

© Коллектив авторов, 2023
 УДК 612.816.3
 DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18080>
 ISSN – 2073-8137

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ РЕГЕНЕРАЦИИ НЕРВА ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТА БИОСИНТЕТИЧЕСКИМ АНАЛОГОМ

В. М. Покровский, А. Н. Арделян, Н. А. Арутюнян,
 Б. С. Ташу, О. Я. Щербakov, С. С. Пилипенко

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар,
 Российская Федерация

RATIONALE FOR THE CHOICE OF A METHOD FOR FUNCTIONAL ASSESSMENT OF NERVE REGENERATION WHEN REPLACING DEFECT WITH A BIOSYNTHETIC ANALOGUE

Pokrovsky V. M., Ardelyan A. N., Arutyunyan N. A.,
 Tashu B. S., Shcherbakov O. Ya., Pilipenko S. S.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Были проанализированы существующие методы функциональной оценки регенерации нервов для выбора подходящего метода при замещении дефекта биосинтетическим аналогом. Поиск литературных источников осуществлен в базах данных eLIBRARY и PubMed с выбором зарубежных статей, опубликованных за последние 10 лет, в которых представлены дизайны исследований, включающих методы функциональной оценки процесса регенерации нерва наряду с классическими морфологическими методами. Анализ представленных работ позволил сделать выбор в пользу сочетания малоинвазивного и инвазивного методов. Малоинвазивный подход представлен нейромиографической методикой оценки сигнала в мышце в ответ на чрескожную стимуляцию точки проекции седалищного нерва. В качестве инвазивного подхода планируется использование регистрации сигнала непосредственно в нерве, то есть оценка нейрограммы. Основанием для выбора нейрографии послужили результаты эксперимента на седалищном нерве наркотизированной крысы с использованием в качестве модели повреждения нерва анодного блока. Объединение данных методов может повысить эффективность функциональной оценки регенерации нерва при замещении дефекта биосинтетическим аналогом.

Ключевые слова: нейрограмма, трансплантат, дистальный конец, проксимальный конец

The existing methods of functional evaluation of nerve regeneration were analyzed in order to select a suitable method for replacing the defect with a biosynthetic analogue. The search of literary sources is carried out in the databases eLIBRARY and PubMed with a selection of foreign articles published over the past 10 years, which include the designs of research and methods of functional evaluation of the nerve regeneration process along with classical morphological methods. Analysis of the presented works allowed making a choice in favor of a combination of minimally invasive and invasive methods. The minimally invasive approach is represented by the neuromyographic method of signal evaluation in the muscle in response to the percutaneous stimulation of the sciatic nerve projection point. As an invasive approach, it is planned to use signal recording directly in the nerve, i.e., the evaluation of a neurogram. The basis for the choice of neurography was the results of an experiment on the sciatic nerve of an anesthetized rat using the anode block as a model of nerve damage. Combining these methods can improve the functional evaluation of nerve regeneration when a defect is replaced by a biosynthetic analogue.

Keywords: neurogram, graft, distal end, proximal end

Для цитирования: Покровский В. М., Арделян А. Н., Арутюнян Н. А., Ташу Б. С., Щербakov О. Я., Пилипенко С. С. ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ РЕГЕНЕРАЦИИ НЕРВА ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТА БИОСИНТЕТИЧЕСКИМ АНАЛОГОМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2023;18(3):338-342.
 DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18080>

For citation: Pokrovsky V. M., Ardelyan A. N., Arutyunyan N. A., Tashu B. S., Shcherbakov O. Ya., Pilipenko S. S. RATIONALE FOR THE CHOICE OF A METHOD FOR FUNCTIONAL ASSESSMENT OF NERVE REGENERATION WHEN REPLACING DEFECT WITH A BIOSYNTHETIC ANALOGUE. *Medical News of North Caucasus.* 2023;18(3):338-342.
 DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18080> (In Russ.)

Повреждение периферических нервов является клинической проблемой, требующей новых методов адекватного лечения. Золотым стандартом считается использование аутоаутологических трансплантатов, однако у аутологичной пересадки есть недостатки: ограниченная доступность нервных волокон, увеличенное время операции и бо-

лезненность донорского участка. Альтернативой стали аллотрансплантаты, которые более доступны и могут служить практически безграничным источником нервной ткани.

Серьезной проблемой простых бесклеточных нервных аллотрансплантатов является отсутствие шванновских клеток и более низкая тенденция к их

повторному заселению шванновскими клетками реципиента, что требует улучшения их свойств для увеличения нейрорегенеративного потенциала.

Использование усиленных бесклеточных нервных аллотрансплантатов, с одной стороны, повышает качество регенерации нерва, с другой – не может изменить временные интервалы, которые необходимы трансплантату для встраивания в процесс передачи возбуждения. За это время в разной степени развиваются дегенеративные процессы в нерве и иннервируемом органе. С целью уменьшения вероятности возникновения этих процессов сотрудниками Центральной научно-исследовательской лаборатории Кубанского медицинского университета предложено использование ионообменной мембраны, покрывающей участок замещенного дефекта. На ионообменную мембрану возлагаются надежды по проведению возбуждения через дефектный участок до тех пор, пока аллотрансплантат встраивается в процессы функционирования. В этой связи крайне важным моментом является функциональная оценка регенерации нерва при замещении дефекта биосинтетическим аналогом, которая позволит выявить вероятные ее преимущества.

Выполнен поиск работ по регенерации нервов в базах данных eLIBRARY и PubMed, проанализированы результаты в 31 статье. Большинство этих статей легли в основу метаанализа, результаты которого были опубликованы в журнале NEUROSURGERY [1]. Из 31 рассмотренных нами исследований в 7 была произведена только морфологическая оценка степени регенерации нерва [2–8]. В 24 работах проведена функциональная оценка регенерации нерва, помимо общепринятой морфологической оценки. Результаты всех рассмотренных исследований не выходили за рамки временного периода последних 10 лет. Был произведен подробный анализ каждого метода функциональной оценки: особенности подходов, регистрируемые параметры.

В результате анализа представленных работ все методы функциональной оценки регенерации нерва удалось условно разделить на четыре группы. К первой группе можно отнести нейромиографические пробы, в процессе которых происходила чрескожная стимуляция нерва и регистрация ответа в мышце. Ко второй группе – нейромиографические пробы, в процессе которых происходила стимуляция проксимального конца нерва и оценка ответа в иннервируемой мышце. Третью группу составляли методы со стимуляцией нерва проксимальнее и дистальнее анастомоза и регистрацией ответа в мышце. Последнюю, четвертую группу составили нейрографические методы, в которых стимулировали проксимальный конец нерва и регистрировали амплитуду сигнала, скорость проведения и длительность латентного ответа в дистальном конце нерва. В отдельную группу можно выделить методы, которыми производился анализ походки. Каждая группа из представленных методов функциональной оценки имеет свои особенности, преимущества и недостатки, которые как в положительном, так и в отрицательном направлении могут повлиять на получаемые данные. Именно поэтому главной задачей является анализ этих особенностей для выбора оптимального метода регистрации изменений в нерве с трансплантированным участком.

В работах, относящихся к первой группе, применялся непрямой электрофизиологический метод оценки регенерации нерва. Биполярные электроды для стимуляции помещали чрескожно в седалищную выемку, причем анод располагался на 2 мм дистальнее катода. Электроды для регистрации помещали в икроножные мышцы. Интенсивность стимуляции была

сверхмаксимальной и определялась как стимул на 5 мА (постоянный ток), превышающий наименьшую интенсивность, которая привела бы к максимальной амплитуде комплексного потенциала действия мышцы, взятой после 1-минутного периода отдыха. Амплитуда определялась как наибольшее отклонение вверх (отрицательное) по сравнению с изолинией. Разница в электрофизиологических методах оценки регенерации нерва между этими работами была незначительной и заключалась в оценке комплексного потенциала действия разных мышц – латеральной [9] и медиальной икроножной мышце. Оценивался комплексный потенциал действия мышцы при сравнении эффективности разных методов регенерации нерва [9], производилось сравнение комплексного потенциала действия мышцы на стороне регенерации и контрлатеральной стороне, определение латентного периода [10].

Очевидным преимуществом применения данной методики является ее малоинвазивность. С другой стороны, ее использование не выявило статистически достоверных отличий результатов используемых методов регенерации нерва, была отмечена лишь тенденция к искомому различию [9].

В работах второй группы производилось обнажение седалищного нерва, применялась стимуляция проксимального участка нерва относительно трансплантата и регистрация ответа в мышце. Животных для тестирования мышечной силы повторно анестезировали через 12 недель после операции. Функцию седалищного нерва оценивали путем измерения вызванного комплексного потенциала действия мышцы в реиннервированной мышце-разгибателе большого пальца стопы при электрической стимуляции восстановленного седалищного нерва проксимальнее нервного трансплантата с помощью электродов из серебряной проволоки. Оценку развиваемую при сокращении мышечную силу. Регистрировали одиночные мышечные сокращения и рассчитывали максимальную силу сокращения. Тетанические сокращения регистрировали при возрастающих частотах стимуляции (5–200 Гц), совершая 2-минутные интервалы между стимулами для предотвращения мышечной усталости. Значения сравнивались относительно измерений, проведенных у здоровых, не оперированных животных [11, 12].

Среди недостатков данной методики – её инвазивность и необходимость наличия автоматизированной станции функциональной оценки, с помощью которой производится иммобилизация животного и прикрепление датчика нагрузки к разгибателю большого пальца стопы для определения мышечной силы.

Следующая группа методов предполагала стимуляцию проксимальной и дистальной частей нерва относительно трансплантата и регистрацию ответа в мышце. Усложнение методики оценки по сравнению с предыдущей позволило получить дополнительные параметры для анализа. Через определенное время после операции был обнажен седалищный нерв крысы с хирургической стороны. Регистрирующие электроды вводили в икроножную мышцу. Верхнюю часть проксимальнее и нижнюю часть дистальнее анастомоза стимулировали с помощью электродов для регистрации латентности и амплитуды комплексного потенциала действия мышцы. Расстояние между двумя точками стимуляции измеряли для расчета скорости нервной проводимости [13–19]. Данный принцип функциональной оценки в разных работах имел незначительные отличия. В большинстве случаев в качестве экспериментальных животных использовались крысы, использовались также кролики [16] и обезьяны [18]. В качестве объекта исследования был использован седалищный нерв, а также – локтевой. Отличалось время функциональной

оценки регенерации нерва после операции: через 8 недель [15], 12 недель [13, 19], 16 недель [14], 20 недель [18], через 24 недели [16, 17]. Данная группа методик, как и предыдущая, является инвазивной, но стимуляция дистальнее анастомоза позволяет получить дополнительный параметр для анализа качества регенерации нерва, а именно, скорость проведения возбуждения по нервным волокнам. Это, в свою очередь, повышает вероятность регистрации имеющих положительные изменений регенеративного процесса.

Четвертая группа представлена работами, включающими инвазивные методы, отличительной особенностью которых являлось применение стимуляции нерва и регистрация вызванного ответа в одном и том же нерве. Регистрация вызванного ответа в мышце не проводилась. После тщательного обнажения седалищных нервов электроды накладывались проксимальнее и дистальнее трансплантата. Изогнутым серебряным игольчатым электродом производилась стимуляция проксимального конца нерва относительно трансплантата и регистрация ответа в дистальном конце [20, 22, 23, 25] или же производилась стимуляция дистального конца нерва относительно трансплантата, а ответный сигнал регистрировался в проксимальном конце [21, 24]. Расстояние между двумя электродами измеряли с помощью скользящего штангенциркуля с точностью 0,2 мм. В обоих вариантах стимуляции и регистрации ответного сигнала оценивались скорость проведения возбуждения, латентный период и амплитуда волны. Дополнительная сложность регистрации сигнала в нерве продиктована малой его амплитудой, подержанной разнообразным наводкам. В этой связи необходимо наличие качественного работающего заземления. Плюсом данной методики является оценка сигнала непосредственно в самом нерве – структуре, качество регенерации которой изучается.

Отдельного внимания заслуживают методы функциональной оценки регенерации нерва, в ходе которых проводился компьютерный системный анализ походки [26–28]. Первоначально животные в течение 3 учебных сессий были ознакомлены с установкой, после чего за 2 дня до операции осуществлены видеозаписи животных, идущих по стеклянной платформе для установки исходных значений, которые затем оценивались через 1 и 8 недель после операции. Анализ записей был проведен вслепую относительно принадлежности животного к той или иной группе. Анализировались следующие параметры: ширина стойки, которая учитывает среднее расстояние между правой и левой передней и между правой и левой задней конечностями; длина шага – измерение расстояния между ипсилатеральными конечностями. Преимуществом данного метода является его неинвазивность, недостатком – дороговизна системы.

Также были проанализированы 2 работы, в которых для функциональной оценки регенерации нерва были использованы тест на разгибание запястья [29] и хватательный тест [30]. Тест на разгибание запястья производился через 5 месяцев после операции. Каждому животному предлагалось максимально вытянуть запястье из фиксированного положения, чтобы дотянуться до пищи над головой. Движение запястья было зафиксировано с помощью фотографий и измерен максимальный угол разгибания запястья (между локтевой и пястной костями). Эксперимент повторяли не менее 10 раз и для каждой экспериментальной группы определяли средний максимальный угол разгибания запястья. Хватательный тест начинали проводить с 5-го дня после операции и оценивали каждые 5 дней до конца эксперимента при помощи измерителя сцепления. Мышь держали за хвост и подносили достаточно близко к устройству, чтобы схватить его. Мышь тянула за планку до тех пор, пока не

теряла хватку. Устройство регистрировало максимальную силу захвата в момент, когда животное его теряло. Тесты повторяли трижды и записывали среднее значение. Неинвазивность является преимуществом данного подхода, тогда как необходимость дополнительного оборудования и условий ограничивает его применение.

Еще один функциональный метод оценки регенерации нерва сочетал в себе неинвазивные и инвазивные подходы [31]. Сенсорные и моторные функциональные тесты были проведены через 12 недель после операции. Тестирование чувствительности нитями фон Фрея проводилось для оценки восстановления сенсорных функций. Во время тестирования чувствительности крыс помещали в пластиковые клетки, давали им возможность акклиматизироваться в течение 10 минут. Клетки были оборудованы дном из проволочной сетки, что обеспечивало полный доступ к зоне тестирования средней части подошвы задней лапы. До и после операции тестирование проводилось путем прикосновения к области лапы серии из шести нитей фон Фрея с логарифмически возрастающей жесткостью (4, 6, 8, 10, 15 и 26 г). Была отмечена положительная реакция, если лапа была резко отведена. Отрицательный ответ был зафиксирован без отдергивания лапы. После положительного ответа был протестирован предыдущий – более слабый стимул. В общей сложности было получено шесть ответов для определения 50-процентного ответа на отказ.

Оценка восстановления двигательной функции производилась посредством измерения напряжения трехглавой мышцы бедра. Трехглавую мышцу как с оперированной, так и с неоперированной стороны рассекали и отделяли от кости в их конечной точке. Конечную точку подключали к датчику мышечного напряжения. Стимулирующие электроды помещали на проксимальный конец седалищного нерва, который стимулировали супрамаксимально. Было зафиксировано наибольшее напряжение при мышечном сокращении. Развиваемое напряжение на прооперированной стороне выражали в процентах от напряжения на неоперированной стороне [31].

После всестороннего анализа представленных работ для функциональной оценки регенерации нерва с использованием ионообменной мембраны мы остановили выбор на сочетании малоинвазивного и инвазивного подходов. Малоинвазивный подход представлен нейромиографической методикой оценки сигнала в мышце в ответ на чрескожную стимуляцию точки проекции седалищного нерва. Посредством игольчатых электродов будет регистрироваться сигнал в мышце – М-ответ. Характеристики М-ответа при повреждениях нерва, сопровождающихся уменьшением количества нервных волокон, и при демиелинизирующих заболеваниях, как известно, изменяются по-разному. В качестве инвазивного подхода функционального метода оценки регенерации нерва планируется использовать непосредственно регистрацию сигнала в нерве, то есть оценивать нейrogramму. Основанием для выбора нейрографии послужили результаты эксперимента на седалищном нерве наркотизированной крысы с использованием анодного блока в качестве модели повреждения нерва. В результате применения анодного блока в отношении отдельно афферентного и эфферентного сигналов или афферентного и эфферентного сигналов одновременно были получены разные по значению и динамике изменения частотно-амплитудных характеристик нейrogramмы. Поскольку в регенерирующем после повреждения нерва волоконный состав изменен, то изменены афферентный и эфферентный сигналы, что должно отобразиться на нейrogramме по сравнению с исходным состоянием.

Заключение. Эффективность функциональной оценки регенерации нерва при замещении дефекта биосинтетическим аналогом можно повысить с помощью сочетания малоинвазивного нейромиографического метода и регистрации сигнала непосредственно в нерве.

Информация о финансовой поддержке: Исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта № Н-21.1/30.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Pedrini F. A., Boriani F., Bolognesi F., Fazio N., Marchetti Cl., Baldini N. Cell-Enhanced Acellular Nerve Allografts for Peripheral Nerve Reconstruction: A Systematic Review and a Meta-Analysis of the Literature. *Neurosurgery*. 2019;85(5):575-604. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy374>
2. Wang Y., Zhao Z., Ren Z., Zhao B., Zhang L. [et al.]. Recellularized nerve allografts with differentiated mesenchymal stem cells promote peripheral nerve regeneration. *Neurosci. Lett*. 2012;514(1):96-101. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.02.066>
3. Luo H., Zhu B., Zhang Y., Jin Y., Yan J. Tissue-engineered nerve constructs under a microgravity system for peripheral nerve regeneration. *Tissue Eng. Part A*. 2015;21(1-2):267-276. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2013.0565>
4. Zhu Z., Zhou X., He B., Dai T., Zheng C. [et al.]. Ginkgo Biloba Extract (EGb 761) Promotes peripheral nerve regeneration and neovascularization after acellular nerve allografts in a rat model. *Cell. Mol. Neurobiol*. 2015;35(2):273-282. <https://doi.org/10.1007/s10571-014-0122-1>
5. Hooijmans C. R., Rovers M. M., De Vries R. B., Leenars M., Ritskes-hoitinga M., Langendam M. W. SYR-CLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Med. Res. Methodol*. 2014;14(1):1-9. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-43>
6. Sowa Y., Imura T., Numajiri T., Nishino K., Fushiki S. Adipose-derived stem cells produce factors enhancing peripheral nerve regeneration: influence of age and anatomic site of origin. *Stem. Cells Dev*. 2012;21(11):1852-1862. <https://doi.org/10.1089/scd.2011.0403>
7. Stratton J. A., Kumar R., Sinha S., Shah P., Stykel M. [et al.]. Purification and characterization of schwann cells from adult human skin and nerve. *Eneuro. New Res*. 2017;4:1-15. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0307-16.2017>
8. Kim H. S., Lee J., Lee D. Y., Kim Y. D., Kim J. Y. [et al.]. Schwann cell precursors from human pluripotent stem cells as a potential therapeutic target for myelin repair. *Stem. Cell. Rep*. 2017;8(6):1714-1726. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2017.04.011>
9. Khuong H. T., Kumar R., Senjaya F., Grochmal J., Ivanovic A. [et al.]. Skin derived precursor Schwann cells improve behavioral recovery for acute and delayed nerve repair. *Exp. Neurol*. 2014;254:168-179. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2014.01.002>
10. Wang Y., Li W. Y., Jia H., Zhai F. G., Qu W. R. [et al.]. KLF7-transfected Schwann cell graft transplantation promotes sciatic nerve regeneration. *Neuroscience*. 2017;340:319-332. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.10.069>
11. Jesuraj N. J., Santosa K. B., Macewan M. R., Moore A. M., Kasukurthi R. [et al.]. Schwann cells seeded in acellular nerve grafts improve functional recovery. *Muscle Nerve*. 2014;49(2):267-276. <https://doi.org/10.1002/mus.23885>
12. Saheb-Al-Zamani M., Yan Y., Farber S. J., Hunter D. A., Newton P. [et al.]. Limited regeneration in long acellular nerve allografts is associated with increased Schwann cell senescence. *Exp. Neurol*. 2013;247:165-177. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2013.04.011>
13. Zhang C., Lv G. Repair of sciatic nerve defects using tissue engineered nerves. *Neural. Regen. Res*. 2013;25(821):637-647. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5374.2013.21.007>
14. Zhou L. N., Zhang J. W., Liu X. L., Zhou L. H. Co-Graft of bone marrow stromal cells and Schwann cells into acellular nerve scaffold for sciatic nerve regeneration in rats. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2015;73(8):1651-1660. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2015.02.013>
15. Zhang Y. R., Ka K., Zhang G. C., Zhang H., Shang Y. [et al.]. Repair of peripheral nerve defects with chemically extracted acellular nerve allografts loaded with neurotrophic factors-transfected bone marrow mesenchymal stem cells. *Neural. Regen. Res*. 2015;10(9):1498-506. <https://doi.org/10.4103%2F1673-5374.165523>
16. Li Y. J., Zhao B. L., Lv H. Z., Qin Z. G., Luo M. Acellular allogeneic nerve grafting combined with bone marrow mesenchymal stem cell transplantation for the repair of long-segment sciatic nerve defects: biomechanics and validation of mathematical models. *Neural. Regen. Res*. 2016;11(8):1322-1326. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.189198>
17. Kaizawa Y., Kakinoki R., Ikeguchi R., Ohta S., Noguchi T. [et al.]. A nerve conduit containing a vascular bundle and implanted with bone marrow stromal cells and decellularized allogenic nerve matrix. *Cell. Transplant*. 2017;26(2):215-228. <https://doi.org/10.3727/096368916x692951>
18. Jiang C. Q., Hu J., Xiang J. P., Zhu J. K., Liu X. L., Luo P. Tissue-engineered rhesus monkey nerve grafts for the repair of long ulnar nerve defects: Similar outcomes to autologous nerve grafts. *Neural. Regen. Res*. 2016;11(11):1845-1850. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.194757>
19. Xiang F., Wei D., Yang Y., Chi H., Yang K., Sun Y. Tissue-engineered nerve graft with tetramethylpyrazine for repair of sciatic nerve defects in rats. *Neurosci. Lett*. 2017;638:114-120. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.12.026>
20. Jia H., Wang Y., Tong X. J., Liu G. B., Li Q. [et al.]. Sciatic nerve repair by acellular nerve xenografts implanted with BMSCs in rats xenograft combined with BMSCs. *Synapse*. 2012;66(3):256-269. <https://doi.org/10.1002/syn.21508>
21. Wang Y., Jia H., Li W. Y., Tong X. J., Liu G. B., Kang S. W. Synergistic effects of bone mesenchymal stem cells and chondroitinase ABC on nerve regeneration after acellular nerve allograft in rats. *Cell. Mol. Neurobiol*. 2012;32(3):361-371. <https://doi.org/10.1007/s10571-011-9764-4>
22. Pang C. J., Tong L., Ji L. L., Wang Z., Zhang X. [et al.]. Synergistic effects of ultrashort wave and bone marrow stromal cells on nerve regeneration with acellular nerve allografts. *Synapse*. 2013;67(10):637-647. <https://doi.org/10.1002/syn.21669>
23. Gao S., Zheng Y., Cai Q., Deng Z., Yao W. [et al.]. Combination of acellular nerve graft and Schwann cells-like cells for rat sciatic nerve regeneration. *Neural. Plast*. 2014;2014:139085. <https://doi.org/10.1155/2014/139085>
24. Wang Y., Jia H., Li W. Y., Li X. G., Deng L. [et al.]. Molecular examination of bone marrow stromal cells and chondroitinase ABC-assisted acellular nerve allograft for peripheral nerve regeneration. *Exp. Ther. Med*. 2016;12(4):1980-1992. <https://doi.org/10.3892%2Fetm.2016.3585>
25. Wang H., Wu J., Zhang X., Ding L., Zeng Q. Study of synergistic role of allogenic skin-derived precursor differentiated Schwann cells and heregulin-1 in nerve regeneration with an acellular nerve allograft. *Neurochem. Int*. 2016;97:146-153. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2016.04.003>
26. Godinho M., Teh L., Pollett M. A., Goodman D., Hodgetts S. I. [et al.]. Immunohistochemical, ultrastructural and functional analysis of axonal regeneration through peripheral nerve grafts containing schwann cells expressing BDNF, CNTF or NT3. *PLoS One*. 2013;8(8):e69987. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069987>
27. Zhang Y. R., Zhang H., Zhang G. C., Ka K., Huang W. H. Combining acellular nerve allografts with brain-derived neurotrophic factor transfected bone marrow mesenchymal stem cells restores sciatic nerve injury better than either intervention alone. *Neural. Regen. Res*. 2014;9(20):1814-1819. <https://doi.org/10.4103%2F1673-5374.143427>
28. Meder T., Prest T., Skillen C., Marchal L., Yupanqui V. T. [et al.]. Nerve-specific extracellular matrix hydrogel promotes functional regeneration following nerve gap injury. *NPJ Regen. Med*. 2021;6(1):69. <https://doi.org/10.1038/s41536-021-00174-8>
29. Wang D., Huang X., Fu G., Gu L., Liu X. [et al.]. A simple model of radial nerve injury in the rhesus monkey to evaluate peripheral nerve repair. *Neural. Regen. Res*. 2014;9(10):1041-1046. <https://doi.org/10.4103%2F1673-5374.133166>
30. Khezri M. K., Turkkan A., Koc C., Salman B., Levent P. [et al.]. Uridine treatment improves nerve regeneration and functional recovery in a rat model of sciatic nerve injury. *Turk Neurosurgery*. 2022;32(5). <https://doi.org/10.5137/1019-5149.jtn.36142-21.2>
31. Zhao Z., Wang Y., Peng J., Ren Z., Zhang L. [et al.]. Improvement in nerve regeneration through a decellularized nerve graft by supplementation with bone marrow stromal cells in fibrin. *Cell. Transplant*. 2014;23(1):97-110. <https://doi.org/10.3727/096368912x658845>

Сведения об авторах:

Покровский Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии; тел.: 89883461671; e-mail: pokrovskiyvm@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3971-7848>

Арделян Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 89034504053; e-mail: ardel@bk.ru

Арутюнян Нанар Армиевна, ассистент кафедры нормальной анатомии; тел.: 89181269866; e-mail: nanararmoevna@gmail.com

Ташу Бэла Султанмуратовна, студентка; тел.: 8962764899; e-mail: toktanyazova@mail.ru

Щербаков Олег Ярославович, студент; тел.: 89186947957; e-mail: jovus-1@yandex.ru

Пилипенко Станислав Сергеевич, аспирант кафедры нормальной физиологии; тел.: 89183161062; e-mail: miker-s@mail.com

© Коллектив авторов, 2023

УДК 616.891.6

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18081>

ISSN-2073-8137

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ КОМОРБИДНЫХ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Я. В. Малыгин^{1,2}, И. В. Боев³, В. Л. Малыгин¹, О. А. Ахвердова⁴

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Российская Федерация

² Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Российская Федерация

³ Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

⁴ Волгоградский государственный медицинский университет, Российская Федерация

EFFECTIVENESS OF COGNITIVE-BEHAVIORAL THERAPY IN PATIENTS WITH COMORBID ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS

Malygin Ya. V.^{1,2}, Boev I. V.³, Malygin V. L.¹, Achverdova O. A.⁴

¹ A. I. Evdokimov Moscow State University of Medical Dentistry, Russian Federation

² M. V. Lomonosov Moscow State University, Russian Federation

³ Stavropol State Medical University, Russian Federation

⁴ Volgograd State Medical University, Russian Federation

Тревожные и депрессивные расстройства высоко коморбидны. Коморбидная депрессия ухудшает клиническое течение, социальное функционирование и качество жизни пациентов с тревожными расстройствами, снижает эффективность лечения. Эффективность когнитивно-бихевиоральной терапии (КБТ) тревожного расстройства на коморбидную ему депрессию сопоставима с эффектом КБТ в отношении изолированной депрессии. Эффективность КБТ тревожного расстройства в отношении коморбидной депрессии может быть объяснена поведенческой активацией, положительными ожиданиями пациентов от терапии, повышением самооценки, когнитивной реструктуризацией и экспозицией, повышением регуляции эмоций, в том числе контролем тревоги, а также ошибкой измерения. Актуальность вопроса о влиянии КБТ тревожных расстройств на коморбидную депрессивную симптоматику определяется возможным системным своевременным изменением тактики лечения и применением трансдиагностического подхода.

Ключевые слова: коморбидность, когнитивно-поведенческая психотерапия, депрессия, тревожные расстройства

Anxiety and depressive disorders are frequently comorbid. Depression comorbid to anxiety disorders worsens clinical course of disorder, social functioning of patients, decreases their life quality, decreases efficacy of therap. In case of CBT of anxiety disorder effect size of its efficiency for comorbid depression is comparative to efficiency of CBT of isolated depression. Effect of CBT of anxiety disorder at comorbid depressive symptoms can be explained with behavioral activation, positive expectations of patients, increase of self-esteem, cognitive structurization and exposition, increase of emotional regulation including anxiety self-control and biased measurement. Importance of studying of effect of CBT of anxiety disorders at depressive symptoms is related to simplification of therapeutic tactics and usage of transdiagnostic approach.

Keywords: comorbidity, cognitive-behavioral therapy, depression, anxiety

Для цитирования: Малыгин Я. В., Боев И. В., Малыгин В. Л., Ахвердова О. А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОГНИТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ КОМОРБИДНЫХ ТРЕВОЖНЫХ И ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2023;18(3):342-345. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2023.18081>