

Научная статья

УДК 616.718.5-089-036.838

<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2020-26-4-93-101>

## Морфологические изменения большеберцового нерва при замещении крупных дефектов большеберцовой кости аппаратом Илизарова в комбинации с методом Masquelet: экспериментальное исследование

Т.Н. Варсегова<sup>1</sup>, О.В. Дюрягина<sup>1</sup>, А.А. Еманов<sup>1</sup>, Д.С. Моховиков<sup>1</sup>, Д.Ю. Борзунов<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

### Реферат

**Актуальность.** Применение технологии Masquelet в комплексе с несвободной костной пластикой по Илизарову для устранения крупных дефектов костей голени позволяет добиться полноценного костного сращения и безрецидивного течения заболевания, но проблема реабилитации пациентов остается актуальной. Течение и длительность восстановительного периода зависят от морфофункционального состояния большеберцовых нервов. **Цель работы** — выявить морфологические изменения большеберцового нерва собак при замещении крупных дефектов большеберцовой кости аппаратом Илизарова в комбинации с методом Masquelet в эксперименте. **Материал и методы.** Десяти беспородным собакам, применяя метод Илизарова, моделировали дефект-псевдоартроз большеберцовой кости на уровне верхней трети голени, создавали дефект-диастаз протяженностью 25 мм, размещали цементный спейсер, который извлекали через 30 суток. На уровне нижней трети осуществляли поперечную остеотомию и дистракцию с темпом 1 мм за 4 приема в сутки до полного контакта отломков в области дефекта. Исследования большеберцовых нервов проводили в сроки 60 суток фиксации (Ф60) и 30 суток после демонтажа аппарата (БА30). **Результаты.** Механические повреждения нервов отсутствовали. В течение опыта часть эпинеуральных вен и артерий имели облитерированные просветы, в БА30 наблюдалось двукратное снижение численной плотности эндоневральных артериол, венул и капилляров —  $97,5 \pm 2,5$  в  $1 \text{ мм}^2$  (норма  $182,0 \pm 22,0$ ), что свидетельствует о микроциркуляторных расстройствах, прогрессирующих к концу опыта. Наряду с типичными повреждениями волокон при дистракционном остеосинтезе — демиелинизацией и аксональной дегенерацией, обнаруживались картины валлеровской дегенерации. В Ф60 доля измененных волокон составляла  $7,7 \pm 1,5\%$ , что в 4,8 раза выше ( $p = 0,52 \times 10^{-5}$ ) нормы, численные плотности и размерные характеристики волокон снижались. В конце опыта доля измененных проводников превышала норму в 2,3 раза ( $p = 0,33 \times 10^{-4}$ ) —  $3,7 \pm 0,4\%$ , численная плотность волокон оставалась ниже нормы на 10,2% ( $p = 0,0362$ ) — составляла  $17436 \pm 865$ , но средний диаметр аксонов и толщина миелиновых оболочек восстанавливались. **Заключение.** Выявленные в большеберцовых нервах микроциркуляторные расстройства, аксональная атрофия, демиелинизация, валлеровская дегенерация части миелиновых нервных волокон и снижение их численности при замещении крупных дефектов большеберцовой кости методом Masquelet в комплексе с несвободной костной пластикой по Илизарову указывают на необходимость применения адекватной нейрометаболической фармакотерапии и эффективных методов реабилитации.

**Ключевые слова:** дефект голени, метод Masquelet, большеберцовый нерв, гистоморфометрия.**Источник финансирования:** работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания на 2018–2020 гг. ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России.

Варсегова Т.Н., Дюрягина О.В., Еманов А.А., Моховиков Д.С., Борзунов Д.Ю. Морфологические изменения большеберцового нерва при замещении крупных дефектов большеберцовой кости аппаратом Илизарова в комбинации с методом Masquelet: экспериментальное исследование. *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(4): 93-101. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-93-101.

**Cite as:** Varsegova T.N., Diuriagina O.V., Emanov A.A., Mokhovikov D.S., Borzunov D.Yu. [Morphological Changes in the Tibial Nerve During the Treatment of Large Tibia Defects Using Ilizarov Apparatus Combining with the Masquelet Technique: Experimental Study]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2020;26(4): 93-101. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-93-101.

Варсегова Татьяна Николаевна / Tatiana N. Varsegova; e-mail: varstn@mail.ru.

Рукопись поступила/Received: 28.05.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 18.08.2020.

© Варсегова Т.Н., Дюрягина О.В., Еманов А.А., Моховиков Д.С., Борзунов Д.Ю., 2020



# Morphological Changes in the Tibial Nerve During the Treatment of Large Tibia Defects Using Ilizarov Apparatus Combining with the Masquelet Technique: Experimental Study

Tatiana N. Varsegova<sup>1</sup>, Olga V. Diuriagina<sup>1</sup>, Andrei A. Emanov<sup>1</sup>, Denis S. Mokhovikov<sup>1</sup>, Dmitrii Yu. Borzunov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> National Ilizarov Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia

<sup>2</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

## Abstract

**Background.** The use of Masquelet technology in combination with non-free osteoplasty according to Ilizarov in order to compensate large defects of the lower leg bones provides proper bone union and recurrence-free course of the disease, but the problem of patient rehabilitation remains relevant. The course and duration of the recovery period depend on the morphofunctional state of the tibial nerves. **The purpose** of this study was to determine morphological changes in the tibia nerve of dogs during the experimental treatment of large tibial defects using Ilizarov apparatus combining with the Masquelet technique. **Materials and Methods.** A defect of the upper third of the tibia in the form of false joint was created in 10 mongrel dogs. Then this defect was replaced with 25 mm diastasis, into which a cement spacer was placed. After 30 days, the latter was removed. At the level of the lower third, transverse osteotomy was performed, as well as distraction of 1 mm rate for 4 times per day, until complete contact of the fragments in the defect zone. The tibial nerves were studied within the periods of 60 days of fixation (F60) and 30 days after the fixator removal (FR30). **Results.** There were no mechanical damages of the nerves. During the experiment a part of epineural veins and arteries had obliterated lumens, two-fold decrease in the numerical density of endoneural arterioles, venules and capillaries was observed in FR30 —  $97.5 \pm 2.5$  in  $1 \text{ mm}^2$  (normally —  $182.0 \pm 22.0$ ), that evidenced of microcirculatory disorders progressing towards the end of the experiment. Patterns of Wallerian degeneration were found along with typical damages to fibers during distraction osteosynthesis — demyelination and axonal degeneration. In F60 the proportion of modified fibers was  $7.7 \pm 1.5\%$ , which was 4.8 times higher ( $p = 0.52 \times 10^{-5}$ ) above normal, the numerical densities and dimensional characteristics of fibers decreased. At the end of the experiment, the proportion of modified conductors 2.3-fold exceeded the norm ( $p = 0.33 \times 10^{-4}$ ) —  $3.7 \pm 0.4\%$ , the numerical density of fibers remained 10.2% below the norm ( $p = 0.0362$ ), making up  $17436 \pm 865$ , but the average axon diameter and thickness of myelin sheaths were restored. **Conclusion.** Microcirculatory dysfunction, axonal atrophy, demyelination, Wallerian degeneration of a part of myelin nerve fibers and a decrease in their number revealed in the tibial nerves during the treatment of large tibia defects using the Masquelet technique combining with Ilizarov non-free bone grafting indicated the need for the use of adequate neurometabolic pharmacotherapy and effective rehabilitation.

**Keywords:** tibia defect, Masquelet technique, tibial nerve, histomorphometry.

**Funding:** This study was supported by the program of the Ministry of Health of Russian Federation within the framework of the state assignment for 2018–2020.

## Введение

Возмещение крупных дефектов кости, вызванных травмой, остеомиелитом, резекцией опухоли либо врожденного псевдоартроза, является фундаментальной проблемой для хирургов-ортопедов и пластических хирургов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Наиболее часто данной патологии подвержены кости бедра и голени [5, 6, 9, 10]. Критический размер возникающих дефектов, превышающий внутренние регенераторные потенциалы кости, приводит к нарушению и задержке ее восстановления [8].

Для решения данной проблемы разработаны различные хирургические технологии, наиболее часто применяемыми из которых являются мето-

дики с использованием свободного васкуляризованного трансплантата, метод Илизарова и метод Masquelet [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

Метод Илизарова в замещении крупных диафизарных дефектов не имеет альтернативы, так как дозированная дислокация отломка совместно с мягкими тканями и имеющимся кровоснабжением весьма биологична, но ее единственный недостаток — длительное лечение (период distraction длится 3–4 мес.) [19].

Метод Masquelet отличает ряд преимуществ: более короткие сроки лечения, высокая скорость заживления; он позиционируется как технически наиболее простой, надежный и воспроизводимый [4, 18, 20, 21, 22]. Его основу составляет двухэтапная

хирургическая процедура. Первый этап включает тотальное иссечение участка измененной кости и установку цементного спейсера, способствующего формированию «индуцированной мембраны». На втором этапе спейсер удаляется, а образовавшаяся полость заполняется костным аутотрансплантатом [3, 6, 23, 24, 25, 26, 27].

Несмотря на неоспоримые успехи в реконструктивно-восстановительной хирургии больших диафизарных костных дефектов (протяженностью до 20 см) методом Masquelet [6, 28], ортопеды констатируют высокие риски рецидива процесса и достаточно высокую частоту осложнений, составляющую в среднем около 18% [23], колеблющуюся, по данным разных авторов, от 9% до 59% [7, 23, 29, 30]. Основными осложнениями при использовании метода Masquelet являются несращения костных отломков, лизис и переломы костного трансплантата, развитие раневой инфекции, появление несоответствия длины конечностей, контрактуры суставов, рецидивы и ампутации [5, 7, 28, 29, 30, 31].

Наличие осложнений и рецидивный характер течения процесса побуждает клиницистов к поиску новых технологических решений, основанных на комбинации оперативных техник и подходов, использовании комбинированных вариантов наружного и погружного остеосинтеза [32, 33]. Применение комбинированного костнопластического вмешательства, включающего формирование «индуцированной мембраны» по технике Masquelet и несвободную костную пластику по Илизарову, позволило добиться полноценного костного сращения врожденного ложного сустава голени и безрецидивного течения заболевания [33]. Тем не менее после устранения крупных дефектов костей голени различными методиками и возобновления ходьбы пациентам требуется 2–3 года для достижения стабильного функционального результата [9]. Жалобы на боль после операций по реконструкции берцовых костей предъявляли 21% больных, на отсутствие чувствительности — 12% [34]. Патогенез возникающих неврологических расстройств при костных травмах ввиду многофакторности поражения различных элементов периферических нервов считается достаточно сложным и малоисследованным [35]. Экспериментальные работы, в которых проводится анализ морфологических изменений большеберцовых нервов при замещении крупных дефектов костей голени, в доступной литературе отсутствуют, что и определило цель данной работы.

**Цель работы** — выявить морфологические изменения большеберцового нерва собак при замещении крупных дефектов большеберцовой кости аппаратом Илизарова в комбинации с методом Masquelet в эксперименте.

## Материал и методы

### Техника вмешательства

На 10 беспородных собаках (масса  $16,8 \pm 0,4$  кг; возраст  $3,9 \pm 0,3$  года; длина голени  $17,43 \pm 0,68$  см) выполнен эксперимент из трех оперативных вмешательств. Первым этапом на уровне верхней трети большеберцовой кости с применением метода Илизарова моделировали дефект-псевдоартроз (патент РФ № 2539627). На втором этапе выполняли резекцию зоны псевдоартроза протяженностью 25 мм, что составляло 15% изначальной длины большеберцовой кости. В сформированном дефект-диастазе размещали цементный спейсер, который извлекали через 30 суток фиксации. Третьим этапом в нижней трети голени выполняли поперечную остеотомию большеберцовой кости и спустя 7 дней осуществляли продольное перемещение промежуточного фрагмента кости в проксимальном направлении в течение 25–28 дней с суточным темпом 1 мм за 4 приема до достижения контакта костных отломков на уровне диастаза. Через 60 суток осуществляли демонтаж аппарата. Животные выводились из опыта через 60 суток фиксации ( $n = 5$ ; Ф60) и спустя 30 суток после снятия аппарата ( $n = 5$ ; БА30).

### Техника морфологического исследования

Фрагменты большеберцовых нервов, иссеченные на уровне средней трети голени, фиксировали 7 дней в смеси глутарового альдегида и параформальдегида с добавлением пикриновой кислоты, затем дополнительно фиксировали в 1% растворе оксида осмия (IV) и заливали в эпоксидные смолы. Одномикронные полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим и полихромным методом: метиленовым синим, азуром II и основным фуксином. Полноцветные изображения гистологических препаратов нервов получали посредством цифровой камеры AxioCam и стереомикроскопа AxioScope.A1 (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). В них определяли долю (в %) реактивно-деструктивно измененных миелиновых нервных волокон и их численные плотности в  $1 \text{ мм}^2$ , численную плотность эндоневральных микрососудов (артериол, венул и капилляров) в  $1 \text{ мм}^2$  площади пучка. В программе «ВидеоТест Мастер-Морфология 4.0» измеряли средние диаметры миелиновых волокон ( $D_{\text{мп}}$ ), их аксонов ( $D_{\text{ак}}$ ), толщину миелиновой оболочки ( $L_{\text{м}}$ ). Рассчитывали коэффициент  $G$  ( $D_{\text{ак}}/D_{\text{мп}}$ ). Строили гистограммы распределения волокон по диаметрам (шаг — 1 мкм). Контроль — большеберцовые нервы 5 интактных собак.

### Этика исследования

Содержание и уход за животными регламентировались: СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)»; ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур»; ГОСТ 33217-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными хищными млекопитающими». При выполнении эксперимента соблюдались требования Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, и Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях. Получено разрешение этического комитета учреждения (протокол от 17.05.18 г. № 2/57).

### Статистический анализ

Рассчитывали среднее арифметическое значение показателей (M) и стандартную ошибку средней (m). Статистическую значимость различий определяли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона в программе AtteStat, версия 9.3.1 (Россия). При  $p < 0,05$  различия считались статистически значимыми.

### Результаты

**Клинические наблюдения.** На этапе моделирования дефект-псевдоартроза в первые двое суток развивался отек мягких тканей конечности от заплюсневого сустава до середины бедра с умеренной болезненностью, отмечалась хромота опорного типа — животные щадили конечность, приступая на подушечки пальцев. На 5–7-е сутки после операции отек исчезал, опороспособность конечности улучшалась, но отмечалось постепенное развитие атрофии мышц бедра.

На втором этапе опыта после резекции концов отломков и установки спейсера послеоперационный отек тканей имел локальный характер и располагался на медиальной поверхности вокруг зоны оперативного вмешательства. Значимых изменений со стороны функции конечности отмечено не было.

На этапе извлечения спейсера и выполнения несвободной костной пластики опорная функция была низкая, при ходьбе животное держало конечность на весу.

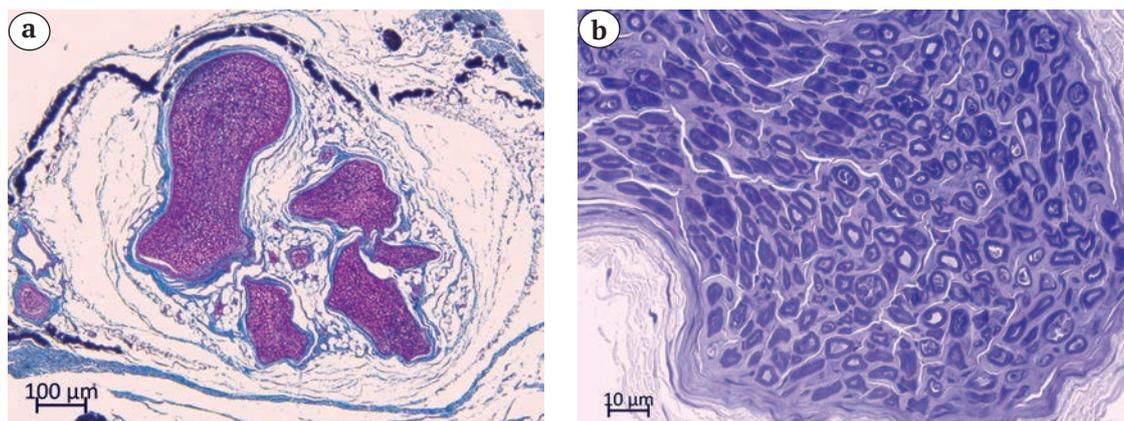
На этапе фиксации опороспособность конечности улучшалась — животные пользовались конечностью более уверенно, а после демонтажа аппарата постепенно восстанавливалась. К концу опыта наблюдалось незначительное нарушение походки.

**Морфологические исследования.** При препарировании большеберцовых нервов в изученные сроки не обнаружена их спаянность с окружающими тканями, отсутствовали гематомы, механические повреждения, нарушение непрерывности. Нервные стволы сохраняли равномерную толщину, естественный жемчужно-белый цвет, но имели более выраженный поверхностный сосудистый рисунок.

Микроскопическое исследование соединительнотканых оболочек нервов показало, что в Ф60 и БА30 эпиневррий сохранял целостность, в нем возрастало в сравнении с интактным нервом количество фибробластических, тучных и периваскулярных клеток, появлялись плазмочитарные клетки и макрофаги. Стенки артерий и вен эпиневррия гипертрофированные, просветы у большинства расширенные, заполненные форменными элементами крови, у части сосудов суженные либо облитерированные. Периневррий в Ф60 и БА30 во всех фасцикулах сохранял тонколамеллярную структуру, признаки его повреждения, периневрральные и субпериневрральные отеки отсутствовали (рис. 1).

Численная плотность эндоневральных артериол, венул и капилляров в  $1 \text{ мм}^2$  площади пучка в Ф60 возрастала ( $p = 0,0425$ ) до  $211,0 \pm 11,0$  (в интактном нерве  $182,0 \pm 22,0$ ), в БА30 снижалась относительно предыдущего срока в 2,2 раза и была ниже нормы ( $p = 0,0061$ ) в 1,9 раза —  $97,5 \pm 2,5$ .

Большинство миелиновых волокон сохраняло нормальную структуру. Часть проводников имели признаки аксональной, валлеровской дегенерации и демиелинизации. В Ф30 превалировала аксональная атрофия, а в БА30 значительная часть проводников большого диаметра имела утолщенные миелиновые оболочки с признаками расслоения и неравномерной окраской. Встречались отдельные миелинизирующиеся аксоны малого диаметра и единичные регенерационные кластеры. Доля измененных проводников в Ф60 составляла  $7,7 \pm 1,5\%$ , что в 4,8 раза выше ( $p = 0,52 \times 10^{-5}$ ) значений интактного нерва ( $1,6 \pm 0,2\%$ ), в БА30 снижалась до  $3,7 \pm 0,4\%$ , но превышала норму ( $p = 0,33 \times 10^{-4}$ ) в 2,3 раза. При этом численная плотность миелиновых волокон в Ф60 была снижена на  $6,4\%$  ( $p = 0,0470$ ) и составляла  $18189 \pm 89$  (в интактном нерве  $19426 \pm 649$ ), в БА30 снижалась до  $17436 \pm 865$ , оставаясь ниже нормы на  $10,2\%$  ( $p = 0,0362$ ).



**Рис. 1.** Большеберцовые нервы собак через 60 суток фиксации. Полутоновые срезы:  
 а — тотальный поперечный срез, полихромная окраска метиленовым синим, азуром II и основным фуксином,  $\times 40$ ;  
 б — фрагмент пучка нервных волокон,  $\times 400$

**Fig. 1.** The dog's tibial nerve after 60 days of fixation. Semi-thin slides:  
 а — total cross section, polychrome staining with methylene blue, azure II and basic fuchsin,  $\times 40$ ;  
 б — fragment of a nerve fiber bundle,  $\times 400$

Изучение размерных характеристик миелиновых волокон показало снижение в Ф60 всех показателей:  $D_{mf}$  на 19% ( $p = 0,0241$ ),  $D_{ax}$  на 22% ( $p = 0,0213$ ) и  $L_m$  на 14% ( $p < 0,0364$ ), что свидетельствует о преобладании аксональной атрофии и наличии процессов демиелинизации. К концу экс-

перимента все размерные характеристики миелиновых волокон восстанавливались, незначительно превышая норму (табл.).

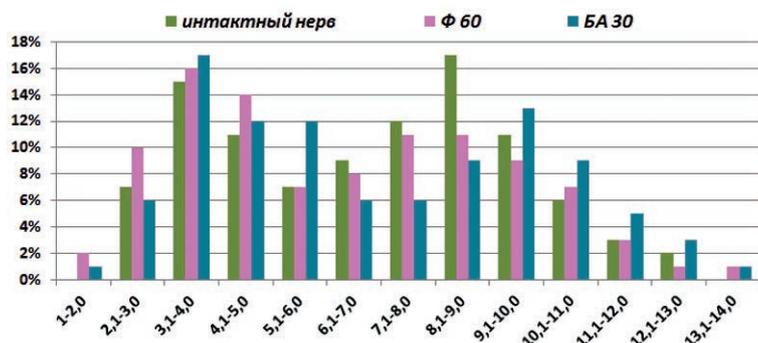
В Ф60 и БА30 гистограммы распределения миелиновых волокон по диаметрам сохраняли бимодальный характер (рис. 2).

**Размерные характеристики миелиновых волокон большеберцовых нервов ( $m \pm \sigma$ ) через 60 суток фиксации (Ф60) и 30 суток без аппарата (БА30)**

Таблица

Срок эксперимента	$D_{mf}$ , мкм	$D_{ax}$ , мкм	$L_m$ , мкм	$G (D_{ax}/D_{mf})$
Ф60	$5,46 \pm 0,76^*$	$3,63 \pm 0,51^*$	$0,91 \pm 0,12^*$	$0,672 \pm 0,020$
БА30	$6,96 \pm 0,28$	$4,75 \pm 0,29$	$1,10 \pm 0,01$	$0,692 \pm 0,014$
Интakтный нерв	$6,75 \pm 0,28$	$4,63 \pm 0,33$	$1,06 \pm 0,05$	$0,686 \pm 0,013$

\* — различия статистически значимы по критерию Вилкоксона для независимых выборок при  $p < 0,05$ .



**Рис. 2.** Гистограммы распределения миелиновых волокон по диаметрам через 60 суток фиксации (Ф60) и 30 суток после снятия аппарата (БА30). Ось абсцисс — размерные классы волокон (мкм), ось ординат — доли волокон каждого класса (%)

**Fig. 2.** Histograms of the tibial nerves myelin fibers distribution by diameter in intact and experimental animals after 60 days of fixation and 30 days after removing the apparatus. The abscissa is the size classes of fibers ( $\mu m$ ), the ordinate is the proportion of fibers of each class (%)

Их основания превышали основание интактного нерва на два разряда вследствие появления волокон диаметром менее 2 мкм, свидетельствующих о наличии в данные сроки опыта регенераторных процессов, а также появлению 1% гипертрофированных волокон диаметром 13,1–14,0 мкм. И в Ф60, и в БА30 левый пик гистограммы превышал правый вследствие изменения популяционного состава нервных проводников: доля мелких ( $D \leq 4,0$  мкм) возрастала до 28% и 24% (в норме 22%), доля средних ( $D 4,1–7,0$  мкм) составляла 29% и 30% (в норме 27%), доля крупных волокон ( $D > 7,0$  мкм) снижалась до 43% и 46% (в норме 51%) соответственно.

### Обсуждение

Проблема реабилитации пациентов после замещения крупных дефектов костей голени остается актуальной, так как для достижения хорошего функционального результата после возобновления ходьбы, по данным А.С. Masquelet с соавторами, требуется несколько лет [9]. Течение и длительность восстановительного периода зависят, в том числе, и от морфофункционального состояния большеберцовых нервов. Применение комбинированного костнопластического вмешательства, включающего формирование «индуцированной мембраны» по технике Masquelet и несвободную костную пластику по Илизарову, показало хорошие результаты — полноценное костное сращение и безрецидивное течение заболевания [33].

Проведенное экспериментальное исследование показало, что замещение крупных дефектов костей голени собак данной комбинированной методикой сопровождается закрытой травмой большеберцовых нервов с повреждением миелиновых оболочек, аксонов нервных волокон и последующей валлеровской дегенерацией без поражения оболочек нерва, что, согласно патогистологической классификации повреждений нервов [35, 36], соответствует нейропраксии и аксонотмезису.

На протяжении всего эксперимента стволы большеберцовых нервов и их соединительнотканые оболочки сохраняли целостность, признаки механического повреждения отсутствовали. У всех животных на всех сроках опыта часть эпинеуральных вен и артерий имели закрытые либо облитерированные просветы, что наряду с двукратным снижением численной плотности эндоневральных микрососудов через 30 суток после снятия аппарата (175–178 сутки эксперимента) свидетельствует о наличии микроциркуляторных расстройств, прогрессирующих к концу опыта.

Большинство миелиновых нервных волокон (более 90%) сохраняло нормальную структуру. Наряду с типичными повреждениями миелиновых нервных волокон — демиелинизацией и аксо-

нальной дегенерацией, выявленными ранее при distractionном остеосинтезе конечности [37], обнаруживались картины валлеровской дегенерации проводников. Через 60 суток фиксации голени в аппарате реактивно-деструктивными изменениями охвачено 8% нервных проводников (в 4 раза выше нормы), выявлено снижение численности и размерных характеристик миелиновых волокон вследствие аксональной атрофии и демиелинизации части из них. В конце опыта вследствие эндоневральной гиповаскуляризации доля измененных проводников превышала норму в 2 раза, но средний диаметр аксонов и толщина миелиновых оболочек восстанавливались и даже незначительно превышали контроль. Следует отметить, что ни у одного животного в большеберцовых нервах не обнаружены описанные в литературе классические признаки травматических нейропатий — концентрические структуры, получившие название «луковичных чешуй» [38, 39].

### Заключение

Выявленные в большеберцовых нервах микроциркуляторные расстройства, аксональная атрофия, демиелинизация, валлеровская дегенерация части миелиновых нервных волокон и снижение их численности при замещении крупных дефектов большеберцовой кости методом Masquelet в комплексе с несвободной костной пластикой по Илизарову указывают на необходимость применения адекватной нейрометаболической фармакотерапии и эффективных методов реабилитации данной категории больных.

### Литература [References]

1. Тихилов Р.М., Кочиш А.Ю., Родоманова Л.А., Кутянов Д.И., Афанасьев А.О. Возможности современных методов реконструктивно-пластической хирургии в лечении больных с обширными посттравматическими дефектами тканей конечностей. *Травматология и ортопедия России*. 2011;60(2):164–170. doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-164-170. Tikhilov R.M., Kochish A.Yu., Rodomanova L.A., Kutyanov D.I., Afanas'ev A.O. [Possibilities of modern techniques of plastic and reconstructive surgery in the treatment of patients with major posttraumatic defects of extremities (review)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2011;60(2):164–170. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2011-0-2-164-170.
2. Dou H., Wang G., Xing N., Zhang L. Repair of large segmental bone defects with fascial flap-wrapped allogeneic bone. *J Orthop Surg Res*. 2016;11(1):162. doi: 10.1186/s13018-016-0492-9.
3. Mauffrey C., Hake M.E., Chadayammuri V., Masquelet A.C. Reconstruction of Long Bone Infections Using the Induced Membrane Technique: Tips and Tricks. *J Orthop Trauma*. 2016;30(6):e188–e193. doi: 10.1097/BOT.0000000000000500.
4. Jin Z.C., Cai Q.B., Zeng Z.K., Li D., Li Y., Huang P.Z. et al. [Research progress on induced membrane

- technique for the treatment of segmental bone defect]. *Zhongguo Gu Shang*. 2018;31(5):488-492. (In Chinese). doi: 10.3969/j.issn.1003-0034.2018.05.018.
5. Morelli I., Drago L., George D.A., Romanò D., Romanò C.L. Managing large bone defects in children: a systematic review of the 'induced membrane technique'. *J Pediatr Orthop B*. 2018;27(5):443-455. doi: 10.1097/BPB.0000000000000456.
  6. Mathieu L., Bilichtin E., Durand M., de l'Escalopier N., Murison J.C., Collombet J.M. et al. Masquelet technique for open tibia fractures in a military setting. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2019. doi: 10.1007/s00068-019-01217-y. Epub ahead of print.
  7. Raven T.F., Moghaddam A., Ermisch C., Westhauser F., Heller R., Bruckner T. et al. Use of Masquelet technique in treatment of septic and atrophic fracture nonunion. *Injury*. 2019;50 Suppl 3:40-54. doi: 10.1016/j.injury.2019.06.018.
  8. Vidal L., Kamplleitner C., Brennan M.Á., Hoornaert A., Layrolle P. Reconstruction of Large Skeletal Defects: Current Clinical Therapeutic Strategies and Future Directions Using 3D Printing. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:61. doi: 10.3389/fbioe.2020.00061.
  9. Masquelet A.C., Kishi T., Benko P.E. Very long-term results of post-traumatic bone defect reconstruction by the induced membrane technique. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2019;105(1):159-166. doi: 10.1016/j.otsr.2018.11.012.
  10. Morwood M.P., Streufert B.D., Bauer A., Olinger C., Tobey D., Beebe M. et al. Intramedullary Nails Yield Superior Results Compared With Plate Fixation When Using the Masquelet Technique in the Femur and Tibia. *J Orthop Trauma*. 2019;33(11):547-552. doi: 10.1097/BOT.0000000000001579.
  11. Борзунов Д.Ю., Соколова М.Н. Методические принципы замещения дефектов костей предплечья с использованием технологии чрескостного остеосинтеза. *Травматология и ортопедия России*. 2010;57(3):102-111. doi: 10.21823/2311-2905-2010-0-3-103-110. Borzunov D.Yu., Sokolova M.N. [Methodic principles of filling-in forearm bone defects using technologies of transosseous osteosynthesis]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2010;57(3):102-111. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2010-0-3-103-110.
  12. Masquelet A.C., Obert L. [Induced membrane technique for bone defects in the hand and wrist]. *Chir Main*. 2010;29 Suppl 1:S221-S224. (In French). doi: 10.1016/j.main.2010.10.007.
  13. Masquelet A.C., Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. *Orthop Clin North Am*. 2010;41(1):27-37. doi: 10.1016/j.ocl.2009.07.011.
  14. Karger C., Kishi T., Schneider L., Fitoussi F., Masquelet A.C. Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98(1):97-102. doi: 10.1016/j.otsr.2011.11.001.
  15. Krappinger D., Irenberger A., Zegg M., Huber B. Treatment of large posttraumatic tibial bone defects using the Ilizarov method: a subjective outcome assessment. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2013;133(6):789-795. doi: 10.1007/s00402-013-1712-y.
  16. Chimutengwende-Gordon M., Mbogo A., Khan W., Wilkes R. Limb reconstruction after traumatic bone loss. *Injury*. 2017; 48(2):206-213. doi: 10.1016/j.injury.2013.11.022.
  17. Tong K., Zhong Z., Peng Y., Lin C., Cao S., Yang Y. et al. Masquelet technique versus Ilizarov bone transport for reconstruction of lower extremity bone defects following posttraumatic osteomyelitis. *Injury*. 2017;48(7):1616-1622. doi: 10.1016/j.injury.2017.03.042.
  18. Durand M., Barbier L., Mathieu L., Poyot T., Demoures T., Souraud J.B. et al. Towards Understanding Therapeutic Failures in Masquelet Surgery: First Evidence that Defective Induced Membrane Properties are Associated with Clinical Failures. *J Clin Med*. 2020;9(2):450. doi: 10.3390/jcm9020450.
  19. Барабаш А.П., Кесов Л.А., Барабаш Ю.А., Шпиняк С.П. Замещение обширных диафизарных дефектов длинных костей конечностей. *Травматология и ортопедия России*. 2014;72(2):93-99. Barabash A.P., Kesov L.A., Barabash Ju.A., Shpinyak S.P. [Building of extensive diaphysis defects in long bones]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2014;72(2):93-99. (In Russian).
  20. Шаталин А.Е., Бобров М.И., Митрофанов В.Н., Королев С.Б. Техника Masquelet при замещении дефектов костей предплечья в условиях гнойной хирургической инфекции. *Архив клинической и экспериментальной медицины*. 2018;27(3):72-77. Shatalin A.E., Bobrov M.I., Mitrofanov V.N., Korolev S.B. [Masquelet technique during replacement of bone defects of the forearm in conditions of a purulent surgical infection]. *Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny* [Archive of Clinical and Experimental Medicine]. 2018;27(3):72-77. (In Russian).
  21. Cui T., Li J., Zhen P., Gao Q., Fan X., Li C. Masquelet induced membrane technique for treatment of rat chronic osteomyelitis. *Exp Ther Med*. 2018;16(4):3060-3064. doi: 10.3892/etm.2018.6573.
  22. Wang J., Yin Q., Gu S., Wu Y., Rui Y. Induced membrane technique in the treatment of infectious bone defect: A clinical analysis. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2019;105(3):535-539. doi: 10.1016/j.otsr.2019.01.007.
  23. Morelli I., Drago L., George D.A., Gallazzi E., Scarponi S., Romanò C.L. Masquelet technique: myth or reality? A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2016;47 Suppl 6:S68-S76. doi: 10.1016/S0020-1383(16)30842-7.
  24. Taylor B.C., French B.G., Fowler T.T., Russell J., Poka A. Induced membrane technique for reconstruction to manage bone loss. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012;20(3):142-150. doi: 10.5435/JAAOS-20-03-142.
  25. Masquelet A.C. Induced Membrane Technique: Pearls and Pitfalls. *J Orthop Trauma*. 2017;31 Suppl 5:S36-S38. doi: 10.1097/BOT.0000000000000979.
  26. Masquelet A., Kanakaris N.K., Obert L., Stafford P., Giannoudis P.V. Bone Repair Using the Masquelet Technique. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101(11):1024-1036. doi: 10.2106/JBJS.18.00842.
  27. Konda S.R., Gage M., Fisher N., Egol K.A. Segmental Bone Defect Treated With the Induced Membrane Technique. *J Orthop Trauma*. 2017;31 Suppl 3:S21-S22. doi: 10.1097/BOT.0000000000000899.
  28. Aurégan J.C., Bégué T., Rigoulot G., Glorion C., Pannier S. Success rate and risk factors of failure of the induced membrane technique in children: a systematic review. *Injury*. 2016;47 Suppl 6:S62-S67. doi: 10.1016/S0020-1383(16)30841-5.
  29. Morris R., Hossain M., Evans A., Pallister I. Induced membrane technique for treating tibial defects gives mixed results. *Bone Joint J*. 2017;99-B(5):680-685. doi: 10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0694.R2.

30. Giotikas D., Tarazi N., Spalding L., Nabergoj M., Krkovic M. Results of the Induced Membrane Technique in the Management of Traumatic Bone Loss in the Lower Limb: A Cohort Study. *J Orthop Trauma*. 2019;33(3):131-136. doi: 10.1097/BOT.0000000000001384.
31. El-Hadidi T.T., Soliman H.M., Farouk H.A., Radwan M.A.E. Staged bone grafting for the management of segmental long bone defects caused by trauma or infection using induced-membrane technique. *Acta Orthop Belg*. 2018;84(4):384-396.
32. Кутиков С.А., Lettreuch A.R., Saighi-Bouaouina A., Борзунов Д.Ю., Дьячкова Г.В. Врожденный ложный сустав голени. Проблемы, возможные варианты решения. *Гений ортопедии*. 2014;(3):24-30. Kutikov S.A., Lettreuch A.R., Saighi-Bouaouina A., Borzunov D.Yu., D'iachkova G.V. [Pseudoarthrosis of the leg. Problems, possible solutions]. *Genij Ortopedii*. 2014;(3):24-30. (In Russian).
33. Борзунов Д.Ю., Горбач Е.Н., Моховиков Д.С., Колчин С.Н. Комбинированные костнопластические вмешательства при реабилитации пациентов с врожденным ложным суставом костей голени. *Гений ортопедии*. 2019;25(3):318-323. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-304-311 Borzunov D.Yu., Gorbach E.N., Mokhovikov D.S., Kolchin S.N. [Combined bone plasty interventions for rehabilitation of patients with congenital pseudoarthrosis of the tibia]. *Genij Ortopedii*. 2019;25(3):318-323. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-3-318-323.
34. Pelissier P., Boireau P., Martin D., Baudet J. Bone reconstruction of the lower extremity: complications and outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111(7):2223-2229. doi: 10.1097/01.PRS.0000060116.21049.53.
35. Althagafi A., Nadi M. Acute Nerve Injury. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549848/>.
36. Burnett M.G., Zager E.L. Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review. *Neurosurg Focus*. 2004;16(5):E1. doi: 10.3171/foc.2004.16.5.2.
37. Щудло М.М., Щудло Н.А., Варсегова Т.Н., Борисова И.В. Реакция нервов на растяжение и их структурная адаптация к удлинению конечности. *Гений ортопедии*. 2009;(4):48-55. Schudlo M.M., Schudlo N.A., Varsegova T.N., Borisova I.V. [Reaction of nerves to stretching and their structural adaptation to limb lengthening]. *Genij Ortopedii*. 2009;(4):48-55. (In Russian).
38. Yamagishi Y., Samukawa M., Kuwahara M., Takada K., Saigoh K., Mitsui Y. et al. Charcot-Marie-Tooth disease with a mutation in FBLN5 accompanying with the small vasculitis and widespread onion-bulb formations. *J Neurol Sci*. 2020;410:116623. doi: 10.1016/j.jns.2019.116623.
39. Wang A.P., Catana D., Provias J.P., Reddy K.K.V. Hypertrophic Interstitial Neuropathy of the Trigeminal Nerve: Case Report and Literature Review. *Neurosurgery*. 2020;87(1):E41-E47. doi: 10.1093/neuros/nyz418.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Варсегова Татьяна Николаевна* — канд. биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории морфологии ФГБУ «НМИЦ ТО им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия. [varstn@mail.ru](mailto:varstn@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>

*Дюрягина Ольга Владимировна* — канд. вет. наук, заведующая экспериментальной лабораторией ФГБУ «НМИЦ ТО им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия. [diuriagina@mail.ru](mailto:diuriagina@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9974-2204>

*Еманов Андрей Александрович* — канд. вет. наук, ведущий научный сотрудник экспериментальной лаборатории ФГБУ «НМИЦ ТО им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия. [a\\_eman@list.ru](mailto:a_eman@list.ru); <https://orcid.org/0000-0003-2890-3597>

*Моховиков Денис Сергеевич* — канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории клиники реконструктивной костно-суставной хирургии детей и взрослых, заведующий травматолого-ортопедическим отделением ФГБУ «НМИЦ ТО им. академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия. [mokhovikov\\_denis@mail.ru](mailto:mokhovikov_denis@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-9041-173X>

*Борзунов Дмитрий Юрьевич* — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия. [borzunov@bk.ru](mailto:borzunov@bk.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3720-5467>

## AUTHORS' INFORMATION:

*Tatiana N. Varsegova* — Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Morphology, National Ilizarov Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia. [varstn@mail.ru](mailto:varstn@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>

*Olga V. Diuriagina* — Cand. Sci. (Vet.), Head of Experimental Laboratory National Ilizarov Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics Kurgan, Russia. [diuriagina@mail.ru](mailto:diuriagina@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9974-2204>

*Andrei A. Emanov* — Cand. Sci. (Vet.), Leading Researcher, Experimental Laboratory, National Ilizarov Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics Kurgan, Russia; [a\\_eman@list.ru](mailto:a_eman@list.ru); <https://orcid.org/0000-0003-2890-3597>

*Denis S. Mokhovikov* — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Head of Traumatology and Orthopaedics Department, National Ilizarov Medical Research Center of Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia. [mokhovikov\\_denis@mail.ru](mailto:mokhovikov_denis@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-9041-173X>

*Dmitrii Yu. Borzunov* — Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Traumatology and Orthopaedics, State Medical University, Ekaterinburg, Russia. [borzunov@bk.ru](mailto:borzunov@bk.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3720-5467>

**Заявленный вклад авторов:**

*Варсегова Т.Н.* — проведение морфологических исследований, статистическая обработка, анализ и интерпретация данных, участие в написании всех разделов статьи.

*Дюрягина О.В.* — существенный вклад в разработку концепции и дизайна исследования, планирование и проведение эксперимента, формулировка задач, анализ и интерпретация клинико-экспериментальных данных, участие в написании текста статьи.

*Еманов А.А.* — проведение эксперимента, анализ данных, участие в написании текста статьи.

*Моховиков Д.С.* — существенный вклад в разработку концепции и дизайна исследования, формулировка задач, редактирование текста статьи для важного интеллектуального содержания.

*Борзунов Д. Ю.* — разработка концепции и дизайна исследования, формулировка задач, участие в написании текста статьи.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**