol. 593. – P. 179–184.
203. Dubovy, P. Ciliary neurotrophic factor promotes motor reinnervation of the musculocutaneous nerve in an experimental model of end-to-side neurorrhaphy / P. Dubovy, O. Raska, I. Klusakova [et al.] // Bmcneurosci.biomedcentral.com: информ. портал. – URL: <https://bmcnurosci.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2202-12-58>. (дата обращения 19.01.2020).
204. Dvali, L. The role of microsurgery in nerve repair and nerve grafting / L. Dvali, S. Mackinnon // Hand Clin. – 2007. – Vol. 23(1). – P. 73–81.
205. Dvali L.T. End-to-Side nerve repair: review of the literature and clinical indications / L.T. Dvali, T.M. Myckatyn // Hand. Clin. – 2008. – Vol. 24. – P. 455–460.
206. Elzinga, K. Brief electrical stimulation improves nerve regeneration after delayed repair in Sprague Dawley rats / K. Elzinga, N. Tyreman, A. Ladak [et al.] // Exp. Neurol. – 2015. – Vol. 269. – P. 142–153.
207. Faroni, A. Peripheral nerve regeneration: experimental strategies and future perspectives / A. Faroni, S.A. Mobasseri, P.J. Kingham, A.J. Reid // Adv. drug deliv. rev. – 2015. – Vol. 82–83. – P. 160–167.
208. Fernandez, E. End-to-side nerve neurorrhaphy: critical appraisal of experimental and clinical data / E. Fernandez, L. Lauretti, T. Tufo [et al.] // Acta Neurochir. – 2007. – Suppl. 100. – P. 77–84.
209. Flores, L.P. Distal anterior interosseous nerve transfer to the deep ulnar nerve and end-to-side suture of the superficial ulnar nerve to the third common palmar digital nerve for treatment of high ulnar nerve injuries / L.P. Flores // Arq. Neuropsiquiatr. – 2011. – Vol. 69 (3). – P. 519–524.
210. Fortes, W.M. End-to-side neurorrhaphy: evaluation of axonal response and upregulation of IGF-I and IGF-II in a non-injury model / W.M. Fortes, E.M. Noah, F.J. Liuzzi, J.K. Terzis // J. Reconstr. Microsurg. – 1999. – Vol. 15(6). – P. 449–457.

211. Fowler, J.R. Biologic strategies to improve nerve regeneration after peripheral nerve repair / J.R. Fowler, M. Lavasani, J. Huard, R.J. Goitz // *J. Reconstr. Microsurg.* – 2015. – Vol. 31(4). – P. 243–248.
212. Fox, I.K. Axonal regeneration and motor neuron survival after microsurgical nerve reconstruction / I.K. Fox, M.J. Brenner, P.J. Johnson [et al.] // *Microsurg.* – 2012. – Vol. 32(7). – P. 552–562.
213. Freeman, L. Facial sensory restoration after trigeminal sensory rhizotomy by collateral sprouting from the occipital nerves / L. Freeman, O.C. Wu, J. Sweet, M. Cohen, G.A. Smith, J.P. Miller // *Neurosurg.* – 2020. – Vol. 86(5). – P. E436–E441.
214. Frey, M. End-to-side neurorrhaphy of motor nerves: reinnervation of free muscle transplants – first clinical application / M. Frey, P. Giovanoli // *Eur. J. Plast. Surg.* – 2003. – Vol. 26. – P. 89–94.
215. Frey, M. End-to-side neurorrhaphy of sensory nerves / M. Frey, P. Giovanoli // *Eur. J. Plast. Surg.* – 2003. – Vol. 26. – P. 85–88.
216. Fu, S.Y. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration / S.Y. Fu, T. Gordon // *Mol. Neurobiol.* – 1997. – Vol. 14 (1–2). – P. 67–116.
217. Gallo, G. Localized sources of neurotrophins initiate axon collateral sprouting / G. Gallo, P.C. Letourneau / *J. Neurosci.* – 1998. – Vol. 18(14). – P. 5403–5414.
218. Gao, W. End-to-side neurorrhaphy for nerve repair and function rehabilitation / W. Gao, Q. Liu, S. Li [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2015. – Vol. 197(2). – P. 427–435.
219. Gatta, R. Sulla anastomosi latero-terminale dei tronchi nervosa / R. Gatta // *Arch. Ital. Chir.* – 1938. – Vol. 48. – P. 155–171.
220. Geuna, S. End-to-side (terminolateral) nerve regeneration: a challenge for neuroscientists coming from an intriguing nerve repair concept / S. Geuna, I. Papalia, P. Tos. // *Brain Res. Rev.* – 2006. – Vol. 52(2). – P. 381–388.
221. Geuna, S. Functional, morphological and biomolecular assessment of posttraumatic neuro-muscular recovery in the rat forelimb model / S. Geuna, P. Tos, S. Raimondo [et al.] // *Acta Neurochir.* – 2007. – Suppl. 100. – 173–177.

222. Geuna, S. The reasons for end-to-side coaptation: how does lateral axon sprouting work? / S. Geuna, I. Papalia, G. Ronchi [et al.] // Neural Regen. Res. – 2017. – Vol. 12(4). – P. 529–533.
223. Goheen-Robillard, B. End-to-side neurorrhaphy and lateral axonal sprouting in a long graft rat model / B. Goheen-Robillard, T.M. Myckatyn, S.E. Mackinnon, D.A Hunter // Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112. – P. 899–905.
224. Gaudet, A.D. Wallerian degeneration: gaining perspective on inflammatory events after peripheral nerve injury / A.D. Gaudet, P.G. Popovich, M.S. Ramer // J. Neuroinflam. – 2011. – Vol. 8. – P. 110–123.
225. Goheen-Robillard, B. End-to-side neurorrhaphy and lateral axonal sprouting in a long graft rat model / B. Goheen-Robillard, T.M. Myckatyn, S.E. Mackinnon, D.A. Hunter // Laryngoscope. – 2002. – Vol. 112. – P. 899–905.
226. Gordon, T. The physiology of neural injury and regeneration: The role of neurotrophic factors / T. Gordon // J. Commun. Disord. – 2010. – Vol. 43(4). – P. 265–273.
227. Gordon, T. Nerve regeneration: understanding biology and its influence on return of function after nerve transfers. / T. Gordon // Hand Clin. – 2016. – Vol. 32(2). – P. 103–117.
228. Griffin, J.W. Peripheral nerve repair and reconstruction / J.W. Griffin, M.V. Hogan, A.B. Chhabra, D.N. Deal // J. Bone Joint Surg. Am. – 2013. – Vol. 95(23). – P. 2144–2151.
229. Gu, Y.D. Long-term functional results of contralateral C7 transfer / Y.D. Gu, D.S. Chen, G.M. Zhang [et al.] // J. Reconstr. Microsurg. – 1998. – Vol. 14. – P. 57–59.
230. Gurney, M.E. Induction of motor neuron sprouting in vivo by ciliary neurotrophic factor and basic fibroblast growth factor / M.E. Gurney, H. Yamamoto, Y. Kwon // J. Neurosci. – 1992. – Vol. 12(8). – P. 3241–3247.
231. Haastert, K. Nerve repair by end-to-side nerve coaptation: histologic and morphometric evaluation of axonal origin in a rat sciatic nerve model / K. Haastert, H. Joswig, K.A. Jaschke [et al.] // Neurosurg. – 2010. – Vol. 66(3). – P. 567–577.

232. Haninec, P. Direct repair (nerve grafting), neurotization, and end-to-side neurorrhaphy in the treatment of brachial plexus injury / P. Haninec, F. Samal, R. Tomas [et al.] // J. Neurosurg. – 2007. – Vol. 106(3). – P. 391–399.
233. Haninec, P. End-to-side neurorrhaphy in brachial plexus reconstruction / P. Haninec, L. Mencl, R. Kaiser // Neurosurg. – 2013. – Vol. 119. – P. 689–694.
234. Hao, G.L. Partial recovery of limb function following end-to-side screw anastomosis of phrenic nerve in rats with brachial plexus injury / G.L. Hao, T.Y. Zhang, Q. Zhang [et al.] // Med. Sci. Monit. – 2018. – Vol. 24. – P. 4832–4840.
235. Harris, W. On the importance of accurate muscular analysis in lesions of the brachial plexus; and the treatment of Erb's palsy and infantile paralysis of the upper extremity by cross-union of the nerve roots / W. Harris, V.W. Low // Brit. Med. J. – 1903. – Vol.2. – P. 1035–1037.
236. Hayashi, A. Collateral sprouting occurs following end-to-side neurorrhaphy / A. Hayashi, A. Yanai, Y. Komuro [et fl.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2004. – Vol. 114(1). – P. 129–137.
237. Hayashi, A. Axotomy or compression is required for axonal sprouting following end-to-side neurorrhaphy / A. Hayashi, C. Pannucci, A. Moradzadeh [et al.] // Exp. Neurol. – 2008. – Vol. 211 (2). – P. 539–550.
238. Hennig, R. Transient reinnervation of antagonistic muscles by the same motoneuron / R. Hennig, E. Dietrichs // Exp. Neurol. – 1994. – Vol. 130. – P. 331–336.
239. Huber, G.C. A study on the operative treatment for loss of nerve substance in peripheral nerves / G.C. Huber // J. Morphol. – 1895. – Vol. 11 (Part 2). – P. 629–740.
240. Hueter, C. Die Nervennaht / C. Hueter // Die allgemeine chirurgie. Eine einleitung in das studium der chirurgischen wissenschaft. – Leipzig: Verlag Von F. C. W. Vogel. – 1873. – S. 504–506.
241. Ide, C. Peripheral nerve regeneration / C. Ide // Neurosci. Res. – 1996. – Vol. 25. – P. 101–121.

242. Ijkema-Paassen, J. Muscle differentiation after sciatic nerve transection and reinnervation in adult rats / J. Ijkema-Paassen, M.F. Meek, A. Gramsbergen // Ann. Anat. – 2001. – Vol. 183 (4). – P. 369–377.
243. Isaacs, J. Major peripheral nerve injuries / J. Isaacs // Hand Clin. – 2013. – Vol. 29(3). – P. 371–382.
244. Ito, M. Reinnervation by axon collaterals from single facial motoneurons to multiple muscle targets following axotomy in the adult guinea pig / M. Ito, M. Kudo // Acta Anat. (Basel). – 1994. – Vol. 151(2). – P. 124–130.
245. Jaberi, F.M. End-to-side neurorrhaphy: an experimental study in rabbits / F.M. Jaberi, B.P. Abbas, S.T. Nezhad, N. Tanideh // Microsurg. – 2003. – Vol. 23. – P. 359–362.
246. Jaeger, M.R. End-to-end versus end-to-side motor and sensory neurorrhaphy in the repair of the acute muscle denervation / M.R. Jaeger, J. Braga-Silva, D. Gehlen [et al.] // Ann. Plast. Surg. – 2011. – Vol. 67(4). – P. 391–396.
247. Jia, X. End-to-side neurotization with the phrenic nerve in restoring the function of toe extension: an experimental study in a rat model / X. Jia, C. Chen, J. Yang, C. Yu // J. Plast. Surg. Hand Surg. – 2018. – Vol. 52(3). – P. 185–188.
248. Kaiser, R. Current concepts in peripheral nerve injury repair / R. Kaiser, G. Ullas, P. Havranek [et al.] // Acta Chir. Plast. – 2017. – Vol. 59(2). – P. 85–91.
249. Kallialainen, L.K. Mechanical function of muscle reinnervated by end-to-side neurorrhaphy / L.K. Kallialainen, P.S. Cederna, W.M. Kuzon (Jr.) // Plast. Reconstr. Surg. – 1999. – Vol. 103(7). – P. 1919–1927.
250. Kanje, M. Collateral sprouting from sensory and motor axons into an end to side attached nerve segment / M. Kanje, T. Arai, G. Lundborg // Neuroreport. – 2000. – Vol. 11. – P. 2455–2459.
251. Kayikcioglu, A. End-to-side neurorrhaphies of the ulnar and median nerves at the wrist: report of two cases without sensory or motor improvement / A. Kayikcioglu, S. Karamursel, G. Agaoglu [et al.] // Ann. Plast. Surg. – 2000. – Vol. 45. – P. 641–643.

252. Kelly, E.J. End-to-side nerve coaptation: a qualitative and quantitative assessment in the primate / E.J. Kelly, C. Jacoby, G. Terenghi [et al.]. // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2007. – Vol. 60(1). – P. 1–12.
253. Kennedy, R. On the restoration of coordinated movements after nerve crossing with interchange of function of the cerebral cortical centres / R. Kennedy // Phil. Trans. R. Soc. Lond. Biol. Sci. – 1901. – Vol. 194. – P. 127–164.
254. Kenyon, L.C. Skeletal Muscle / L.C. Kenyon // Essentials of Rubin's pathology / E. Rubin, H.M. Reisner (Eds.). – Philadelphia, 2014. – P. 725–737.
255. Kern, H. Denervated muscles in humans: limitations and problems of currently used functional electrical stimulation training protocols / H. Kern, C. Hofer, M. Modlin, C. Forstner // Artific. Org. – 2002. – Vol. 26 (3). – P. 216–218.
256. Kettle, S.J. End-to-side nerve repair in a large animal model: how does it compare with conventional methods of nerve repair? / S.J. Kettle, N.E. Starritt, M.A. Glasby, T.E. Hems // J. Hand. Surg. Eur. – 2013. – Vol. 38 (2). – P. 192–202.
257. Keynes, R.J. Sprouting of mammalian motor neurones at nodes of Ranvier: the role of the denervated motor endplate / R.J. Keynes, W.G. Hopkins, M.C. Brown // Brain Res. – 1983. – Vol. 264(2). – P. 209–213.
258. Kline, D.G. Timing for brachial plexus injury: a personal experience / Kline D.G. // Neurosurg. Clin. N. Am. – 2009. – Vol. 20 (1). – P. 24–26.
259. Kobayashi, J. The effect of duration of muscle denervation on functional recovery in the rat model / J. Kobayashi; S.E. Mackinnon, O. Watanabe, D.J. Ball [et al.] // Muscle Nerve. – 1997. – Vol. 20. – P. 858–866.
260. Konofaos, P. Nerve repair by means of tubulization: past, present, future / P. Konofaos, J.P. Ver Halen // J. Reconstr. Microsurg. – 2013. – Vol. 29(3). – P. 149–164.
261. Konofaos, P. End-to-side nerve repair: current concepts and future perspectives / P. Konofaos, S. Bassilios Habre, R.D. Wallace // Ann. Plast. Surg. – 2018. – Vol. 81(6). – P. 736–740.

262. Kovacic, U. Collateral sprouting of sensory axons after end-to-side nerve coaptation – a longitudinal study in the rat / U. Kovacic, M. Tomsic, J. Sketelj, F.F. Bajrovic // Exp. Neurol. – 2007. – Vol. 203(2). – P. 358–369.
263. Kozusko, S.D. Sensory neurotization of muscle: past, present and future considerations / S.D. Kozusko, A.J. Kaminsky, L.C. Boyd, P. Konofaos // J. Plast. Surg. Hand Surg. – 2019. – Vol. 53 (1). – P. 31–36.
264. Kubek, T. Morphological evidence of collateral sprouting of intact afferent and motor axons of the rat ulnar nerve demonstrated by one type of tracer molecule / T. Kubek, M. Kyr, P. Haninec, F. Samal, P. Dubový // Ann. Anat. – 2004. – Vol. 186 (3). – P. 231–234.
265. Lee, S.K. Nerve transfers for the upper extremity: new horizons in nerve reconstruction / S.K. Lee, S.W. Wolfe // J. Am. Acad. Orthop. Surg. – 2012. – Vol 20 (8). – P. 506–517.
266. Lehnert, M. Histochemical alterations of reinnervated rat extensor digitorum longus muscle after end-to-end or graft repair: a comparative histomorphological study / M. Lehnert, W.I. Steudel, I. Marzi, A. Mautes // J. Anat. – 2003. – Vol. 203(1). – P. 21–29.
267. Lehnert, M. Graft repair of the peroneal nerve restores histochemical profile after long-term reinnervation of the rat extensor digitorum longus muscle in contrast to end-to-end repair/ M. Lehnert, B. Maier, J.M. Frank [et al.] // J. Anat. – 2004. – Vol. 205(6). – P. 471–477.
268. Letievant, E Traite des Sections Nerveuses / E. Letievant. – Paris: J.B. Bailliere et Fils, 1873. – 584 p.
269. Liao, C. Facial-hypoglossal end-to-side neurorrhaphy: exploration of the source of axonal sprouting / C. Liao, W. Zhang, W. Zhong, P. Liu // J. Reconstr. Microsurg. – 2016. – Vol. 32 (8). – P. 599–607.
270. Liu, G. Transplantation of adipose-derived stem cells for peripheral nerve repair / G. Liu, Y. Cheng, S. Guo [et al.] Int. J. Mol. Med. – 2011. – Vol. 28. – P. 565–572.

271. Liu, H.J. Functional remobilization evaluation of the paralyzed vocal cord by end-to-side neurorrhaphy in rats / H.J. Liu, M.M. Dong, F.L. Chi // Laryngoscope. – 2005. – Vol. 115. – P. 1418–1420.
272. Liu, H.F. Efficacy of the end-to-side neurorrhaphies with epineural window and partial donor neurectomy in peripheral nerve repair: an experimental study in rats / H.F. Liu, Z.G. Chen, H.M. Shen [et al.] // J. Reconstr. Microsurg. – 2015. – Vol. 31 (1). – P. 31–38.
273. Liu, H.F. Molecular mechanism of the «babysitter» procedure for nerve regeneration and muscle preservation in peripheral nerve repair in a rat model / H.F. Liu, Z.G. Chen, W.C. Lineaweaver [et al.] // Ann. Plast. Surg. – 2017. – Vol. 78(6). – P. 704–711.
274. Liu, K. Motor functional and morphological findings following end-to-side neurorrhaphy in the rat model / K. Liu, L.E. Chen, A.V. Seaber [et al.] // J. Orthop. Res. – 1999. – Vol. 17. – P. 293–300.
275. Liu, P. Dynamic quantitative assessment of motor axon sprouting after direct facial-hypoglossal end-to-side neurorrhaphy in rats / P. Liu, Z. Zhang, C. Liao, [et al.] // J. reconstr. microsurg. – 2018. – Vol. 34 (6). – P. 436–445.
276. Lu, D.X. Electron microscopic study of long-term denervated rat skeletal muscle / D.X. Lu, S.-K. Huang, B.M. Carlson // Anat. Rec. – 1997. – Vol. 248. – P. 355–365.
277. Luo, W. Facial nerve repairs: a comparative experimental study of epineural and perineural techniques / W. Luo, D. Lin, Y. Li // J. West China Univer. Med. Sci. – 1994. – Vol. 25(1). – P. 112–116.
278. Lundborg, G. Nerve regeneration across an extended gap: a neurobiological view of nerve repair and the possible involvement of neuronotrophic factors / G. Lundborg, L.B. Dahlin, N. Danielsen [et al.] // J. Hand Surg. Am. – 1982. – Vol. 6. – P. 580–587.
279. Lundborg, G. Can sensory and motor collateral sprouting be induced from intact peripheral nerve by end-to-side anastomosis? / G. Lundborg, Q. Zhao, M. Kanje [et al.] // J. Hand Surg. (Brit.). – 1994. – Vol. 19. – P. 277–282.

280. Lutz, B.S. Role of the target in end-to-side neurorrhaphy: reinnervation of a single muscle vs. multiple muscles / B.S. Lutz, S.F. Ma, D.C. Chuang, F.C. Wei // J. Reconstr. Microsurg. – 2000. – Vol. 16 (6). – P. 443–448.
281. Lutz, B.S. Selection of donor nerves – an important factor in end-to-side neurorrhaphy/ B.S. Lutz, D.C. Chuang, J.C. Hsu [et al.] // Br. J. Plast. Surg. – 2000. – Vol. 53(2). – P. 149–154.
282. Lutz, B.S. Specificity of reinnervation and motor recovery after interposition of an artificial barrier between transected and repaired nerves in adjacency – an experimental study in the rat / B.S. Lutz, S.F. Ma, D.C. Chuang [et. al] // Acta Neurochir. (Wien). – 2001. – Vol. 143 (4). – P. 393–399.
283. Lykissas, M.G. Can end-to-side neurorrhaphy bridge large defects? An experimental study in rats / M.G. Lykissas, A.V. Korompilias, A.K. Batistatou [et al.] // Muscle Nerve. – 2007. – Vol. 36. – P. 664–671.
284. Lykissas, M.G. Current concepts in end-to-side neurorrhaphy / M.G. Lykissas // World J. Orthop. – 2011. – Vol. 2. – P. 102–106.
285. Ma, J. Delayed loss of spinal motoneurons after peripheral nerve injury in adult rats: a quantitative morphological study / J. Ma, L.N. Novikov, M. Wiberg, J.O. Kellerth // Exp. Brain. Res. – 2001. – Vol. 139. – P. 216 –223.
286. Maciel, F.O. Effect of electrical stimulation of the cranial tibial muscle after end-to-side neurorrhaphy of the peroneal nerve in rats / F.O. Maciel, F. Viterbo, Lde F. Chinaque, B.M. Souza // Acta Cir. Bras. – 2013. – Vol. 28 (1). – P. 39–47.
287. Mackinnon, S.E. Results of reinnervation of the biceps and brachialis muscles with a double fascicular transfer for elbow flexion / S.E. Mackinnon, C.B. Novak, T.M. Myckatyn, T.H. Tung // J. Hand Surg. Am. – 2005. – Vol. 5. – P. 978–985.
288. Mackinnon, S.E. Median to radial nerve transfer for treatment of radial nerve palsy. Case report / S.E. Mackinnon, B. Roque, T.H. Tung // J. Neurosurg. – 2007. – Vol. 107(3). – P. 666–671.

289. Mackinnon, S.E. Nerve transfers in the hand and upper extremity surgery / S.E. Mackinnon, S.H. Colbert / Tech. Hand. Up. Extrem. Surg. – 2008. – Vol. 12(1). – P. 20–33.
290. Magdi Sherif, M. Intrinsic hand muscle reinnervation by median-ulnar end-to-side bridge nerve graft: case report / M. Magdi Sherif, A.H. Amr // J. Hand Surg. Am. – 2010. – Vol. 35 (3). – P. 446–450.
291. Manasse, P. Ueber Vereinigung der N. Facialis mit dem N. Accessorius durch die Nervenpfropfung (Greffe nerveuse) / P. Manasse // Arch. Klein. Chir. (Berlin). – 1900. – Bd. 62. – S. 805–833.
292. Mancuso, R. Neuregulin-1 promotes functional improvement by enhancing collateral sprouting in SOD1(G93A) ALS mice and after partial muscle denervation / R. Mancuso, A. Martinez-Muriana, T. Leiva [et al.] // Neurobiol. Dis. – 2016. – Vol. 95. – P. 168–78.
293. Mannion, R.J. Collateral sprouting of uninjured primary afferent A-fibers into the superficial dorsal horn of the adult rat spinal cord after topical capsaicin treatment to the sciatic nerve / R.J. Mannion, T.P. Doubell, R.E. Coggeshall, C.J. Woolf // J. Neurosci. – 1996 – Vol.16. – P. 5189–5195.
294. Martins, R.S. Traumatic injuries of peripheral nerves: a review with emphasis on surgical indication / R.S Martins, D. Bastos, M.G. Siqueira [et al.] // Arq. Neuro-psiquiat. – 2013. – Vol. 71(10). – P.811–814.
295. Matsuda, K. End-to-side nerve grafts: experimental study in rats / K. Matsuda, M. Kakibuchi, K. Fukuda [et al.] // J. Reconstr. Microsurg. – 2005. – Vol. 21 (8). – P. 581–591.
296. Matsuda, K. A new model of end-to-side nerve graft for multiple branch reconstruction: end-to-side cross-face nerve graft in rats / K. Matsuda, M. Kakibuchi, T. Kubo [et al.] // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2008. – Vol. 61 (11). – P. 1357–1367.
297. Matsumine, H. Adipocyte-derived and dedifferentiated fat cells promoting facial nerve regeneration in a rat model / H. Matsumine, Y. Takeuchi, R. Sasaki [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2014. – Vol. 34. – 686–697.

298. Matsumoto, M. Schwann cells can induce collateral sprouting from intact axons: experimental study of end-to-side neurorrhaphy using a Y-chamber model / M. Matsumoto, H. Hirata, M. Nishiyama [et al.] // J. Reconstr. Microsurg. – 1999. – Vol. 15 (4). – P. 281–286.
299. May, M. Hypoglossal-facial nerve interpositional-jump graft for facial reanimation without tongue atrophy / M. May, S.M. Sobol, S.J. Mester // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1991. – Vol 104. – P. 818–825.
300. McCallister, W.V. Is end-to-side neurorrhaphy effective? A study of axonal sprouting stimulated from intact nerves / W.V. McCallister, P. Tang, T.E. Trumble // J. Reconstr. Microsurg. – 1999. – Vol. 15. – P. 603–604.
301. McKay, H.A. Primary sensory neurons and satellite cells after peripheral axotomy in the adult rat: timecourse of cell death and elimination / H.A. McKay, T. Brannstrom, M. Wiberg [et al.] // Exp. Brain Research. – 2002. – Vol. 142. – P. 308–318.
302. Mennen, U. End-to-side nerve suture in the human patient / U. Mennen // Hand. Surg. – 1998. – Vol. 3. – P. 7–15.
303. Mennen, U. End-to-side nerve suture – a technique to repair peripheral nerve injury / U. Mennen // South African Med. J. – 1999. – Vol. 89 (11). – P. 1188–1194.
304. Mennen, U. End-to-side nerve suture in clinical practice / U. Mennen // Hand. Surg. – 2003. – Vol. 8 (1). – P. 33–42.
305. Mennen, U. Re-innervation of m. biceps by end-to-side nerve suture / U. Mennen, M.J. van der Westhuizen, I.M. Eggers // Hand Surg. – 2003. – Vol. 8(1). – P. 25–31.
306. Millesi, H. Peripheral nerve repair: terminology, questions, and facts / H. Millesi // J. Reconstr. Microsurg. – 1985. – Vol. 2. – P. 21–31.
307. Millesi, H. End-to-side coaptation: An important tool in peripheral nerve surgery / H. Millesi, S. Tsolakidis // Eur. surg. – 2005. – Vol. 37. – P. 228–233.
308. Millesi, H. Bridging defects: autologous nerve grafts / H. Millesi, R. Schmidhammer // Acta Neurochir. – 2007. – Suppl. 100. – P. 37–38.

309. Millesi, H. End-to-side coaptation – controversial research issue or important tool in human patients / H. Millesi, R. Schmidhammer // Acta Neurochir. – 2007. – Suppl. 100. 103–106.
310. Millesi, H. Nerve fiber transfer by end-to-side coaptation / H. Millesi, R. Schmidhammer // Hand Clin. – 2008. – Vol. 24(4). – P. 461–483.
311. Moore, A.M. Motor and sensory nerve transfers in the forearm and hand / A.M. Moore, M. Franco, T.H. Tung // Plast. Reconstr. Surg. – 2014. – Vol. 4. – P. 721–730.
312. Mu, L. Immunohistochemical detection of motor endplates in the long-term denervated muscle / L. Mu, J. Chen, J. Li, T. Nyirenda [et al.] // J. reconstr. microsurg., 2018. – Vol. 34 (5). – P. 348–358.
313. Naff, N.J. History of peripheral nerve surgery techniques / N.J. Naff, J.M. Ecklund // Neurosurg. Clin. N. Am. – 2001. – Vol. 12 (1). – P. 197–209.
314. Nepomuceno, A.C. Convergent end-to-end neurorrhaphy: An alternative technique for dual innervation of the gastrocnemius muscle in rats / A.C. Nepomuceno, J.C. de Faria, E.L. Politani [et al.] // Microsurg. – 2019. – Vol. 39 (6). – P. 535–542.
315. Noble, J. Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries / J. Noble, C.A. Munro, V.S. Prasad, R. Midha // J. Trauma. – 1998. – Vol. 45(1). – P. 116–122.
316. Noordin, S. Neuronal regeneration in denervated muscle following sensory and muscular neurotization / S. Noordin, M. Ahmed, R. Rehman [et al.] //Acta Orthop. – 2008. – Vol. 79(1). – P. 126–133.
317. Novak, C.B. Distal anterior interosseous nerve transfer to the deep motor branch of the ulnar nerve for reconstruction of high ulnar nerve injuries / C.B. Novak, S.E. Mackinnon // J. Reconstr. Microsurg. – 2002. – Vol. 18 (6). – P. 459–464.
318. Novak, C.B. Peripheral nerve injuries. 2011 / C.B. Novak // Emedicine.medscape.com: информ. портал. URL: <http://www.emedicine.medscape.com/article/1270360-overview1>. (Дата обращения 23.12.2019).

319. Ogun, T.C. End-to-side neurorrhaphy as a salvage procedure for irreparable nerve injuries. Technical note. / T.C. Ogun, M. Ozdemir, H. Senaran, M.E. Ustun // J. Neurosurg. – 2003. – Vol. 99. – P. 180–185.
320. Okajima, S. Ultrastructure of early axonal regeneration in an end-to-side neurorrhaphy model / S. Okajima, J.K. Terzis // J. Reconstr. Microsurg. – 2000. – Vol. 1. – P. 323–325.
321. Osorio-Querejeta, I. Models for studying myelination, demyelination and remyelination / I. Osorio-Querejeta, M. Saenz-Cuesta, M. Munoz-Culla, D. Otaegui // Neuromolecular Med. – 2017. – Vol. 19(2–3). – P. 181–192.
322. Pabari, A. Modern surgical management of peripheral nerve gap / A. Pabari, Shi Yu Yang, A.M. Seifalian [et al.] // J. Reconstr. Aest. Surg. – 2010. – Vol. 63. – P. 1941–1948.
323. Panagopoulos, G.N. The present and future for peripheral nerve regeneration / G.N. Panagopoulos, P.D. Megaloikonomos, A.F. Mavrogenis // Orthopedics. – 2017. – Vol. 40 (1). – P. e141–e156.
324. Pannucci, C. End-to-side nerve repair: review of the literature / C. Pannucci, T.M. Myckatyn, S.E. Mackinnon, A. Hayashi // Restor. Neurol. Neurosci. – 2007. – Vol. 25 (1). – P. 45–63.
325. Papalia, I. Morphologic and functional study of rat median nerve repair by terminolateral neurorrhaphy of the ulnar nerve // I. Papalia, S. Geuna, P.L. Tos [et al.] // J. Reconstr. Microsurg. – 2003. – Vol. 19 (4). – P. 257–264.
326. Papalia, I. On the use of the grasping test in the rat median nerve model: a reappraisal of its efficacy for quantitative assessment of motor function recovery / I. Papalia, P. Tos, F. Stagno d'Alcontres [et al.] // J. Neurosci. Methods. – 2003. – Vol. 127. – P. 43–47.
327. Papalia, I. Origin and history of end-to-side neurorrhaphy / I. Papalia, S. Geuna, F. Stagno D'Alcontres [et al.] // Microsurg. – 2007. – Vol. 27. – P. 56–61.
328. Papalia, I. Selection of the donor nerve for end-to-side neurorrhaphy / I. Papalia, A. Cardaci, F.S. d'Alcontres [et al.] // J. Neurosurg. – 2007. – Vol. 107 (2). – P. 378–382.

329. Papalia, I. Direct muscle neurotization after end-to-end and end-to-side neurorrhaphy. An experimental study in the rat forelimb model / I. Papalia, G. Ronchi, L. Muratori [et al.] // Neural Regener. Res. – 2012. – Vol. 7. – P. 2273–2278.
330. Papalia, I. Epineurial window is more efficient in attracting axons than simple coaptation in a sutureless (cyanoacrylate-bound) model of end-to-side nerve repair in the rat upper limb: functional and morphometric evidences and review of the literature / I. Papalia, L. Magaudda, M. Righi [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11(2). – e0148443.
331. Phillips, B.Z. Direct radial to ulnar nerve transfer to restore intrinsic muscle function in combined proximal median and ulnar nerve injury: case report and surgical technique / B.Z. Phillips, M.J. Franco, A. Yee [et al.] // J. Hand Surg. Am. – 2014. – Vol. 39(7). – P. 1358–1362.
332. Pienaar, C. Clinical experience with end-to-side nerve transfer / C. Pienaar, M.C. Swan, W. De Jager, M. Solomons // J. Hand Surg. Br. – 2004. – Vol. 29(5). – P. 438–443.
333. Platt, H. The remote results of operations for injuries of the peripheral nerves / H. Platt, W.R. Bristow // Brit. J. Surg. – 1924. – Vol. 11. – P. 535–567.
334. Ray, W.Z. Management of nerve gaps: autografts, allografts, nerve transfers, and end-to-side neurorrhaphy / W.Z. Ray, S.E. Mackinnon // Exp Neurol. – 2010. – Vol. 223 (1). – P. 77–85.
335. Ray, Z.W. Motor nerve transfers: a comprehensive review / Z.W. Ray, J. Chang, A. Hawasli [et al.] // Neurosurg. – 2016. – Vol. 78. – P. 1–26.
336. Rönkkö, H. Comparison of peripheral nerve regeneration with side-to-side, end-to-side, and end-to-end repairs: an experimental study / H. Rönkkö, H. Göransson, H.S. Taskinen [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open. – 2016. – Vol. 4. – e1179.
337. Rouleau, M. Facial nerve sutures: epineurial vs. perineurial sutures / M. Rouleau, J. Crepeau, L. Tetreault, J. Lamarche // J. Otolaryngol., 1981. – Vol. 10(5). – P. 338–342.

338. Rovak, J.M. Termino-lateral neurorrhaphy: the functional axonal anatomy / J.M. Rovak, P.S. Cederna, V. Macionis [et al.] // Microsurg. – 2000. – Vol. 20(1). – P. 6–14.
339. Rovak, J.M. Terminolateral neurorrhaphy: a review of the literature / J.M. Rovak, P.S. Cederna, W.M. Kuzon Jr. // J. Reconstr. Microsurg. – 2001. – Vol. 17(8). – P. 615–624.
340. Sachs E., Malone J. Y. An experimental study on the methods for bridging nerve defects // Arch. Chir. (Chicago). – 1922. – Vol. 5. – P. 314–333.
341. Sulaiman, O.A.R. A rat study of the use of end-to-side peripheral nerve repair as a «babysitting» technique to reduce the deleterious effect of chronic denervation / O.A.R. Sulaiman, T. Gordon // J. Neurosurg. – 2018. – Vol. 131(2). – P. 622–632.
342. Salmons, S. Functional electrical stimulation of denervated muscles: basic issues / S. Salmons, Z. Ashley, H. Sutherland, M.F. Russold // Artific. Org. – 2005. – Vol. 29 (3). – P. 199–202.
343. Samal, F. Quantitative assessment of the ability of collateral sprouting of the motor and primary sensory neurons after the end-to-side neurorrhaphy of the rat musculocutaneous nerve with the ulnar nerve / F. Samal, P. Haninec, O. Raska, P. Dubovy // Ann. Anat. – 2006. – Vol. 188 (4). – P. 337–344.
344. Samii, M. Surgical reconstruction of the musculocutaneous nerve in traumatic brachial plexus injuries / M. Samii, G.A. Carvalho, G. Nikkhah, G. Penkert // J. Neurosurg. – 1997. – Vol. 87(6). – P. 881–886.
345. Sananpanich, K. Physiologic and morphologic aspects of nerve regeneration after end-to-end or end-to-side coaptation in a rat model of brachial plexus injury / K. Sananpanich, W.A. Morrison, A. Messina // J. Hand Surg. (Am.). – 2002. – Vol. 27. – P. 133–142.
346. Santiago, L.Y. Delivery of adipose-derived precursor cells for peripheral nerve repair / L.Y. Santiago, J. Clavijo-Alvarez, C. Brayfield [et al.] / Cell transpl. – 2009. – Vol. 18 (2). – P. 145–158.

347. Schmidhammer, R. Alleviated tension at the repair site enhances functional regeneration: the effect of full range of motion mobilization on the regeneration of peripheral nerves – histologic, electrophysiologic, and functional results in rat model. / R. Schmidhammer, S. Zandieh, R. Hopf [et al.] // J. Trauma. – 2004. – Vol. 56 (3). – P. 571–584.
348. Schmidhammer, R. End-to-side nerve graft repair based on synergistic peripheral terminal motor branches: investigation in a nonhuman primate model / R. Schmidhammer, H. Redl, R. Hopf, D.G. van der Nest, H. Millesi // Eur. Surg. – 2005. – Vol. 37 (5). –P. 308–316.
349. Schmidhammer, R. Synergistic motor nerve fiber transfer between different nerves through the use of end-to-side coaptation / R. Schmidhammer, A. Nogradi, A. Szabo [et al.] // Exp. Neurol. – 2009. –Vol. 217(2). – P. 388–394.
350. Siemionow, M. Peripheral nerve injuries. / M. Siemionow, E. Sonmez // Plastic and reconstructive surgery. Ed. by Siemionow M.Z., Eisenmann-Klein. – Springer–Verlag London Limited, 2010. – P.523–538.
351. Sferrazza, R. Myofiber regeneration in a denervated human muscle 3,5 years after post-traumatic free flap reconstruction / R. Sferrazza, V. Vindigni, N. Adami [et al.] // Basic Appl. Myol. – 2007. – Vol. 17 (3–4). – P. 137–139.
352. Sherren, J. Some points in the surgery of the peripheral nerves / J. Sherren // Edinburgh Med. J. – 1906. – Vol. 20. – P. 297–316.
353. Slack, J.R. Nerve sheaths and motoneurone collateral sprouting / J.R. Slack, W.G. Hopkins, M.N. Williams // Nature. – 1979. – Vol. 282 (5738). – P. 506–507.
354. Son, Y.J. Schwann cell processes guide regeneration of peripheral axons / Y.J. Son, W.J. Thompson // Neuron. – 1995. – Vol. 14 (1). – P. 125–132.
355. Son, Y.J. Nerve sprouting in muscle is induced and guided by processes extended by Schwann cells / Y.J. Son, W.J. Thompson // Neuron. – 1995. – Vol. 14. – P. 133–141.
356. Spencer, P.S. The perineurial window – a new model of focal demyelination and remyelination / P.S. Spencer, H.J. Weinberg, C.S. Raine, J.W. Prineas // Brain Res. – 1975. – Vol. 96 (2). – P. 323–329.

357. Stoll G. Nerve injury, axonal degeneration and neural regeneration: basic insights / G. Stoll, H.W. Muller // Brain pathology. – 1999. – Vol. 9 (2). – P. 313–325.
358. Sulaiman, O.A. Chronic Schwann cell denervation and the presence of a sensory nerve reduce motor axonal regeneration / O.A. Sulaiman, R. Midha, C.A. Munro [et al.] // Exp. Neurol. – 2002. – Vol. 176(2). – P. 342–354.
359. Sulaiman, O.A. Role of chronic Schwann cell denervation in poor functional recovery after nerve injuries and experimental strategies to combat it / O.A. Sulaiman, T. Gordon // Neurosurg. – 2009. – Vol. 65 (4 Suppl.). – P. A105–A114.
360. Sumner, A.J. Aberrant reinnervation / A.J. Sumner // Muscle Nerve. – 1990. – Vol. 13. – P. 801–803.
361. di Summa, P.G. Adipose-derived stem cells enhance peripheral nerve regeneration / P.G. di Summa, P.J. Kingham, W. Raffoul [et al.] // J. plast. reconstructive. aesthet. surg. – 2010 – Vol. 63(9). – P. 1544–1552.
362. Tam, S.L. Increased neuromuscular activity reduces sprouting in partially denervated muscles / S.L. Tam, V. Archibald, B. Jassar [et al.] // J. Neurosci. – 2001. – Vol. 21 (2). – P. 654–667.
363. Tam, S.L. Neuromuscular activity impairs axonal sprouting in partially denervated muscles by inhibiting bridge formation of perisynaptic Schwann cells / S.L. Tam, T. Gordon // J. Neurobiol. – 2003. – Vol. 57(2). – P. 221–234.
364. Tarasidis, G. End-to-side neurorrhaphy resulting in limited sensory axonal regeneration in a rat model / G. Tarasidis, O. Watanabe, S.E. Mackinnon [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1997. – Vol. 106. – P. 506–512.
365. Tateshita, T. End-to-end and end-to-side neurorrhaphy between thick donor nerves and thin recipient nerves: an axon regeneration study in a rat model / T. Tateshita, K. Ueda, A. Kajikawa // Neural. Regen. Res. – 2018. – Vol. 13 (4). – P. 699–703.
366. Terzis, J.K. Outcomes of direct muscle neurotisation in adult facial paralysis / J.K. Terzis, D. Karypidis // J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. – 2011. – Vol. 64(2). – P. 174–184.

367. Tham, S.K. Motor collateral sprouting through an end-to-side nerve repair / S.K. Tham, W.A. Morrison // J. Hand Surg. Am. – 1998. – Vol. 23 (5). – P. 844–851.
368. Toft, P.B. Axonal branching following crush lesions of peripheral nerves of rat / P.B. Toft, K. Fugleholm, H. Schmalbruch // Muscle Nerve. – 1988. – Vol. 11(8). – P. 880–889.
369. Tos, P. Experimental and clinical employment of end-to-side coaptation: our experience / P. Tos, S. Geuna, I. Papalia [et al.] // Acta Neurochir. – 2011. – Vol. 108. (Suppl). – P. 241–245.
370. Trumble, T.E. The physiology of nerve transplantation / T.E. Trumble, F.G. Shon // Hand Clin. – 2000. – Vol. 16 (1). – P. 105–122.
371. Tung, T.H. Nerve transfers to the biceps and brachialis branches to improve elbow flexion strength after brachial plexus injuries / T.H. Tung, C.B. Novak, S.E. Mackinnon // J. Neurosurg. – 2003. – Vol. 98. – P.313–318.
372. Ukrit, A. Nerve transfer for wrist extension using nerve to flexor digitorum superficialis in cervical 5, 6, and 7 root avulsions: anatomic study and report of two cases / A. Ukrit, S. Leechavengvongs, K. Malungpaishrope [et al.] // J. Hand Surg. Am. – 2009. – Vol. 34 (9). – P. 1659–1666.
373. Ulkur, E. Comparison of functional results of nerve graft, vein graft, and vein filled with muscle graft in end-to-side neurorrhaphy / E. Ulkur, F. Yuksel, C. Acikel [et al.] // Microsurg. – 2003. – Vol. 23 (1). – P. 40–48.
374. Vela, F.J. Animal models used to study direct peripheral nerve repair: a systematic review / F.J. Vela, G. Martinez-Chacn, A. Ballestin [et al.] // Neural Regen. Res. – 2020. – Vol. 15(3). – P.491–502.
375. Vigue, C.A. Quantitative study of the effects of long-term denervation on the extensor digitorum longus muscle of the rat / C.A. Vigue, D.X. Lu, S.K. Huang [et al.] // Anat. Rec. – 1997. – Vol. 248. – P. 346–354.
376. Viterbo, F. Latero-terminal neurorrhaphy without removal of the epineurial sheath. Experimental study in rats / F. Viterbo, J.C. Trindade, K. Hoshino [et al.] // Rev. Paul. Med. – 1992. – Vol. 110. – P. 267–275.

377. Viterbo, F. Two end-to-side neurorrhaphies and nerve graft with removal of the epineural sheath: Experimental study in rats / F. Viterbo, J.C. Trindade, K. Hoshino [et al.] // Brit. J. Plast. Surg. – 1994. – Vol. 47. – P. 75–80.
378. Viterbo, F. End-to-side neurorrhaphy with removal of epineural sheath: An experimental study in rats / F. Viterbo, J.C. Trindade, K. Hoshino [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 1994. – Vol. 94. – P. 1038–1047.
379. Viterbo, F. End-to-side neurorrhaphy with and without perineurium / F. Viterbo, E. Teixeira, K. Hoshino, C.R. Padovani // Sao Paulo Med. J. – 1998. – Vol. 116. – P. 1808–1814.
380. Viterbo, F. Restoration of sensivity after removal of the sural nerve. A new application of latero-terminal neurorrophy / F. Viterbo, A. Palhares, L.F. Franciosi // Sao Paulo med. J. – 1998. – Vol. 112 (4). – P. 658–660.
381. Viterbo, F. End-to-side versus end-to-end neurorrhaphy at the peroneal nerve in rats / F. Viterbo, R.S. Brock, F. Maciel [et al.] // Acta Cir. Bras. – 2017. – Vol. 32(9). – P. 697–705.
382. Voche, P. End-to-side neurorraphy for defects of palmar sensory digital nerves / P. Voche, D. Quattara // Brit. J. Plast. Surg. – 2005. – Vol. 58. – P. 239–244.
383. Walker, J.C. Effect of perineurial window size on nerve regeneration, blood-nerve barrier integrity, and functional recovery / J.C. Walker, M.J. Brenner, S.E. Mackinnon [et al.] // J. Neurotrauma. – 2004. – Vol. 21. – P. 217–227.
384. Waller, A. Experiments on the section of the glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog, and observations of the alterations produced thereby in the structure of their primitive fibres / A. Waller // Philos. Trans. R. Soc. – London, 1850. – Vol. 140. – P. 423–429.
385. Wang, M. Phrenic nerve end-to-side neurotization in treating brachial plexus avulsion: an experimental study in rats / M .Wang, W. Xu, M. Zheng [et al.] // Ann. Plast. Surg. – 2011. – Vol. 66 (4). – P. 370–376.
386. Wang, S.F. Direct coaptation of the phrenic nerve with the posterior division of the lower trunk to restore finger and elbow extension function in patients with total

brachial plexus injuries / S.F. Wang, P.C. Li, Y.H. Xue [et al.] // Neurosurg. – 2016 – Vol. 78 (2). – P. 208–215.

387. Wang, S. Donor nerve axotomy and axonal regeneration after end-to-side neurorrhaphy in a rodent model / S. Wang, D. Su, J. Li [et al.] // J. Neurosurg. – 2018. – Vol. 130 (1). – P. 197–206.

388. Weber, R.V. Bridging the neural gap / R.V. Weber, S.E. Mackinnon // Clin. plast. surg. – 2005. – Vol. 32. – P. 605–616.

389. Wen-Chieh Liao The efficacy of end-to-end and end-to-side nerve repair (neurorrhaphy) in the rat brachial plexus / Wen-Chieh Liao, Jeng-Rung Chen, Yueh-Jan Wang, Guo-Fang Tseng // J. Anat. – 2009. – N 215. – P. 506–521.

390. Winkler, T. Time course of skeletal muscle regeneration after severe trauma / T. Winkler, P. Roth, G. Matziolis [et al.] // Acta Orthop. – 2011. – Vol. 82 (1). – P. 102–111.

391. Witzel, C. Pathway sampling by regenerating peripheral axons / C. Witzel, C. Rohde, T.M. Brushart // J. Comp. Neurol. – 2005. – Vol. 485 (3). –P. 183–190.

392. Wong, K.M. Axon degeneration: make the Schwann cell great again / K.M. Wong, E. Babetto, B. Beirowski // Neural Reg. Res. – 2017. – Vol. 12 (4). – P. 518–524.

393. Xiong, G. Retrograde tracing and electrophysiological findings of collateral sprouting after end-to-side neurorrhaphy / G. Xiong, L. Ling, R. Nakamura, Y. Sugiura // Hand Surg. – 2003. – Vol. 8. – P. 145–150.

394. Yamamoto, E. Experimental study on facial nerve suturing – comparison between epineural and perineural sutures / E. Yamamoto // Auris, nasus, larynx. – 1988. – Vol. 15 (1). – P. 19–24.

395. Yamauchi, T. Collateral sprouting mechanism after end-to-side nerve repair in the rat / T. Yamauchi, M. Maeda, S. Tamai [et al.] // Med. Electron. Microsc. – 2000. – Vol. 33 (3). – P. 151–156.

396. Yan, J.G. A modified end-to-side method for peripheral nerve repair: large epineurial window helicoid technique versus small epineurial window standard end-to-

side technique / J.G. Yan, H.S. Matloub, J.R. Sanger, L.L. Zhang, D.A. Riley, S.S. Jaradeh // *J. Hand Surg. Am.* – 2002. – Vol. 27(3). – P. 484–492.

397. Yan, J.G. Repair of the musculocutaneous nerve using the vagus nerve as donor by helicoid end-to-side technique: an experimental study in rats / J.G. Yan, F.Y. Shen, J. Thayer [et al.] // *J. Neurosci. Res.* – 2017. – Vol. 95 (12). – P. 2493–2499.

398. Yan, Y.H. Nerve repair at different angles of attachment: experiment in rats / Y.H. Yan, J.G. Yan, J.R. Sanger [et al.] // *J. Reconstr. Microsurg.* – 2002. – Vol. 18(8). – P. 703–708.

399. Yang, W. End-to-side neurotization with different donor nerves for treating brachial plexus injury: an experimental study in a rat model / W. Yang, J. Yang, C. Yu, Y. Gu // *Muscle Nerve*. – 2014. – Vol. 50 (1). – P. 67–72.

400. Yin, X. Spatial distribution of motor endplates and its adaptive change in skeletal muscle / X. Yin, T. Yu, B. Chen, J. Xu [et al.] // *Theranostics*. – 2019. – Vol. 9. – Iss. 3. – P. 734–746.

401. Yoshitatsu, S. Muscle flap mass preservation by sensory reinnervation with end-to-side neurorrhaphy: an experimental study in rats / S. Yoshitatsu, K. Matsuda, K. Yano, K. Hosokawa, K. Tomita // *J. Reconstr. Microsurg.* – 2008. – Vol. 24 (7). – P. 479–487.

402. Yu, Q. Functional motor nerve regeneration without motor-sensory specificity following end-to-side neurorrhaphy: an experimental study / Q. Yu, Z.K. Lin, J. Ding, T. Wang, Y.L. Chi, W.Y. Gao // *J. Hand Surg. Am.* – 2011. – Vol. 36 (12). – P. 2010–2016.

403. Yuksel, F. Nerve regeneration through side-to-side neurorrhaphy sites in a rat model: a new concept in peripheral nerve surgery / F. Yuksel, E. Karacaoglu, M.M. Guler // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1999. – Vol. 104 (7). – P. 2092–2099.

404. Zhang, F. Results of termino-lateral neurorrhaphy to original and adjacent nerves / F. Zhang, C. Cheng, B.T. Chin, [et al.] // *Microsurg.* – 1998. – Vol. 8 (4). – P. 276–281.

405. Zhang, Z. Evaluation of collateral sprouting after end-to-side nerve coaptation using a fluorescent double-labeling technique / Z. Zhang, P.N. Soucacos, J. Bo, A.E. Beris // *Microsurg.* – 1999. – Vol. 19 (6). – P. 281–286.
406. Zhang, Z. Long-term evaluation of rat peripheral nerve repair with end-to-side neurorrhaphy / Z. Zhang, P.N. Soucacos, A.E. Beris [et al.] // *J. Reconstr. Microsurg.* – 2000. – Vol. 16. – P. 303–311.
407. Zhang, Z. Reinnervation after end-to-side nerve coaptation in a rat model / Z. Zhang, P.N. Soucacos, J. Bo [et al.] // *Amer. J. Orthop. (Belle Mead N.J.)* – 2001. – Vol. 30. – P. 400–406.
408. Zhang, F. End-to-side neurorrhaphy / F. Zhang, K.A. Fischer // *Microsurg.* – 2002. – Vol. 22(3). – P. 122–127.
409. Zhao, J.Z. Nerve regeneration after terminolateral neurorrhaphy: experimental study in rats / J.Z. Zhao, Z.W. Chen, T.Y. Chen // *J. Reconstr. Microsurg.* – 1997. – Vol. 13. – P. 31–37.
410. Zhao, S. Neurotization of motor nerves innervating the lower extremity by utilizing the lower intercostal nerves / S. Zhao, R.W. Beuerman, D.G. Kline // *J. Reconstr. Microsurg.* – 1997. – Vol. 13(1). – P. 39–45.
411. Zheng, M.X. Cortical reorganization in dual innervation by single peripheral nerve / M.X. Zheng, Y.D. Shen, X.Y. Hua [et al.] // *Neurosurg.* – 2018. – Vol. 83 (4). – P. 819–826.
412. Zhu, Q.T. Location of collateral sprouting of donor nerve following end-to-side neurorrhaphy / Q.T. Zhu, J.K. Zhu, G.Y. Chen // *Muscle Nerve.* – 2008. Vol. 38. – P.1506–1509.
413. Zgie, Z. Overview of the short- and long-term quantitative outcomes following end-to-side neurorrhaphy in a rat model / Z. Zgie, E.O. Johnson, P.N. Soucacos // Injuryjournal.com: информ. портал. – URL: [https://www.injuryjournal.com/article/S0020-1383\(20\)30127-3](https://www.injuryjournal.com/article/S0020-1383(20)30127-3). (дата обращения 31.03.2020).

414. Zochodne, D.W. Nitric oxide in damage, disease and repair of the peripheral nervous system / D.W. Zochodne, D. Levy // Cell. Molec. Biology. – 2005. – Vol. 51. – P. 255–267.
415. Zorman, P. Ingrowth of sensory axons into an end-to-side coapted nerve stump after donor nerve crush in the rat / P. Zorman, U. Kovacic, J. Sketelj, F.F. Bajrović // Acta Neurochir. – 2007. – Suppl. 100. – P. 85–87.