

УДК 617-089.844

Раменский В.В., Вайгандт О.Н., Григорьев А.В., Петухова А.А., Гончикова А.В.

ПЛАСТИКА СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИАМИДНОГО ТРЕХМЕРНОГО КОНДУИТА

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39-а.*

Цель исследования. Найти наиболее эффективный и быстрый способ восстановления периферических нервов после полной их перерезки, в частности, оценить эффективность предлагаемой методики пластики периферического нервного волокна с использованием специально смоделированного полиамидного кондуита.

Материалы и методы. Работа проведена на кроликах скрещенной породы, содержащихся в условиях вивария. Животные были разделены на 3 группы: контрольная группа; группа, которым провели пластику, используя комбинированный эпи-перинеуральный шов и 3 группа – животные, которым пластику нерва провели с использованием авторского полиамидного кондуита. Животным каждой группы до начала самого эксперимента была проведена электромиография, с целью определения исходных значений силы сокращения и времени после раздражения мышцы. С целью оценки функционального восстановления нерва, использовался SFI-тест, предложенный deMedinacili в 1982 г. После выведения животных из эксперимента проводилось гистологическое исследование.

Результаты. Полученные данные оценивались с учетом U-критерия Манна-Уитни. Результаты как электромиографий, функционального SFI теста, так и гистологическое заключение позволяют судить о большей эффективности пластики седалищного нерва кролика при использовании специально смоделированного полиамидного кондуита, чем при пластике комбинированным эпи-перинеуральным швом нерва.

Заключение. По результатам эксперимента можно судить об эффективности предлагаемой экспериментальной методики пластики нерва, ее положительных показателях в сравнении с классическим общепринятым методом.

Ключевые слова: нейрохирургия, седалищный нерв, пластика нерва, экспериментальные животные, протез, микрохирургия.

Ramenskiy V.V., Vaygandt O.N., Grigor'ev A.V., Petukhova A.A., Gonchikova A.V.

PLASTIC OF SCIATIC NERVE IN EXPERIMENTAL ANIMALS USING POLYAMIDE THREE-DIMENSIONAL CONDUIT

Chita State Medical Academy, 672000, 39A Gorky atreet, Chita, Russian Federation

Purpose of the study. Find the most effective and fastest way to restore peripheral nerves after their complete transection, in particular, evaluate the effectiveness of the proposed technique for peripheral nerve fiber repair using a specially modeled polyamide conduit.

Materials and methods. The work was carried out on crossbred rabbits kept in vivarium conditions. Animals were divided into 3 groups: control group; the group that underwent plastic surgery using a combined epiperineural suture and the 3rd group — animals that underwent nerve plastic surgery using the author's polyamide conduit. Before each experiment, the animals of each group underwent electromyography in order to determine the initial values of contraction force and time after muscle irritation. In order to evaluate the functional recovery of the nerve, the SFI test proposed by de Medinacili in 1982 was used. After removing the animals from the experiment, a histological examination was performed.

Results. The data obtained were evaluated taking into account the Mann - Whitney U-test. The results of both electromyography, the functional SFI test, and the histological conclusion allow us to judge the greater efficacy of rabbit sciatic nerve plastic surgery using a specially modeled polyamide conduit than plastic surgery with a combined epiperineural nerve suture.

Conclusion. According to the results of the experiment, one can judge the effectiveness of the proposed experimental technique of nerve plastic surgery, its positive indicators in comparison with the classical generally accepted method.

Key words: neurosurgery, sciatic nerve, nerve plastic surgery, experimental animals, prosthesis, microsurgery.

Травматические поражения периферических нервов являются одной из важнейших проблем нейрохирургии. В структуре неврологических больных патология периферической нервной системы составляет 48-52%, занимая при этом первое место по степени потери трудоспособности. Наибольшие трудности представляет лечение больных с повреждением нервных стволов при наличии дефекта. Каждый год в России до 7 тыс. человек нуждаются в хирургическом лечении по поводу травм периферических нервов [1].

Актуальность данной проблемы подтверждается высоким удельным весом поврежденных нервов преимущественно у лиц молодого и среднего возраста, которые часто приводят к длительной потере трудоспособности, а в большинстве случаев – и к инвалидности. Все это требует специального внимания к проблеме хирургического лечения посттравматических поражений периферических нервов [2].

В настоящее время для замещения дефекта периферического нерва и стимуляции его регенерации предложено большое количество способов и устройств: непосредственное сшивание концов нерва, аутоотраплантация нерва, бесклеточные аллотрансплантаты, использование направляющих трубок (кондуитов) из биологических и синтетических материалов [3]. Однако, наряду с неоспоримыми достоинствами, все предложенные методики имеют существенные недостатки, которые заставляют искать новые эффективные способы регенерации нервных волокон.

Известно устройство для регенерации поврежденного периферического нерва, взятого в качестве прототипа [4]. Устройство выполнено в виде полый трубки с ровными краями. Стенки кондуита выполнены из силикона толщиной 0,5-2 мм [9]. Длина и диаметр трубки зависит от толщины нервного волокна и величины дефекта. Использование устройства способствует прорастанию нервных волокон в определенном направлении, за счет антиадгезивных свойств свойств силикона, устройство препятствует врастанию фибробластов в область дефекта, что снижает вероятность формирования невромы [5].

Однако, при использовании данного устройства могут развиваться осложнения от введения чужеродного материала [6]. Ввиду того, что стенка трубки выполнена из тонкого эластичного материала, возможно сдавление регенерирующего нерва окружающими тканями, и как следствие образование компрессионного синдрома, а также, связанный с этим, риск нарушения целостности шва нерва в проксимальном и дистальном отделах [7]. Конduit может использоваться только при дефекте нерва не более 5 мм [9]. Кроме того, несмотря на то что силиконовая трубка способствует регенерации нервных волокон в определенном направлении, возможна дезориентация регенерирующих нервных волокон внутри самого кондуита, что, несомненно, снижает эффективность лечения и результат в целом [8].

Цель исследования: найти наиболее эффективный и быстрый способ восстановления периферических нервов после полной их перерезки, в частности, оценить эффективность предлагаемой методики пластики периферического нервного волокна.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие **задачи:**

1. Определить возможности регенерации поврежденных периферических нервов, путем замены поврежденной ткани полиамидным кондуитом (пластика с применением 3D технологий).
2. Сравнить результаты классической методики восстановления нервного волокна и результаты предлагаемой экспериментальной методики.
3. Изучить динамику проведения нервного импульса при помощи аппарата ЭНМГ до и после операционных вмешательств (пластики)
4. Сравнить качество восстановления перерезанного нерва на основании результатов гистологического исследования.
5. Оценить возможности внедрения 3D технологий в нейрохирургию.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на кроликах скрещенной породы Великан + Фландр (n=24), вес животных 8-10 килограмм, возраст 8-10 месяцев, пол женский. Животные содержались в стандартных условиях вивария с режимом день/ночь со свободным доступом к воде и пище. Содержание и использование лабораторных животных соответство-

вало общепризнанным правилам, национальному законодательству и международным рекомендациям. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО ЧГМА (протокол № 92 от 29.10.2018 г.).

Животные были разделены на 3 экспериментальные группы:

1. Пластика комбинированным швом нерва (эпинеуральный + перинеуральный) (n=8).
2. Пластика нерва с использованием 3D кондуита (n=9).
3. Контрольная группа (n=8).

Оценка эффективности того или иного метода пластики седалищного нерва проводилась с помощью Электромиографии (ЭМГ) [9] прибором «Мист-Нейротех» с силой тока импульса 2mA. Функциональная оценка восстановленного нервного волокна проводилась при помощи индекса восстановления SFI [10]: измеряется расстояние между ногами (до другой ноги – TOF), длина отпечатка (PL), расстояние между вторым и четвертым пальцем (промежуточный развод – IT), а также расстояние между первым и пятым пальцами ног (разводка ног - TS).

$SFI = ((TOF - NTOF) / NTOF + (NPL - EPL) / EPL + (ETS - NTS) / NTS + (EIT - NIT) / NIT) \times 220/4$
Сравниваются измерения нормальной «N» и экспериментальной стопы «E».

С целью оптимизации оценки эффективности предлагаемого метода проводилось обязательное гистологическое исследование всех нервов, подвергшихся пластике любым способом. Использовалась окраска препаратов гематоксилин-эозином. Оценивалась структурированность сросшегося нервного волокна, наличие или отсутствие разрастания нетипичной для нервного волокна ткани, такой как жировая, рыхлая или плотная неоформленная соединительная ткань, наличие и выраженность микрососудов самого нервного волокна.

Инструментарий: Общий хирургический, микрохирургический; Оптическая система: Биноклярные лупы (Riester 5,5*420, 3,5*420); Шовный материал: Prolene 7/0, Фторэст 4/0;

Конduit: 3D конструкция собственного проектирования, представляющая собой полую трубку, размерами (10мм*5,79мм*5,80 мм), ход которой на всем протяжении разделен на три равные части, которые предположительно будут направлять рост восстанавливающихся нервных волокон. Трубка выполнена из полиамида (PA 2201 natural), материал которого является биосовместимым, обладает гипоаллергенным свойством и не вызывает осложнений при использовании.

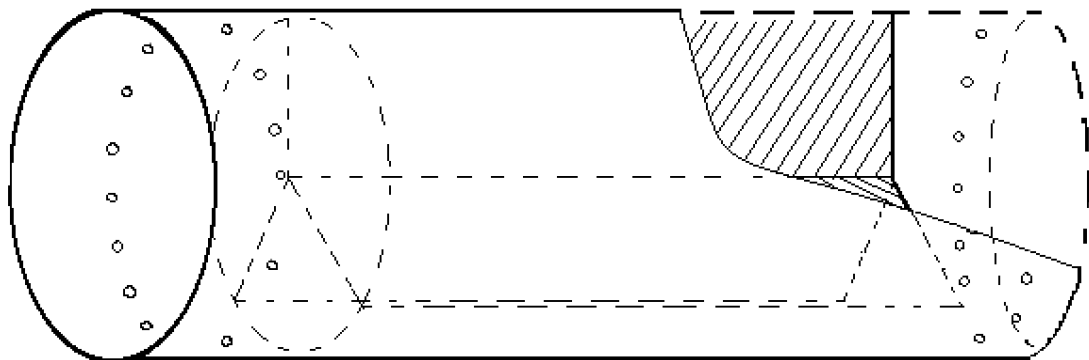


Рис. 1. Схема полиамидного кондуита в продольном разрезе.

С целью определения нормальных показателей поверхностной ЭМГ контрольной группе животных выбривалась шерсть на задней конечности в области проекции хода седалищного нерва, по ходу седалищного нерва на наружную боковую поверхность бедра на расстоянии 3-3,5 см друг от друга приклеивалось 2 электрода «CovidienKendalltm». На середине расстояния между электродами в проекцию седалищного нерва наносилось раздражение прибором «Мист-Нейротех» с силой постоянного тока 2mA.

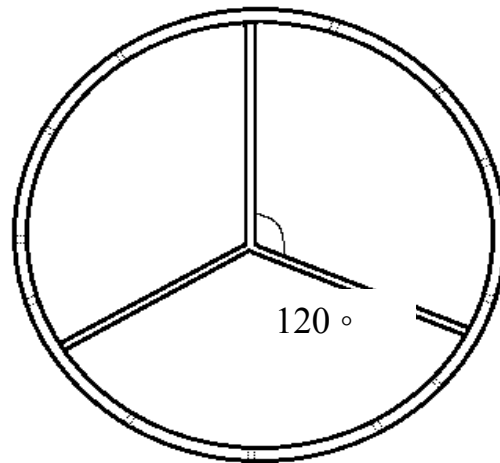


Рис. 2. Схема полиамидного кондуита в поперечном разрезе.

У животных 1 и 2 групп перед оперативным вмешательством проводилось электромиографическое исследование по вышеописанной методике с целью определения проведения нервного импульса до операции - в норме и степени изменений после операции пластики седалищного нерва через 14 дней и 28 дней. У всех животных, планируемых для проведения пластики седалищного нерва тем или иным способом, за 1-2 часа до операции назначался голод со свободным водным режимом.

Подготовка к операции. Кролик фиксировался на металлической пластине прямоугольной формы 70x40x5 см с четырьмя отверстиями по углам для фиксации лап животного тканевыми фиксаторами. Животному, при соблюдении правил асептики и антисептики, в краевую вену уха устанавливался катетер внутривенный для внутривенных вливаний «АРЕХМЕД» - 26G. В предоперационном периоде, за 30 минут до операции, животному проводилась премедикация:

- Sol. Atropini Sulfatis 0.1% - 0,3 ml подкожно (из расчета 0,1-0,5 мг\кг) [11,12];
- Sol. Diphenhydramini 1% - 0,2 ml подкожно.

Непосредственно до начала операции проводилась антибиотикопрофилактика:

- Sol. Ceftriaxonu 0,2 g внутривенно струйно.

Для проведения общей анестезии животным внутривенно использован препарат «Пропофол 1% 10mg/ml» [13, 14, 15]. Для вводной анестезии пропофол вводили внутривенно болюсно по 20-25 мг через каждые 10 секунд до клинических признаков общей анестезии; для поддержания анестезии препарат вводится внутривенно со скоростью 18-20 мг/кг/час.

Ход операции. Ранее подготовленное поле доступа обрабатывали двукратным смазыванием 5-7 мл 1% раствора Йодоната. Остро продольным разрезом рассекали кожу и подкожно-жировую клетчатку бедра. Через мышцы с помощью тупфера подходили к седалищному нерву. С помощью ранорасширителей увеличивали доступ до необходимых размеров. Выделяли нерв от окружающих тканей, пересекали лезвием «опасной бритвы» осторожно, не повредив окружающие ткани, предварительно определив необходимую для создания диастаза длину центрального конца.

Продолжение операции в Группе 1: комбинированный эпи-периневральный шов нерва:

1. Перед сшиванием концы нерва укладывали в правильном положении без перекручивания по оси.
2. Накладывали 4 шва: первые швы накладывали по латеральному и медиальному краю нерва, строго симметрично. Вкол и выкол иглы проводили вдоль нерва, отступя 2-3 мм от края.
3. Сближение концов нерва осуществляли до легкого их соприкосновения, при этом пучки не будут сдавлены и не искривлены. Между концами оставляли диастаз до 1 мм.
4. Восстановленный нерв укладывали в мышечно-фасциальный футляр.

Продолжение операции в Группе 2: пластика нерва с использованием 3D кондуита

1. Удаляли эпиневрй на 1-4 мм с обоих концов нерва (выделяли периневрй);
2. Накладывали кондуит в область дефекта;
3. Дистальный отдел поврежденного нерва устанавливали в концевую манжету до упора с продольными пластинами центральной части устройства;
4. Производили наложение фиксирующего шва эпиневрй с кондуитом через отверстия концевой манжеты;
5. Подобные действия выполняли с проксимальным отделом нерва, соблюдая при этом основное направление нервного волокна;
6. Всем животным был сформирован диастаз левого седалищного нерва размером 5-7 мм [16].

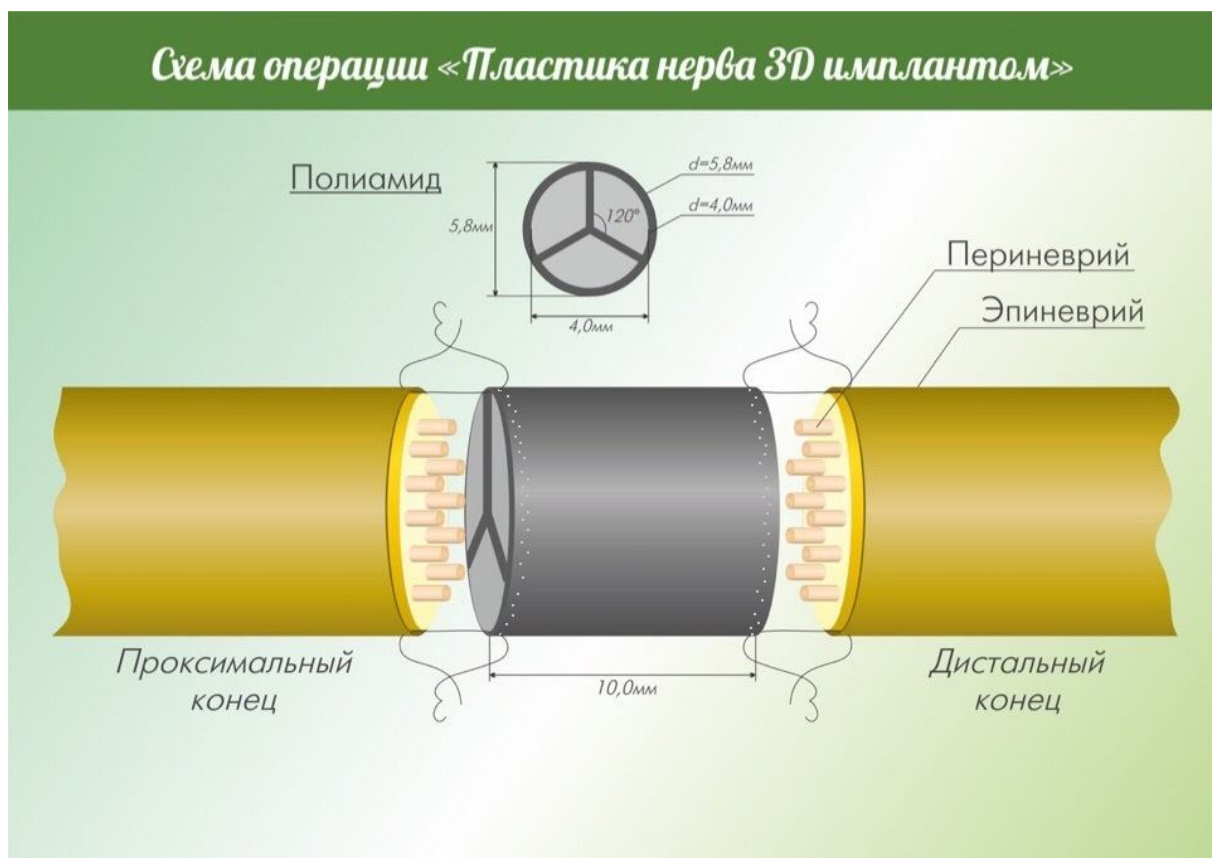


Рис. 3. Схема операции Пластика нерва с использованием 3D кондуита.

После завершения основного момента пластики рана ушивалась послойно шовным материалом «Фторэст 4/0», затем закрывалась асептической стерильной повязкой.

В раннем послеоперационном периоде животное содержалось в чистом, проветриваемом помещении. Клетка животного была обработана моющими дезинфицирующими растворами. Через 6 часов после операции животное переводили на свободный водный режим, через 10 часов – на обычный режим кормления. Обезболивание в послеоперационном периоде проводили Sol. AcidiAcetylsalicylati 50% - 0,5 внутримышечно 3 раза в сутки [17, 18]. Перевязки послеоперационной раны осуществляли 1 раз в сутки.

Оценку эффективности регенерации нервного волокна производили по функциональному тесту оценки восстановления двигательной активности конечности (SFI). Тест оценки восстановления проводимости нерва проводился методом стимуляционной электромиографии (на 14 и 28 сутки).

Из эксперимента животные выводились в соответствии с Приказом Минздрава СССР от 12.08.1977 N 755 "О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм

работы с использованием экспериментальных животных". Достигалась общая анестезия препаратом Пропофол 1% – 10 мг/мл, после чего внутривенно вводилась летальная доза препарата Калия Хлорида 4% – 50,0 мл. Забор нервов на гистологическое исследование производился на 10 сутки после операции у 1 особи и 60 сутки после операции у 16 особей.

Эффективность регенерации оценивали по ряду критериев:

1. Отличия показателей ЭМГ между контрольной группой и группами оперированных животных.
2. Объективная оценка состояния конечности, её функциональной активности.
3. Гистологическое исследование периферического нерва групп оперированных животных.
4. Функциональный тест оценки восстановления двигательной активности конечности (SFI).

Для статистической обработки полученных данных использовалась программа Python, основным статистическим критерием являлся U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Снижение амплитуды М-ответа ЭМГ у оперированных животных в сравнении с контрольной группой логично отражает повреждение моторных аксонов исследуемого нерва, а ее увеличение отражает процессы реиннервации.

Сравнение амплитуды М-ответа ЭМГ проводилось на сроке 14 и 28 суток между группами оперированных животных. В итоге средние показатели в группе «пластика нерва с использованием 3D кондуита» на 26,5% ($p < 0,05$) превышают показатели группы «Пластика комбинированным швом нерва» на 14 сутки, и на 26,4% - на 28 сутки ($p < 0,05$).

Сравнивая длительность М-ответа, так же были выявлены лучшие результаты в группе «пластика нерва с использованием 3D кондуита» через 14 суток на 8,84% ($p < 0,05$) в сравнении с группой «Пластика комбинированным швом нерва», и через 28 суток на 8,17% ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 1

Результаты электромиографии

Амплитуда (Мв)	До операции	Через 14 суток	28 суток
Контрольная группа	19,043 ± 3,741	18,955 ± 2,62	19,122 ± 3,001
Пластика комбинированным швом нерва	19,1 ± 3,0	3,015 ± 1,034	6,088 ± 1,344
Пластика нерва с использованием 3D кондуита	18,902 ± 3,285	4,102 ± 1,358	8,265 ± 1,369
Длительность М-ответа (мс)	До операции	Через 14 суток	28 суток
Контрольная группа	5,37 ± 0,53	5,00 ± 0,97	5,51 ± 0,68
Пластика комбинированным швом нерва	5,022 ± 0,61	6,56 ± 0,88	6,36 ± 0,46
Пластика нерва с использованием 3D кондуита	4,99 ± 0,841	5,98 ± 0,37	5,84 ± 0,35

При проведении SFI-теста послеоперационные показатели на 1-2 сутки в группе «Пластика нерва с использованием 3D кондуита» и в группе «Пластика нерва комбинированным швом» составили -80 ед. и -82 ед. соответственно. В течении последующих 10 дней динамика изменений SFI-теста оставалась одинаковой, хотя и результаты в группе «Пластика комбинированным швом нерва» достоверно были ниже. Однако с 10-14 дня динамика показателей SFI-теста в группе «Пластика нерва 3D кондуитом» начала ускоряться: с 15 по 20 день с -72 ед. до -68 ед., когда показатели в группе «Пластика комбинированным швом нерва» оставались практически неизменными. В итоге в группе «Пластика нерва с использованием 3D кондуита» с 15 по 28 день изменились от -72 ед. до -62 ед., в отличие от группы «Пластика комбинированным швом нерва», где результаты SFI-теста вплоть до 28 дня не превышали значений в -70 ед. Наибольшие показатели зарегистрированы в группе «3D кондуит». На сроке 28 суток после операции показатели данной группы были на 9,4% ($p < 0,05$) выше по сравнению с показателями группы «Пластика комбинированным швом нерва».

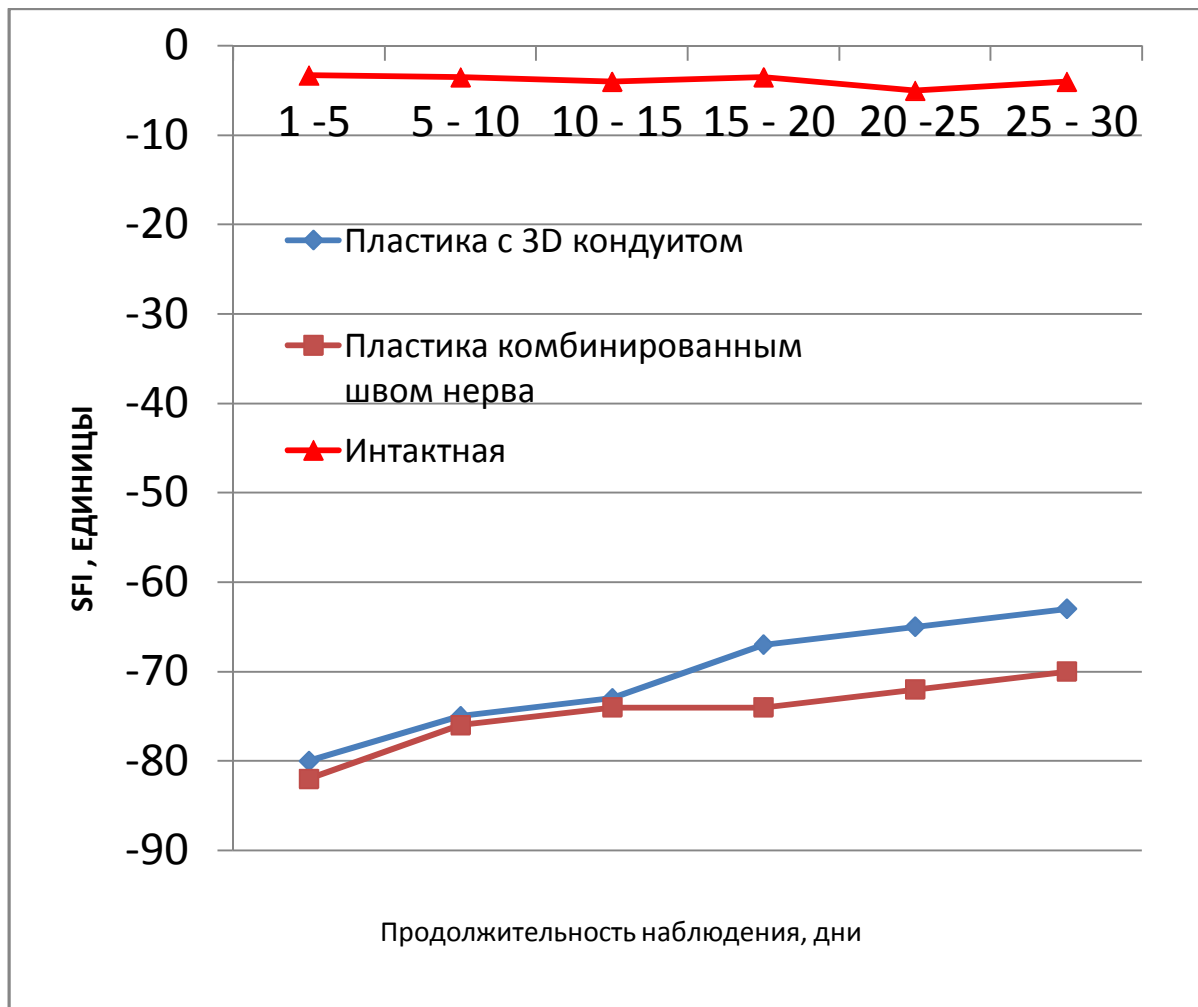


Рис. 4. График результатов SFI-теста

Гистологическое исследование (окр. гематоксилин-эозин) описывает результаты, полученные на 35 день эксперимента, после выведения животных из эксперимента и выделения оперированного нерва:

1. Группа «Комбинированный шов нерва»: во всех препаратах отмечается, что среди общего объема тканей нерва основную массу занимают соединительнотканые элементы – слабо-выраженная продольная регенерация. Нервные пучки отграничены друг от друга прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани эпинеурия, в котором располагаются мелкие кровеносные сосуды и единичные адипоциты. Каждый нервный пучок покрыт многослойным периневрием, внутренний слой которого образован несколькими рядами плоских клеток, наружный – циркулярно расположенными коллагеновыми и эластическими волокнами. В местах сшивания нервы обернуты в одинаковую массу элементов и характеризуются пролиферацией эндо- и перинеурия – периневрической клеточной мозоль. Встречаются вновь образованные нервные волокна, которые отличаются мелким калибром, местами определяются фрагментированные и дезинтегрирующие волокна. Присутствуют случайно расширенные волокна, дающие картину рассеивания нервных фибриллий.
2. В группе «пластика с использованием 3D кондуит» преобладает молодая грануляционная ткань, количество адипоцитов увеличено в несколько раз по сравнению с комбинированным методом. Регенерирующие осевые цилиндры в области швов имеют равномерное, продольное направление молодых аксонов, в некоторых участках прослеживается одновременное продвижение шванновских клеток и рост осевых цилиндров. По ходу роста отмечаются тянущиеся на пути кровеносные сосуды, проникающие в эпинеуральную жировую клетчатку, оплетают адипоциты. Между концами прерванного нерва присутствуют

многократно делящиеся и ветвящиеся, но при этом имеющие продольное направление аксоны, которые активно растут внутри шванновских тяжей.

Обсуждение полученных результатов. В нашей работе получены результаты электромиографических, гистологических исследований, а так же результаты SFI-теста, подтверждающие высокую эффективность предлагаемого экспериментального метода по сравнению с классическим рекомендованным пособием при травматических повреждениях нервов.

Данные электромиографического исследования позволяют судить о лучшей проводимости нервного импульса по сросшемуся волокну нерва. Результаты гистологических исследований во всех группах дают возможность говорить о том, что предлагаемая методика пластики хорошо направляет растущие волокна в необходимом направлении, что проявляется более структурированностью нервных волокон и менее выраженным разрастанием неоформленной соединительной ткани, в отличие от классической методики.

SFI-тест, проведенный во всех группах экспериментальных животных, говорит о большей функциональной эффективности предлагаемой методики, по сравнению с классическим пособием.

Существует ряд работ, имеющих схожую методологию, в которых конduit был коллагеновой полый трубкой, без особенностей внутреннего строения просвета, либо конduit представлял из себя силиконовую трубку, но просвет ее заполнялся фибриновым гелем. Другие работы отличаются своей длительностью. В основном результаты работ говорят о большей эффективности пластики при использовании того или иного способа пластики с использованием кондуита, в частности по данным SFI-теста, однако, нет данных о гистологических изменениях в нервном волокне после различных методик пластики нерва.

Заключение. По результатам эксперимента можно судить об эффективности предлагаемой экспериментальной методики пластики нерва, ее положительных показателях в сравнении с классическим общепринятым методом. С помощью новой методики представляется возможным более успешно помогать пострадавшим при ранениях и травмах без патологического ятрогенного влияния, а именно без аутопластики с потерей иннервации другого участка тела, которое присутствует в классическом рекомендованном методе пластики.

Список литературы:

1. Древалъ О.Н., Оглезнев К.Я., Кузнецов А.В. и др.: Патология периферической нервной системы. В кн.: Руководство по нейрохирургии. Под редакцией проф. Древалъ О.Н. Том 2. ГЭОТАР-медиа. Москва. 2015. 635-734.
2. Оглезнев К.Я., Ахметов К.К., Сак Л.Д. и др.: Диагностика и микрохирургия травматических повреждений плечевого сплетения и корешков спинного мозга, которые образуют его. В сб. науч. тр.: Микрохирургия травматических повреждений периферических нервов. Москва. 1983.10-29.
3. Челышев Ю.А., Богов А.А. Экспериментальное обоснование применение кондуитов нерва. Неврологический вестник. 2008.XL (4). 101-109.
4. Chen Y.S., Hsieh C.L., Tsai C.C. et al. Peripheral nerve regeneration using silicone rubber chambers filled with collagen, laminin and fibronectin. *Biomaterials* 2000. 21. 1541-1547.
5. Lundborg G, Rosén B, Dahlin L, Danielsen N, Holmberg J. Tubular versus conventional repair of median and ulnar nerves in the human forearm: early results from a prospective, randomized, clinical study. *J Hand Surg Am* 1997. 22. 99-106.
6. Dahlin, L.B., Anagnostaki L., Lundborg G. Tissue response to silicone tubes used to repair human median and ulnar nerves. *J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* 2001. 35 (1). 29-34.
7. Lundborg G., Rosén B., Dahlin L., Holmberg J., Rosén I., Tubular repair of the median or ulnar nerve in the human forearm: a 5-year follow-up. *Journal of Hand Surgery.* 2004. 29 (2). 100-107.
8. Lundborg G., Dahlin L.B., Danielsen N. Ulnar nerve repair by the silicone chamber technique. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery.* 1991. 25 (1). 79-82.

9. Касаткина Л.Ф., Гильванова О.В. Электромиографические методы исследования в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Игольчатая электромиография. М., 2010.
10. Thomas M. Brushart. «Nerve Repair» - Oxford University, 2011. 146-152.
11. Wenger S. Anaesthesia and analgesia in rabbits and rodents. J Exotic Pet Med. 2012. 21. 7-16.
12. Schroeder C.A., Smith L.J. (2011). Respiratory rates and arterial blood-gas tensions in healthy rabbits given buprenorphine, butorphanol, midazolam, or their combinations. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2011. 50 (2). 205-11.
13. Aeschbacher G., Webb A.I. Propofol in rabbits. 1 Determination of an induction dose. Lab Anim Sci. 1993. 43. 324-326.
14. Aeschbacher G., Webb A.I. Propofol in rabbits. 2. Long term anaesthesia. Lab Anim Sci. 1993. 43. 328-335.
15. Blake D.W., Jover B., McGrath B.R. Haemodynamic and heart rate reflex responses to propofol in the rabbit. Br J Anaesth 1988. 61. 194-199.
16. Юсевич М.С. Ампутации и протезирование. Ленинград: Министерство здравоохранения СССР, 1946. 168 с.
17. Muir W.W. Physiology and pathophysiology of pain. In: Gaynor JS, Muir WW (Eds.) Handbook of Veterinary Pain Management. Mosby, St. Louis, Missouri, USA. 2002. 13-45.
18. Johnston M.S. Clinical approaches to analgesia in ferrets and rabbits. Sem Avian Exot Pet Med. 2005. 14. 229-235.

References:

1. Dreval O.N., Ogleznev K.Ya., Kuznecov A.V. et al.: Pathology of the peripheral nervous system. Guide to neurosurgery. Edited by prof. Dreval O.N. Volume 2. GEOTAR-media. Moscow. 2015. 635-734. in Russian.
2. Ogleznev K.Ya., Akhmetov K.K., Sak L.D. et al.: Diagnosis and microsurgery of traumatic injuries of the brachial plexus and spinal cord roots that form it. In Microsurgery of traumatic injuries of peripheral nerves. Moscow. 1983. 10-29. in Russian.
3. Chelyshev Yu.A., Bogov A.A. Experimental justification for the use of nerve conduits. Nevrologicheskij vestnik. 2008. XL (4). 101-109. in Russian.
4. Chen Y.S., Hsieh C.L., Tsai C.C. et al. Peripheral nerve regeneration using silicone rubber chambers filled with collagen, laminin and fibronectin. Biomaterials 2000. 21. 1541-1547.
5. Lundborg G, Rosén B, Dahlin L, Danielsen N, Holmberg J. Tubular versus conventional repair of median and ulnar nerves in the human forearm: early results from a prospective, randomized, clinical study. J Hand Surg Am 1997. 22. 99-106.
6. Dahlin, L.B., Anagnostaki L., Lundborg G. Tissue response to silicone tubes used to repair human median and ulnar nerves. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg. 2001. 35 (1). 29-34.
7. Lundborg G., Rosén B., Dahlin L., Holmberg J., Rosén I. Tubular repair of the median or ulnar nerve in the human forearm: a 5-year follow-up. Journal of Hand Surgery. 2004. 29 (2). 100-107.
8. Lundborg G., Dahlin L.B., Danielsen N. Ulnar nerve repair by the silicone chamber technique. Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery. 1991. 25 (1). 79-82.
9. Kasatkina L. F., Gilvanova O. V. Electromyographic research methods in the diagnosis of neuromuscular diseases. Needle electromyography. Moscow. 2010. in Russian.
10. Thomas M. Brushart. «Nerve Repair» - Oxford University, 2011. 146-152.
11. Wenger S. Anaesthesia and analgesia in rabbits and rodents. J Exotic Pet Med. 2012. 21. 7-16.
12. Schroeder C.A., Smith L.J. (2011). Respiratory rates and arterial blood-gas tensions in healthy rabbits given buprenorphine, butorphanol, midazolam, or their combinations. J Am Assoc Lab Anim Sci. 2011. 50 (2). 205-11.
13. Aeschbacher G., Webb A.I. Propofol in rabbits. 1 Determination of an induction dose. Lab Anim Sci. 1993. 43. 324-326.
14. Aeschbacher G., Webb A.I. Propofol in rabbits. 2. Long term anaesthesia. Lab Anim Sci. 1993. 43. 328-335.

15. Blake D.W., Jover B., McGrath B.R. Haemodynamic and heart rate reflex responses to propofol in the rabbit. *Br J Anaesth* 1988. 61. 194-199.
16. Yusevich M.S. Amputations and prosthetics. Leningrad: USSR Ministry of Health, 1946. 168 p.
17. Muir W.W. Physiology and pathophysiology of pain. In: Gaynor JS, Muir WW (Eds.) *Handbook of Veterinary Pain Management*. Mosby, St. Louis, Missouri, USA. 2002. 13-45.
18. Johnston M.S. Clinical approaches to analgesia in ferrets and rabbits. *Sem Avian Exot Pet Med*. 2005. 14. 229-235.