



МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ КОНТУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА У КРЫС

Н.В. Кубрак, Т.Н. Варсегова, С.О. Рябых

*Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии
им. акад. Г.А. Илизарова, Курган, Россия*

Цель исследования. Анализ морфологических и морфометрических изменений седалищного нерва крыс после повреждения спинного мозга. **Материал и методы.** У 12 самок крыс линии Вистар моделировали контузионное повреждение спинного мозга средней степени тяжести на уровне Th₉. Функции тазовых конечностей оценивали по стандартизированной шкале BBB. Животных выводили из эксперимента через 9 и 13 недель. Для исследования седалищного нерва на светооптическом уровне использовали эпоксидные полутонкие (1 мкм) срезы. **Результаты.** Значительное восстановление функций тазовых конечностей отмечалось в течение 4 недель после операции, плато достигалось к 5-й неделе ($9,5 \pm 0,28$ балла по шкале BBB), к 9-й неделе наблюдалось ухудшение двигательной активности ($8,67 \pm 0,33$), восстановление которой достигалось к 13-й неделе эксперимента ($9,5 \pm 0,87$). Через 9 и 13 недель в седалищном нерве выявляли реактивно-деструктивные изменения 9 и 8 % нервных проводников, повышение численных плотностей миелиновых волокон на 28 и 27 % ($p < 0,05$), безмиелиновых — на 20 и 49 % ($p < 0,05$), снижение диаметров аксонов на 8 и 10 % соответственно ($p < 0,05$). **Заключение.** Выявленные после повреждения спинного мозга морфологические и морфометрические изменения седалищного нерва в виде деструкции части волокон, аксональной атрофии и снижения доли крупных волокон отрицательно влияют на его проводниковые свойства. Нивелирование повреждений периферических нервов, возможно, ускорит регресс двигательного дефицита, вызванного поражением спинного мозга, поэтому необходима разработка комплекса профилактических мероприятий, направленных на предотвращение реорганизации нервной ткани периферических отделов.

Ключевые слова: крыса, контузионная травма спинного мозга, функциональная оценка по шкале BBB, седалищный нерв, морфология, морфометрия.

Для цитирования: Кубрак Н.В., Варсегова Т.Н., Рябых С.О. Морфологические изменения седалищного нерва при экспериментальном моделировании контузионного повреждения спинного мозга у крыс // Хирургия позвоночника. 2021. Т. 18. № 3. С. 36–42.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2021.3.36-42>.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SCIATIC NERVE IN EXPERIMENTAL MODELING OF CONTUSION INJURY OF THE SPINAL CORD IN RATS

N.V. Kubrak, T.N. Varsegova, S.O. Ryabykh

National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia

Objective. To analyze morphological and morphometric changes in the sciatic nerve of rats after the spinal cord injury. **Material and Methods.** The T9 moderately severe contusion injury of the spinal cord was simulated in 12 Wistar female rats. Functions of the pelvic limbs were assessed according to the standardized BBB scale. The animals were withdrawn from the experiment after nine and 13 weeks. Epoxy semi-thin (1 μ m) sections were used to study sciatic nerve at the light-optical level. **Results.** Significant recovery of pelvic limb functions was observed within four weeks after surgery, the plateau was achieved by Week 5 (9.5 ± 0.28 points according to the BBB scale), the deterioration in the motor activity was observed by Week 9 (8.67 ± 0.33), its recovery was achieved by Week 13 of the experiment (9.5 ± 0.87). After 9 and 13 weeks, reactive-destructive changes were detected in the sciatic nerve in 9 % and 8 % of nerve conductors, an increase in the number density of myelin fibers by 28 % and 27 % ($p < 0.05$) and myelin-free fibers by 20 % and 49 % ($p < 0.05$), and a decrease in axon diameters by 8 % and 10 % ($p < 0.05$), respectively. **Conclusions.** The morphological and morphometric changes in the sciatic nerve revealed after the spinal cord injury in the form of destruction of a part of the fibers, axonal atrophy and a decrease in the proportion of large fibers negatively affect its conductive properties. The leveling of peripheral nerve damage, possibly, will accelerate the regression of the motor deficit caused by the spinal cord injury; therefore, it is necessary to develop a set of preventive measures aimed at preventing the reorganization of the peripheral nerve tissue.

Key Words: rat, contusion injury of the spinal cord, functional assessment using BBB scale, sciatic nerve, morphology, morphometry.

Please cite this paper as: Kubrak NV, Varsegova TN, Ryabykh SO. Morphological changes in the sciatic nerve in experimental modeling of contusion injury of the spinal cord in rats. *Hir. Pozvonoc.* 2021;18(3):36–42. In Russian. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2021.3.36-42>.

Травматическое повреждение спинного мозга имеет тяжелые физические и социальные последствия и на протяжении длительного времени продолжает оставаться серьезной и чрезвычайно сложной проблемой современной медицины [1–3].

В литературе достаточно подробно описаны морфологические изменения спинного мозга на уровне повреждения. Известно, что первичное механическое повреждение клеток инициирует каскад вторичных реакций, приводящий к их прогрессирующей гибели [4]. В патологический процесс вовлекаются изначально неповрежденные участки спинного мозга, причем расширение зоны деструкции происходит как в краниальном, так и в каудальном направлениях [5, 6], с последующим ремоделированием [7–9] очага поражения и образованием кистозных полостей и/или глиального рубца. К моменту завершения деструктивных процессов зона повреждения значительно превосходит размер первичного некротического очага [10].

Расстройство ликворо- и кровообращения на уровне повреждения, а также образование соединительнотканых и глиальных структур приводят к развитию патологических процессов за пределами спинного мозга. Так, в течение первого месяца после травмы происходит реактивно-дегенеративная и дистрофическая перестройка в нервном аппарате симпатических узлов [11, 12]. В это же время наблюдается уменьшение морфометрических показателей нейромышечных синапсов. Мышечный аппарат в раннем посттравматическом периоде остается морфологически сохранным, однако отсутствие двигательных функций и нейротрофические нарушения в дальнейшем приводят к функциональной гипотрофии и, как следствие, к развитию атрофии [13, 14].

Таким образом, после травмы спинного мозга дегенеративные изменения в нервной ткани происходят каудальнее уровня повреждения на всем ее протяжении, начиная с очага трав-

мы и заканчивая нервно-мышечным синапсом. Между тем лишь единичные работы содержат сведения об изменении морфологии берцовых нервов при травмах спинного мозга на уровне груднопоясничного перехода [15]. Данные об изменении седалищных нервов в позднем посттравматическом периоде, от которых зависит морфофункциональное состояние конечности, в релевантной литературе не найдены, хотя имеются достаточно точные описания изменений седалищного нерва при его травматическом повреждении.

Цель исследования – анализ морфологических и морфометрических изменений седалищного нерва крыс после контузионного повреждения спинного мозга в эксперименте.

Дизайн: экспериментальное исследование.

Материал и методы

Модель эксперимента. Двенадцати самкам крыс линии Вистар в возрасте 9–12 мес., с массой тела 270–320 г (опытная серия) под общим обезболиванием (Рометар 2 %: 1–2 мг/кг; Золетил 100: 10–15 мг/кг) выполняли ламинэктомию на уровне Th₉. Контузию спинного мозга производили по модифицированной методике Allen [16] с использованием оригинального ударного устройства. Свободное падение груза массой 10 г с высоты 25 мм обеспечивает развитие воспроизводимых неврологических и анатомических изменений, соответствующих повреждению спинного мозга средней степени тяжести [17, 18]. После нанесения травмы наблюдалась субдуральная гематома, твердая мозговая оболочка сохраняла целостность. Операционную рану ушивали послойно наглухо. Уровень ламинэктомии оценивали по контрольной рентгенограмме, выполненной в латеральной проекции. В раннем послеоперационном периоде производили дополнительный обогрев животных и осуществляли купирование острых посттравматических осложнений [19–21]. Содержание и уход за живот-

ными осуществляли в соответствии с ГОСТ 33216-2014.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова» (протокол № 2 (57) от 17.05.2018), проведено с соблюдением принципов гуманного обращения с лабораторными животными в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, и директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях.

Методы и критерии поведенческой оценки. Тестирование крыс, основанное на анализе движений тазовых конечностей, проводили в установке «Открытое поле» в утренние часы перед кормлением. Для надлежащей оценки сессий тестирования осуществляли видеомониторинг. Для стандартизации и обобщения поведенческих тестов использовали шкалу оценки подвижности BBB от 0 (отсутствие спонтанной двигательной активности) до 21 (нормальные скоординированные движения с параллельным размещением лапы) [22]. По результатам тестов заполняли модифицированный оценочный лист и использовали ключ балльной дешифровки данных оценочного листа [23]. Животных выводили из эксперимента через 9 и 13 недель опыта. Контрольную группу составили 10 интактных крыс.

Гистологические методы. Седалищные нервы правой и левой конечностей крыс иссекали через 9 и 13 недель эксперимента, фиксировали и заключали в эпоксидную смолу. Для окраски полутонких срезов нервов использовали полихромную методику (метиленовый синий, азур II и основной фуксин). Морфометрические исследования проводили в цифровых изображениях полутонких срезов, полученных на микроскопе AxioScore.A1 с камерой AxioCam. Используя программу «ВидеоТест Мастер-Морфология 4.0», определяли диаметры миелиновых волокон, диаметры аксонов, толщину миелиново-

го слоя, численные плотности миелиновых и безмиелиновых нервных волокон в 1 мм² площади пучка, процентную долю волокон с признаками реактивно-деструктивных изменений, строили гистограммы распределения миелиновых волокон по диаметру (шаг – 1 мкм). Контроль – седалищные нервы 10 интактных крыс.

Статистический анализ. Статистическую значимость различий между опытной и контрольной группами определяли критерием Вилкоксона для независимых выборок с использованием программы Attestat (версия 9.3.1, сертификат Роспатента № 2002611109; разработчик И.П. Гайдышев). Табличные данные – средняя и стандартная ошибка средней ($M \pm m$).

Результаты

Поведенческая оценка. У всех животных в 1-е сут после операции уровень неврологического дефицита составил 0 баллов. Первые признаки самопроизвольного восстановления двигательной активности тазовых конечностей регистрировали не ранее 3 сут после операции. Значительное восстановление функций тазовых конечностей отмечалось в течение 4 недель после операции, достигая максимума к 5-й неделе ($9,50 \pm 0,28$ балла), после чего кривая восстановления выходила на плато. Достигнутый уровень восстановления оставался устойчивым до 9-й недели, затем наблюдалось ухудшение двигательной активности ($8,67 \pm 0,33$), после чего достигнутый уровень вновь восстанавливался к 13-й неделе эксперимента ($9,50 \pm 0,87$).

Характер движений тазовых конечностей животных на момент окончания эксперимента варьировал от опоры на конечность с нагрузкой только в фазе стойки (неподвижности) до редких шагов с опорой на подошвенную часть лапы при условии поддержания веса тела.

Гистологическая оценка. Через 9 и 13 недель эксперимента эпиневр, периневр и эндоневрий седалищных нервов крыс опытной группы

сохраняли целостность. Эпиневр, в сравнении с контролем, содержал большее число периваскулярных тучных клеток, фибробластов и фиброцитов. Встречались плазматические клетки и макрофаги. Артерии и вены эпиневрия имели расширенные просветы, заполненные форменными элементами крови. В части фасцикул, особенно малого диаметра, обнаруживались субпериневральные отеки.

Морфологическое исследование нервных проводников в нервах крыс опытной группы через 9 и 13 недель показало, что часть из них была реактивно-деструктивно изменена: наблюдались деформация либо атрофия их аксонов, набухание и вакуолизация, расслоение миелинового слоя, валлеровская дегенерация (рис. 1). Процентная доля измененных проводников через 9 недель превышала ($p < 0,05$) норму в 2,5 раза, через 13 недель – в 2,2 раза (табл. 1). Численные характеристики плотности мие-

линовых и безмиелиновых волокон превышали норму через 9 недель на 28 и 20 % соответственно ($p < 0,05$), а через 13 недель – на 27 и 49 % соответственно ($p < 0,05$).

Изучение популяционного состава миелиновых нервных волокон показало, что их средние диаметры через 9 и 13 недель были снижены ($p < 0,05$) на 7 % (табл. 2), диаметры аксонов в эти сроки снижены на 8 и 10 % соответственно ($p < 0,05$), а толщина миелина и значения коэффициента G не отличались от контрольных значений.

Изучение распределения миелиновых нервных волокон по диаметрам показало, что основание гистограмм опытного нерва через 9 и 13 недель эксперимента было укорочено на 2 разряда справа (рис. 2): отсутствовали проводники диаметром более 12 мкм (в нервах крыс контрольной группы волокна имели диаметры от 1 до 14 мкм). Гистограммы

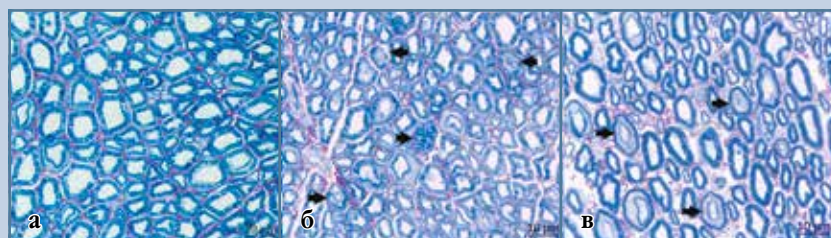


Рис. 1

Фрагменты поперечных полутонких срезов седалищного нерва крысы контрольной (а) и опытной группы через 9 (б) и 13 (в) недель эксперимента; стрелки – реактивно-деструктивно измененные волокна; окраска метиленовым синим, азуром II и основным фуксином; об. 100; ок. 10

Таблица 1

Динамика показателей численной плотности миелиновых (NA_{mf}), безмиелиновых (NA_{amf}) нервных волокон и доля (D %) деструктивно измененных проводников

Группа / срок опыта	D %	NA_{mf}	NA_{amf}
Контрольная	$3,69 \pm 0,46$	20466 ± 430	4072 ± 448
Опытная / 9 недель	$9,14 \pm 0,99^*$	$26256 \pm 76^*$	$4878 \pm 788^*$
Опытная / 13 недель	$8,19 \pm 0,01^*$	$26056 \pm 1056^*$	$6059 \pm 609^*$

* Различия между опытной и контрольной группами достоверны по критерию Вилкоксона для независимых выборок при $p < 0,05$.

Таблица 2

Изменение средних диаметров миелиновых волокон (D_{mf}) и аксонов (D_{ax}), толщины миелина (L_m) и коэффициента G (D_{ax}/D_{mf}) на этапах эксперимента

Группа / срок опыта	D_{mf}	D_{ax}	G	L_m
Контрольная	$6,65 \pm 0,06$	$4,70 \pm 0,05$	$0,708 \pm 0,002$	$0,98 \pm 0,01$
Опытная / 9 недель	$6,18 \pm 0,12^*$	$4,33 \pm 0,15^*$	$0,704 \pm 0,010$	$0,93 \pm 0,02$
Опытная / 13 недель	$6,17 \pm 0,29^*$	$4,25 \pm 0,20^*$	$0,694 \pm 0,000$	$0,96 \pm 0,05$

* Различия между опытной и контрольной группами достоверны по критерию Вилкоксона для независимых выборок при $p < 0,05$.

нервов через 9 и 13 недель у крыс опытной группы приобретали унимодальную форму, единственная мода находилась в диапазоне 6,1–7,0 мкм (рис. 2б, в), в то время как гистограмма нервов крыс контрольной группы имела бимодальную форму: первая мода находилась в диапазоне 3,1–4,0 мкм, вторая – 7,1–8,0 мкм (рис. 2а). Доля мелких проводников ($D \leq 4,0$ мкм) в опытной группе в изученные сроки была сопостави-

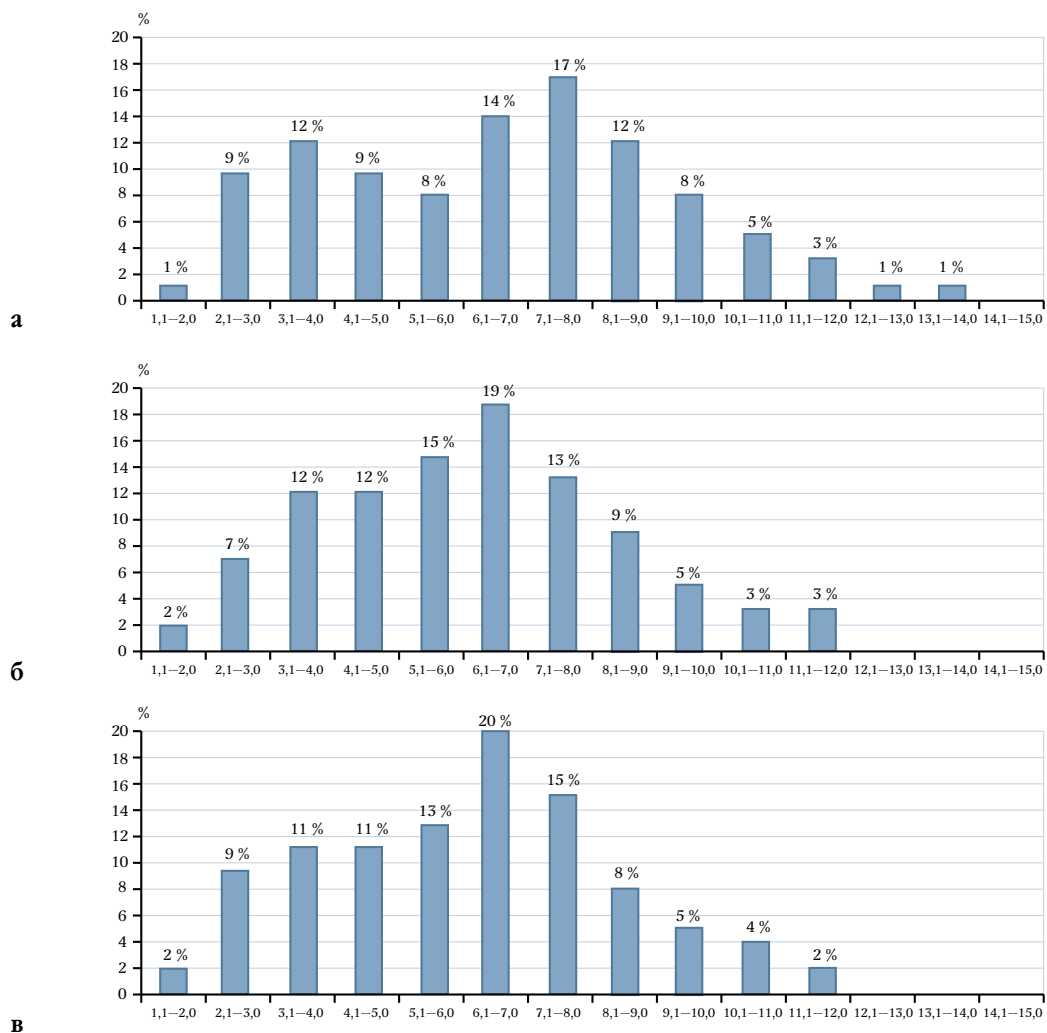


Рис. 2

Гистограммы распределения миелиновых нервных волокон по диаметрам: **а** – седалищные нервы крыс контрольной группы; **б** – крыс опытной группы через 9 недель эксперимента; **в** – крыс опытной группы через 13 недель эксперимента; ось абсцисс – размерные классы волокон, ось ординат – доли волокон каждого класса в процентах

ма с нормальными значениями (в контрольной – 22 %, в опытной – 21 %), доля средних ($D = 4,1–7,0$ мкм) возрастала на 15 % (в контрольной – 31 %, в опытной – 46 %), а доля крупных ($D > 7$ мкм) снижалась на 14 % (в контрольной – 47 %, в опытной – 33 %). Доля наиболее быстропроводящих миелиновых волокон ($D > 10$ мкм) в изученные сроки снижалась до 6 % (в контрольной – 10 %).

Обсуждение

Известно, что травма периферических нервов запускает серию ретроградных и антероградных реакций [24], характеризующихся трансангиональной дегенерацией и глиальными реакциями в пораженных сегментах спинного мозга, а также процессами реорганизации нервной ткани в дистальном отделе культы [25]. Ретроградные изменения нервной системы развиваются закономерно и взаимосвязанно с периферическими дегенеративными процессами (валлеровской дегенерацией) [26]. В свою очередь, гибель мотонейронов в очаге поражения при локальном повреждении спинного мозга и функциональная депрессия в удаленных от очага поражения структурно нормальных органах и системах [27] вызывают деструктивные процессы в периферических нервах.

Несмотря на то что седалищный нерв отвечает за значительную часть иннервации тазовых конечностей, данные о его состоянии при патологии спинного мозга остаются очень скудными и разрозненными. Так, при моделировании субарахноидального кровоизлияния на уровне L_1 уже

на 14-е сут отмечают патологические изменения в седалищном нерве: возрастает численная плотность дегенерированных аксонов и наблюдается их набухание [28]. При моделировании контузионного повреждения спинного мозга на пояснично-крестцовом уровне (Th_{13}/L_1) на 42-е сут наблюдают значительное уменьшение диаметра аксонов (на 21–31 %) и толщины миелина нервных волокон (на 20–28 %) большеберцового и общего малоберцового нервов. Статистически значимых различий общего числа миелинизированных аксонов на единицу площади не выявлено, что объяснено их медленной дегенерацией, хотя данных о скорости дегенерации периферических нервов после травмы спинного мозга очень мало [15].

В проведенном нами исследовании седалищного нерва через 9 и 13 недель после моделирования контузионного повреждения спинного мозга на уровне Th_9 выявлены аналогичные, но менее выраженные изменения размерных характеристик нервных проводников: их средние диаметры снижались на 7 %, диаметры аксонов – на 8–10 %, но толщина миелина не изменялась. Гистограммы распределения миелиновых волокон по диаметрам изменяли бимодальную форму на унимодальную. Антероградные реактивно-деструктивные изменения, выявленные у 8–9 % нервных проводников при сохранности оболочек нерва, соответствуют нейропраксии и аксонотмезису [29].

Однако, в отличие от исследований Wen et al. [15] берцовых нервов на 42-е сут после травмы спинного мозга, мы обнаружили увеличение численной

плотности миелиновых и безмиелиновых волокон седалищного нерва на единицу площади (от 20 до 49 %), что является следствием спраутинга, замещения одного крупного миелинизированного волокна пучком мелких после валлеровской дегенерации, формированием новых аксон-шванновских комплексов как проявление посттравматической регенерации [30, 31].

Заключение

Выявленные после повреждения спинного мозга морфологические и морфометрические изменения седалищного нерва в виде деструкции части волокон, аксональной атрофии и снижения доли крупных волокон отрицательно влияют на его проводниковые свойства. Нивелирование повреждений периферических нервов, возможно, ускорит регресс двигательного дефицита, вызванного поражением спинного мозга. Реактивно-деструктивные изменения седалищного нерва при травме спинного мозга являются следствием сложных нейронных ответов и могут быть использованы в качестве критериев разработки комплекса профилактических мероприятий и вариантов лечебных стратегий, направленных на предотвращение реорганизации нервной ткани центральных и периферических отделов.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований в рамках программы НИИ государственного задания 2018–2020 гг. ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. **Craig A, Guest R, Tran Y, Middleton J.** Cognitive impairment and mood states after spinal cord injury. *J Neurotrauma*. 2017;34:1156–1163. DOI: 10.1089/neu.2016.4632.
2. **Баннудурашвили А.Г., Виссарионов С.В., Белянчиков С.М., Картавенко К.А., Солохина И.Ю., Козырев А.С., Пухов А.М., Мохонкина Т.Р., Герасименко Ю.П.** Комплексное лечение пациента с осложненной травмой грудного отдела позвоночника с использованием методики чрескожной электрической стимуляции спинного

мозга (клиническое наблюдение) // Гений ортопедии. 2020. Т. 26, № 1. С. 79–88. [Baindurashvili AG, Vissarionov SV, Belianchikov SM, Kartavenko KA, Solokhina IYu, Kozzyrev AS, Pukhov AM, Moshonkina TR, Gerasimenko YuP. Comprehensive treatment of a patient with complicated thoracic spine injury using percutaneous electrical spinal cord stimulation (case report). *Genij Ortopedii*. 2020;26(1):79–88. In Russian]. DOI: 10.18019/1028-4427-2020-26-1-79-88.

3. Прудникова О.Г., Качесова А.А., Рябых С.О. Реабилитация пациентов в отдаленном периоде травмы спинного мозга: метаанализ литературных данных // Хирургия позвоночника. 2019. Т. 16. № 3. С. 8–16. [Prudnikova OG, Kachesova AA, Ryabykh SO. Rehabilitation of patients in late period after spinal cord injury: a meta-analysis of literature data. Hir. Pozvonoc. 2019;16(3):8–16. In Russian]. DOI: 10.14531/ss2019.3.8-16.
4. Couillard-Despres S, Bieler L, Vogl M. Pathophysiology of traumatic spinal cord injury. In: Neurological Aspects of Spinal Cord Injury. Weidner N, Rupp R, Tansey K, eds. Switzerland: Springer International Publishing, 2017:503–528. DOI: 10.1007/978-3-319-46293-6_19.
5. Hachem LD, Ahuja CS, Fehlings MG. Assessment and management of acute spinal cord injury: From point of injury to rehabilitation. J Spinal Cord Med. 2017;40:665–675. DOI: 10.1080/10790268.2017.1329076.
6. Zhao C, Rao JS, Pei XJ, Lei JF, Wang ZJ, Yang ZY, Li XG. Longitudinal study on diffusion tensor imaging and diffusion tensor tractography following spinal cord contusion injury in rats. Neuroradiology. 2016;58:607–614. DOI: 10.1007/s00234-016-1660-7.
7. Ahuja CS, Wilson JR, Nori S, Kotter MR, Druschel C, Curt A, Fehlings MG. Traumatic spinal cord injury. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17018. DOI: 10.1038/nrdp.2017.18.
8. Ahmed AI, Lucas JD. Spinal cord injury: pathophysiology and strategies for regeneration. Orthop Trauma. 2020;34:266–271. DOI: 10.1016/j.mporth.2020.06.003.
9. Kong X, Gao J. Macrophage polarization: a key event in the secondary phase of acute spinal cord injury. J Cell Mol Med. 2017;21:941–954. DOI: 10.1111/jcmm.13034.
10. Kozlowski P, Raj D, Liu J, Lam C, Yung AC, Tetzlaff W. Characterizing white matter damage in rat spinal cord with quantitative MRI and histology. J Neurotrauma. 2008;25:653–676. DOI: 10.1089/neu.2007.0462.
11. Sachdeva R, Hutton G, Marwaha AS, Krassioukov AV. Morphological maladaptations in sympathetic preganglionic neurons following an experimental high-thoracic spinal cord injury. Exp Neurol. 2020;327:113235. DOI: 10.1016/j.expneurol.2020.113235.
12. Шелепа Е.Д., Шаповалова Е.Ю., Мостюк Е.М. Морфофункциональная характеристика нервных элементов и гемомикроциркуляторного русла узлов симпатического ствола собак в ранние сроки после экспериментального повреждения спинного мозга // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2015. Т. 5. № 1 (17). С. 60–62. [Shelipa YD, Shapovalova EYu, Mostiuk EM. Morphofunctional characteristics of nervous cells and bloodmicrocirculation of the sympathetic ganglia of dogs in the early periods after experimental spinal cord injury. Crimea Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2015;5(1):60–62. In Russian].
13. Scelsi R. Skeletal muscle pathology after spinal cord injury: our 20 year experience and results on skeletal muscle changes in paraplegics, related to functional rehabilitation. Basic Appl Myol. 2001;11:75–85.
14. Qin W, Bauman WA, Cardozo C. Bone and muscle loss after spinal cord injury: organ interactions. Ann N Y Acad Sci. 2010;1211:66–84. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2010.05806.x.
15. Wen J, Sun D, Tan J, Young W. A consistent, quantifiable, and graded rat lumbosacral spinal cord injury model. J Neurotrauma. 2015;32:875–892. DOI: 10.1089/neu.2013.3321.
16. Allen AR. Surgery of experimental lesion of spinal cord equivalent to crush injury of fracture dislocation of spinal column. JAMA. 1911;LVII:878–880. DOI:10.1001/jama.1911.04260090100008.
17. Erbayraktar Z, Gökmen N, Yilmaz O, Erbayraktar S. Experimental traumatic spinal cord injury. Methods Mol Biol. 2013;982:103–112. DOI: 10.1007/978-1-62703-308-4_6.
18. Onifer SM, Rabchevsky AG, Scheff SW. Rat models of traumatic spinal cord injury to assess motor recovery. ILAR J. 2007;48:385–395. DOI: 10.1093/ilar.48.4.385.
19. Губин А.В., Прудникова О.Г., Бурцев А.В., Хомченков М.В., Котельников А.О. Дренажное послеоперационных ран в хирургии позвоночника // Гений ортопедии. 2017. Т. 23. № 2. С. 180–186. [Gubin AV, Prudnikova OG, Burtsev AV, Khomchenkov MV, Kotel'nikov AO. Role of postoperative wound drains in spinal surgery. Genij Ortopedii. 2017;23(2):180–186. In Russian]. DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-2-180-186.
20. Кубрак Н.В., Краснов В.В. Осложнения после моделирования контузионной травмы спинного мозга у крыс // Успехи современного естествознания. 2015. № 9. Ч. 3. С. 439–441. [Kubrak NV, Krasnov VV. Complications after modeling contusion trauma of the spinal cord in rats. Advances in Current Natural Sciences. 2015;9(3):439–441. In Russian].
21. Смесаленков О.А., Пташников Д.А., Божкова С.А., Михайлов Д.А., Масевнин С.В., Заборовский Н.С., Лапаева О.А. Факторы риска развития глубокой инфекции области хирургического вмешательства после операций на позвоночнике // Гений ортопедии. 2019. Т. 25. № 2. С. 219–225. [Smekalenkov OA, Ptashnikov DA, Bozhkova SA, Mikhailov DA, Masevnin SV, Zaborovskii NS, Lapaeva OA. Risk factors for deep infection in the surgical site after spinal operations. Genij Ortopedii. 2019;25(2):219–225. In Russian]. DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-2-219-225.
22. Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. J Neurotrauma. 1995;12:1–21. DOI: 10.1089/neu.1995.12.1.
23. Патент на промышленный образец № 112738. Набор страниц бланка для анализа выраженности неврологического дефицита у животных после травмы спинного мозга // Кубрак Н.В., Краснов В.В. № 2018500165; заявл. 16.01.2018; опубл. 25.12.2018, Бюл. № 1. [Kubrak NV, Krasnov VV. A set of pages of the form for the analysis of the severity of neurological deficit in animals after spinal cord injury: Industrial Design Patent No. RU 112738. Appl. 16.01.2018; publ. 25.12.2018. Bul. No. 1. In Russian].
24. Rotshenker S. Wallerian degeneration: the innate-immune response to traumatic nerve injury. J Neuroinflammation. 2011;8:109. DOI: 10.1186/1742-2094-8-109.
25. Gaudet AD, Popovich PG, Ramer MS. Wallerian degeneration: gaining perspective on inflammatory events after peripheral nerve injury. J Neuroinflammation. 2011;8:110. DOI: 10.1186/1742-2094-8-110.
26. Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Онищенко Л.С. Ретроградные изменения в спинном мозге крыс после острой компрессионно-ишемической невропатии седалищного нерва // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. № 4(40). С. 156–162. [Zhiwolupov SA, Rashidov NA, Onischenko LS. Retrograde changes in spinal cord of rats after acute compression-ischemic neuropathy of sciatic nerve. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2012;4(40):156–162. In Russian].
27. Block F, Dihn M, Loos M. Inflammation in areas of remote changes following focal brain lesion. Prog Neurobiol. 2005;75:342–365. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2005.03.004.
28. Kilic M, Aydin MD, Demirci E, Kilic B, Yilmaz I, Tanriverdi O, Kanat A. Unpublished neuropathologic mechanism behind the muscle weakness/paralysis and gait disturbances induced by sciatic nerve degeneration after spinal subarachnoid hemorrhage: an experimental study. World Neurosurg. 2018;119:e1029–e1034. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.08.054.
29. Althagafi A, Nadi M. Acute Nerve Injury. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
30. Шилкин В.В., Абакшина М.Н. Структурные проявления регенерации нервных волокон после пересечения и шва нерва. Морфология. 2009. Т. 136. № 4. С. 156b. [Shilkin VV, Abakshina MN. Structural manifestations of nerve fiber regeneration after transection and suture of a nerve. Morfologiya. 2009;136(4):156b. In Russian].
31. Щудло Н.А. Морфологические особенности регенерации поврежденного нерва в условиях дозированного растяжения // Гений ортопедии. 2006. № 2. С. 89–94. [Chitoudlo NA. The morphologic details of the regeneration of the nerve injured under graduated extension. Genij Ortopedii. 2006;2(2):89–94. In Russian].

Адрес для переписки:

Кубрак Надежда Владимировна
640014, Россия, Курган, ул. М. Ульяновой, 6,
НМИЦ травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова,
kubrak2@mail.ru

Address correspondence to:

Kubrak Nadezhda Vladimirovna
National Ilizarov Medical Scientific Centre
for Traumatology and Orthopaedics,
6 Marii Ulianovoy str., Kurgan, 640014, Russia,
kubrak2@mail.ru

Статья поступила в редакцию 11.01.2021

Рецензирование пройдено 07.04.2021

Подписано в печать 14.04.2021

Received 11.01.2021

Review completed 07.04.2021

Passed for printing 14.04.2021

Надежда Владимировна Кубрак, младший научный сотрудник экспериментальной лаборатории, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова, Россия, 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, 6, ORCID: 0000-0002-7494-8342, kubrak2@mail.ru;

Татьяна Николаевна Варсегова, канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории морфологии, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова, Россия, 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, 6, ORCID: 0000-0001-5430-2045, varstn@mail.ru;

Сергей Олегович Рябых, д-р мед. наук, заместитель директора по образованию и взаимодействию с регионами, руководитель клиники патологии позвоночника и редких заболеваний, Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова, Россия, 640014, Курган, ул. М. Ульяновой, 6, ORCID: 0000-0002-8293-0521, rso_@mail.ru.

Nadezhda Vladimirovna Kubrak, junior researcher, Experimental Laboratory, National Ilizarov Medical Scientific Centre for Traumatology and Orthopaedics, 6 Marii Ulianovoy str., Kurgan, 640014, Russia, ORCID: 0000-0002-7494-8342, kubrak2@mail.ru;

Tatiana Nikolaevna Varsegova, PhD in Biology, senior researcher, Laboratory of Morphology, National Ilizarov Medical Scientific Centre for Traumatology and, 6 Marii Ulianovoy str., Kurgan, 640014, Russia, ORCID: 0000-0001-5430-2045, varstn@mail.ru;

Sergey Olegovich Ryabikh, DMSc, Deputy Director for Education and Regional Relations, Head of the Clinic of Spine Pathology and Rare Diseases, National Ilizarov Medical Scientific Centre for Traumatology and Orthopaedics, 6 Marii Ulianovoy str., Kurgan, 640014, Russia, ORCID: 0000-0002-8293-0521, rso_@mail.ru.