

Экспериментальное исследование влияния пептидной терапии на реиннервацию и реваскуляризацию передней большеберцовой мышцы

Н.А. Щудло, Г.Н. Филимонова

Experimental study of the effect of peptide therapy on the reinnervation and revascularization of the anterior tibial muscle

N.A. Chtchoudlo, G.N. Filimonova

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган
(директор — д.м.н. А.В. Губин)

По данным экспериментов на 34 взрослых беспородных собаках получены новые сведения о динамике изменений гистологического строения, стереологических характеристик и васкуляризации передней большеберцовой мышцы собак в процессе реиннервации, изучено влияние параневральных инъекций церебролизина на реиннервацию и реваскуляризацию мышцы.

Ключевые слова: нерв, регенерация, мышцы, стереология, индекс васкуляризации.

New information has been obtained concerning the dynamics of histological structure changes, stereological characteristics and vascularization of canine anterior tibial muscle during reinnervation based on the data of experiments using 34 adult mongrel dogs, and the effect of cerebrolysin paraneural injections on the muscle reinnervation and revascularization has been studied.

Keywords: nerve, regeneration, muscles, stereology, vascularization index.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема восстановления движений после травм периферических нервов была и остаётся актуальной, о чём свидетельствуют результаты клинического обследования пациентов в отдалённые сроки после реконструктивно-восстановительных операций. Например, через 3 года после микрохирургического шва срединного и локтевого нервов, пересечённых в резаных ранах на уровне дистальной трети предплечья, только у 68 % пациентов наблюдалась функционально значимая реиннервация мышц - восстановление сократительной функции до уровня М3-М5 (по шкале Highet), у 32 % получены неудовлетворительные результаты [14].

Широко известно, что денервация вызывает атрофию мионов, расширение соединительнотканых прослоек между пучками мышечных волокон, увеличение количества интерстициальной жировой ткани [4, 15]. Эти представления о денервационных изменениях скелетных мышц были существенно дополнены экспериментальными исследованиями последних десятилетий. Любая, в том числе денервационная, атрофия сопровождается трансформацией структурных и метаболических типов мышечных волокон, появлением «гибридных» волокон [11]. По данным некоторых авторов, в денервированной мышце встречаются мионы, подвергающиеся дегенерации и гибели, механизм которой

отличен от некроза и апоптоза [6]; деструктивные процессы стимулируют репаративный миогенез, но ещё задолго до начала гибели некоторых денервированных волокон обнаруживаются картины вторичного неомиогенеза [12]. В денервированных мышцах есть и гипертрофированные волокна; интерпретация этого феномена остаётся дискуссионной: не выяснена его связь с неполной денервацией или реиннервационными изменениями [4].

В процессе реиннервации размеры атрофированных мышечных волокон увеличиваются, происходит перестройка их метаболизма, однако полное восстановление морфофункциональных характеристик мышцы проблематично. Одна из главных причин заключается в грубых изменениях васкуляризации. Микроангиографические исследования [13] и данные сканирующей электронной микроскопии [8] свидетельствуют, что в процессе денервационной атрофии кровеносные сосуды мышцы утрачивают параллельное по отношению к мышечным волокнам расположение и приобретают извилистый ход, что, по мнению авторов, вызывает нарушения кровотока и структурные изменения микрососудов, в том числе дегенерацию значительной их части.

Изложенное выше определяет актуальность количественных сопоставительных исследований эффективности разных способов стимуляции ней-

рорегенерации с учётом интегральных показателей тканевой организации и васкуляризации реиннервируемых мышц. В частности, представляется перспективным исследование эффектов пептидомиметика церебролизина – препарата с заявленным нейропротективным, нейротрофическим и усиливающим оксидативный метаболизм действием. Воздействие церебролизина на регенерацию периферической нервной системы изучено в единичных

работах [2, 9], сведения о его возможных влияниях на состояние реиннервируемых мышц в доступной литературе отсутствуют.

Цель исследования – сопоставительный анализ морфо- и стереологических характеристик передней большеберцовой мышцы собак при регенерации седалищного нерва в условиях аддитивной терапии церебролизинем и нестимулированного контроля.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 34 взрослых беспородных собаках, которым под внутривенным барбитуровым наркозом в асептических условиях ножницами Millesi рассекали седалищный нерв на уровне середины бедра и выполняли эпи-перинеуральный шов с применением микрохирургической техники (инструментарий фирмы Aescular, нить фирмы Ethicon калибра 8/0, увеличение 8-16х микроскопа Opton). В опытной группе (n=21) в период от 3 дней до 1,5 месяцев после операции проводили курс из 20 инъекций церебролизина, который вводили по 0,5 мл параневрально 3-5 раз в неделю в область седалищной вырезки – на 3-4 см проксимальнее зоны перерезки и шва нерва. Морфологические исследования осуществляли через 2,5 месяца, 4, 6 и 12 месяцев после операции. В контрольной группе (n=13) в послеоперационном периоде не применяли каких-либо воздействий на процесс регенерации седалищного нерва, морфологические исследования проведены в те же сроки после операции. Для независимого контроля использовали данные по стереологическому анализу передней большеберцовой мышцы интактных собак (n=3).

При проведении экспериментальных исследований руководствовались требованиями приказов № 1179 МЗ СССР от 10.10.1983, № 267 МЗ РФ от 19.06.2003, «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Правилами по обращению, содержанию, обезболиванию и умерщвлению экспериментальных жи-

вотных», утвержденными МЗ СССР (1977) и МЗ РСФСР (1977), принципами Европейской конвенции (Страсбург, 1986) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными (1996).

Фрагменты передней большеберцовой мышцы оперированной и контралатеральной конечности фиксировали в смеси равных объемов 2 % растворов параформ- и глутарового альдегидов с добавлением пикриновой кислоты, постфиксировали в 0,1% осмиевой кислоте, дегидратировали, заливали в эпоксидные смолы; полутонкие срезы окрашивали по М.Оntell. Из других фрагментов мышц изготавливали поперечные криостатные срезы и гистохимически выявляли в них активность миозиновой АТФ-азы (рН 9,0). Микропрепараты исследовали под световым микроскопом «Opton» (Германия). Для стереологического анализа использовали цифровые изображения микропрепаратов, которые получали и геометрически калибровали на АПК «Диаморф» (Россия). Точко-счётную объёмометрию проводили в программе PhotoFiltre, используя электронную версию оригинальной тестовой решетки [1], состоящей из 100 узлов с прозрачными центрами. В репрезентативной выборке изображений серийных срезов рассчитывали объёмные плотности мышечных волокон, микрососудов и эндомизия, численные плотности мышечных волокон и микрососудов, а также индекс васкуляризации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При микроскопии криостатных срезов установлено, что через 2,5 месяца после операции на нерве (1 месяц после окончания курса инъекций церебролизина) гистологическое строение исследуемой мышцы животных опытной группы существенно отличается от контроля. В продольных и поперечных срезах наряду с характерным для атрофированной мышцы увеличением извитости продольных кровеносных сосудов вокруг многих мышечных волокон выявляется большое количество циркулярно ориентированных сосудов (рис. 1, а и б). В поперечных криостатных срезах определяется атрофия мышечных волокон, как с низкой, так и высокой интенсивностью реакции на АТФ-азу, визуально заметно увеличение численности функционирующих микрососудов как по сравнению с контролем, так и

контралатеральной мышцей (рис. 1, б сравнить с d и c). В некоторых полях зрения в опытной группе уже на этом сроке начинает проявляться группировка однотипных волокон (рис. 1, б), что является характерным признаком реиннервации. У контрольных животных размерная вариативность мышечных волокон больше, что связано с характерной для денервированной мышцы преимущественной атрофией волокон одного типа; численность профилей функционирующих микрососудов в поперечных срезах увеличена по сравнению с контралатеральной мышцей, но не так, как в опыте; реакция на АТФ-азу в мышечных волокнах в большинстве полей зрения малоинтенсивна.

В полутонких срезах как опытных, так и контрольных животных наряду с атрофией мышечных волокон

выявлены их дегенеративно-дистрофические изменения. Это проявляется вакуолизацией саркоплазмы, дезинтеграцией сократительного аппарата и появлением участков фокального некроза либо полностью дегенерировавших волокон (рис. 2). Наряду с этим выражены явления активной регенерации. Характерные скопления регенерационных ядер располагаются как по

периферии, так и в центре трубок базальных мембран дегенерировавших мышечных волокон (рис. 2, b, e). Нередки волокна с сохранившейся поперечной исчерченностью, в которых выявляется парное расположение миобластов под базальной мембраной (рис. 2, a). И в опыте, и в контроле встречаются миотубообразные волокна (рис. 2, c, d).

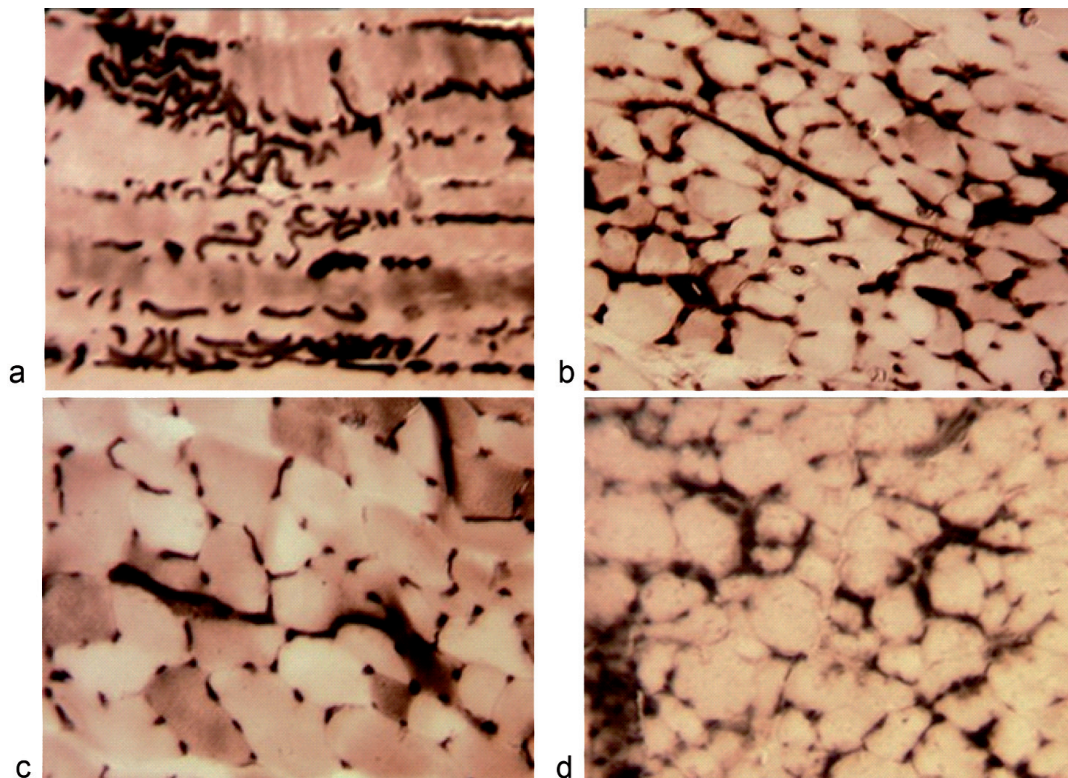


Рис. 1. Фрагменты криостатных срезов передней большеберцовой мышцы через 2,5 месяца после перерезки и шва нерва. Реакция на АТФ-азу, увеличение – 200×. а – продольный, б – поперечный срезы мышцы оперированной, с – контралатеральной конечности собаки опытной группы, d – опытной конечности контрольной группы

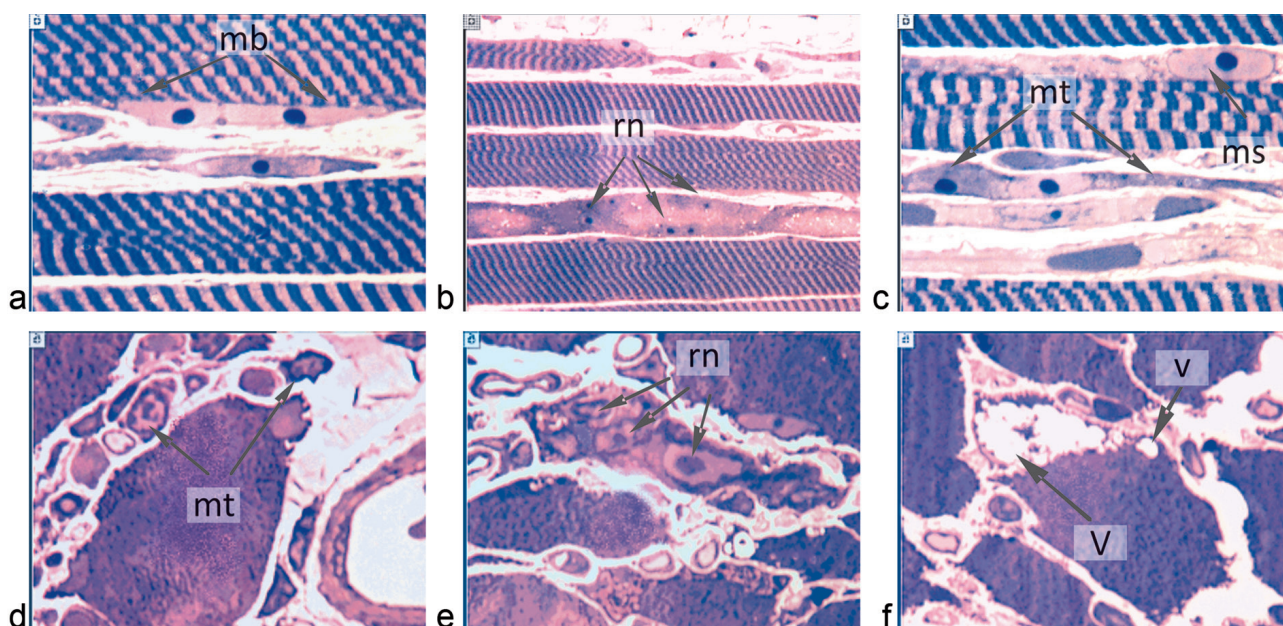


Рис. 2. Фрагменты продольных (a, b, c) и поперечных (d, e, f) полутонких срезов передней большеберцовой мышцы животных опытной (вверху) и контрольной (внизу) групп, окраска по М. Ontell, увеличение – 1250×, b – 500×. Срок эксперимента 2,5 месяца после операции. mb – парные миобласты, rn – регенерационные ядра, ms – активированный миосателлит, mt – волокна в стадии миотуб, v – вакуоль в саркоплазме, V – вакуолярная дегенерация мышечного волокна

Через 4 и 6 месяцев после операции и в опыте, и в контроле размеры мионов прогрессивно увеличиваются (рис. 3, а и б сравнить между собой и с рис. 1, б), но уменьшаются размеры и количество профилей микрососудов по сравнению с предыдущим сроком. В некоторых полях зрения восстанавливаются характерные для интактной мышцы паттерны мозаичного взаиморасположения мионов разных типов, вариативность диаметров мышечных волокон совпадает с таковой в контралатеральной мышце. Исследование полутонких срезов по-прежнему выявляет картины дегенерации и регенерации мышечных волокон (рис. 3, с), встречаются также и картины «подавленной» регенерации – явления гибели миобластов (рис. 3, d).

Через 12 месяцев после операции при исследовании криостатных срезов по-прежнему отмечается чередование полей зрения с группировкой волокон по типам и восстановленным мозаичным расположением мионов приблизительно равномерной величины. Также выявляются участки, где наряду с гипертрофированными волокнами (80 мкм диаметром и более) располагаются атрофичные денервированные волокна с ангулярными контурами, а также мелкие (менее 10 мкм в диаметре) округлые новообразованные волокна, что в большей мере выражено у 2 из 6-ти животных опытной группы (рис. 4, а). Ширина прослоек эндомизия увеличена у животных контрольной группы (рис. 4, с). При исследовании продольных полутонких срезов и в опыте, и в контроле выявляются участки фокального некроза и регенерации мышечных волокон (рис. 4, б). В контроле наряду с этим встречаются мышечные волокна, дегенерирующие на значительном протяжении (рис. 4, d).

Количественное исследование (табл. 1) показало, что через 2,5 месяца после операции в контроле и в опыте наблюдаются разнонаправленные изменения объёмной плотности мышечных волокон по сравнению с интактной мышцей: в опыте параметр снижен, в контроле повышен. Объёмная плотность микрососудов повышена как в опыте, так и контроле. Объёмная плотность эндомизия снижена в большей мере в контроле. Численные плотности мышечных волокон и микрососудов значительно превышают соответствующие интактные параметры, особенно в опыте. Индекс васкуляризации превышает интактный показатель в опыте, но снижен в контроле.

Через 4 месяца после операции объёмная плотность мышечных волокон выше интактного показателя, особенно в опыте. Объёмная плотность микрососудов по сравнению с предыдущим сроком в опыте снижается до интактного уровня, а в контроле становится ниже интактного показателя на 34,6 %. При этом объёмная плотность эндомизия по сравнению с предыдущим сроком возрастает почти до интактного уровня, а в опыте вдвое ниже интактного показателя. Численная плотность мышечных волокон по сравнению с предыдущим сроком снижается, но остаётся выше интактного параметра. Существенно то, что различие этого показателя в опыте по сравнению с интактным статистически незначимо. Численная плотность микрососудов значительно снижается по сравнению с предыдущим сроком, но в опыте она остаётся на 19,3 % большей интактного показателя, а в контроле снижена на 41,9 %. Индекс васкуляризации также уменьшается: в опыте он меньше интактного показателя на 8,6 %, а в контроле на 61,4 %.

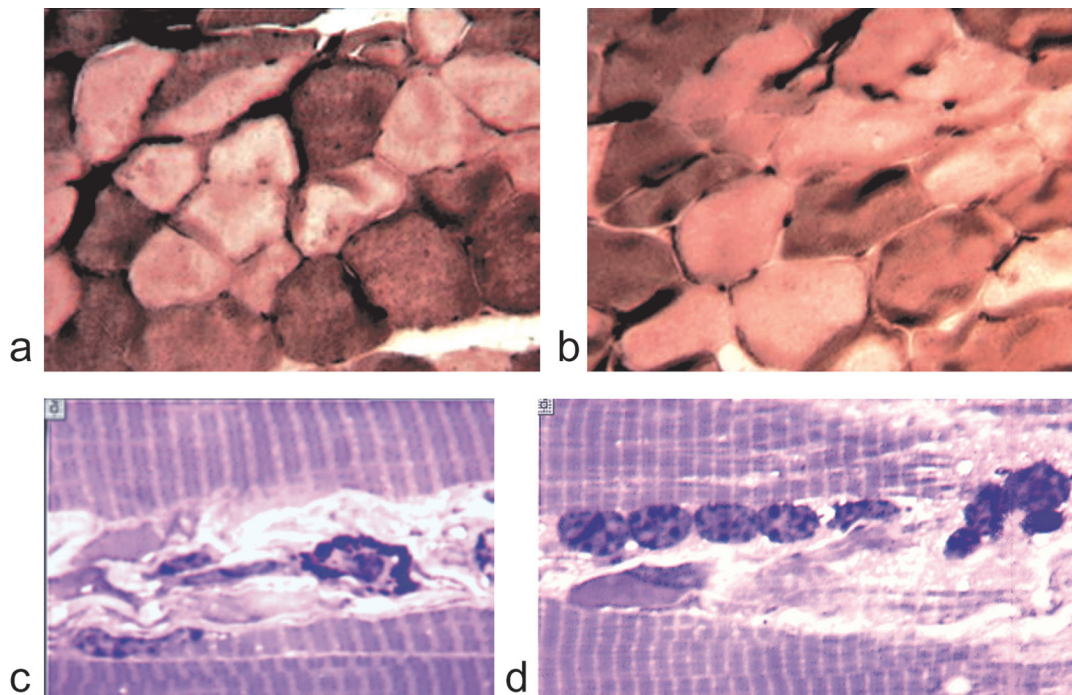


Рис. 3. Фрагменты поперечных криостатных – активность АТФ-азы (вверху, увеличение – 200×) и продольных полутонких – окраска по М. Ontell (внизу, увеличение – 1250×) срезов передней большеберцовой мышцы животных опытной (а, б, с) и контрольной (d) групп. Срок эксперимента 4 (а) и 6 (б, с, d) месяцев после операции. С – картины дегенерации мышечных волокон, d – пример «подавленной» регенерации (гибель миобластов)

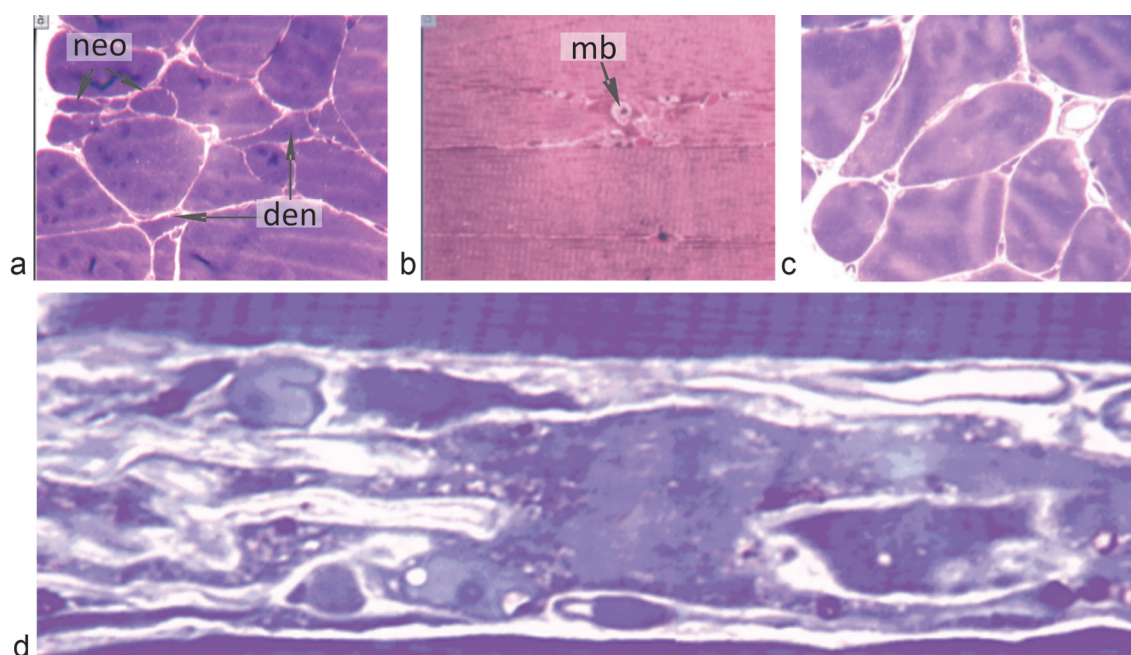


Рис. 4. Фрагменты поперечных (а, с, увеличение – 500×) и продольных (b, d, увеличение – 500×, 1250×) полутонких срезов передней большеберцовой мышцы собак через 12 мес. после операции, окраска по М. Ontell. а, b – опыт; с, d – контроль; нео – новообразованные мышечные волокна, den – денервированные мышечные волокна, с – дегенерирующее мышечное волокно, mb – миоblast в зоне фокального некроза мышечного волокна

Таблица 1

Результаты стереологического анализа передней большеберцовой мышцы собак

Срок опыта	Параметры (M±m)					
	VVmf (мм3/мм3)	NAmf (мм-2)	VVmv (мм3/мм3)	NAmv (мм-2)	VVend (мм3/мм3)	Ivasc
Церебролизин						
2,5 мес.	0,8827±0,0046*	2142,5±64,2*	0,0789±0,0046*	3111,3±125,9*	0,0385±0,0019*	1,452
4 мес.	0,9433±0,0021	657,4±16,9	0,0259±0,0016	837,9±21,9	0,0308±0,0014	1,275
6 мес.	0,9496±0,0015	583,1±14,7	0,0196±0,0014*	695,6±20,9*	0,0313±0,0015	1,193
12 мес.	0,9549±0,0012*	418,9±6,4*	0,0117±0,0063	476,9±9,7	0,0334±0,0010*	1,139
Контроль						
2,5 мес.	0,9293±0,0028	1162,56±28,9	0,0435±0,0028	1537,97±33,3	0,0265±0,0016	1,324
4 мес.	0,922±0,003	760,68±22,42	0,017±0,002	408,20±13,105	0,063±0,003	0,537
6 мес.	0,9455±0,0027	531,58±19,9	0,0291±0,0017	893,3±26,7	0,0255±0,0024	1,681
12 мес.	0,9304±0,0035	608,58±19,87	0,0171±0,002	508,03±15,34	0,0538±0,0032	0,835
Интakтная группа						
	0,9083±0,0017	504,1±6,4	0,0256±0,0013	703±8,2	0,0662±0,0017	1,395

Примечание: М – среднее значение, m – стандартная ошибка; * – статистически значимые различия групп Церебролизин и Контроль; жирный шрифт – достоверное отличие от интактной группы (p<0,05).

Через шесть месяцев после операции объёмная плотность мышечных волокон превышает интактный показатель и практически не различается в опыте и контроле. Объёмная плотность микрососудов по сравнению с предыдущим сроком снижается в опыте, но возрастает в контроле, недостоверно превышая интактный параметр. Объёмная плотность эндомизия по сравнению с предыдущим сроком не меняется в опытной группе, но снижается в контроле. Численная плотность мышечных волокон уменьшается по сравнению с предыдущим сроком в опыте и, особенно, в контроле; различие этого параметра по сравнению с интактным как в опыте, так и в контроле статистически незначимо. Численная плотность микрососудов в опыте снижается по сравнению с предыдущим сроком и становится сопоставимой с интактным показателем. В контроле, напротив, данный параметр значительно

возрастает и статистически значимо (на 27 %) превышает интактный показатель. Индекс васкуляризации в опыте ниже интактного на 15 %, в контроле превышает интактный уровень на 20 %.

Через 12 месяцев после операции в опыте продолжается увеличение объёмной плотности мышечных волокон, в контроле этот показатель снижается, хотя и не достигает интактного уровня. Численная плотность мышечных волокон в опытной группе достоверно снижена по сравнению с интактной мышцей и контролем, в контроле этот параметр достоверно больше относительно интактной мышцы. Численная плотность микрососудов в опыте и в контроле достоверно ниже интактного параметра. Индекс васкуляризации в опыте по сравнению с интактным показателем снижен на 18,6 %, в контроле – на 40 %.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Ранее выполненное нами исследование эффектов церебролизина на регенерацию седалищного нерва собак [2] показало, что в условиях применения препарата уменьшается частота и тяжесть нейротрофических расстройств, сокращаются сроки восстановления опорно-двигательной функции конечности; морфометрические показатели регенерирующего нерва свидетельствуют об ускорении аксоногенеза и процесса дифференцировки миелинизирующихся волокон; электромиографические исследования выявили тенденцию более интенсивного по сравнению с нестимулированным контролем прироста амплитуды моторных ответов в икроножной мышце и повышение вероятности более раннего появления М-ответов в передней большеберцовой мышце, а также их меньшую межиндивидуальную вариативность в ходе восстановления.

Результаты гистологических исследований передней большеберцовой мышцы, представленные в данной работе, позволили подтвердить, что в условиях применения препарата признаки реиннервации передней большеберцовой мышцы выявляются раньше, о чём свидетельствует лучшее, чем в контроле, восстановление интенсивности АТФ-азной реакции в мышечных волокнах, а также формирование группировок волокон с низкой и высокой активностью АТФ-азы уже через 2,5 месяца после операции.

Восстановление нормальной архитектоники и соотношений метаболических типов мышечных волокон в процессе реиннервации невозможно без адекватного кровоснабжения. Как свидетельствуют данные литературы, в условиях денервации происходит значительное снижение индекса васкуляризации мышцы – на 80 % и более [4]. Sebasak V. et al. [3] цитируют десятки публикаций, в которых снижение индекса васкуляризации денервированной мышцы сопровождается повышением численной плотности микрососудов. Последнее, по мнению большинства авторов, связано не с ангиогенезом, а топографическим перераспределением сосудов в срезах атрофированной мышцы. Это мнение согласуется с данными S.Carpenter & G.Karpati [7], которые выявили некроз капилляров при денервационной атрофии мышцы человека. Однако E.I.Dedkov et al. установили, что при длительной денервации в микроциркуляторном русле мышцы происходит репаративный ангиогенез [12].

Данные литературы об изменениях васкуляризации мышцы в процессе реиннервации ещё более противоречивы и отрывочны. Выполненное нами изучение динамики стереологических параметров показало, что в нестимулированном контроле изменения всех трёх параметров, характеризующих васкуляризацию (табл. 1 и рис. 5, 6), имеют волнообразный характер.

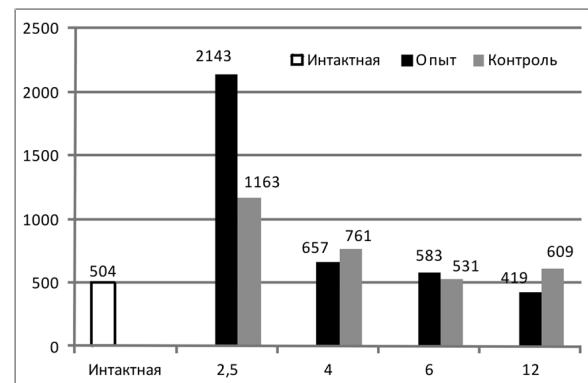


Рис. 5. Ординаты – численная плотность мышечных волокон (мм-2), абсциссы – срок эксперимента

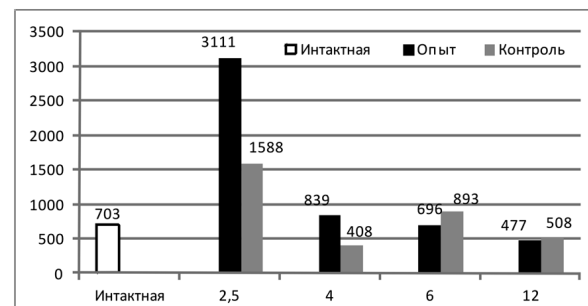


Рис. 6. Ординаты – численная плотность микрососудов (мм-2), абсциссы – срок эксперимента

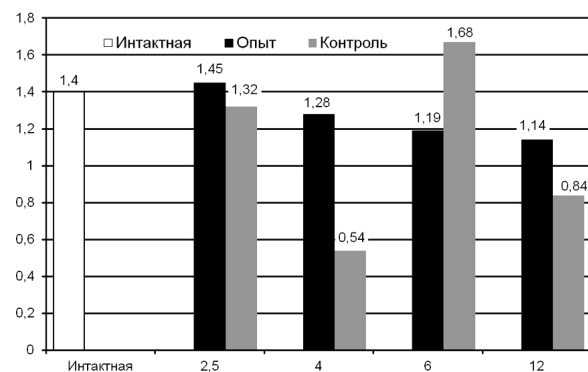


Рис. 7. Ординаты – индекс васкуляризации, абсциссы – срок эксперимента

В опытной группе через 2,5 месяца после операции (месяц после окончания курса церебролизина) наряду с повышением численной плотности микрососудов повышен и индекс васкуляризации не только по сравнению с нестимулированным контролем, но и интактной мышцей. Реваскуляризирующий эффект церебролизина проявляется и через 4 месяца после операции (2,5 месяца после его отмены), когда численные плотности мышечных волокон в опыте и контроле не имеют статистически значимых отличий, а численная плотность микрососудов в опыте более чем в два раза превышает контроль.

Следует подчеркнуть, что и в опыте, и в контроле достигнута верифицированная ЭМГ-исследованием функционально значимая реиннервация передней большеберцовой мышцы, однако её гистологическое строение имеет существенные отличия от интактной

и в 6 месяцев, и даже через 12 месяцев после операции. Это проявляется неполным восстановлением мозаичного строения, наличием денервированных, гипертрофированных и деструктивно изменённых мышечных волокон, как в контроле, так и в опыте.

Известно, что волокна скелетной мускулатуры являются весьма вulnerable структурами, которые повреждаются даже собственным сокращением, особенно при непривычных физических нагрузках; эти повреждения включают разрывы сарколеммы и участки локального некроза мышечных волокон; первые репарируются в течение нескольких часов, вторые – от нескольких дней до 3 недель [9]. Протяжённые участки дегенерации саркоплазмы или дегенерация всего мышечного волокна, которые через 12 месяцев после опера-

ции отмечены в контроле, прогностически менее благоприятны, даже если они не сопровождаются нарушением целостности базальной мембраны, поскольку в условиях недостаточной васкуляризации и истощения пролиферативного пула миосателлитов регенерация может оказаться подавленной.

Переход от денервационной атрофии и атрофии от бездействия к активным движениям неизбежно вызывает не только прогрессивные изменения (увеличение диаметров мышечных волокон и усиление васкуляризации мышцы), но и деструкцию мышечных волокон. С учётом этого обстоятельства становится понятной необходимость разработки длительной научно обоснованной реабилитационной терапии и оценки отдалённых результатов регенерации нерва, как в эксперименте, так и в клинике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненное исследование показало, что при посттравматической регенерации седалищного нерва собак в ходе реиннервации передней большеберцовой мышцы первичные и вторичные параметры васкуляризации подвержены колебательным изменениям, которые не являются оптимальными для сохранения структуры сократительного аппарата в отдалённые сроки регенерации. Курс из 20 параневральных инъекций церебролизина, проведённый в течение 1,5

месяцев после операции, способствует более ранней реиннервации и поддерживает более высокий, чем в контроле, уровень васкуляризации на протяжении 4 месяцев после операции. Снижение стереологических параметров васкуляризации во втором полугодии опыта предположительно связано с более выраженной гипертрофией мышечных волокон в опытной группе по сравнению с контролем, что предполагается проверить в дальнейшем исследовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щудло М. М., Ступина Т. А., Щудло Н. А. Количественный анализ метахромазии суставного хряща в телепатологии // Известия Челябин. НЦ (УРО РАН). 2004, Спец. вып. (25). С. 17-22.
2. Экспериментальное обоснование применения адьювантной терапии церебролизинном для оптимизации посттравматической регенерации периферического нерва / А. Н. Щудло, Т. В. Сизова, И. В. Борисова, М. М. Щудло, А. В. Шамара // Гений ортопедии. 2008. № 3. С. 35-39.
3. Adaptation of muscle fibre types and capillary network to acute denervation and shortlasting reinnervation / V. Cebasek [et al.] // Cell Tissue Res. 2007. Vol. 330, No 2. P. 279-289.
4. Atrophy, but not necrosis, in rabbit skeletal muscle denervated for periods up to one year / Z. Ashley [et al.] // Am. J. Physiol. 2007. Vol. 292. P. 440-441.
5. Borisov A.B., Huang S.-K., Carlson B.M. Remodeling of the vascular bed and progressive loss of capillaries in denervated skeletal muscle // Anat. Rec. 1999. Vol. 258, No 3. P. 292-304.
6. Borisov A.B., Carlson B.M. Cell death in denervated skeletal muscle is distinct from classical apoptosis // Anat. Rec. 2000. Vol. 258, No 3. P. 305-318.
7. Carpenter S., Karpati G. Necrosis of capillaries in denervation atrophy of human skeletal muscle // Muscle Nerve. 1982. Vol. 5, No 3. P. 250-254.
8. Camillo A.C., Rocha R. de C., Chopard R.P. Estudo ultraestrutural e microvascular do musculo soleo de ratos Wistar apos seccao do nervo ciatico // Arq. Neuro-Psiquiatr. 2004. Vol. 62, No 3b. S. 835-838.
9. Effects of physical exercise on skeletal muscle fiber: ultrastructural and molecular aspects / L. Magaudo [et al.] // Basic Appl. Myol. 2004. Vol. 14, No 1. P. 17-21.
10. Reinnervation of the rat musculocutaneous nerve stump after its direct reconnection with the C5 spinal cord segment by the nerve graft following avulsion of the ventral spinal roots: a comparison of intrathecal administration of brain-derived neurotrophic factor and cerebrolysin / P. Haninec [et al.] // Exp. Brain Res. 2004. Vol. 159, No 4. P. 425-432.
11. The effect of denervation and subsequent reinnervation on the morphology of rat soleus muscles / H. Sakakima [et al.] // J. Phys. Ther. Sci. 2002. Vol. 14, No 1. P. 21-26.
12. Reparative myogenesis in long-term denervated skeletal muscles of adult rats results in a reduction of the satellite cell population / E. I. Dedkov [et al.] // Anat. Rec. 2001. Vol. 263, No 2. P. 139-154.
13. Stroinska-Kusiowa B. Microangiographic studies of denervated, reinnervated and hypertrophic muscles of rats // J. Neurol. 1979. Vol. 220, No 1. P. 65-70.
14. Saur K., Bartos R., Sames M. Results of reinnervation after peripheral nerve repair by a microsurgical technique used in 1996-1998 // Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech. 2004. Vol. 71, No 5. P. 297-302.
15. Sunderland S. Nerves and Nerve Injuries. 2nd ed. Edinburgh ; New York ; Churchill Livingstone, 1978. P. 229-245.

Рукопись поступила 16.09.2011.

Сведения об авторах:

1. Щудло Наталья Анатольевна – ФГБУ РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Минздравсоцразвития, г. Курган, клинично-экспериментальная лаборатория реконструктивно-восстановительной микрохирургии и хирургии кисти, заведующая, д.м.н.
2. Филимонова Галина Николаевна – ФГБУ РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Минздравсоцразвития, г. Курган, лаборатория морфологии, старший научный сотрудник, к.б.н.