

Оценка разных способов восстановления поврежденного нерва по проявлениям денервационного синдрома

В.А. Уткин, Н.А. Щудло, М.М. Щудло

Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова, г. Курган
(Генеральный директор — академик РАМТН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов), Областная клиническая больница, г.Курган
(главный врач - С.В. Жуков)

Проведена математическая оценка трех методик восстановления поврежденного нерва по эффективности компенсации проявлений денервационного синдрома. 24 взрослых беспородных собаки были случайно распределены на 3 серии: 1 - шов дозированно удлинённых отрезков нерва (ШУО), 2 - первичная нейроррафия (ПНР) и 3 - аутонейропластика (АНП). Образ денервационного синдрома выражали индексом денервационных проявлений (ИДП). Статистический анализ выполнялся на ПЭВМ IBM PC AT в среде квалитетической экспертной системы BCL с использованием модулей библиотеки SADQO/SADEX. Различия образов денервационного синдрома оказались статистически значимыми при сравнении АНП с ПНР и ШУО и незначительными для пары ПНР-ШУО. Проверка по Шеффе гипотезы о линейном контрасте подтвердила, что представления авторов о морфо-физиологических отличиях рассматриваемых методик не противоречат результатам частного эксперимента и могут служить объяснением полученных различий ИДП.

Ключевые слова: нерв, восстановление, методики, эффективность, оценка.

ВВЕДЕНИЕ

Микрохирургический первичный шов нерва конец в конец, дающий в настоящее время хорошие и отличные результаты, выполним лишь при диастазах между отрезками не более 2 см; даже небольшой дефект нерва является причиной прорезывания ультратонкого шовного материала и показанием для аутопластики [4]. Традиционные методы преодоления натяжения (широкая мобилизация отрезков, разгрузочное положение в суставах) дают, как правило, неудовлетворительные результаты [13], но и аутопластика часто не приводит к полезной регенерации [1].

Устранить повреждающий эффект неконтролируемого натяжения зоны шва нерва и при этом избежать недостатков, характерных для аутопластики (две зоны швов, ущерб донорской области), позволяет способ дозированного удлинения отрезков нерва [10], создающий условия для отсроченного микрохирургического шва

конец в конец.

В эксперименте получены данные, доказывающие эффективность регенерации после шва удлинённых отрезков [11]. Однако для практических целей важно определить место этого способа возмещения дефекта нерва в системе восстановительных операций. Объективное сравнение результатов операций на нервах - далеко не решённая в настоящее время задача не только в клинике, но даже в эксперименте. Традиционные регенерационные тесты (морфометрия дистальных отделов регенерирующего нерва, электрофизиологические исследования) не всегда коррелируют с показателями функционального состояния животных. Поэтому представляет интерес возможность количественной оценки эффективности разных методик восстановления поврежденного нерва по проявлениям денервационного синдрома.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на 24 взрослых беспородных собаках обоего пола, которые были случайно распределены по 3 сериям. В первой серии (7 животных) после резекции участка седалищного нерва осуществляли дозированную тракцию проксимального и дистального отрезков, а через 5 недель выполняли отсроченно-периневральный микрохирургический шва.

ный шов удлинённых отрезков конец в конец (ШУО), во второй (9 животных) - после пересечения нерва выполняли первичную нейроррафию (ПНР), а в третьей (8 животных) - сразу же после резекции участка нерва производили аутонейропластику (АНП). Во всех случаях применяли одинаковую технику эпи-

Через 1, 2, 3, 6, 9 и 12 месяцев фиксировали проявления денервационного синдрома в формализованной семиотической карте. Образ денервационного синдрома выражали в форме индекса денервационных проявлений (ИДП), представляющего собой отношение числа выявленных на каждый момент времени моторных и

трофических расстройств к числу наблюдаемых животных.

Статистический анализ наблюдений выполнялся на ПЭВМ IBM PC AT в среде квалитетической экспертной системы BCL [6] с использованием модулей библиотеки SADQO/SADEX [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полученные значения ИДП по срокам эксперимента и их вариационные характеристики представлены в таблице 1.

Таблица 1

Срок после шва нерва, мес.	1 серия (ШУО)		2 серия (ПНР)		3 серия (АНП)	
	n	ИДП	n	ИДП	n	ИДП
1	7	1,14	9	1,17	8	0,88
2	7	1,21	9	1,28	8	1,81
3	6	0,58	9	0,56	6	1,92
6	5	0,50	6	0,33	6	2,33
9	4	0	5	0,25	5	1,80
12	3	0	4	0,25	4	1,75
min	0,000		0,250		0,880	
max	1,210		1,280		2,330	
размах	1,210		1,030		1,450	
среднее	0,572		0,640		1,748	
ошибка	0,236		0,209		0,212	
дисперсия	0,278		0,219		0,226	
асимметрия	p < 0,898		p < 0,491		p < 0,254	
эксцесс	p < 0,066		p < 0,066		p < 0,873	
Джири	p < 0,393		p < 0,991		p < 0,003	
0,978 - общее среднее						
0,722 - среднее квадратичное отклонение для всей совокупности наблюдений						
2,618 - дисперсия по столбцам						
0,243 - дисперсия по строкам						
0,240 - остаточная дисперсия						

Наблюдаемые изменения ИДП обусловлены процессом реиннервации, выраженность которого зависит как от фактора времени, так и от примененной для восстановления нерва методики.

Чтобы разграничить неоднородности наблюдений ИДП, обусловленные неодинаковостью примененных хирургических методик, и изменения ИДП со временем, использован двухфакторный дисперсионный анализ по Фишеру. Оценивая роль методического фактора, сопоставим дисперсию ИДП по столбцам с остаточной дисперсией:

$$F_{t(2,10)} = 10,913, p < 0,05,$$

а роль фактора времени видна в сопоставлении с остаточной дисперсией дисперсии ИДП по строкам:

$$F_{t(5,10)} = 1,014 \text{ (не значима).}$$

При этом соотношение факторных дисперсий

$$F_{u(2,5)} = \sigma_t^2 / \sigma_r^2 = 2,618 / 0,240 = 10,76, \\ p < 0,025.$$

Таким образом, выявлено более чем десятикратное преобладание роли методических различий в сравнении с ролью фактора времени.

Более полно связанные с различием методик неоднородности наблюдений ИДП отражены в таблице 2.

Таблица 2

Критерии	p
рангово-дисперсионный критерий Крускала и Уоллиса	$p < 0,01$
дисперсионный критерий Кохрана	не значим
дисперсионный критерий Ливена	не значим
дисперсионный критерий Фишера	$p < 0,005$

Исходя из предположения о возможном возрастании рангов ИДП в последовательности ШУО-ПНР-АНП, воспользуемся критерием Джонкхiera и Терпстры, что подтверждает эту гипотезу ($p < 0,01$) и свидетельствует о наиболее эффективной компенсации проявлений денервационного синдрома в серии ШУО и о наименее эффективной - в серии АНП.

Отметим также, что отличие средних для каждой серии от средней всей совокупности проявляется себя лишь в серии АНП, где в наибольшей степени выражены денервационные проявления - таблице 3.

Таблица 3

отличие среднего 1 (ШУО) столбца	от среднего всей совокупности	не значимо
отличие среднего 2 (ПНР) столбца		не значимо
отличие среднего 3 (АНП) столбца		$p < 0,001$

Сопоставляя ИДП отдельных методик, мы также можем видеть (таблица 4), что нет существенных отличий между сериями ШУО и ПНР, в то время как каждая из них значительно отличается от серии АНП. При этом во всех случаях сравнения методик не обнаружено дисперсион-

ного отличия по Фишеру, что косвенно подтверждает принадлежность всех выборок одной генеральной совокупности и обоснованность применения во всех случаях как вариационных, так и непараметрических критериев однородности и различия.

Таблица 4

Серии	Критерии	р
1 (ШУО) - 2 (ПНР)	отличие средних рангов по Данну ранговый критерий Вилкоксона интервальный критерий рандомизации отличие средних по Дункану критерий Стьюдента критерий Фишера (отличие дисперсий)	не значимо не значим не значим не значимо не значим не значим
1 (ШУО) - 2 (АНП)	отличие средних рангов по Данну ранговый критерий Вилкоксона интервальный критерий рандомизации отличие средних по Дункану критерий Стьюдента критерий Фишера (отличие дисперсий)	$p < 0,01$ $p < 0,05$ $p = 0,016$ $p < 0,01$ $p < 0,025$ не значим
2 (ПНР) - 3 (АНП)	отличие средних рангов по Данну ранговый критерий Вилкоксона интервальный критерий рандомизации отличие средних по Дункану критерий Стьюдента критерий Фишера (отличие дисперсий)	$p < 0,01$ $p < 0,05$ $p = 0,016$ $p < 0,01$ $p < 0,025$ не значим

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в сопоставлении методик восстановления поврежденного нерва нам удалось обнаружить различия образов денервационного синдрома, причем они оказались статистически значимыми при сравнении АНП с ПНР и ШУО, тогда как при сравнении методик первичной нейроррафии и шва дозированно удлиненных отрезков существенные отличия не были выявлены. Неоднородности наблюдений не столь явно проявляют себя в динамике, а роль применяемых методик оказывается преобладающей. Для объяснения полученных различий значений индексов денервационных последствий в разных сериях экспериментов интересно проанализировать, опираясь на данные литературы, устоявшиеся представления о механизмах регенерации нерва и результаты собственных исследований, морфофизиологические особенности, отличающие исследуемые методики друг от друга, отмечая направленность влияния этих особенностей (отягощающая знаком "+" и нивелирующая знаком "-") на развитие денервационных изменений (таблица 5).

Значение соответствия пучковых паттернов проксимального и дистального отрезка нерва наиболее ярко раскрыто S. Sunderland [14]. При простом пересечении нерва они зеркально тождественны. При пластике дефекта отрезками кожных нервов возникает грубое несоответствие сшиваемых пучковых групп. В эксперименте с

пластикой инвертированным иссеченным отрезком оно менее выражено и зависит от степени изменчивости внутривольной структуры на протяжении; то же самое наблюдается и при сшивании удлиненных отрезков, поскольку тракция позволяет воспроизвести имеющуюся на уровне пересечения пучковую структуру, но никак не утраченную в результате повреждения.

Таблица 5

	Морфо - физиологические особенности	Ш У О	П Н Р	А П Н
1	Несоответствие пучковых паттернов	+	0	+
2	Нарушение кровоснабжения сшиваемых отрезков	0	0	+
3	Первичная дезориентация нервных волокон в результате выворота периневрия	0	+	+
4	Наличие продуктов валлеровской дегенерации в леммоцитах подлежащих невротизации участков нерва	0	+	+
5	Арест аксонального роста в склерозированных участках трансплантата или на уровне зоны швов	0	0	+
6	Наличие денервационных изменений органов-мишеней на момент восстановительной операции	+	0	0
7	Наличие свободного от продуктов распада, активированного и ориентированного дозированным растяжением субстрата для регенерирующих аксонов	-	0	0

Нарушение кровоснабжения трансплантата как отрицательная сторона свободной аутопластики общеизвестно [3]. Поскольку при первичной нейроррафии и шве удлинённых отрезков требуется минимальная мобилизация нерва, этот фактор в данных сериях принят за отсутствующий. Склерозирование аутоотрансплантата и особенно дистальной зоны швов как препятствие для эффективного восстановления функции нерва описано F.K. Sanders, J.Z. Young [12].

Сокращение и выворот периневрия служит препятствием для его регенерации и причиной выраженной дезориентации аксонов, то есть является достаточно мощным отягощающим фактором. При сшивании удлинённых отрезков не только отсутствует этот феномен, но дозированным растяжением активированы регенераторные потенции периневрального эпителия [9].

Благоприятное влияние на процесс реиннервации предварительной уборки продуктов распада показано в экспериментах с предегенерированным трансплантатом [5]. Значение продольной ориентации субстрата для аксонального роста контролируемым натяжением подчёркнуто в концепции "контактной направленности", предложенной эмбриологами для объяснения притяжения нервов развивающейся конечностью [2]. Поэтому мы предполагаем, что формирующиеся в результате дозированной тракции отрезки нерва свободные от продуктов распада леммоцитарные тяжи, строго ориентированные по вектору растяжения [10], являются фактором, обуславливающим быстрое прорастание эффективного количества аксонов к концевым органам и нивелирование денервационных изменений.

Исходя из изложенного, небезынтересно рассмотреть линейный контраст величины ИДП в одновременном сопоставлении методики АНП

с методикой ШУО и с методикой ПНР, имея в виду, что складывается он из разности АНП-ШУО и разности АНП-ПНР. Иными словами, обе разности, характеризуя преимущества ШУО и ПНР в сравнении с АНП, вместе дают выражаемый величиной ИДП контраст, гипотетическое представление о котором опирается на результаты сопоставления морфо-физиологических особенностей методик. Легко видеть, что полученные средние серий ИДП в сумме дают величину, близкую к 3. Если бы методики были равноэффективны, то в среднем на каждую приходилось бы по условной единице ИДП. Но, опираясь на приведённые выше сопоставления морфо-физиологических особенностей каждой методики, мы вправе предположить, что для АНП этот индекс окажется примерно в 2,5 раза выше, чем для "эталонной", то есть равной единице, методики ПНР, и, как хотелось бы ожидать, величина для методики ШУО могла бы быть ещё лучше - например, равной 0,75. При этом ожидаемая разность АНП - ПНР составит величину 1,5, а добавляя к ней ожидаемую разность АНП - ШУО, равную 1,75, мы получим линейный контраст, равный 3,25. Проверая по Шеффе [8] гипотезу о таком контрасте, мы видим, что

$$F_{(2,10)} = 1,93 \text{ не значим } (p < 0,179),$$

то есть наши предположения, основанные на описанных в литературе и полученных нами в результате собственных исследований представлениях о морфо-физиологических особенностях рассматриваемых методик восстановления целостности повреждённого нерва, не расходятся с результатами частного эксперимента и, повидимому, не противоречат реальности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе проанализировано небольшое число наблюдений, но, благодаря упорядоченному представлению данных организованного под определённые цели эксперимента, удается показать, что методика возмещения дефекта нерва дозированным удлинением его отрезков с

последующей нейроррафией имеет явные преимущества в сравнении с методикой аутонейропластики и оказывается, во всяком случае, не хуже принятой в нейрохирургии за эталон методики первичного шва.

ЛИТЕРАТУРА

1. Микрохирургические реконструктивно-восстановительные операции при травматических повреждениях периферических нервов. / М.А. Алиев, К.К. Ахметов, В.И. Ченцов, О.В. Горгоц // Вопр. нейрохирургии - 1989. - №6. - С.15-16.
2. Бодемер Ч. Современная эмбриология. - М.: Мир. - С.190-193.
3. Дольницкий О.В., Дольницкий Ю.О. Атлас микрохирургических операций на нервах. Практическое руководство. - Киев: Выща школа, 1991. - 182 с.
4. Сменянович А.Ф., Павловец М.В., Столкарц И.З. Межпучковый шов повреждённых нервов конечностей // Периферическая нервная система. - 1986. - Вып.9 - С.185-188.
5. Сотников О.О., Коломийцев А.К., Чайковский Н.Б. Нейролеммоциты и проблема восстановления повреждённых нервов (обзор) // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1989. - №1 - С.87-89.
6. Субетто А.И. Введение в квалиметрию высшей школы // Общая квалиметрия и спец. методы квалиметрии. Т. 3. -М., 1991. -

- С. 141-146.
7. Уткин В.А. О необходимом единообразии средств статистической индукции, используемых в медицине с применением ЭВМ. // Изв. Сев.- Кавк. НЦ ВШ, сер. "Техн. науки". - 1987. - №2.- С. 28-32.
 8. Шеффе Г. Дисперсионный анализ. - М.: Физматгиз, 1963. - 625 с.
 9. Щудло М.М., Щудло Н.А. Реактивные свойства периневрия и техника нейрорафии // Клиника и эксперимент в травматологии и ортопедии: Тез. докл. юбил. науч. конф. - Казань, 1994.- С. 184-185.
 10. Щудло Н.А., Щудло М.М. Механизмы удлинения отрезков свежеповрежденного нерва при их встречной дозированной трaкции. // Травматология и ортопедия России. - 1994. - № 2.- С.148-157.
 11. Ультрaструктурные и клинико-физиологические характеристики нервно-мышечного аппарата голени при дефектах седалищного нерва./ Н.А. Щудло, М.М. Щудло, Н.К. Чикорина и др. // Гений ортопедии. - 1995. - №2.- С. 38-43.
 12. Sanders F.K., Young J.Z. The degeneration and reinnervation of grafted nerves // J. Anat. - 1942.- Vol. 76, № 10.- P.143.
 13. Smith J.W. Peripheral nerve surgery - retrospective and contemporary techniques // Clin. Plast. Surg. - 1986.- Vol.13, ' 2.- P.249-254.
 14. Sunderland S. Funicular suture and funicular exclusion in the repair of severed nerves // Brit. J. Surg.- 1953.- Vol.40. С. 164.

Рукопись поступила 22.10.96 г.



Издательство “Медицина”
НПО “Медицинская энциклопедия”
готовит к изданию в 1997 году
монографию В.И. Шевцова, А.В. Попкова
“Оперативное удлинение нижних конечностей”.

В монографии проанализирован мировой опыт по уравниванию укороченных конечностей врожденной и приобретенной этиологии. На основе экспериментальных разработок и клинического опыта РНЦ “ВТО” имени акад. Г.А.Илизарова расширены современные представления о регенерации тканей конечности в условиях чрескостного дистракционного остеосинтеза. Отражены последние достижения в удлинении конечности, основанные на современных методах исследования. Особый интерес представляют новые клинические данные о состоянии кровоснабжения конечности, обменных процессах и их нейрогуморальном регулировании. Представлены последние методики чрескостного дистракционного остеосинтеза аппаратом Илизарова, классификация, биомеханические основы управления остеосинтезом и регенеративными процессами.

Для врачей-ортопедов, биомехаников, биологов.

Ассоциация “Медицинская Литература” предлагает книги издательства “Медицина”, НПО “Медицинская энциклопедия” согласно действующему прейскуранту цен АО “АМЛ”.

Для оформления заказа Вам нужно позвонить в отдел сбыта - т/факс (095) 924-71-64.

Начальник отдела сбыта - Крутова Майя Михайловна, тел. (095) 928-24-58.

Порядок оплаты: 100% предоплата выписанного и зарегистрированного в АО “АМЛ” счета-фактуры на Ваш заказ.

Отпуск книг производится **самовывозом**, при поступлении денежных средств на р/счет АО “АМЛ”, согласно действующему на этот момент прейскуранта цен АО “АМЛ”.

При получении книг наличие доверенности от организации обязательно.

АО “Ассоциация “Медицинская Литература”. Сокращенное название АО “АМЛ”.

101000 г. Москва, Петроверигский пер., 6/8. Станция метро “Китай-город”.

ИНН 7709066639

Р/счет 000467636, к/счет 000161616 в УКБ “Стандарт”, г. Москва, БИК 044585327.

Коды ОКОНХ 19400, 87100, 84300.

Код ОКПО 17342354.