

УДК: [616.833-001-06:616.74-009]:616-018.1*712.4*57.089.6
 HTTPS://DOI.ORG/10.37647/0132-2486-2022-113-2-4-10

Вивчення в експерименті впливу введення аспірату кісткового мозку в денервованій м'яз (клінічні прояви денервації кінцівки)

Страфун С.С.¹, Лисак А.С.¹✉, Гузоватий О.Ю.²

Резюме. Актуальність. Травми периферійних нервів кінцівок – це потенційно інвалідизувальні ураження, що становлять близько 2-3% серед усіх травм. З метою вивчення клінічних проявів денервації кінцівки на ранньому та пізньому етапах нами було проведено експериментальне дослідження. **Мета.** В експерименті вивчити вплив введення аспірату червоного кісткового мозку в цільові м'язи на перебіг денерваційно-реіннерваційних процесів шляхом визначення клінічних проявів денервації (наявність трофічних виразок, набряку чи гіпотрофії м'язів) кінцівки. **Матеріали і методи.** Експеримент проведено на 36 кролях, які були розподілені на 4 групи: група псевдооперованих тварин, 1-ша група – нейротомія та нейрорафія сідничного нерва, 2-га група – одномоментне введення аспірату кісткового мозку, 3-я група – відстрочене введення аспірату кісткового мозку. Виявлення гіпотрофії чи набряку голілки виконували шляхом визначення відсоткового співвідношення окружності голілки прооперованої та інтактною кінцівкою. Клінічні прояви денервації кінцівки фіксували під час огляду експериментальних тварин перед їхнім виведенням з експерименту. **Результати.** При порівнянні кількості ускладнень у 1-й та 2-й групах кількість ускладнень денерваційного процесу була більшою у 1-й. Водночас різниці між 1-ю та 3-ю, а також 2-ю і 3-ю групами виявлено не було. При порівнянні показників гіпотрофії виявлено різницю між 1-ю та 2-ю групами, а також достовірну різницю ($p < 0,05$) між 1-ю та 3-ю групами з переважанням явищ гіпотрофії у 2-й та 3-й групах. **Висновки.** Введення аспірату кісткового мозку у цільові м'язи під час оперативного втручання та на ранніх етапах реіннервації сприяло зменшенню клінічних проявів денерваційного процесу. Відстрочене введення аспірату кісткового мозку в цільові м'язи достовірно ($p < 0,05$) сприяло зменшенню набряку денервованих цільових м'язів кінцівки.

Ключові слова: аспірат кісткового мозку; денервація; гіпотрофія; трофічна виразка; аутофагія.

Вступ

Травми периферійних нервів кінцівок – це потенційно інвалідизувальні ураження, що становлять близько 2-3% серед усіх травм [1, 2]. Згідно з даними різних авторів, частота виникнення травм периферійних нервів кінцівок становить приблизно від 13 до 23 постраждалих на 100 000 населення на рік та призводить до значного, а інколи і довічного зниження функції кінцівки [3]. Щорічно в США виконується близько 50 000 оперативних втручань на пери-

ферійних нервах кінцівок [2]. Проте незважаючи на всі досягнення сучасної хірургії периферійних нервів, ефективного відновлення функції кінцівки після таких травм вдається досягти далеко не у всіх пацієнтів. За даними Wang та співавторів, до 33% серед усіх травм периферійних нервів мають неефективне відновлення [1]. Аналізуючи свій досвід роботи, S.E. Maskinon та A.L. Dellon визначили, що ефективного відновлення функції верхньої кінцівки вдалось досягти лише у 40% випадків [4]. Провівши метааналіз літератури у 2005 році, A.C. Ruijs виявив, що задовільної функції цільових м'язів при мікрохірургічному відновленні периферійного нерва вдається досягти лише у 51,6% пацієнтів [5].

Поширеність травм периферійних нервів кінцівок та результати щодо ефективності відновлення функ-

✉ Лисак А.С., dr.andrew.lysak@gmail.com

¹ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

²Опікове відділення з пластичною хірургією та відновно-реконструктивною ортопедією КП "Рівненська обласна клінічна лікарня імені Юрія Семенюка Рівненської обласної ради", м. Рівне

ції кінцівки після мікрохірургічного шва або пластики нерва (які вважаються “золотим стандартом”) [6, 7] лише підкреслюють актуальність обраної проблеми. У першу чергу негативні результати пов’язані не лише з особливістю регенерації периферійної нервової системи [8, 9], але і зі змінами в дистальному кінці нерва [2, 10, 11], нейро-м’язових синапсах [12] та безпосередньо самих цільових м’язах [13, 14]. Саме відносно невеликий відсоток задовільного відновлення функції кінцівки і сприяє подальшому пошуку різноманітних методів покращення результатів реіннервації та хірургії периферійних нервів в цілому.

Велика кількість досліджень на сьогодні проводиться щодо застосування можливих фармакологічних [15, 16, 17] та фізіотерапевтичних агентів [18], які можуть сприяти покращенню регенерації нерва. Окрім того, значна кількість авторів вбачає подальший розвиток хірургії периферійних нервів саме в досягненнях регенеративної медицини [19, 20] та їхній комбінації з класичними хірургічними методиками [3].

У 2014 році Hogendoorn та співавтори опублікували результати застосування стовбурових клітин кісткового мозку в денервованій м’яз у пацієнтів з ушкодженнями плечового сплетення. Вони визначили потенційну здатність до диференціації стовбурових клітин кісткового мозку у сателітні клітини міоцитів [21].

Нами було проведено це експериментальне дослідження з метою вивчення клінічних проявів денервації кінцівки на ранньому та пізньому етапах із та без введення аспірату червоного кісткового мозку в цільові м’язи на різних строках денерваційно-реіннерваційного процесу.

Мета роботи – в експерименті вивчити вплив введення аспірату червоного кісткового мозку в цільові м’язи на перебіг денерваційно-реіннерваційних процесів шляхом вивчення клінічних проявів денервації (наявність трофічних виразок, набряку чи гіпотрофії м’язів) кінцівки.

Матеріали і методи

Експеримент виконувався на 36 кролях, середній вік яких становив $11,52 \pm 1,87$ місяця та маса – $3,26 \pm 0,35$ кг, з однаковим гендерним розподілом між групами. Експериментальна модель шва нерва при його гострому ураженні була взята за основу та модифікована шляхом накладання мікрохірургічних швів таким чином, щоб досягти максимально несприятливих умов для регенерації (два шви накладались через усю товщу сідничного нерва зі значним натягом та без адаптації його країв). Експериментальні тварини були розподілені на 4 групи (по 9 тварин у групі). Експериментальне дослідження передбачало виведення з експерименту піддослідних тварин (по 3 з кожної групи) через 8, 12 та 16 тижнів від моменту оператив-

ного втручання. Групи були розподілені наступним чином:

- *група псевдооперованих тварин* – під час оперативного втручання виконувалась ревзія та мобілізація сідничного нерва на рівні проксимальної третини стегна, без втручання на нерві;

- *1-ша дослідна група* – під час операції виконували ревзію, мобілізацію, перетин правого сідничного нерва на рівні проксимальної третини стегна та подальше накладання мікрохірургічних швів на нерв;

- *2-га дослідна група* – оперативне втручання доповнювалось введенням аспірату червоного кісткового мозку у цільові м’язи (*m. gastrocnemius* та *m. tibialis anterior*) справа;

- *3-й дослідній групі* проводили відстрочене (на 7-му тижні після операції, що збігалось з початком реіннервації) введення аспірату червоного кісткового мозку у цільові м’язи (*m. gastrocnemius* та *m. tibialis anterior*) справа.

Протокол оперативного втручання на сідничному нерві. Операційне поле по задній поверхні правого стегна та кульшового суглоба пострижене від шерсті, тричі (по 1,5 хвилини) оброблене дезінфектантом. Виконано лінійний хірургічний доступ у проекції сідничного нерва. За допомогою хірургічного затискача типу “москіт” здійснено мобілізацію правого сідничного нерва на рівні проксимальної третини стегна, після чого різким рухом скальпеля проведено його одномоментне пересічення. З використанням операційного збільшувального бінокюляра (збільшення $\times 3,5$) монофіламентною хірургічною ниткою, що не розсмоктується, накладено два мікрохірургічних шви нерва за типом “кінець-в-кінець”. З метою погіршення умов для регенерації аксонів через зону шва нерва шви накладено через всю товщу сідничного нерва зі значним натягом та без адаптації його кінців. Ушивання шкіри виконано безперервним обвивним швом із використанням монофіламентної хірургічної нитки, що не розсмоктується. Операційне поле тричі оброблене дезінфектантом.

Протокол отримання аспірату червоного кісткового мозку та введення його в цільові м’язи. У 5 мл шприц набрано 0,2 мл 4% розчину АСД-А. За допомогою голки діаметром 1,2 мм виконано прокол шкіри в області проекції великого вертлюга стегнової кістки кроля. Далі прокручувальними рухами виконано просвердлювання зовнішнього кортикального шару стегнової кістки та занурення голки до внутрішнього кортикального шару. За допомогою провідника товщиною 0,9 мм голку прочищено від залишків кістки, що потрапили всередину. До голки під’єднано шприц та виконано забір 2 мл аспірату кісткового мозку. Голку видалено, місце проколу оброблене дезінфектантом. Аспірат кісткового мозку очищено від частинок спонгіозної кісткової тканини завдяки фільтру-подрібнювачу для аспірату підшкірної жирової клітковини.

До шприца з аспіратом кісткового мозку під'єднано ін'єкційну голку товщиною 0,6 мм. Аспірат кісткового мозку введено в цільові м'язи (*m. gastrocnemius* та *m. tibialis anterior*) справа.

Наявність гіпотрофії чи набряку цільових м'язів гомілки виявляли шляхом визначення відсоткового співвідношення окружності гомілки прооперованої та інтактної кінцівок. Визначення окружності гомілки проводилось на КТ-сканах тазових кінцівок експериментальних тварин.

Комп'ютерна томографія виконувалась на апараті Philips Brilliance 16.

Робота з DICOM зображеннями та відповідні розрахунки проводились у програмі RadiAnt DICOM Viewer версії 2020.2.3 (64-bit).

При дослідженні КТ-зрізів (рис. 1) розрахунки виконували на аксіальних зрізах на 2 см дистальніше суглобової щілини колінного суглоба. Для розрахунків вираженості гіпотрофії м'язів проводили вимірювання окружності оперованої кінцівки (справа) та інтактної (зліва). Після чого визначали відсоткове співвідношення прооперованої кінцівки до інтактної (окружність якої було прийнято за 100%) і тим самим виявляли рівень гіпотрофії.

Окрім того, за даними КТ-досліджень проводилось визначення наявності переломів кісток гомілки чи стопи денервованої кінцівки та таких ускладнень, як неправильна консолідація перелому (1 кірль, 1 група) чи наявність хибного суглоба кісток гомілки (1 кірль, 1 група).

Клінічні прояви денервації кінцівки, а саме наявність трофічних виразок (рис. 2а) чи ознак аутофагії частин денервованої кінцівки (рис. 2б), фіксували під

час огляду експериментальних тварин перед їхнім виведенням з експерименту. Для виявлення клінічних проявів денервації кінцівки проводилось вимірювання розмірів трофічних виразок та фотофіксація ускладнень, що супроводжують денервацію.

З метою об'єктивізації та можливості підрахунку клінічних проявів денервації кінцівки нами було створено бальну систему ускладнень, що виникли в експериментальних тварин внаслідок денерваційних змін (табл. 1).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводився в програмі Microsoft Excel пакету Microsoft Office 365. З метою опису параметрів було використано наступні методи описової статистики: центральна тенденція (середнє значення), діапазон, позитивна та негативна похибка. Визначення достовірності різниці між групами проводили за допомогою U-критерію Манна – Уїтні. Результати наведені у вигляді таблиць.

Експериментальне дослідження було схвалено комісією з біоетики ДУ “Інститут травматології та ортопедії”, протокол № 1 від 19.06.2020 року. Члени комісії дійшли погодженої думки, що матеріали, представлені в статті, отримані в процесі виконання дослідження з дотриманням біоетичних вимог згідно з Гельсінською конвенцією Ради Європи про права людини та біомедицину і відповідних Законів України.

Експериментальне дослідження проводилось відповідно до правил “Regulations on the animal use of in research biomedical research”, “European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes” та “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals”.

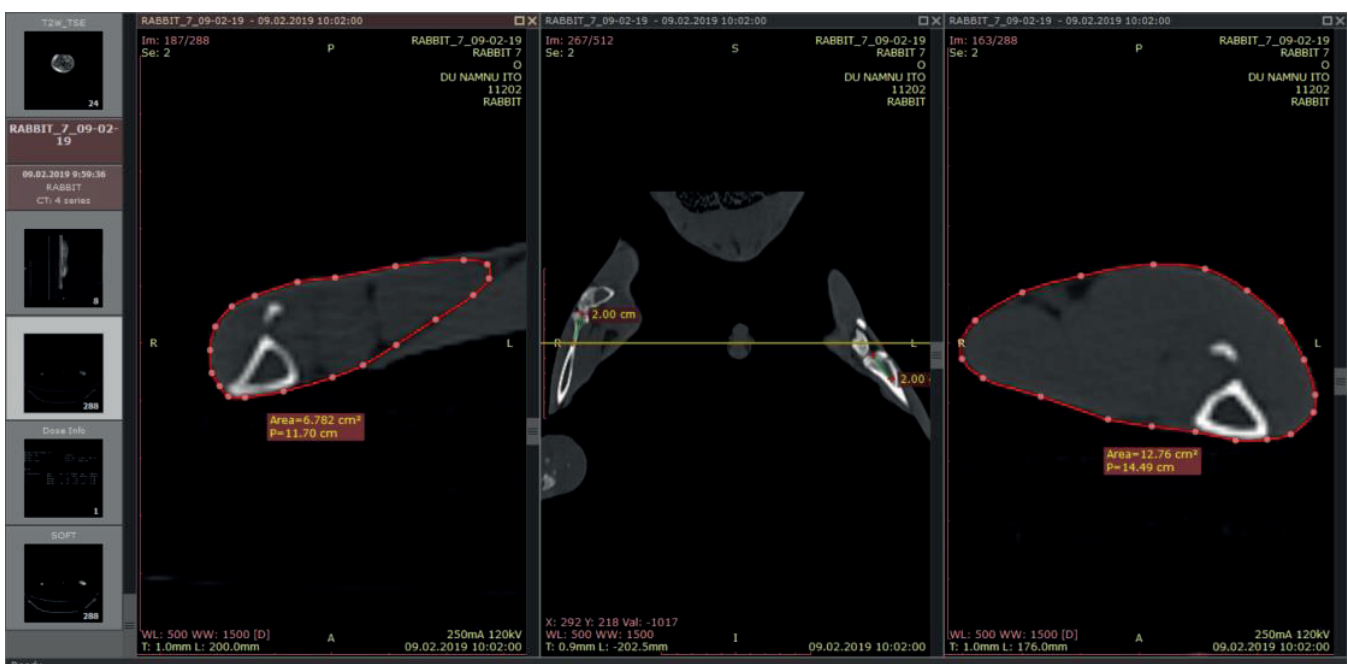


Рис. 1. Проведення розрахунків за КТ-сканами







а)

б)

Рис. 2. Клінічні прояви денервації кінцівки: а) типова трофічна виразка спричинена денервацією шкірних покривів; б) ознаки аутофагії частин денерованої кінцівки

Таблиця 1

Бальна система оцінки ускладнень, що виникли внаслідок денервації кінцівки

Критерій	Бал	Типовий прояв ускладнення
Наявність трофічної виразки на шкірі прооперованої кінцівки площею до 1 см ²	1	Трофічна виразка площею до 1 см ² 
Наявність трофічної виразки понад 1 см ² або ознак аутофагії частин денерованої кінцівки	2	Ознаки аутофагії передніх відділів стопи денерованої кінцівки 
Неправильно консолидований перелом кісток гомілки	3	На КТ-реконструкції визначається неправильне зрощення кісток правої гомілки зі значними осьовими та ротаційними порушеннями 
Несправжній суглоб кісток гомілки	4	Ознаки несправжнього суглоба кісток правої гомілки 

Таблиця 2

Результати вимірювань відсоткового співвідношення гіпотрофії м'язів гомілки та кількості балів ускладнень, що виникли внаслідок денервації кінцівки

	8 тижнів		12 тижнів		16 тижнів		Загалом балів	Середній % гіпотрофії
	Бали ускладнень	% гіпотрофії	Бали ускладнень	% гіпотрофії	Бали ускладнень	% гіпотрофії		
1-ша група	0	80,91	0	80,20	2	69,06	14	75,56
	1	58,73	3	98,47	1	79,32		
	4	57,04	2	82,37	1	73,91		
2-га група	1	44,70	0	60,40	0	74,06	6	67,21
	0	53,51	1	90,43	1	74,24		
	1	78,85	0	54,90	2	73,84		
3-я група	1	53,15	1	54,58	1	71,58	8	65,91
	0	51,22	2	73,15	0	69,76		
	1	61,16	1	87,96	1	70,64		
Загалом балів	9		10		9		28	
Середній % гіпотрофії		59,92		75,83		72,93		69,56

Результати

Дані результатів вимірювання відсоткового співвідношення гіпотрофії прооперованої та інтактної гомілки за даними комп'ютерної томографії тазових кінцівок кролів, а також кількість балів ускладнень, що виникли внаслідок денервації кінцівки, наведені в табл. 2. Показники, отримані в групі псевдооперованих тварин (де не виконувалось нейротомії сідничного нерва), не відрізнялись від показників неоперованих кінцівок.

Більш наочні результати гіпотрофії м'язів гомілки піддослідних тварин наведені на діаграмі (рис. 3).

Обговорення

Аналізуючи дані оцінки ускладнень, що виникли внаслідок денервації, ми виявили різницю з тенденцією до достовірності ($p=0,07$) між кількістю ускладнень у 1-й та 2-й групах із більшою кількістю ускладнень внаслідок процесу денервації в 1-й. Водночас

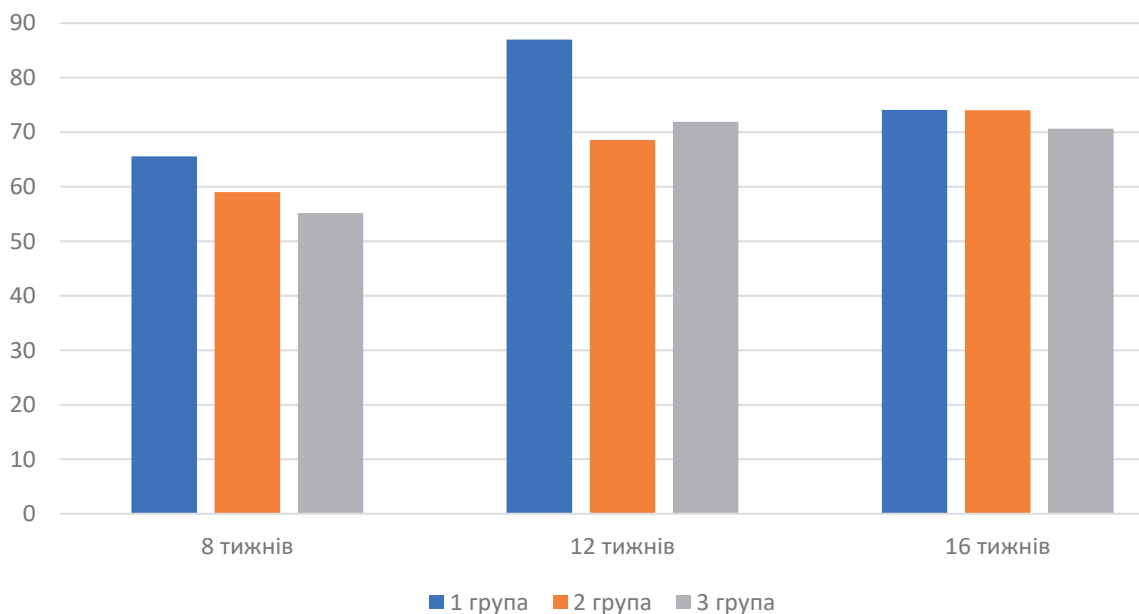


Рис. 3. Динаміка гіпотрофії м'язів гомілки

достовірної різниці чи тенденції до достовірності різниці між 1-ю та 3-ю, а також 2-ю і 3-ю групами виявлено не було.

При порівнянні показників відсоткового співвідношення гіпотрофії прооперованої кінцівки до інтактної було виявлено різницю з тенденцією до достовірності ($p=0,08$) між 1-ю та 2-ю групами, а також достовірну різницю ($p<0,05$) між 1-ю та 3-ю групами з переважанням явищ гіпотрофії у 2-й та 3-й групах. Водночас достовірної різниці між 2-ю та 3-ю групами виявлено не було.

Оскільки гостра фаза денервації скелетного м'яза при ураженні периферійного нерва супроводжується вираженим набряком [22], більший об'єм гомілки прооперованої кінцівки у 1-й групі (де не виконували введення аспірату червоного кісткового мозку) у порівнянні з іншими групами (в яких виконувалось введення аспірату кісткового мозку) нами було розцінено як набряк скелетних м'язів.

Подібний патерн визначених нами змін, а саме менший відсоток гіпотрофії при більшій кількості ускладнень, пов'язаних із денерваційними змінами у 1-й групі, може бути пов'язаний саме з гострим періодом денерваційно-реіннерваційного процесу. Водночас достовірно більше виражена гіпотрофія прооперованих кінцівок, проте з меншою кількістю ускладнень, пов'язаних із денерваційними змінами в групах, у яких виконувалось введення аспірату червоного кісткового мозку, може бути викликана тим, що введення стромальних стовбурових клітин у цільові м'язи зменшує ознаки денерваційних змін та сприяє покращенню реіннервації цих м'язів.

Оскільки дизайн нашого дослідження передбачав виведення з експерименту дослідних тварин через 8, 12 та 16 тижнів після оперативного втручання, ми не могли відстежувати істинну динаміку змін окремих тварин на різних етапах денерваційно-реіннерваційного процесу, а лише реєстрували клінічні прояви денервації кінцівки.

Обмеження цього дослідження: головним обмеженням нашого експериментального дослідження було те, що його дизайн передбачав виведення тварин з експерименту через 8, 12 та 16 тижнів після оперативного втручання, через що відстежувати "натуральну історію" клінічних проявів денервації кінцівки на різних етапах денерваційно-реіннерваційних змін було неможливо.

Перспективи дослідження: перспективним, на нашу думку, є проведення експериментального дослідження, яке передбачає здійснення вимірювань у одних і тих самих піддослідних тварин, що дозволить краще простежити істинний характер клінічних проявів денервації на різних етапах денерваційно-реіннерваційного процесу з та без введення аспірату кісткового мозку, а також проведення дослідження на більшій кількості експери-

ментальних тварин, що дозволить підтвердити або спростувати виявлені нами тенденції.

Висновки

Введення аспірату кісткового мозку у цільові м'язи під час оперативного втручання та на ранніх етапах реіннервації сприяло зменшенню клінічних проявів денерваційного процесу, таких як набряк м'язів, наявність трофічних виразок, ознак аутофагії частин кінцівки та ін.

Встановлено, що кількість ускладнень у групі, де не виконували введення аспірату кісткового мозку, переважала кількість ускладнень в інших групах та мала певну тенденцію до достовірності ($p=0,07$) у порівнянні з групою, де введення аспірату кісткового мозку виконували під час оперативного втручання на сідничному нерві.

Відстрочене введення аспірату кісткового мозку в цільові м'язи достовірно ($p<0,05$) сприяло зменшенню набряку денервованих цільових м'язів кінцівки.

Питання впливу аспірату кісткового мозку на денерваційно-реіннерваційні процеси, що відбуваються у скелетних м'язах, потребує подальшого більш поглибленого та комплексного вивчення.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів. Ця публікація не була, не є і не буде предметом комерційної зацікавленості в жодній формі.

References:

1. Wanga ML, Rivlin M, Graham JG, Beredjikian PK. Peripheral nerve injury, scarring, and recovery. *Connective Tissue Research*. 2018; 1-7. DOI: 10.1080/03008207.2018.1489381.
2. Modrak M, Talukder H, Gurgenchvili K, Noble M, Elfar JC. Peripheral nerve injury and myelination: potential therapeutic strategies. *J Neurosci Res*. 2020; 98(5): 780-795. DOI: 10.1002/jnr.24538.
3. Sullivan R, Dailey T, Duncan K, Abel N, Borlongan CV. Peripheral Nerve Injury: Stem Cell Therapy and Peripheral Nerve Transfer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016;(17): 1-12. DOI: 10.3390/ijms17122101.
4. Mackinnon SE, Dellon AL. *Surgery of the Peripheral Nerve*. Mackinnon SE, editor. New York: Thieme; 1988.
5. Ruijs ACJ, Jaquet JB, Kalmijn S, Giele H, Hovius SER. Median and ulnar nerve injuries: a meta-analysis of predictors of motor and sensory recovery after modern microsurgical nerve repair. *Plast Reconstr Surg*. 2005; 116(2): 484-494. DOI: 10.1097/01.prs.0000172896.86594.07.
6. Kubiak CA, Kung TA, Brown DL, Cederna PS, Kemp SWP. State-of-the-Art Techniques in Treating Peripheral Nerve Injury. *Plast Reconstr Surg*. 2018; 141(3): 702-710. DOI: 10.1097/PRS.00000000000004121.
7. Lopes B, Sousa P, Alvites R, Branquinho M, Sousa AC, Mendonça C, et al. Peripheral Nerve Injury Treatments and Advances: One Health Perspective. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(2): 1-27. DOI: 10.3390/ijms23020918.

8. Yang X, Liu R, Xu Y, Ma X, Zhou B. The Mechanisms of Peripheral Nerve Preconditioning Injury on Promoting Axonal Regeneration. *Neural Plast.* 2021; 2021: 1-9. DOI: 10.1155/2021/6648004.
9. Hatzenbuehler J. Peripheral Nerve Injury. *Current Sports Medicine Reports.* 2015; 14(5): 356–357. DOI: 10.1249/jsr.0000000000000186.
10. Menorca RMG, Fussell TS, Elfar JC. Peripheral Nerve Trauma: Mechanisms of Injury and Recovery. *Hand Clin.* 2013; 29(3): 317–330. DOI: 10.1016/j.hcl.2013.04.002.
11. Chen P, Piao X, Bonaldo P. Role of macrophages in Wallerian degeneration and axonal regeneration after peripheral nerve injury. *Acta Neuropathologica.* 2015; 130(5): 605–618. DOI: 10.1007/s00401-015-1482-4.
12. Kumai Y, Ito T, Matsukawa A, Yumoto E. Effects of denervation on neuromuscular junctions in the thyroarytenoid muscle. *Laryngoscope.* 2005; 115(10): 1869-1872. DOI: 10.1097/01.mlg.0000177076.33294.89.
13. Gordon T. Peripheral Nerve Regeneration and Muscle Reinnervation. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020; 21(22): 1-24. DOI: 10.3390/ijms21228652.
14. Finkelstein DI, Dooley PC, Luff AR. Recovery of muscle after different periods of denervation and treatments. *Muscle Nerve.* 1993; 16(7): 769-777. DOI: 10.1002/mus.880160712.
15. Divac N, Aksić M, Rasulić L, Jakovčevski M, Basailović M, Jakovčevski I. Pharmacology of repair after peripheral nerve injury. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2021; 59(6): 447-462. DOI: 10.5414/CP203893.
16. Bolandghamat S, Behnam-Rassouli M. Recent Findings on the Effects of Pharmacological Agents on the Nerve Regeneration after Peripheral Nerve Injury. *Curr Neuropharmacol.* 2020; 18(11): 1154–1163. DOI: 10.2174/1570159X18666200507084024.
17. Hussain G, Wang J, Rasul A, Anwar H, Qasim M, Zafar S, et al. Current Status of Therapeutic Approaches against Peripheral Nerve Injuries: A Detailed Story from Injury to Recovery. *International Journal of Biological Sciences.* 2020; 16(1): 116–134. DOI: 10.7150/ijbs.35653.
18. Gordon T, English AW. Strategies to promote peripheral nerve regeneration: electrical stimulation and/or exercise. *European Journal of Neuroscience.* 2016; 43(3): 336–350. DOI: 10.1111/ejn.13005.
19. Yu T, Xu Y, Ahmad MA, Javed R, Hagiwara H, Tian X. Exosomes as a Promising Therapeutic Strategy for Peripheral Nerve Injury. *Curr Neuropharmacol.* 2021; 19(12): 2141-2151. DOI: 10.2174/1570159X19666210203161559.
20. Kubiak CA, Grochmal J, Kung TA, Cederna PS, Midha R, Kemp SWP. Stem-cell Based Therapies to Enhance Peripheral Nerve Regeneration. *Muscle & Nerve.* 2020; 61(4): 449-459. DOI: 10.1002/mus.26760.
21. Hogendoorn S, Duijnsveld BJ, van Duinen SG, Stoel BC, van Dijk JG, Fibbe WE, et al. Local injection of autologous bone marrow cells to regenerate muscle in patients with traumatic brachial plexus injury. *Bone Joint Res.* 2014; 3(2): 38-47. DOI: 10.1302/2046-3758.32.2000229.
22. Sallomi D, Janzen DL, Munk PL, Connell DG, Tirman PF. Muscle denervation patterns in upper limb nerve injuries: MR imaging findings and anatomic basis. *American Journal of Roentgenology.* 1998; 171(3): 779–784. DOI: 10.2214/ajr.171.3.9725316.

Experimental Study of the Bone Marrow Aspirate Injection Effect into Denervated Muscle (Clinical Manifestations of Limb Denervation)

Strafun S.S.¹, Lysak A.S.¹, Huzovatyi O.Yu.²

¹SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv

²Burn Department with Plastic Surgery and Reconstructive Orthopedics, CE "Rivne Regional Clinical Hospital Named after Yurii Semenyuk of Rivne Regional Council", Rivne

Summary. Relevance. Peripheral nerve injuries are potentially disabling lesions, which account for about 2-3% of all injuries. In order to study the clinical manifestations of limb denervation in the early and late stages, we conducted an experimental study. **Objective:** in the experiment, to study the effect of bone marrow aspirate injection into the target muscles on denervation-reinnervation processes by studying the clinical manifestations of denervation (presence of trophic ulcers, edema, or muscle wasting). **Materials and Methods.** The experiment was performed on 36 rabbits, which were divided into four groups: a group of pseudo-operated animals, group 1 (neurotomy and sciatic nerve suture), group 2 (on-time injection of bone marrow aspirate), and group 3 (delayed injection of bone marrow aspirate). Detection of hypotrophy or edema of the tibia was performed by determining the percentage of leg circumference of the operated on and intact limbs. Clinical manifestations of limb denervation were recorded during the examination of experimental animals before their euthanasia. **Results.** When comparing the number of complications in group 1 and group 2, more complications of the denervation process was observed in group 1. At the same time, no difference was found between group 1 and group 3, as well as between group 2 and group 3. When comparing the indicators of hypotrophy, the difference between group 1 and group 2, as well as a significant difference ($p < 0.05$) between group 1 and group 3, with a predominance of hypotrophy in group 2 and group 3 were revealed. **Conclusions.** The injection of bone marrow aspirate into the target muscles during surgery and in the early stages of reinnervation helped to reduce the clinical manifestations of the denervation process. Delayed administration of bone marrow aspirate to target muscles significantly ($p < 0.05$) helped to reduce edema of denervated target muscles.

Key words: bone marrow aspirate; denervation; hypotrophy; trophic ulcer; autophagy.