

АНОТАЦІЯ

Вороді М.В. Відновне нейрохірургічне лікування тракційної травми сідничого нерва в умовах експерименту. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». — Національний медичний університет імені О.О. Богомольця Міністерства охорони здоров'я України, Київ, 2025.

Актуальність теми. Вивчення ефективних методів відновлення після тракційних ушкоджень периферичних нервів (ПН), що часто виникають внаслідок різноманітних травм, включно з бойовими, є метою цієї дисертації. Тракційні травми периферичних нервів (ТТПН) є поширеною формою уражень, що виникають з різноманітних причин. Під час бойових дій пошкодження нервів може статися не лише внаслідок прямої дії ранового агента з їх розтягненням, але й через падіння або стиснення елементами споруд. До інших причин ТТПН належать дорожньо-транспортні пригоди, кататравми, професійний спорт та ятрогенні фактори. Ці ураження супроводжуються вираженими функціональними порушеннями, включаючи зниження м'язової сили, втрату чутливості, обмеження рухових функцій, розвиток хронічного больового синдрому, а також порушення роботи іннервованих органів. Через складність регенеративних процесів у ПН такі травми часто супроводжуються тривалим періодом відновлення, високим ризиком інвалідизації та значними економічними витратами на лікування і реабілітацію.

Дизайн експерименту. Дослідження сфокусовано на тракційній травмі сідничого нерва (ТУСН) у щурів, змодельованій за допомогою пристрою "NeuroStretch". Дослідження виконано на 58 білих щурах-самцях,

утримуваних у стандартних умовах віварію ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Для порівняльної оцінки ефективності спонтанної регенерації та мікрохірургічних методів лікування після ТУСН тварини були розподілені на шість груп. Група I (n=8) була контрольною та використовувалася для визначення вихідних показників. У трьох групах (II, III, IV, по n=10 у кожній) вивчали природну регенерацію: усім тваринам цих груп наносили стандартизоване ТУСН шляхом розтягнення нерва (приблизно на 157% при силі близько 2 Н), а оцінку стану проводили через різні терміни після травми – 15 діб для Групи II, 30 діб для Групи III та 60 діб для Групи IV. Дві групи були присвячені хірургічному лікуванню. У Групі V (n=10) через 30 діб після нанесення аналогічного ТУСН проводили висічення ушкодженої ділянки нерва (УДН) та її відновлення за допомогою техніки тубулізації з використанням силіконового кондуїту; фінальну оцінку в цій групі проводили через 60 діб після операції (90 діб після травми). У Групі VI (n=10) також через 30 діб після ТУСН виконували висічення УДН, але відновлення цілісності нерва здійснювали шляхом накладання мікрохірургічних епіневральних швів; фінальну оцінку тут також проводили через 60 діб після оперативного втручання (90 діб після травми). Для моделювання стандартизованого ТУСН було розроблено та використано оригінальний запатентований пристрій NeuroStretch (Патент на корисну модель № u2024 05518), створений на базі модифікованого ранорозширювача Weitlaner-Loctite.

Методи дослідження. У зазначені строки проведено функціональні («тест ходьби через тунель» (“Walking track test”)), морфологічні та морфометричні дослідження. Функціональний індекс СН (sciatic functional index, SFI) розраховували за формулою Bain-Mackinnon-Hunter. Для світлооптичної мікроскопії біологічний матеріал фіксували,

зневоднювали, заливали в парафін та отримували зрізи товщиною 5 мкм. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, тіонілом за Нісселем, суданом III за методом А.С. Горделадзе, пікрофуксином за ван-Гізоном. Для ультраструктурного дослідження матеріал фіксували, зневоднювали, заливали в епоксидні смоли, отримували ультратонкі та напівтонкі зрізи, забарвлювали їх та досліджували за допомогою електронного мікроскопа та світлового мікроскопа. Проводили морфометричний аналіз ультраструктурних змін. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програмного пакету STATISTICA 10.0, GraphPad Prism v. 8.0 та R.

Отримані результати. За даними функціонального тесту встановлено, що природна регенерація (на 60-ту добу після ТУСН, Група IV) показала найвищий потенціал функціонального відновлення (майже повне відновлення функції за SFI, -2.753) порівняно з хірургічними методами. Епіневральний шов (Група VI) був менш ефективним (-10.598 SFI), а тубаж (Група V) – мінімально ефективним. Морфологічні дослідження виявили стадійність змін у СН після тракційної травми: від гострої дегенерації та запалення (до 15 діб), через репарацію та фіброзне ремоделювання (30 доба), до хронічних змін на 60-ту добу, що включали часткову регенерацію та формування фіброзу. Важливо, що в групі спонтанної регенерації функціональне відновлення було значним, незважаючи на розвиток фіброзних змін. Водночас інтраневральний фіброз підтвердив свою роль як ключовий патологічний процес, що обмежує загальний потенціал регенерації, особливо при хірургічних втручаннях, які передбачали резекцію нерва.

Висновки. Розроблений пристрій "NeuroStretch" є простим, доступним та ефективним інструментом для створення стандартизованої, відтворюваної

моделі тракційного ушкодження сідничого нерва у щурів, що дозволяє контролювати ступінь розтягнення.

Тракційне ушкодження сідничого нерва у щурів, змодельоване за допомогою пристрою "NeuroStretch" (розтягнення $\sim 157\%$), викликає послідовні морфофункціональні зміни, що включають гостру фазу дегенерації та запалення (до 15 діб), фазу репарації та активного фіброзного ремоделювання (30 доба), та фазу хронічних змін із частковою регенерацією та формуванням стійкого фіброзу/рубця (60 доба).

В умовах даної моделі тракційного ушкодження (без повного розриву нерва) спонтанна регенерація забезпечує значне, майже повне відновлення функції сідничого нерва протягом 60 діб, незважаючи на виражені морфологічні ознаки інтраневрального фіброзу.

Мікрохірургічні методи лікування, застосовані на 30-ту добу після травми (резекція ушкодженої ділянки з наступним епіневральним швом або застосуванням силіконового кондуїта – тубажем), в умовах даного експерименту виявилися менш ефективними для функціонального відновлення порівняно зі спонтанною регенерацією; зокрема, епіневральний шов призвів до часткового відновлення, тоді як ефективність тубажу була мінімальною, що, ймовірно, пов'язано з обмеженнями використаного кондуїта та розвитком рубцевої тканини.

Інтраневральний фіброз є ключовим патологічним процесом, що розвивається після тракційного ушкодження нерва і суттєво обмежує потенціал регенерації, особливо при хірургічних втручаннях, що включають резекцію нерва.

Ключові слова: тракційна травма периферичного нерва; сідничий нерв; експериментальна модель; нейропатичний біль; функціональний індекс

сідничого нерва; хронічний біль; функціональне відновлення; регенерація нерва; периферичний нерв; травма периферичного нерва; аксонотомія; нервова провідність; демієлінізація; електронна мікроскопія; мінно-вибухове ураження; NeuroStretch.

Vorodi M.V. Reconstructive neurosurgical treatment of traction injury of the sciatic nerve under experimental conditions. — Qualifying scientific work as a manuscript. Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 «Health Care» in the specialty 222 «Medicine». — Bogomolets National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2025.

Relevance of the topic. The aim of this dissertation is to study effective methods of recovery after traction injuries of peripheral nerves (PN), which often occur as a result of various traumas, including combat injuries. Traction peripheral nerve injuries (TPNI) are a common form of lesions arising from various causes. During combat operations, nerve damage can occur not only as a result of the direct action of a wounding agent causing stretching but also due to falls or compression by structural elements. Other causes of TPNI include road traffic accidents, catatravmas (fall from height injuries), professional sports, and iatrogenic factors. These lesions are accompanied by pronounced functional impairments, including decreased muscle strength, loss of sensitivity, limited motor functions, development of chronic pain syndrome, and impaired function of innervated organs. Due to the complexity of regenerative processes in PN, such injuries are often accompanied by a long recovery period, a high risk of disability, and significant economic costs for treatment and rehabilitation.

Experimental Design. The study focuses on sciatic nerve traction injury (SNTI) in rats, modeled using the "NeuroStretch" device. The study was conducted on 58 white male rats, housed under standard vivarium conditions at the State Institution "Romodanov Neurosurgery Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". For a comparative assessment of the effectiveness of spontaneous regeneration and microsurgical treatment methods after SNTI, animals were divided into six groups. Group I (n=8) served as the control group and was used to determine baseline parameters. In

three groups (II, III, and IV, with n=10 in each), spontaneous regeneration was studied: all animals in these groups received a standardized SNTI induced by stretching the nerve (approximately 157% stretch under a force of about 2 N), and evaluations were performed at different time points post-injury – 15 days for Group II, 30 days for Group III, and 60 days for Group IV. Two groups were dedicated to surgical treatment. In Group V (n=10), 30 days after inducing a similar SNTI, the damaged nerve segment (DNS) was excised, and repair was performed using the tubulization technique with a silicone conduit; the final evaluation in this group was conducted 60 days post-operation (90 days post-injury). In Group VI (n=10), also 30 days post-SNTI, the DNS was excised, but nerve integrity was restored by applying microsurgical epineural sutures; the final evaluation here was also performed 60 days after the surgical intervention (90 days post-injury). An original patented device, NeuroStretch (Utility Model Patent No. u2024 05518), based on a modified Weitlaner-Loctite retractor, was developed and used to model standardized SNTI.

Research Methods. At the specified time points, functional ("Walking track test"), morphological, and morphometric studies were conducted. The sciatic functional index (SFI) was calculated using the Bain-Mackinnon-Hunter formula. For light microscopy, biological material was fixed, dehydrated, embedded in paraffin, and sections 5 μ m thick were obtained. Sections were stained with hematoxylin and eosin, thionin according to Nissl, Sudan III according to A.S. Gordeladze's method, and picrosirius red according to van Gieson. For ultrastructural examination, the material was fixed, dehydrated, embedded in epoxy resins, and ultrathin and semi-thin sections were obtained, stained, and examined using an electron microscope and a light microscope. Morphometric analysis of ultrastructural changes was performed. Statistical

data processing was performed using STATISTICA 10.0, GraphPad Prism v. 8.0, and R software packages.

Obtained Results. Functional test data showed that natural regeneration (on day 60 after SNTI, Group IV) demonstrated the highest potential for functional recovery (almost complete functional restoration according to SFI, -2.753) compared to surgical methods. Epineural suture (Group VI) was less effective (-10.598 SFI), and tubulization (Group V) showed minimal effectiveness. Morphological studies revealed the stages of changes in the sciatic nerve after traction injury: from acute degeneration and inflammation (up to 15 days), through repair and fibrous remodeling (30 days), to chronic changes on day 60, which included partial regeneration and fibrosis formation. Importantly, in the spontaneous regeneration group, functional recovery was significant despite the development of fibrotic changes. At the same time, intraneural fibrosis confirmed its role as a key pathological process limiting the overall potential for regeneration, especially in surgical interventions involving nerve resection.

Conclusions. The developed "NeuroStretch" device is a simple, accessible, and effective tool for creating a standardized, reproducible model of sciatic nerve traction injury in rats, allowing for controlled stretch intensity.

Traction injury of the sciatic nerve in rats, modeled using the "NeuroStretch" device (stretch ~157%), induces sequential morphofunctional changes including an acute phase of degeneration and inflammation (up to 15 days), a phase of repair and active fibrous remodeling (30 days), and a phase of chronic changes with partial regeneration and formation of persistent fibrosis/scar tissue (60 days).

Under the conditions of this traction injury model (without complete nerve rupture), spontaneous regeneration provides significant, almost complete

recovery of sciatic nerve function within 60 days, despite pronounced morphological signs of intraneural fibrosis.

Microsurgical treatment methods (epineural suture or tubulization), applied 30 days post-injury with resection of the damaged segment, proved less effective for functional recovery compared to spontaneous regeneration in this experimental model; specifically, epineural suture led to partial recovery, while the effectiveness of tubulization was minimal, likely due to limitations of the conduit used and scar tissue development.

Intraneural fibrosis is a key pathological process that develops after traction nerve injury and significantly limits the potential for regeneration, especially in surgical interventions involving nerve resection.

Keywords: peripheral nerve traction injury; sciatic nerve; experimental model; neuropathic pain; sciatic functional index; chronic pain; functional recovery; nerve regeneration; peripheral nerve; peripheral nerve injury; axonotmesis; nerve conduction; demyelination; electron microscopy; mine-explosive injury; NeuroStretch.

