



Нечипуренко Н.И.¹, Короткевич Е.А.¹, Рахмонов Э.Ш.¹, Трушель Н.А.², Пашковская И.Д.¹✉, Чистый А.А.³, Григорович Т.В.¹, Кабирова Н.А.¹

¹ Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии, Минск, Беларусь

Применение трансплантата амниотической мембраны в хирургическом лечении туннельной невропатии срединного нерва: экспериментально-клиническое исследование

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Нечипуренко Н.И. – концепция исследования, анализ и интерпретация результатов, написание статьи; Короткевич Е.А. – концепция исследования, написание статьи; Рахмонов Э.Ш. – обзор литературы, выполнение исследований, иллюстрации; Трушель Н.А. – концепция исследования, редактирование статьи; Пашковская И.Д. – выполнение исследований, анализ и обработка полученных данных; Чистый А.А. – сбор материала; Григорович Т.В. – выполнение исследований, анализ и обработка полученных данных; Кабирова Н.А. – выполнение исследований.

Подана: 07.11.2024

Принята: 14.02.2025

Контакты: irenapass@mail.ru

Резюме

Введение. При операциях, выполненных на ранних стадиях компрессионно-ишемической невропатии (КИН), в 7–15% наблюдений результаты были неудовлетворительными. Образование интраневральной соединительной ткани, спаек между нервом и окружающими тканями тормозило развитие регенеративно-реиннервационного процесса. Для уменьшения степени воспалительных реакций и избыточного роста соединительной ткани стали применять различные биоматериалы и трансплантаты, одним из которых является трансплантат амниотической мембраны (АМ).

Цель. Изучить морфологические изменения седалищного нерва при моделировании КИН у кроликов при использовании ксенографта АМ. Определить клинические, электронейромиографические и ультразвуковые показатели восстановления функций срединного нерва у пациентов с синдромом запястного канала (СЗК) после операций невролиза с последующим его окутыванием аллогraftом АМ.

Материалы и методы. Проведены экспериментальные исследования на 20 кроликах с использованием трансплантата АМ плода человека для окутывания (тубулизации) седалищного нерва в условиях моделирования КИН. У 33 пациентов с СЗК изучены клинические, электронейромиографические, ультразвуковые показатели поражений срединного нерва и восстановления его функции спустя 2–3 мес. после хирургической декомпрессии с окутыванием аллогraftом АМ (основная группа) и в группе сравнения без применения аллогraftа АМ.



Результаты. Спустя 3–4 недели после моделирования КИН седалищного нерва у кроликов с окутыванием ксенографтом АМ наблюдалась лимфоидная и эозинофильная инфильтрация, формирование лимфоидных узелков на границе с ксенографтом, что вызвано развитием иммунологической несовместимости ксенографта АМ человека с тканями кролика. Через 6 недель отмечались разной степени выраженности интраневральные и в области невральных оболочек очаговые разрастания соединительной ткани. Спектр и характер морфологических проявлений демиелинизации, дегенерации и регенерации нервных волокон седалищного нерва варьировали в разных пучках с преимущественными явлениями регенерации спустя 4–6 недель после моделирования КИН, с преобладанием мелких регенерирующих аксонов в дистальном отделе нерва в группе с ксенографтом АМ по сравнению с контрольными образцами нерва в этот же период исследования. У пациентов основной группы через 2–3 мес. после декомпрессии срединного нерва с окутыванием его аллогграфтом АМ отмечались клинические признаки увеличения мышечной силы и объема двигательной активности. Достоверно уменьшилась выраженность боли по визуально-аналоговой шкале, было улучшение по Бостонской шкале тяжести симптомов и шкале функционального состояния верхней конечности. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) срединного нерва отмечена тенденция к уменьшению площади его поперечного сечения. При электронейромиографии (ЭНМГ) выявлены уменьшение латентного периода дистального М-ответа, а также увеличение амплитуды потенциала действия и скорости проведения импульса по чувствительным волокнам срединного нерва.

Заключение. Морфологические данные после моделирования КИН седалищного нерва у кроликов с использованием ксенографта АМ создали предпосылки для клинической апробации предложенного метода уменьшения выраженности рубцово-спаечного процесса в хирургическом лечении туннельных КИН. У оперированных пациентов с СЗК имелись клинические признаки увеличения мышечной силы в кисти, объема двигательной активности верхней конечности, снижение болевого синдрома, улучшение нервно-мышечной проводимости при ЭНМГ, тенденция к нормализации структуры срединного нерва при УЗИ.

Ключевые слова: трансплантат амниотической мембраны, экспериментальная компрессионно-ишемическая невропатия седалищного нерва, окутывание нервов, синдром запястного канала

Nechipurenko N.¹, Korotkevich E.¹, Rakhmonov E.¹, Trushel N.², Pashkouskaya I.¹✉,
Chisti A.³, Grigorovich T.¹, Kabirova N.¹

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology,
Minsk, Belarus

Amniotic Membrane Transplant Use in Surgical Treatment of Median Nerve Tunnel Neuropathy: An Experimental and Clinical Study

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Nechipurenko N. – study concept and design, results analysis and interpretation, text writing; Korotkevich E. – study concept, text writing; Rakhmonov E. – review of publications, research performing; Trushel N. – study concept, editing; Pashkouskaya I. – research performing, obtained data analysis and processing; Chisti A. – material collection; Grigorovich T. – research performing, obtained data analysis and processing; Kabirova N. – research performing.

Submitted: 07.11.2024

Accepted: 14.02.2025

Contacts: irenapass@mail.ru

Abstract

Introduction. 7–15% of surgeries performed in the early stages of compression ischemic neuropathy (CIN) had unsatisfactory results. The formation of intraneural connective tissue, and adhesions between the nerve and surrounding tissues inhibited the regenerative and reinnervation process. Various biomaterials and transplants have been used to reduce the degree of inflammatory reactions and excessive growth of connective tissue.

Purpose. To study morphological changes of the sciatic nerve in CIN modeling in rabbits using amniotic membrane (AM) xenograft. To determine clinical, electroneuromyographic and ultrasound indices of the median nerve function recovery in patients with carpal tunnel syndrome (CTS) after neurolysis operations followed by its wrapping with AM allograft.

Materials and methods. Experimental studies using human fetal AM transplant for envelopment (tubulization) of the sciatic nerve under conditions of CIN modeling were carried out on 20 rabbits. Clinical, electroneuromyographic and ultrasound parameters of the median nerve lesions and recovery of its function were studied in 33 CTS patients 2–3 months after surgical decompression with AM allograft wrapping (main group) and in the comparison group without AM allograft.

Results. Lymphoid and eosinophilic infiltrations and lymphoid nodules formation on the border with xenograft were observed in rabbits 3–4 weeks after modeling of sciatic nerve CIN with AM xenograft wrapping. Focal connective tissue overgrowths in the area of neural sheaths of varying degrees of severity were noted after 6 weeks. Small regenerating axons in the distal part of the nerve prevailed in the group with AM xenograft compared to the control nerve samples 4–6 weeks after modeling of CIN. Clinical signs of increase in muscle strength and the volume of motor activity were observed in the patients of the main group 2–3 months after decompression of the median nerve with wrapping it with AM allograft. The severity of pain according to the visual analogue scale significantly decreased; there was an improvement on the Boston Symptom Severity Scale and the



Upper Limb Functional Status Scale. The cross-sectional area of the median nerve tended to decrease on ultrasonography. Decreases in the latency period of the distal M-response, as well as an increase in the amplitude of the action potential and the rate of impulse conduction along the sensitive fibers of the median nerve were detected by electroneuromyography (ENMG).

Conclusion. Morphological data after modeling of sciatic nerve CIN in rabbits using AM xenograft created prerequisites for clinical approbation of the proposed method of reducing the severity of the scar and adhesion process in the surgical treatment of tunnel CIN. Clinical signs of increased muscle strength in the hand, the volume of motor activity of the upper limb, decreased pain syndrome, improved neuromuscular conduction at ENMG, a tendency to normalization of the median nerve structure at ultrasonography were established in the operated patients with CIN using AM allograft.

Keywords: amniotic membrane transplantat, experimental compression-ischemic neuropathy of the sciatic nerve, wrapping of nerves, carpal tunnel syndrome

■ ВВЕДЕНИЕ

Компрессия срединного нерва в области запястного канала наблюдается с частотой 100–300 пациентов на 100 000 населения в общей популяции. После хирургического лечения туннельных компрессионно-ишемических невропатий (КИН) в силу развития послеоперационного рубцово-спаечного процесса в операционной ране до 10% пациентов вынуждены прибегать к различным, порой малоэффективным, методам консервативной терапии [1–3]. Повторные операции часто не устраняют болевые ощущения и не восстанавливают достаточного для повседневной деятельности объема движений и мышечной силы [4–7]. Для предотвращения подобных ятрогенных осложнений некоторые зарубежные исследователи изучали в эксперименте и клинике результаты окутывания нервных стволов конечностей различными искусственными и биологическими материалами [8, 9]. Некоторые из них (в частности, амниотическая оболочка и пуповина плода человека) в условиях эксперимента на мелких животных уменьшали воспалительные и рубцовые процессы в операционной ране, а также стимулировали васкуляризацию нервов, способствовали регенерации аксонов [10–13]. Амниотическая мембрана является самой внутренней из трех оболочек плода и включает 5 слоев: амниотический эпителий, базальную мембрану, компактный слой, слой фибробластов, спонгиозный слой. Трансплантаты, полученные из АМ, уменьшают образование рубцов за счет гиалуроновой кислоты, присутствующей в мезенхимальном слое, ингибирующей активацию фибробластов. Аллогraftы АМ применяют для лечения ожогов и изъязвлений поверхности кожи, при реконструктивных операциях на мягких тканях, при пластике слизистой оболочки носа, барабанной полости, а также в офтальмологии [14–16].

Однако отсутствие убедительных клинических данных по эффективности использования трансплантата амниотической мембраны (АМ) в нейрохирургической практике лечения туннельных невропатий [17–22], в частности синдрома запястного канала (СЗК), обусловило выполнение исследований по оценке влияния трансплантата АМ на периферические нервы после их декомпрессии и невролиза в эксперименте

и клинике с оценкой восстановления двигательной функции верхней конечности у пациентов с СЗК.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить морфологические изменения седалищного нерва при моделировании КИН у кроликов с использованием ксенографта АМ. Определить клинические, электронейромиографические и ультразвуковые показатели восстановления функций срединного нерва у пациентов с СЗК после операций невролиза с последующим его окутыванием аллогraftом АМ.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Амниотическая мембрана представляет собой прозрачную аваскулярную плодную оболочку, развивающуюся из фетальной эктодермы. Толщина ее от 0,02 до 0,5 мм. Трансплантат АМ предоставляло ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», отделение «Тканевые биотрансплантаты». Забор материала производился в стерильных условиях операционной после родоразрешения женщин путем кесарева сечения.

Экспериментальные исследования

Экспериментальные исследования проведены на 20 половозрелых беспородных кроликах обоего пола массой 3,5–4,0 кг, содержащихся в одинаковых условиях вивария в стандартных клетках на обычном пищевом рационе при смешанном типе кормления в соответствии с нормативами индивидуального размещения. Исследования выполняли в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными, требованиями директив Совета Европейского союза, Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных или иных научных целях, ETS № 123 от 18.03.1986 и ТКП 125-2008 «Надлежащая лабораторная практика», утвержденным постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 56 от 28.03.2008. Проведение научно-исследовательской работы было одобрено комитетом по этике РНПЦ неврологии и нейрохирургии (выписка из протокола № 1 от 20.02.2023). Хирургическое вмешательство проводилось под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом (90–100 мг/кг).

Близкую к клиническому развитию КИН моделировали у кроликов при дозированной компрессии седалищного нерва на границе верхней и средней трети бедра, при которой происходило повреждение аксонов, миелиновой и шванновской оболочек с сохранением эпинеурия и анатомической непрерывности нервного ствола [23]. Проводили компрессию нерва в течение 30 мин с помощью унифицированного устройства, позволяющего контролировать повреждение нерва и проводить расчет его поперечного механического напряжения. Суммарная величина силы, действующей на сжимающие плоскости устройства, составила около 1,7 ньютона. В результате установлена динамика изменений в структурах седалищного нерва после его дозированной компрессии у животных через 1, 2, 4 и 6 недель. У 10 кроликов опытной группы по периметру измененного компрессией участка нерва проводили обертывание ксенографтом АМ плода человека. У 10 животных контрольной группы осуществляли только компрессию седалищного нерва. Рану послойно зашивали. Эвтаназию кроликов проводили путем передозировки внутривенного введения



тиопентала натрия. Для морфологических исследований проводили забор образцов седалищного нерва в области компрессии, проксимальнее и дистальнее. Проводку материала осуществляли в лаборатории клинической патогистологии УЗ «Минский клинический консультативно-диагностический центр».

Состояние структур в оперированной ране оценивали визуально, фиксировались цвет и размеры нерва. После проводки биологического материала его заливали в парафин, резали на микротоме Leica RM 2125RT и выполняли поперечные и продольные срезы толщиной 2,5–4 мкм, от 2 до 6–8 срезов на стекле. Готовые стекла окрашивали гематоксилином-эозином, по Ван-Гизону и Нисслию. В гистологических препаратах оценивали состояние нервных стволов и волокон, эндоневрия, периневрия, эпиневирия и прилежащих тканей. Для контроля функционального состояния седалищного нерва, в состав которого входят общий малоберцовый, большеберцовый и задний кожный нерв голени, использовали оценку двигательной реакции безусловного статокинетического лифтного рефлекса [24].

Клинические исследования

В основную группу (с окутыванием срединного нерва аллографтом АМ при хирургическом лечении) вошло 16 пациентов с СЗК в возрасте $58,9 \pm 10,8$ года (2 мужчин и 14 женщин) с длительностью заболевания 5 (2; 6) лет. Группа сравнения включала 17 пациентов с СЗК в возрасте $64,1 \pm 12,0$ года (4 мужчин и 13 женщин). Длительность заболевания у них составляла 3 (2; 5) года. Все пациенты заполняли информированное согласие на участие в научном исследовании.

Хирургические вмешательства под общей или местной анестезией, все этапы которых выполнялись под визуальным контролем хирурга, позволяли рассекать сдавливающую срединный нерв поперечную связку запястья, выполнять в необходимом объеме наружный и внутренний неврилиз (эндоневролиз), избегать ятрогенного повреждения ветвей срединного нерва и поверхностной артериальной дуги, мобилизовать прилежающие сухожилия сгибателей кисти и пальцев.

Для оценки клинических проявлений СЗК использовали модифицированный в русскоязычной версии международный Бостонский опросник субъективной оценки функциональных нарушений верхней конечности и тяжести симптомов при данных поражениях. Применяли тесты Тинеля, Фалена, пробу Дуркана. Оценку боли проводили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и по Лидской шкале нейропатической боли (LANSS). Степень повреждения срединного нерва, а также окружающих тканей устанавливали с помощью электронейромиографии (ЭНМГ) и ультразвукового исследования (УЗИ). Пациенты обследовались перед хирургической декомпрессией нервов, а также приглашались на обследование спустя 3 мес. после хирургического вмешательства [25].

При ЭНМГ на аппарате «Нейро-МВП-8» компании «НейроСофт» (Россия) оценивали состояние моторных волокон срединного нерва с регистрацией и оценкой латентности М-ответов в дистальной точке, амплитуды, скорости проведения импульса (СПИ). Чувствительную функцию волокон оценивали по антидромной методике; измеряли амплитуду, латентность потенциала действия чувствительного нерва (ПДЧН) и СПИ по чувствительным волокнам. Оценивали данные УЗИ с использованием ультразвукового аппарата GE Logip R9. Проводили оценку площади поперечного сечения нерва на уровне запястного канала, а также визуализацию окружающих нервы структур.

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 10.0. В таблицах данные представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD) в случае нормального распределения данных либо в виде медианы (Me) и интервала между 25-м и 75-м процентилями (25%; 75%) при отличном от нормального распределении. Использовали независимый либо парный t-критерий Стьюдента, а также U-критерий Манна – Уитни для сравнения между 2 независимыми или зависимыми выборками. Качественные параметры оценивали с помощью критерия χ^2 . Пороговый уровень статистической значимости принят для $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

При моделировании КИН седалищного нерва у кроликов контрольной группы установлена типичная динамика изменений в структурах седалищного нерва после его дозированной компрессии через 1, 2 и 4 недели. При ревизии раны у 50% кроликов этой группы отмечалось наличие выраженного спаечного процесса между подлежащими мягкими тканями и нервами. До 2–3 недель после моделирования КИН в области компрессии наблюдались отек участка седалищного нерва и наличие следов кровоизлияний. К 4-й неделе на гистологических препаратах отмечалось очаговое значительное разрастание и уплотнение соединительной ткани эпинеурия и перинеурия (рис. 1А). Перинеурий – с участками расслоения в эпителиоидной его части и значительным разрастанием соединительной ткани в волокнистой его части (рис. 1В, С). В соединительной ткани эпинеурия наблюдались явления неангиогенеза (рис. 1С). В различных пучках картина морфологических изменений варьирует: от наличия относительно интактных нервных волокон и мелких регенерирующих до явлений валлеровской дегенерации различной степени выраженности (рис. 1D). Нервные волокна в пучках располагаются компактно. Эндоневрий сохранен.

Через 4–6 недель после моделирования КИН седалищного нерва с его обертыванием ксенографтом АМ у кроликов полностью восстанавливалась двигательная активность с опорой на задние конечности. При оценке двигательной реакции безусловного статокинетического лифтного рефлекса определяли амплитуду отведения 3-го и 4-го пальцев стопы при инициации лифтного рефлекса. При поднятии кролика по вертикали на интактной тазовой конечности в момент перемещения животного вниз отмечается разведение пальцев стопы. После моделирования КИН у всех оперированных кроликов опытной группы этот рефлекс восстанавливался к 4–6-й неделе. При взятии образцов седалищного нерва визуально определялось незначительное количество соединительнотканых тяжей к подлежащей мышечной ткани, ксенографт АМ плотно прилегал к нерву в области компрессии.

Через 4 недели после операции в опытной группе в препаратах поперечных срезов седалищного нерва отмечались очаговые минимальные дистрофические изменения нервных волокон и их пролиферация в месте сдавления. В перинеурии и эпинеурии выявлены эктазия и очаговое полнокровие сосудов. В эпинеурии местами нерезко выраженный склероз. Вокруг ксенографта АМ было умеренное разрастание соединительной ткани, менее существенное по сравнению с аналогичными образцами седалищного нерва кроликов контрольной группы. Во всех сроках наблюдения (2, 4 и 6 недель) активно пролиферирующие лимфоциты формировали вокруг ксенографта АМ образования, схожие с лимфоидными узелками. Кроме того, в участках, граничащих с трансплантатом, выявлены гигантские клетки инородных



тел (макрофаги). В пучках нервные волокна были расположены относительно компактно, отмечались незначительные процессы демиелинизации, дегенеративные изменения отдельных аксонов (рис. 2).

Вместе с тем выявлено большое количество мелких регенерирующих нервных волокон в дистальном отделе, превосходящее число регенерирующих аксонов у кроликов контрольной группы. Дистальное места компрессии на препаратах поперечных и продольных срезов нерва с эпиневрием и прилежащей тканью нервные

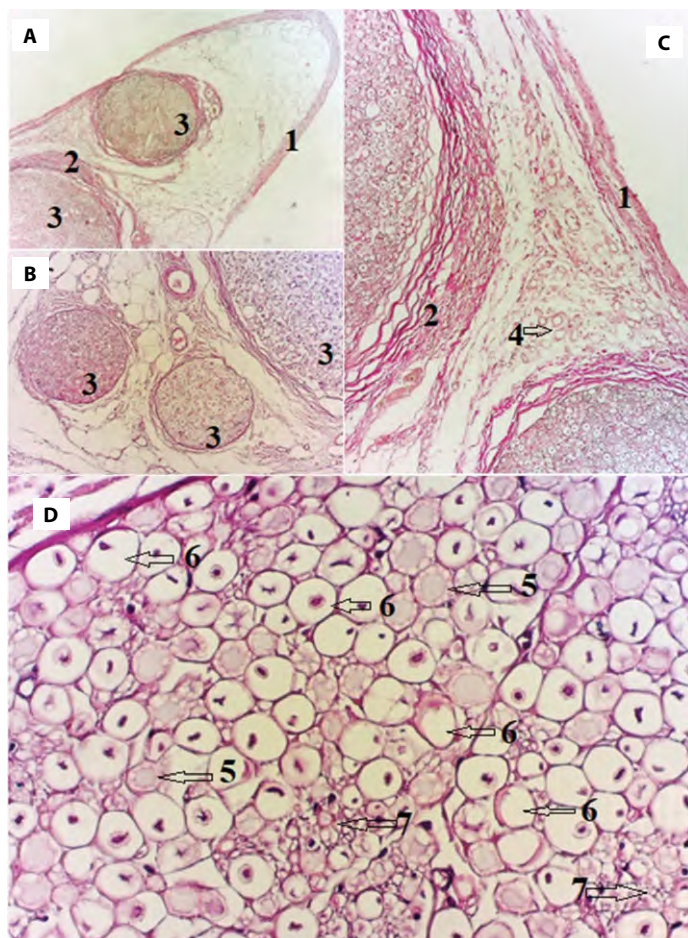


Рис. 1. Место компрессии седалищного нерва через 4 недели после компрессии: А – окраска по Ван-Гизону, увеличение 4х; В – окраска гематоксилином-эозином, увеличение 10х; С – окраска по Ван-Гизону, увеличение 20х; D – окраска гематоксилином-эозином, увеличение 40х: 1 – эпиневррий; 2 – периневррий; 3 – пучки нервных волокон; 4 – неоангиогенез; 5 – intactное нервное волокно; 6 – дегенерирующие нервные волокна; 7 – мелкие нервные волокна
Fig. 1. Sciatic nerve compression site 4 weeks after compression: A – Van-Gizon staining, magnification 4x; B – Hematoxylin-eosin staining, magnification 10x; C – Van-Gizon staining, magnification 20x; D – Hematoxylin-eosin staining, magnification 40x: 1 – epineurium; 2 – perineurium; 3 – bundles of nerve fibers; 4 – neoangiogenesis; 5 – intact nerve fiber; 6 – degenerating nerve fibers; 7 – small nerve fibers

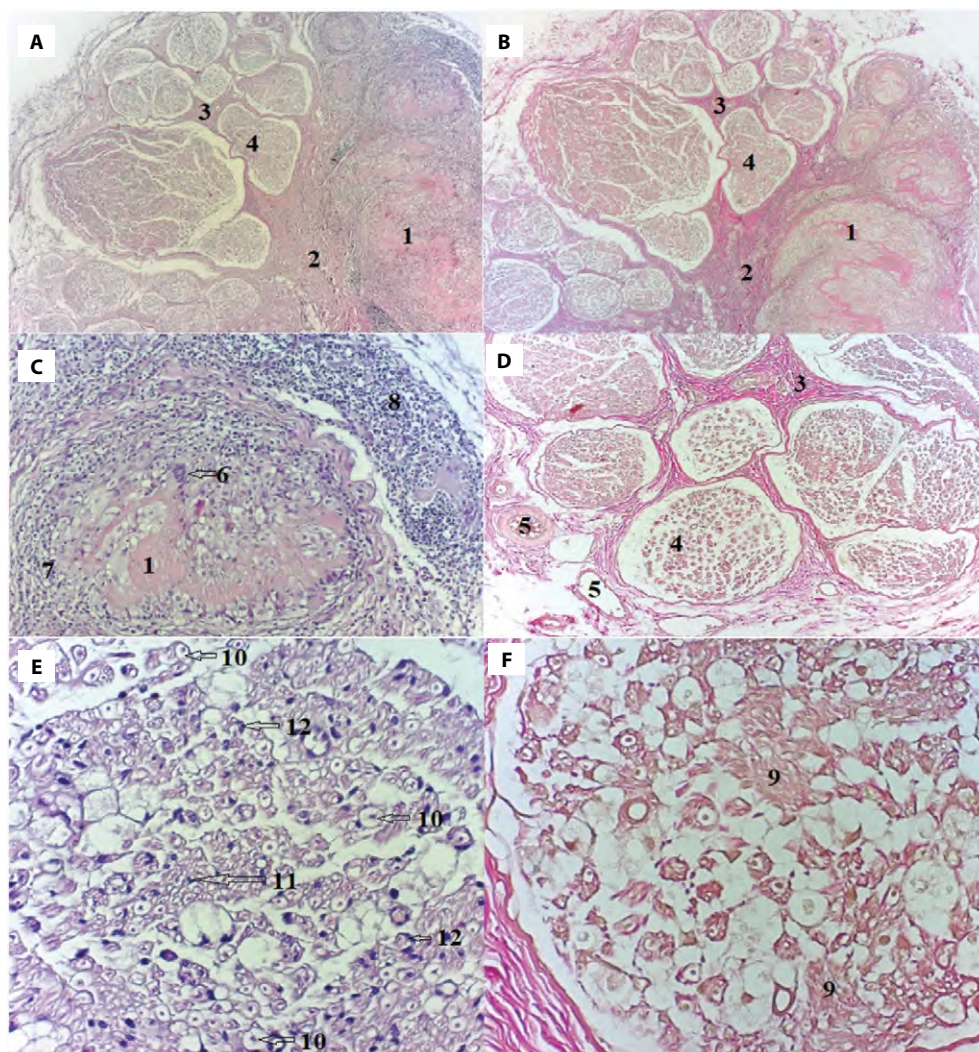


Рис. 2. Место компрессии седалищного нерва через 4 недели после компрессии и наложения аллогraftа: А – окраска гематоксилином-эозином, увеличение 4х; В – окраска по Ван-Гизону, увеличение 4х; С – окраска гематоксилином-эозином, увеличение 10х; D – окраска по Ван-Гизону, увеличение 10х; E – окраска гематоксилином-эозином, увеличение 40х; F – окраска по Ван-Гизону, увеличение 40х: 1 – аллогraft; 2 – эпиневрй; 3 – периневрй; 4 – пучки нервных волокон; 5 – полнокровные сосуды; 6 – крупные многоядерные клетки (гигантские макрофаги); 7 – лимфоциты; 8 – скопление лимфоцитов; 9 – очаговое утолщение соединительной ткани; 10 – дегенерирующие нервные волокна; 11 – мелкие нервные волокна; 12 – ядра леммоцитов

Fig. 2. Sciatic nerve compression site 4 weeks after compression and application of allograft: A – Hematoxylin-eosin staining, magnification 4x; B – Van-Gizon staining, magnification 4x; C – Hematoxylin-eosin staining, magnification 10x; D – Van-Gizon staining, magnification 10x; E – Hematoxylin-eosin staining, magnification 40x; F – Van- Gizon staining, magnification 40x: 1 – allograft; 2 – epineurium; 3 – perineurium; 4 – bundles of nerve fibers; 5 – full-blooded vessels; 6 – large multinucleated cells (giant macrophages); 7 – lymphocytes; 8 – cluster of lymphocytes; 9 – focal thickening of connective tissue; 10 – degenerating nerve fibers; 11 – small nerve fibers; 12 – nuclei of lemmocytes



волокна практически интактны, местами с явлениями пролиферации. В прилежащей ткани очаги склероза. Сосуды периневрия и эпиневирия эктазированы и местами полнокровны. Показана умеренная степень выраженности соединительной ткани (рис. 3).

Полученные экспериментальные данные позволили начать клиническую апробацию окутывания аллогraftом АМ при декомпрессии нервов конечности у пациентов с клиническими симптомами их сдавления, основываясь на фактах улучшения регенерации аксонов и снижения степени роста соединительной ткани в дистальных отделах седалищного нерва кроликов при использовании ксенографта АМ, а также отсутствия возможных явлений иммунологической несовместимости в условиях применения аллотрансплантатов у пациентов.

Клиническая характеристика пациентов с СЗК основной и группы сравнения в дооперационном периоде представлена в табл. 1.

В основной группе аллогraft АМ использован при хирургическом лечении 18 нервов у 16 пациентов с СЗК. Все оперированные пациенты до поступления в нейрохирургическое отделение лечились длительно (от 1–2 лет и более) консервативно. Пациенты принимали венотоники и ангиопротекторные препараты, антикоагулянты, ГКС, витамины группы В, антихолинэстеразные средства, НПВС, в некоторых случаях противоэpileптические препараты (прегабалин); все получали физиотерапевтические процедуры (электрофорез, фонофорез, магнитотерапию). Однако консервативное лечение не привело к ожидаемому улучшению функции кисти, появились грубые парезы мышц, что послужило причиной обращения в нейрохирургическое отделение с целью определения дальнейшей тактики лечения. СЗК проявлялся ноющими, стреляющими болями и парестезиями в зоне соответствующей иннервации на ладони и первых 3 пальцах кисти, где определялись гипестезия и гиперестезия. В области запястья боли носили жгучий, стреляющий характер. У всех пациентов наблюдалось нарушение чувствительности в пальцах пораженной руки. Слабость противопоставления большого пальца, его сгибания и ладонного отведения определена в 100% случаев, симптом Тинеля и тест Фалена (симптомы усиливались при сгибании запястья в течение минуты) и/или обратный тест Фалена (симптомы усиливались при разгибании запястья) также определялись во всех случаях. У пациентов основной группы был выявлен парез кисти, слабость 1–3 пальцев умеренной степени. Оценка боли по ВАШ, тяжести симптомов (SSS) и функционального состояния (FSS) по Бостонскому опроснику, нейропатической боли по шкале LANSS статистически достоверно превышала аналогичные показатели у пациентов группы сравнения. Три пациента этой группы были прооперированы повторно после выполнения оперативных вмешательств по месту жительства.

Спустя $2,4 \pm 0,9$ мес. после оперативного вмешательства у пациентов основной группы функция кисти была восстановлена. Достоверно уменьшилась выраженность боли по ВАШ с 6 (6; 7) до $1,5$ (0; 3) балла ($p=0,004$); у 8 пациентов сохранялось онемение легкой и умеренной степени. У 3 из 16 пациентов сохранились боли в области запястного канала умеренной степени. В основной группе наступило улучшение: по Бостонской шкале тяжесть симптомов (SSS) уменьшилась с $3,6 \pm 0,6$ до $1,8 \pm 0,8$ балла ($p<0,001$); по шкале функционального состояния (FSS) – с $3,4 \pm 0,9$ до $1,6 \pm 0,8$ балла ($p=0,0003$). Наблюдали улучшение состояния пациентов с СЗК основной группы при проведении пробы Дуркана в послеоперационном периоде.

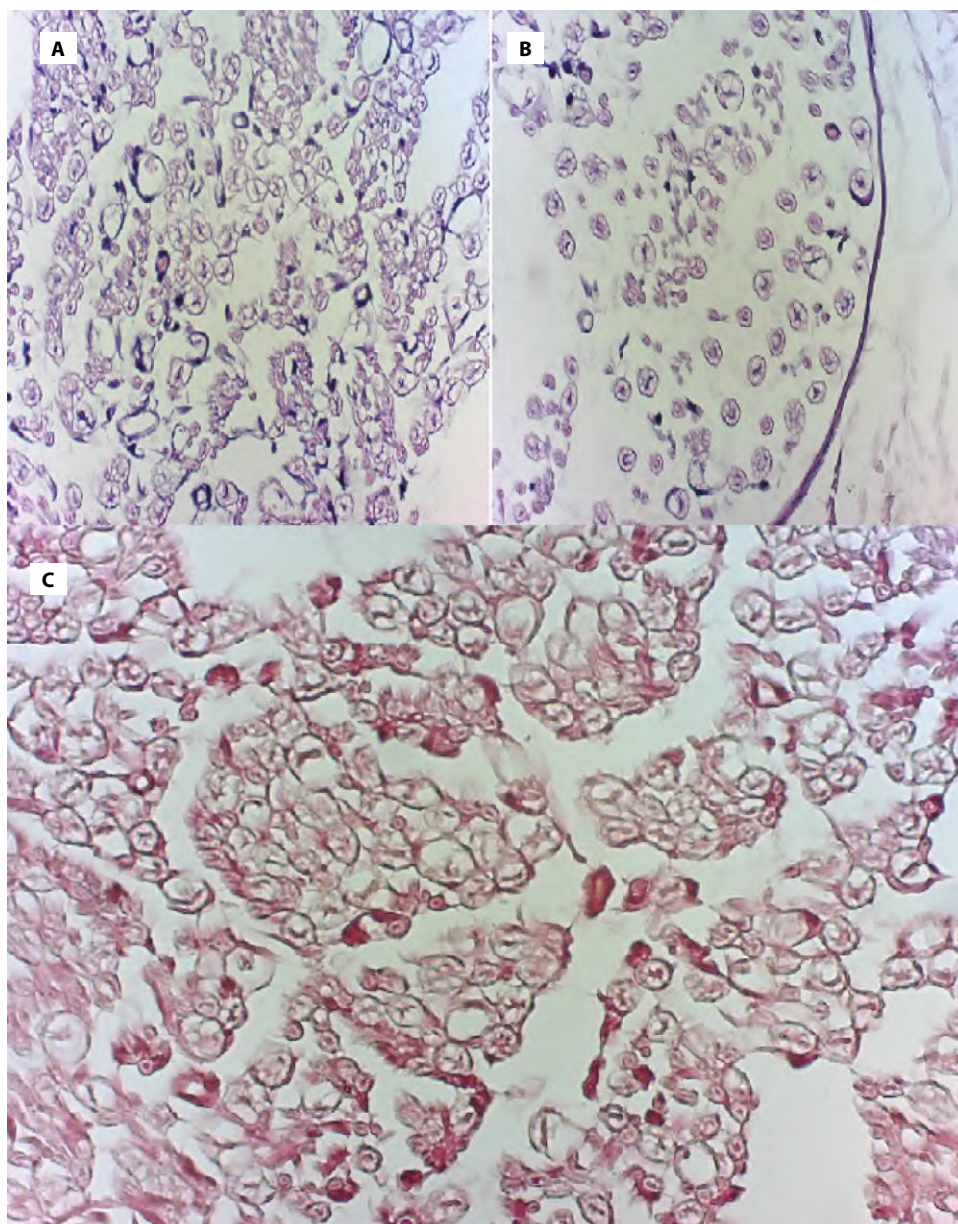


Рис. 3. Дистальнее (ниже) места компрессии седалищного нерва через 4 недели после компрессии и наложения ксенографта АМ: А, В – окраска гематоксилином-эозином, увеличение 40х. Показана различная степень компактизации и морфологических изменений нервных волокон; С – окраска по Ван-Гизону, увеличение 40х. Степень разрастания соединительной ткани отличается – от ее отсутствия до незначительных очаговых скоплений

Fig. 3. Distal (below) to the site of sciatic nerve compression 4 weeks after compression and AM xenograft: A, B – Hematoxylin-eosin staining, magnification 40x. Varying degrees of compaction and morphological changes in nerve fibers are shown; C – Van-Gizon staining, magnification 40x. Degree of connective tissue overgrowth differs – from its absence to insignificant focal accumulations



При УЗИ срединного нерва на выходе из карпального канала спустя $2,4 \pm 0,9$ мес. после операции у этих пациентов показано незначительное уменьшение площади поперечного сечения нерва с $15,2 \pm 3,6$ до $14,5 \pm 3,6$ мм².

В табл. 2 представлены ЭНМГ-данные, полученные с короткой мышцы, отводящей большой палец при стимуляции срединного нерва, у 9 пациентов с СЗК основной группы до и спустя $2,4 \pm 0,9$ мес. после оперативного лечения. После оперативного лечения отмечается значительное уменьшение латентного периода дистального М-ответа ($p=0,03$), а также увеличение амплитуды ПДЧН ($p=0,03$) и СПИ ($p=0,005$) по сенсорным волокнам. Амплитуда М-ответа и СПИ по моторным волокнам не имели существенных отличий от таковых до операции. Отсутствие значительной динамики по амплитудным характеристикам связано прежде всего с небольшой длительностью наблюдения.

В табл. 3 представлены ЭНМГ-данные, полученные с короткой мышцы, отводящей большой палец при стимуляции срединного нерва, у 9 пациентов с СЗК группы сравнения до и спустя $3,0 \pm 0,8$ мес. после оперативного лечения без окутывания срединного нерва аллогraftом АМ.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с СЗК в дооперационном периоде

Table 1

Clinical characteristics of patients with CTS in the preoperative period

Показатель	Основная группа, n=16	Группа сравнения, n=17	Статистическая значимость различий
Возраст, лет	$58,9 \pm 10,9$	$64,1 \pm 12,0$	H3
Пол, абс. (%)			
мужской	2 (12)	4 (24)	H3
женский	14 (88)	13 (76)	
Нарушение чувствительности в пальцах пораженной руки, абс. (%)	16 (100)	16 (94)	H3
Гипотрофия мышц возвышения большого пальца, абс. (%)			H3
отсутствует	0	5 (29)	
легкой степени	4 (25)	7 (41)	
умеренной степени	9 (56)	3 (18)	
выраженной степени	3 (19)	2 (12)	
Слабость противопоставления большого пальца, его сгибания и ладонного отведения, абс. (%)	16 (100)	15 (88)	H3
Наличие симптома Тинеля, абс. (%)	16 (100)	14 (82)	H3
Наличие теста и/или обратного теста Фалена	16 (100)	12 (71)	H3
Проба Дуркана:			χ^2 , $p=0,001$
отсутствует	0	8	
легкая степень	3	3	
умеренная	7	6	
выраженная	6	0	
ВАШ, балл	$6,4 \pm 0,96$	$3,5 \pm 1,4$	t , $p=0,0001$
LANSS, балл	$16,5$ (13,5; 18,0)	$8,0$ (8,0; 17,0)	U , $p=0,017$
SSS, балл	$3,6 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,6$	t , $p=0,0001$
FSS, балл	$3,4 \pm 0,9$	$1,9 \pm 0,6$	t , $p=0,0003$

В группе сравнения у пациентов после оперативного лечения также отмечается достоверное уменьшение латентности дистального М-ответа ($p=0,01$) и увеличение амплитудных ($p=0,04$) и скоростных ($p=0,01$) характеристик сенсорных ответов.

Нами был проведен анализ результатов ЭНМГ-данных основной и группы сравнения спустя 2–4 мес. после оперативного вмешательства (табл. 4).

При анализе полученных ЭНМГ-данных 2 групп пациентов после оперативного лечения отмечается отсутствие значительных различий между параметрами латентности дистальных М-ответов, амплитуды ПДЧН и СПИ по сенсорным и моторным волокнам. Выявлено лишь увеличение амплитуд М-ответов в группе сравнения относительно основной группы ($p=0,02$). Наличие разницы в амплитудных характеристиках моторных ответов в группах связано с первоначально более выраженным аксональным процессом поражения срединного нерва, более тяжелыми клиническими проявлениями у пациентов в основной группе до оперативного вмешательства и небольшим сроком послеоперационного наблюдения.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Туннельные синдромы проявляются неврологическими нарушениями, обусловленными продолжительным (в течение нескольких недель и месяцев) сдавлением периферических нервов в естественных анатомических каналах конечностей вследствие дегенеративных и воспалительных заболеваний. Чаще встречается компрессия срединного нерва в области запястного канала, которая наблюдается с частотой 100–300 пациентов на 100 000 в общей популяции [26–28]. Возникающие чувствительные, вегетативные и двигательные расстройства приводят к ухудшению качества жизни и снижению трудоспособности пострадавших. Туннельные синдромы рассматривают как КИН с воспалительной реакцией, которая обуславливает повышение местной проницаемости сосудов с последующим внутриневральным отеком [29, 30].

Выполнение операции после получения объективных данных об отсутствии положительных результатов проведенного консервативного лечения пациентов часто не приводило к значимому улучшению их состояния, так же как и после запоздалого хирургического вмешательства. Однако и при операциях, выполненных на ранних

Таблица 2
ЭНМГ-данные пациентов с СЗК основной группы до и после оперативного лечения с использованием аллогraftа АМ
Table 2
ENMG data of patients with CTS of the main group before and after surgical treatment using AM allograft

Показатель	Основная группа, n=9		Статистическая значимость различий
	до операции	через 2,4±0,9 мес. после операции	
Латентный период дистального М-ответа, мс	7,2±3,4	4,9±1,2	t, p=0,026
Амплитуда М-ответа, запястье, мВ	2,8±2,0	2,6±1,5	НЗ
СПИ по моторным волокнам на сегменте запястье – локтевой сгиб, м/с	47,9±4,1	49,7±6,4	НЗ
Амплитуда ПДЧН, мкВ	2,9±2,3	5,7±4,5	t, p=0,032
СПИ по чувствительному нерву, м/с	31,8±6,7	38,2±4,3	t, p=0,005



Таблица 3
ЭНМГ-данные пациентов с СЗК группы сравнения до и после оперативного лечения
Table 3

ENMG data of patients with CTS of the comparison group before and after surgical treatment

Показатель	Группа сравнения, n=9		Статистическая значимость различий
	до операции	через 3,0±0,8 мес. после операции	
Латентный период дистального М-ответа, мс	5,9±1,0	4,4±0,5	t, p=0,01
Амплитуда М-ответа, запястье, мВ	4,7±1,9	5,3±2,6	НЗ
СПИ по моторным волокнам на сегменте запястье – локтевой сгиб, м/с	52,0±2,5	49,2±5,9	НЗ
Амплитуда ПДЧН, мкВ	2,6±1,6	10,7±10,2	t, p=0,04
СПИ по чувствительному нерву, м/с	30,2±7,3	41,2±4,8	t, p=0,01

Таблица 4
ЭНМГ-данные пациентов с СЗК основной группы и группы сравнения после лечения
Table 4

ENMG data of patients with CTS in the main group and comparison group after treatment

Показатель	Основная группа через 2,4±0,9 мес. после операции	Группа сравнения через 3,0±0,8 мес. после операции	Статистическая значимость различий
Латентный период дистального М-ответа, мс	4,9±1,2	4,4±0,5	НЗ
Амплитуда М-ответа, запястье, мВ	2,6±1,5	5,3±2,6	t, p=0,02
СПИ по моторным волокнам на сегменте запястье – локтевой сгиб, м/с	49,7±6,4	49,2±5,9	НЗ
Амплитуда ПДЧН, мкВ	5,7±4,5	10,7±10,2	НЗ
СПИ по чувствительному нерву, м/с	38,2±4,3	41,2±4,8	НЗ

стадиях заболевания, в 7–15% наблюдений их результаты оказывались неудовлетворительными [31–33]. Восстановительному процессу в значительной мере препятствовало образование рубцовой ткани внутри нерва, спаек между нервом и окружающими тканями, вызывающих торможение регенерации аксонов.

Развитие местного спаечного процесса, пери- и эндоневрального рубцевания заставляло прибегать к повторным оперативным вмешательствам. Однако удаление коллагеновых рубцов путем выполнения неврилиза/эндоневрилиза не всегда обеспечивало ожидаемый эффект операции. Это мотивировало хирургов применять окутывание оперированных нервов тканями сосудов и синовиальной оболочки [34–36], жировыми и мышечными лоскутами [37–40]. Далее стали применять биодеградирующие имплантаты, трансплантаты из коллагена, гиалуроновой кислоты, абсорбированной на ацеллюлярном матриксе [41–43], интестинальную субмукозу, коллаген, ткань пуповины плода и амниотическую мембрану [44, 45]. Применению последних после декомпрессии нервов и неврилиза предшествовали экспериментальные исследования на седалищном нерве крыс и кроликов [13, 46, 47]. Экспериментальный аксонотмезис создавали путем раздавливания нерва, при котором происходит разрыв нервных волокон с сохранением соединительной ткани и анатомической непрерывности нервного ствола. При этом не был предложен стандартизированный и воспроизводимый метод компрессии нерва.



5. Westenberg R.W., Ofiazoglu K., de Planque C.A., et al. Revision carpal tunnel release. Risk factor and rate of secondary surgery. *Plast. Reconstr. Surg.* 2020;145(5):1204–1214.
6. Abzug J.M., Jacoby S.M., Osterman A.L. Surgical options for recalcitrant carpal tunnel syndrome with perineural fibrosis. *Hand (NY)*. 2012;7:23–29.
7. Ziecker L., et al. Revision carpal tunnel surgery. *J. Hand Surg. Am.* 2013;38(8):1530–1539.
8. Mascare V.R. Nerve wrapping. *Foot Ankle Clin.* 2011;16(2):327–337.
9. Kokkalis Z.T., Jain S., Sotereanos D.G. Vein wrapping at cubital tunnel for ulnar nerve problems. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2010;19(2):91–97.
10. Kim S.S., Sohn S.K., Lee K.Y., et al. Use of human amniotic membrane wrap in reducing perineural adhesion in a rabbit model ulnar nerve neurotaphy. *J. Hand Surg. Eur.* 2010;35(3):214–219.
11. Meng H., et al. Assessment of processed human amniotic membrane as a protective barrier in rat model of sciatic nerve injury. *Neurosci. Lett.* 2011;496(1):48–53.
12. Duan-Arnold Y., Gyurdieva A., Johnson A., et al. Retention of endogenous viable cells enhances the anti-inflammatory activity of cryopreserved amnion. *Adv. Wound Care.* 2015;4(9):523–533.
13. Wolfe E.M., Mathis S.A., Muñoz N.O., et al. Comparison of human amniotic membrane and collagen nerve wraps around sciatic nerve reverse autografts in rat. *Biomater. and Biosyst.* 2022;6(1):1–9.
14. Dua H.S., Gomes G., King A. The amniotic membrane in ophthalmology. *Surg. Ophthalmol.* 2004;49(1):51–77.
15. Fairbairn N.G., Randolph M.A., Redmond R.W. The clinical application of human amnion in plastic surgery. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2014;67(5):662–675.
16. Duerr R.A., Ackermann J., Gomoll A.N. Amniotic-derived treatment and formulation. *Clin. Sports Med.* 2019;38(1):45–59.
17. Gaspar M.P., Abdelfattah H.M., Welch I.W., et al. Recurrent cubital tunnel syndrome treated with revision neurolysis and amniotic membrane nerve wrapping. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2016;25(12):2057–2065.
18. Bourgeois M., et al. Can the Amniotic membrane be used to treat peripheral nerve defects. *Hand Surg. Rehabil.* 2019;38(4):223–232.
19. Cox C.T., Suryavanshi J.R., Osemwengie B.O., et al. Evaluation of postoperative outcomes in patients following multilevel surgical reconstruction with the use Avive soft tissue membrane on nerve. *Sage open Medicine.* 2021;90:1–14.
20. Iwao A., et al. Fresh human amniotic membrane wrapping promotes peripheral nerve regeneration in PGA-collagen tubes. *J. Plast. Hand Surg.* 2023;58:13–17.
21. Shahraki S.S., Yavari M., Tabrizi A. Effect of Amniotic Membrane Nerve Wrapping in Final Results of Traumatic Peripheral Nerve Repair. *World J. Plast. Surg.* 2022;11(2):90–94.
22. Newcomb N.L., et al. Revision Carpal Tunnel Release With Umbilical Cord Allograft. *Orsner Journal.* 2023;23(1):15–20.
23. Nechipurenko N., Korotkevich E., Trushel N., et al. Morphological verification of the compression-ischemic neuropath experimental model in the early period of research. *Aktualnye problemy nevrologii i neurohirurgii.* 2023;26:148–159. (in Russian)
24. Nisht A.Y. To help experimenters: isolated nerve injury model and reliable way of control the reinnervation of target muscles restored nerve trunk. *Operativnaya hirurgiya i klinicheskaya anatomiya.* 2021;5(4):22–25. (in Russian)
25. Korotkevich E., Rahmonov E., Nechipurenko N., et al. The diagnostic of tunnel median and ulnar neuropathy and functional restoration after surgical decompression with amniotic membrane allograft nerve wrapping. *Aktualnye problemy nevrologii i neurohirurgii.* 2024;27:121–135. (in Russian)
26. Melcer R.I. *Neurocompression syndromes.* Petrozavodsk; 2002. 134 p. (in Russian)
27. Skoromec A.A., et al. *Tunnel compression-ischemic mono- and multilineuropathy.* M.: GEOTAR-Media; 2015. 376 p. (in Russian)
28. Jenkins P.J., Watts A.C., Duckworth A.D., McEachan J.E. Socioeconomic deprivation and the epidemiology of carpal tunnel syndrome. *J. Hand Surg. Eur.* 2012;37:123–129.
29. Menorca R.M., Fussell T.S., Elfar J.C. Nerve physiology: Mechanisms of injury and recovery. *Hand Clinics.* 2013;29(3):317–330.
30. Seddighi A., Nikouei A., Seddighi A.S., et al. Peripheral nerve injury: A review article. *International Clinical Neuroscience Journal.* 2016;3(1):1–6.
31. Bland J.D. Treatment of carpal tunnel syndrome. *Muscle and Nerve.* 2007;36(2):167–171.
32. Bedeschi P., Luchetti R., Amadio P. Carpal Tunnel Syndrome Surgical Complications. in: *Carpal Tunnel Syndrome.* Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 2007. P. 269–289.
33. Filippi R., et al. Recurrent cubital tunnel syndrome. *Minim. Invasive Neurosurg.* 2001;44:197–201.
34. Xu J., et al. The effect of wrapping scarred nerves with autogenous vein graft to treat recurrent chronic nerve compression. *Journal of Hand Surgery.* 2000;25(1):93–103.
35. Varimithidis S.F. et al. Treatment of recurrent compression neuropathy of peripheral nerves of the upper extremity with an autologous vein insulator. *J. Hand Surg. Am.* 2001;26:296–302.
36. Sud V., Tucci M.A., Freeland A.E., et al. Absorptive properties of synovium harvested from the carpal tunnel. *Microsurgery.* 2002;22:316–319.
37. Mathoulin C., Bahm J., Roukos S. Pedicle hypothenar fat flap for median nerve coverage in recalcitrant carpal tunnel syndrome. *Hand Surg. [Br.].* 2002;5(1):33–40.
38. Craft R.O., Duncan S.F., Smith A.A. Management recurrent carpal tunnel syndrome with microneurolysis and the hypothenar fat pad flap. *Hand.* 2007;2(3):85–89.
39. Fucetti C., Garavaglia G., Mathoulin C. A reliable and simple solution for recalcitrant carpal tunnel syndrome, the hypothenar fat pad flap. *Am. J. Orthop.* 2009;38(4):181–186.
40. Goitz R.J., Stechen J.B. Microvascular omental transfer for the treatment of severe recurrent median neuritis of the wrist. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005;115:163–171.
41. Soltani A.M., Allan B.J., Best M.J., et al. Revision decompression and collagen nerve wrap for recurrent and persistent compression neuropathies of the upper. *Ann. Plast. Surg.* 2014;72(5):572–578.
42. Ozgenel G.L., Filiz G. Combined application of human amniotic membrane wrapping and hyaluronic acid injection in epineurectomized rat sciatic nerve. *J. Reconstr. Microsurg.* 2004;20:153–157.
43. Papatheodorou L.K., Sotereanos B.G. Preliminary results of recurrent cubital tunnel syndrome treated with neurolysis and porcine extracellular matrix nerve wrap. *J. Hand Surg. Am.* 2015;40(5):898–992.
44. Kuffler D.K. Promoting axon regeneration and neurological recovery following traumatic peripheral nerve injuries. *Inter. J. Neurorehabilitation.* 2015;2(1). doi:10.4172/2376-0281
45. Alvites R., et al. Peripheral nerve injury and axonotmesis: State of the art and recent advances. *Cogent Medicine.* 2018;5(1):1466404. doi:10.1080/2331205X.2018.1466404
46. Abe Y., Doi K., Kawai S. An experimental model of peripheral nerve adhesion in rabbits. *Br. J. Plast. Surg.* 2005;58(4):533–540.
47. Crosio A., et al. A simple and reliable method to perform biomechanical evaluation of postoperative nerve adhesions. *J. Neurosci Methods.* 2014;233:73–77.