



Научная статья

УДК 616.711.6-089.844:616.833.541-01

<https://doi.org/10.21823/2311-2905-1681>

Гистологические и морфометрические изменения бедренного нерва при моделировании бокового межтелового спондилодеза поясничного отдела позвоночника в эксперименте

Т.Н. Варсегова, О.В. Дюрягина, Н.И. Антонов, С.О. Рябых

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова»
Минздрава России, г. Курган, Россия*

Реферат

Актуальность. Наиболее частыми осложнениями бокового межтелового спондилодеза поясничного отдела позвоночника являются нейропатии стволов поясничного сплетения, в частности бедренного нерва. Моделирование данного хирургического вмешательства на здоровых животных в эксперименте позволяет оценить степень его травматичности для нервных структур и понять, с чем связано сохранение либо отягощение неврологической симптоматики: с ятрогенными повреждениями или с прогрессированием имеющейся патологии.

Цель исследования — изучить гистологические и морфометрические изменения бедренного нерва в отдаленные периоды после моделирования бокового межтелового спондилодеза поясничного отдела позвоночника у собак.

Дизайн исследования. Экспериментальное проспективное сплошное неконтролируемое исследование. **Материал и методы.** 18 беспородным собакам (возраст 2–3 года, масса тела 13,2–17,6 кг) через боковой доступ выполняли дискэктомию на уровне L4-5 и L5-6, устанавливали межтеловые имплантаты, поясничный отдел стабилизировали в течение 30 сут. спицевым аппаратом внешней фиксации. Проводили клинико-неврологическую оценку и гистологическое исследование бедренных нервов со стороны оперативного доступа. **Результаты.** В раннем послеоперационном периоде наблюдали временное снижение функции бедренного нерва, которое проявлялось нарушением опорной функции и мышечной слабостью тазовых конечностей, снижением коленного рефлекса, переносом опоры стопы на плюсневый мякиш. В дальнейшем, через 18 мес., общее состояние всех животных было удовлетворительным, нарушений опорной функции и двигательных рефлексов конечностей не отмечалось. В бедренном нерве через 6 мес. наблюдали снижение в 4 раза доли крупных быстропроводящих миелиновых волокон $D > 10$ мкм и повышение в 3 раза доли мелких. Средний диаметр аксона и толщина миелина составляли 62% и 53% от нормы. Через 12–18 мес. размерные характеристики миелиновых волокон восстанавливались. В течение всего опыта 4–6% миелиновых волокон были реактивно-деструктивно изменены. **Заключение.** Моделирование бокового межтелового спондилодеза поясничного отдела позвоночника у здоровых животных показало отсутствие неврологической симптоматики через 6–18 мес., что свидетельствует о малой травматичности хирургического вмешательства. Тем не менее, выявленные через 6 мес. после операции субклинические реактивно-деструктивные изменения миелиновых волокон бедренного нерва указывают на необходимость применения превентивной антиневротической терапии.

Ключевые слова: боковой межтеловой спондилодез, неврологические осложнения, бедренный нерв, экспериментальное исследование.

Источник финансирования: работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания на 2018–2020 гг.

Варсегова Т.Н., Дюрягина О.В., Антонов Н.И., Рябых С.О. Гистологические и морфометрические изменения бедренного нерва при моделировании бокового межтелового спондилодеза поясничного отдела позвоночника в эксперименте. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(4):82–92. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-1681>.

Cite as: Varsegova T.N., Diuriagina O.V., Antonov N.I., Ryabykh S.O. [Histological and Morphometric Changes in the Femoral Nerve During Lateral Interbody Fusion of the Lumbar Spine: Experimental Study]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(4):82–92. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-1681>.

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

Рукопись получена: 15.10.2021. Рукопись одобрена: 26.11.2021. Статья опубликована онлайн: 30.11.2021.
Submitted: 15.10.2021. Accepted: 26.11.2021. Published Online: 30.11.2021.

© Варсегова Т.Н., Дюрягина О.В., Антонов Н.И., Рябых С.О., 2021
© Varsegova T.N., Diuriagina O.V., Antonov N.I., Ryabykh S.O., 2021

Histological and Morphometric Changes in the Femoral Nerve During Lateral Interbody Fusion of the Lumbar Spine: Experimental Study

Tatiana N. Varsegova, Olga V. Diuriagina, Nikolai I. Antonov, Sergey O. Ryabykh

National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia

Abstract

Background. Neuropathies of the lumbar plexus trunks, in particular those of the femoral nerve, are the most common complications of lateral interbody fusion of the lumbar spine. Modeling of this surgical intervention in normal animals experimentally makes it possible to assess the degree of its trauma to the nervous structures, and to understand what is the reason for the persistence or aggravation of neurological symptoms — iatrogenic injuries or the existing pathology progression. Purpose — to study histological and morphometric changes in the femoral nerve in the long-term periods after the lateral interbody fusion modeling of the canine lumbar spine. **Study design** — an experimental prospective continuous uncontrolled study. **Materials and Methods.** Discectomy via lateral approach was performed in 18 mongrel dogs (aged 2-3 years, mass 13.2-17.6 kg) at the level of L4-5 и L5-6, interbody titanium implants were mounted, the lumbar spine was stabilized with a wire device for external fixation within 30 days. Clinical and neurological evaluation was performed, as well as histological investigation of the femoral nerves from the side of surgical approach. **Results.** In the early postoperative period a temporary decrease in the femoral nerve function was observed, which was manifested by the disorder of the support function and muscle weakness of the pelvic limbs, decrease in the knee reflex, the foot support shift to the metatarsal pad. Later, until the end of the study (18 months), the general condition of all animals was satisfactory, there were no disorders of the limb support function and motor reflexes. After six months, in the femoral nerve there was 4-fold decrease in the proportion of large fast-conducting myelin fibers $D > 10 \mu\text{m}$ and 3-fold increase in that of the small ones. The mean axon diameter and myelin thickness were 62% and 53% of the norm. After 12-18 months, the dimensional characteristics of myelin fibers were restored. During the entire experiment, 4-6% of myelin fibers were reactively and destructively altered. **Conclusions.** The modeling of the lateral interbody fusion of the lumbar spine in normal animals experimentally demonstrated the absence of neurological symptoms after 6-18 months, which indicated low invasiveness of the surgical intervention. Nevertheless, the subclinical reactive and destructive changes in the myelin fibers of the femoral nerve revealed 6 months after the surgery indicated the need for preventive anti-neurotic therapy.

Keywords: femoral nerve, neuropathy, lateral interbody fusion, experimental study.

Funding: state budgetary funding.

Competing interests: the authors declare that there are no competing interests.

Введение

Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, такие как остеохондроз, спондилез, спондилоартроз, грыжи межпозвоночных дисков, приводят к нарушению стабильности, ограничению функциональных возможностей и появлению болей [1, 2]. Развиваются корешковый синдром и симптомы хромоты, ухудшается способность больного к самообслуживанию, что приводит к социальной дезадаптации и снижению качества жизни [3, 4, 5]. Лечение данных заболеваний, как правило, требует оперативного вмешательства [6, 7, 8].

Технологии межтелового спондилодеза в сочетании с прямой или непрямой декомпрессией являются достаточно эффективным вариантом устранения синдрома компрессии и нестабильности пораженного двигательного сегмента [7], устраняют клиничко-неврологические проявления

и улучшают качество жизни пациентов [9, 10, 11, 12, 13]. Тем не менее выбор способа стабилизации позвоночника, оперативного доступа, персонализированный подбор имплантата и неврологические осложнения остаются предметами дискуссий, так как данные операции могут сопровождаться интраоперационной кровопотерей, повреждениями невральных структур с развитием послеоперационного болевого синдрома [10, 14, 15, 16, 17].

К наиболее частым осложнениям бокового межтелового спондилодеза относят нейропатии нервных стволов поясничного сплетения, регрессирующие при применении антиневротической терапии [14, 18, 19, 20, 21]. По данным других авторов, у 20% прооперированных пациентов болевой синдром сохраняется и даже усиливается [22, 23]. Опасным осложнением является повреждение бедренного нерва. Так, J.W. Silverstein с соавторами

при мультимодальном мониторинге во время операции выявляли нарушение его проводимости в 11–12% случаев [24, 25]. Другие авторы выявили высокую частоту развития в раннем послеоперационном периоде синдрома бедренного нерва, регистрируемого у 62,7% больных, который у части пациентов регрессировал через 3 мес., а у большинства — лишь через год после операции [26, 27].

Согласно данным литературы, отдаленные результаты хирургического лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника значительно уступают краткосрочным, так как послеоперационные осложнения в большинстве случаев наблюдаются через 6–12 мес. после операции [28], а через 2 года частота и длительность госпитализаций не отличаются от дооперационных показателей [29].

В такой ситуации важно понять причину сохранения неврологической симптоматики — осложнение после медицинского вмешательства либо прогрессирование имеющейся патологии. Моделирование бокового межтелового спондилодеза поясничного отдела позвоночника у здоровых животных в эксперименте дает возможность изучить влияние данного хирургического вмешательства на структуру нервных стволов поясничного сплетения, в частности бедренного нерва. Отсутствие морфологических работ соответствующей тематики определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования — изучить гистологические и морфометрические изменения бедренного нерва в отдаленные периоды после моделирования бокового межтелового спондилодеза поясничного отдела позвоночника у собак.

Материал и методы

Эксперимент выполнен на 18 здоровых беспородных собаках в возрасте 2–3 лет с массой тела от 13,2 до 17,6 кг. Срок наблюдений составил 6 мес. ($n = 6$), 12 мес. ($n = 6$) и 18 мес. ($n = 6$).

Модель эксперимента

Оперативное вмешательство выполнялось в условиях операционной под общим внутривенным наркозом. Для премедикации использовали растворы рометара 2% (1 мг/кг), атропина сульфата 0,1% (0,02 мг/кг), дроперидола 1% (0,5 мг/кг) и димедрола 1% (0,02 мг/кг), для наркоза — раствор тиопентала натрия 5% в дозе 10 мг/кг веса. Спондилодез поясничного отдела позвоночника выполняли справа, в боковом положении животного. На уровне L4–6 выполняли линейный разрез поверхностных мягких тканей на уровне вершин поперечных отростков поясничных позвонков. Далее тупым способом скелетировали поперечные отростки L4–5 и L5–6 позвонков с их дорсальной и вентральной поверхностей и полностью удаляли их костными кусачками, далее обнажали межпозвонковый диск. Вентральный корешок спинномозгового нерва совместно с сосудами аккуратно отделяли от поверхности межпозвонкового диска и дислоцировали дорсо-каудально на 0,5–0,8 мм на эластичном держателе (рис. 1а). Поясничное нервное сплетение в комплексе с сегментарными сосудами, большой и малой поясничными мышцами закрывали широким раневым крючком и смещали вентрально (без перерастяжения, не более 30 мин.). Далее костными фрезами производили выборку диска, замыкательных пластинок и костной ткани тел смежных позвонков, формируя костное ложе, соответствующее размерам и форме устанавливаемого кейджа. Имплантат устанавливали методом вколачивания до полного заглубления в межтеловое пространство (рис. 1б), рану послойно ушивали. Для предупреждения миграции межпозвонковых кейджей поясничный отдел позвоночника стабилизировали спицевым аппаратом внешней фиксации в течение 30 сут. [30].

В послеоперационном периоде проводили антибактериальную терапию цефтриаксоном в дозе 30 мг/кг веса в течение 5 дней. В качестве обезболивающего средства применяли литическую смесь

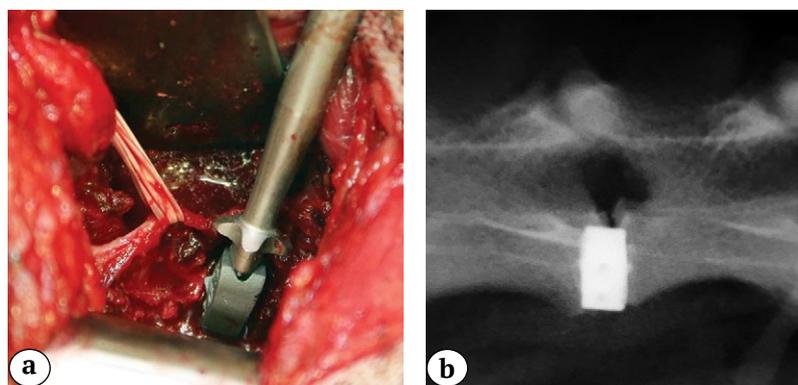


Рис. 1. Установка титанового кейджа между поясничными позвонками собаки: а — отведение корешка спинномозгового нерва на латексной держалке; б — положение кейджа в межтеловом пространстве на рентгенограмме в боковой проекции

Fig. 1. Implantation of a titanium cage between the canine lumbar vertebrae: а — abducting the spinal nerve root on a latex holder; б — position of the cage in the interbody space on the lateral X-ray

из растворов анальгина 50% 1 мл/кг и димедрола 1% 0,02 мг/кг. Места входа и выхода спиц обрабатывали растворами перекиси водорода 3% и фурацилина 1×5000, смазывали спиртовым раствором бриллиантовой зелени.

Оценка результатов

Клиническую оценку проводили в раннем и позднем послеоперационных периодах. Оценивали общее состояние животных, двигательную, опорную функции тазовых конечностей, выраженность двигательных рефлексов.

Гистологические исследования бедренного нерва выполняли после эвтаназии животных через 6, 12 и 18 мес. эксперимента. Материалом являлись иссеченные фрагменты проксимальной части нервного ствола на стороне оперативного вмешательства. Забор материала осуществляли в толще подвздошно-поясничной мышцы после объединения спинномозговых нервов в ствол бедренного нерва. Фрагменты нерва 7 дней фиксировали в смеси 2% растворов глутарового альдегида и параформальдегида, затем сутки в 1% растворе оксида осмия (VIII) и заливали в аралдит. Поперечные тотальные полутонкие срезы нервов окрашивали полихромным методом: метиленовым синим, азуром II и основным фуксином. Полноцветные изображения оцифровывали с помощью микроскопа «AxioScore.A1» и цифровой камеры «AxioCam» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). В программе «ВидеоТест Мастер-Морфология 4.0» (ООО «НПК “Зенит”», Россия) определяли средние диаметры миелиновых волокон, их аксонов, коэффициент G (отношение диаметра аксона к диаметру волокна), толщину миелиновой оболочки, долю измененных миелиновых нервных волокон в процентах. Строили гистограммы распределения нервных волокон по диаметрам. Контролем послужили аналогичные фрагменты бедренных нервов 3 интактных собак.

Статистический анализ

Статистический анализ выполняли в программе Attestat версия 9.3.1 (разработчик И.П. Гайдышев, сертификат о регистрации в Роспатенте № 2002611109). Значения показателей представляли в виде медиан (Me) и квартилей (Q1;Q3). Значимость различий определяли критерием Манна–Уитни. При $p < 0,05$ различия считались статистически значимыми.

Результаты

В первые сутки после операции состояние всех животных было средней тяжести. Температура тела составляла 39,0–39,5°, отмечали парез тазовых конечностей при наличии глубокой болевой чувствительности. Прием корма и воды был снижен, мочеиспускание и дефекация контролируемые.

В области оперативного вмешательства отмечали умеренную болезненность и незначительный послеоперационный отек мягких тканей. Истечения из операционной раны отсутствовали. В местах входа и выхода спиц наблюдали скудное серозное отделяемое. На 2-е и 3-и сут. отек тканей в области операционной раны уменьшался, истечения из швов не наблюдались, экссудация в области спиц была незначительная, серозного характера.

В раннем послеоперационном периоде у 15 (83,3%) собак отмечали улучшение общего состояния, нормализацию аппетита и температуры тела (38,5–39,0°), постепенное восстановление опорной и двигательной функции тазовых конечностей. Однако у данных животных на фоне улучшения общего состояния отмечали снижение коленного рефлекса справа (на стороне оперативного вмешательства) и перенос опоры стопы на плюсневый мякиш. В последующем, к 7-м сут. наблюдения, у этих животных коленный рефлекс восстанавливался. Двигательная функция тазовых конечностей была без нарушений. Опора конечностей осуществлялась равномерно на подушечки пальцев и плюсневый мякиш. Тонус мышц был удовлетворительный. У 2 из 18 собак (11,1%) рефлексы и двигательная активность восстанавливались к 10 сут. после операции, у одной собаки (5,6 %) — на 30-е сут. В дальнейшем, до конца наблюдений, общее состояние животных было хорошим, нарушений опорной функции и двигательных рефлексов конечностей не отмечалось. Постановка тазовых конечностей была правильной.

Макроскопический осмотр бедренных нервов оперированных животных после препарирования показал, что они сохраняли непрерывность, имели равномерную толщину и жемчужно-белый цвет. Микроскопическое изучение бедренных нервов показало, что через 6 мес. эксперимента в эпиневррии визуально отмечалось повышение в сравнении с интактным нервом количества фибробластов, фиброцитов и тучных клеток, встречались плазматические клетки и макрофаги. Сосуды эпиневрального и эндоневрального микроциркуляторных русел имели расширенные просветы, утолщенные стенки. Периневррий сохранял нормальное тонко-ламеллярное строение. Морфологическое исследование проводниковой части бедренного нерва показало, что через 6 мес. опыта обнаруживались одиночные либо в составе регенерационных кластеров регенерирующие миелиновые волокна малого калибра, отсутствующие в интактном нерве (рис. 2). Среди проводников нормальной структуры встречались гипомиелинизированные волокна и волокна, имеющие признаки аксональной дегенерации, доля которых составила 4,36 (2,02;3,60) что в 2,2 раза выше ($p = 0,000$) значений интактного нерва — 2,02 (1,00;2,90).

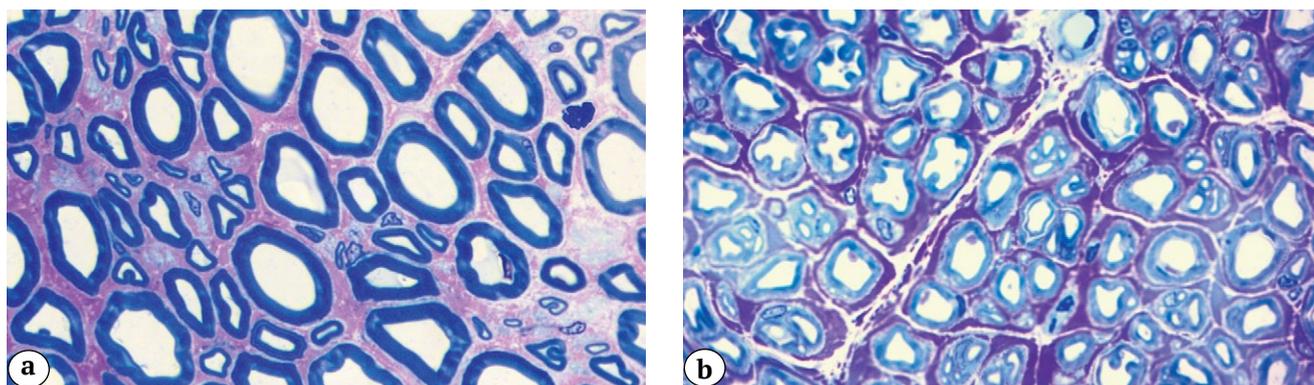


Рис. 2. Фрагменты полутонких срезов бедренных нервов собак:

а — интактный нерв; б — через 6 мес. эксперимента.

Окраска полихромным методом: метиленовым синим, азуром II и основным фуксином. Ув. ×500

Fig. 2. Fragments of the semi-thin sections of the canine femoral nerves:

а — the intact nerve; б — after 6 months.

Polychrome staining: methylene blue, azure II and basic fuchsin. Mag. ×500

Вследствие предшествующей дегенерации части волокон и последующих регенераторных процессов регистрировалось снижение всех размерных характеристик миелиновых волокон: средний диаметр волокон снижался на 56% вследствие снижения диаметра аксона на 52% и толщины миелина на 38% (табл. 1).

Через 6 мес. после оперативного вмешательства гистограмма распределения миелиновых проводников по диаметрам (D) смещалась в сравнении с интактным бедренным нервом влево на 1 разряд: регенерирующие волокна (D<2,0 мкм)

составляли 9% при отсутствии волокон D>16 мкм (рис. 3). Гистограмма становилась унимодальной, единственная мода находилась в диапазоне волокон 2,1–3,0 мкм (в интактном — 4,1–5,0 мкм). Доля мелких (D≤4,0 мкм) проводников возрастала до 44% (в интактном — 13%), доля средних (D 4,1–7,0 мкм) — до 30% (в интактном — 23%), а крупных (D>7,0 мкм) снижалась до 26% (в интактном — 64%). Доля самых быстропроводящих нервных волокон D>10,0 мкм составляла всего 13% (в интактном — 48%).

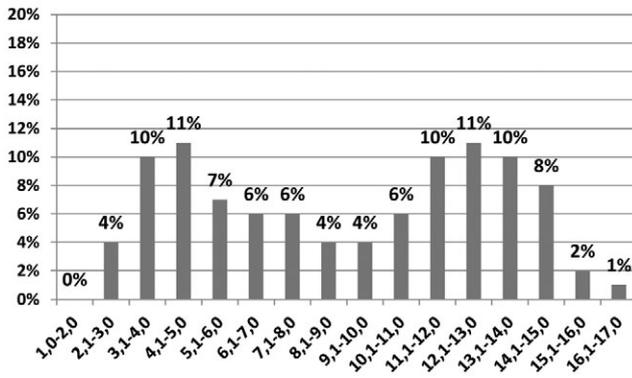
Таблица 1

Размерные показатели миелиновых нервных волокон: Me (Q1; Q2)

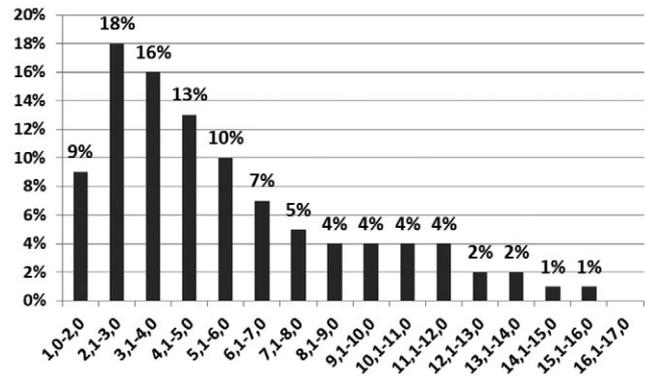
Параметр	Интактный нерв	6 мес. опыта	12 мес. опыта	18 мес. опыта
Диаметр волокна, мкм	9,91 (5,26; 12,74)	4,36 (2,58; 6,66) *p = 0,024	8,71 (7,79; 12,11) p = 0,051	9,90 (5,00; 13,35) p = 0,100
Диаметр аксона, мкм	6,35 (3,81; 8,71)	3,06 (2,02; 4,89) *p = 0,000	5,78 (3,41; 7,95) p = 0,050	6,70 (3,65; 9,40) p = 0,307
Толщина миелина, мкм	1,55 (0,87; 2,02)	0,92 (0,76; 1,15) *p = 0,003	1,47 (0,67; 2,07) p = 0,064	1,36 (0,68; 2,00) *p<0,05
Коэффициент G	0,70 (0,65; 0,72)	0,63 (0,42; 0,95) *p = 0,046	0,68 (0,66; 0,70) p = 0,053	0,73 (0,68; 0,76) p = 0,062

p — уровень значимости отличий опытных групп от интактной по критерию Манна–Уитни;

* — различия статистически значимы (p<0,05).



a



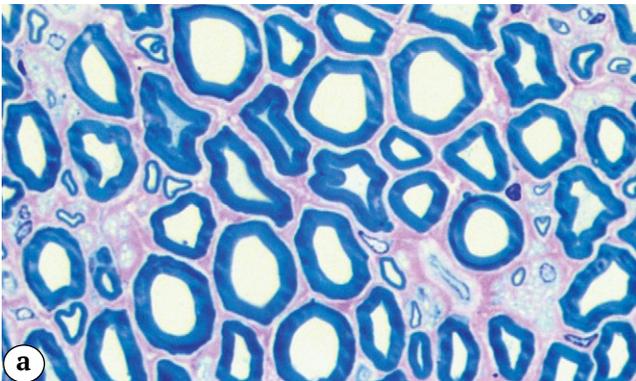
b

Рис. 3. Распределение миелиновых нервных волокон по диаметрам в интактном бедренном нерве (а) и через 6 мес. после операции (б). Диаметры волокон представлены на оси абсцисс, процентные доли проводников — на оси ординат

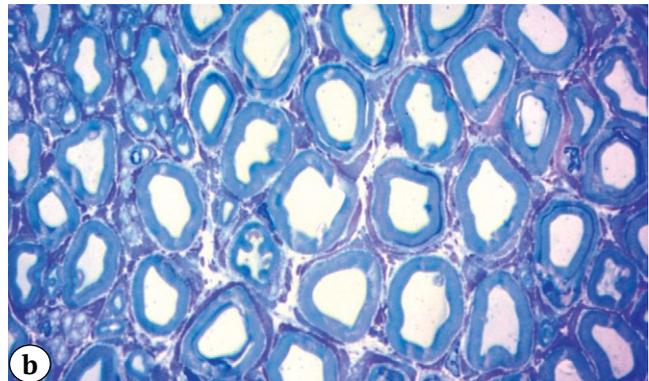
Fig. 3. Distribution of myelin nerve fibers by diameters in the intact femoral nerve (a) and 6 months (b) after surgery. Fiber diameters are shown on the X-axis (abscissa), the percentage proportions of conductors — on the Y-axis (ordinate)

Через 12 и 18 мес. эксперимента большая часть (более 93%) миелиновых нервных волокон бедренного нерва имела нормальную структуру, встречались единичные регенерационные кластеры и реактивно-деструктивно измененные проводники (рис. 4). Доля последних через 12 и 18 мес. оставалась

повышенной — 6,45 (3,59;7,05) и 6,76 (2,59;6,87) соответственно, что в 3,2 и 3,3 раза ($p = 0,000$) выше контроля — 2,02 (1,00;2,90). Размерные характеристики миелиновых волокон бедренного нерва через 12 и 18 мес. не имели статистически значимых различий с контролем (см. табл. 1).



a



b

Рис. 4. Фрагменты полутонких срезов бедренных нервов собак: а — через 12 мес.; б — через 18 мес. эксперимента.

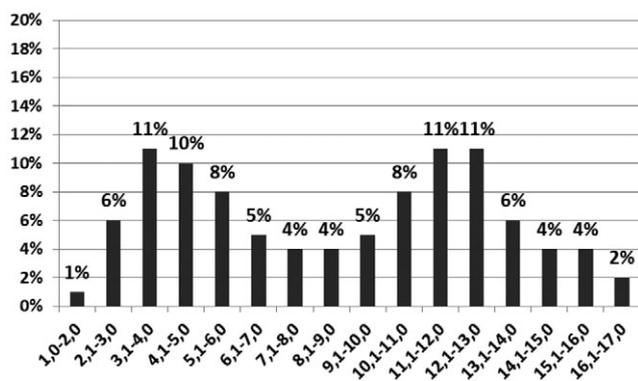
Окраска полихромным методом: метиленовым синим, азуром II и основным фуксином. Ув. $\times 500$

Fig. 4. Fragments of the semi-thin sections of the canine femoral nerves: а — after 12 months; б — after 18 months.

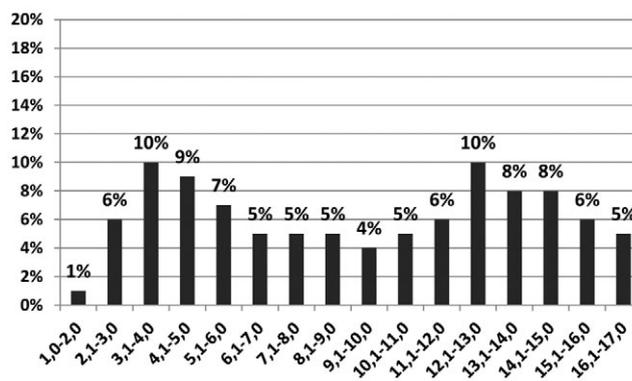
Polychrome staining: methylene blue, azure II and basic fuchsin. Mag. $\times 500$

Гистограммы распределения проводников бедренного нерва по диаметрам через 12 и 18 мес. восстанавливали бимодальность. Основание гистограмм оставалось увеличенным слева на 1 разряд — сохранялся 1% регенерирующих волокон, но

восстанавливалась фракция волокон диаметром 16,1–17,0 мкм, отсутствующая через 6 мес. после операции (см. рис. 3b). Доли мелких ($D \leq 4,0$ мкм) и крупных ($D > 7,0$ мкм) проводников через 12 и 18 мес. были приближены к контролю (рис. 5).



а



б

Рис. 5. Распределение миелиновых нервных волокон по диаметрам через 12 (а) и 18 мес. (б) после операции. Диаметры волокон представлены на оси абсцисс, процентные доли проводников — на оси ординат

Fig. 5. Distribution of myelin nerve fibers by diameters after 12 months (a) and 18 months (b) after surgery. Fiber diameters are shown on the X-axis, the percentage proportions of conductors — on the Y-axis

Обсуждение

Техника бокового межтелового спондилодеза поясничного отдела позвоночника становится все более популярной благодаря меньшему рассечению тканей, времени операции, меньшей кровопотере и послеоперационной боли, но может сопровождаться неврологическими осложнениями [31]. Наше исследование при моделировании данного оперативного вмешательства у интактных собак выявило функциональные нарушения в виде пареза тазовых конечностей, снижения коленного рефлекса справа и неполной опоры стопы, которые в большинстве случаев регрессировали в раннем послеоперационном периоде, что согласуется с результатами клинических исследований [32, 33].

В отдаленные сроки эксперимента через 6, 12 и 18 мес., в которые производился забор материала для морфологических исследований, отягощение неврологической симптоматики отсутствовало, неврологический дефицит не обнаруживался — рефлексы, двигательная и опорная функции тазовых конечностей были в норме. В то же время морфологическое исследование бедренного нерва в эти сроки опыта выявило гистологические и морфометрические изменения нервных проводников. Так, на всех сроках опыта в части волокон (4–7%) выявлялись признаки повреждения миелиновых оболочек и аксонов без нарушения структуры оболочек бедренного нерва, что расценивается как нейропраксия и аксонотмезис [34, 35]. Данные реактивно-деструктивные изменения нервных волокон неспецифичны, обнаруживаются как при тракционных [36, 37], так и при компрессионных типах травм периферических нервов [38, 39].

Кроме того, через 6 мес. после операции нами были выявлены изменения популяционного состава нервных проводников: уменьшение доли крупных и повышение доли мелких миелиновых волокон, а также снижение их размерных характеристик — средний диаметр аксона составлял 62% от нормы, а толщина миелина — только 53%. Эти показатели свидетельствуют о преобладании процессов демиелинизации, что согласуется с результатами J.S. Uribe с соавторами, которые при применении данной технологии диагностировали у части пациентов послеоперационную симптоматическую нейропраксию [40].

Выявленные через 6 мес. гистоморфометрические изменения бедренного нерва практически полностью нивелировались через 12 и 18 мес. опыта — размерные характеристики миелиновых волокон восстанавливались, гистограммы приближались к интактным, что согласуется с исследованием A.G. Tohmeh с соавторами, которые установили, что послеоперационный двигательный дефицит нивелируется через 6 мес. наблюдения [41].

На протяжении всего эксперимента в бедренных нервах не выявляли массовую гибель миелиновых волокон и классические признаки травматических нейропатий — концентрические структуры в виде спирально расположенных вокруг демиелинизированного аксона шванновских клеток, образующиеся вследствие повторяющихся процессов сегментарной демиелинизации и ремиелинизации [42, 43].

Выявленные функциональные нарушения, имеющие место только в раннем послеоперационном периоде, и субклинические гистоморфометрические изменения бедренного нерва через

6 мес. после операции, регрессирующие в последующем, мы связываем с инструментальным вмешательством — тракцией нервных стволов при дислокации и вибрационным воздействием костных фрез при формировании костного ложа имплантата. Наши предположения подтверждают данные других авторов. Так, J.W. Silverstein с соавторами [24] и J.S. Uribe с соавторами [40] при выполнении бокового поясничного межтелового спондилодеза выявили снижение амплитуды вызванных потенциалов бедренного нерва во время хирургической ретракции, но незамедлительные хирургические контрмеры позволили смягчить либо предотвратить повреждение бедренного нерва. R. Alluri с соавторами считают, что неврологические осложнения при данной технологии связаны с необходимостью прямых взаимодействий со структурами поясничного сплетения в виде их растяжения и сжатия [44].

Заключение

Выявленные в раннем послеоперационном периоде функциональные нарушения и субклинические гистоморфометрические изменения бедренного нерва в виде уменьшения диаметра и деструктивных изменений части миелиновых нервных волокон через 6 мес. после моделирования бокового межтелового спондилодеза поясничного отдела позвоночника у здоровых животных являются следствием интраоперационного взаимодействия со структурами поясничного сплетения. Эти факторы риска развития неврологических осложнений требуют дальнейшего тщательного исследования, должны учитываться при выборе данной методики.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова» (протокол 2(57) от 17.05.18) и выполнено в соответствии с межгосударственным стандартом ГОСТ Р 33044-2014 от 20.10.14 № 71-П «Принципы надлежащей лабораторной практики».

Литература [References]

1. Михайлов Д.А., Усиков В.Д., Пташников Д.А. Результаты использования механического декомпрессора в лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний поясничного отдела позвоночника. *Травматология и ортопедия России*. 2010;(3):35-40. doi: 10.21823/2311-2905-2010-0-3-35-40. Mikhaylov D.A., Usikov V.D., Ptashnikov D.A. [Results of the treatment of degenerative dystrophic spine lumbar disease using mechanical decompressor]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2010;(3):35-40. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2010-0-3-35-40.
2. Волков И.В., Карабаев И.Ш., Пташников Д.А., Коновалов Н.А., Поярков К.А. Сравнительный анализ эффективности холодноплазменной нуклеопластики и радиочастотной аннулопластики при лечении дискогенных болевых синдромов. *Травматология и ортопедия России*. 2018;24(2):49-58. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-49-58. Volkov I.V., Karabaev I.S., Ptashnikov D.A., Konovalov N.A., Poyarkov K.A. [Cold plasma nucleoplasty versus radiofrequency annuloplasty for discogenic pain syndrome: comparative analysis of efficacy]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2018;24(2):49-58. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-2-49-58.
3. Колесниченко В.А., Греско И.В. Клиническая характеристика больных поясничным остеохондрозом с нарушением двигательного стереотипа. *Вестник проблем биологии и медицины*. 2019;1(148):125-127. Kolesnichenko V.A., Gresko I.V. [Clinical characteristics of patients with lumbar osteochondrosis with impairment motor stereotype]. *Vestnik problem biologii i meditsiny* [Bulletin of Problems of Biology and Medicine]. 2019;1(148):125-127. (In Russian).
4. Clark S., Horton R. Low back pain: a major global challenge. *Lancet*. 2018;391(10137):2302. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30725-6.
5. Wu A.M., Hu Z.C., Li X.B., Feng Z.H., Chen D., Xu H. et al. Comparison of minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion in the treatment of single segmental lumbar spondylolisthesis: minimum two-year follow up. *Ann Transl Med*. 2018;6(6):105. doi: 10.21037/atm.2018.02.11.
6. Мазуренко А.Н., Пустовойтенко В.Т., Макаревич С.В., Криворот К.А., Сомова И.Н. Варианты внедрения сетчатого титанового имплантата в тела поясничных позвонков при переднем спондилодезе. *Хирургия позвоночника*. 2018;15(3):23-29. doi: 10.14531/ss2018.3.23-29. Mazurenko A.N., Pustovoytenko V.T., Makarevich S.V., Krivorot K.A., Somova I.N. [Variants of titanium mesh implant penetration into the lumbar vertebral bodies after anterior fusion]. *Hirurgiya pozvonochnika* [Spine Surgery]. 2018;15(3):23-29. (In Russian). doi: 10.14531/ss2018.3.23-29.
7. Масевнин С.В., Пташников Д.А., Волков И.В. Влияние позвоночно-тазовых параметров на развитие нестабильности смежного сегмента после одноуровневого спондилодеза в поясничном отделе позвоночника. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;(1):44. doi: 10.17513/spno.28538. Masevnin S.V., Ptashnikov D.A., Volkov I.V. [Influence of spinopelvic parameters on the development of the adjacent segment instability after one-level lumbar spondylodesis] *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education. Surgery]. 2019;(1):44. (In Russian). doi: 10.17513/spno.28538.
8. Palejwala S.K., Sheen W.A., Walter C.M., Dunn J.H., Baaj A.A. Minimally invasive lateral transpoas interbody fusion using a stand-alone construct for the treatment of adjacent segment disease of the lumbar spine: review of the literature and report of three cases. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;124:90-96. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.06.031.

9. Байков Е.С., Вернер Н.Ю. Ключевые моменты формирования межтелового блока после декомпрессиивно-стабилизирующих вмешательств на пояснично-крестцовом отделе позвоночника: обзор литературы. *Гений ортопедии*. 2020;26(3):426-431. doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-426-431. Baykov E.S., Verner N.Yu. [Key points of interbody fusion following surgical decompression and stabilization of the lumbosacral spine: literature review]. *Genij Ortopedii*. 2020;26(3):426-431. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-3-426-431.
10. Байков Е.С., Пелеганчук А.В., Сангинов А.Д., Леонова О.Н., Крутько А.В. Хирургическая коррекция сагиттального дисбаланса поясничного отдела позвоночника дегенеративного генеза. *Хирургия позвоночника*. 2020;17(2):49-57. doi: 10.14531/ss2020.2.49-57. Baikov E.S., Peleganchuk A.V., Sanginov A.J., Leonova O.N., Krutko A.V. [Surgical correction of degenerative sagittal imbalance of the lumbar spine]. *Hirurgia pozvonochnika* [Spine Surgery]. 2020;17(2):49-57. (In Russian). doi: 10.14531/ss2020.2.49-57.
11. Бывальцев В.А., Оконешникова А.К., Калинин А.А., Рабинович С.С. Взаимосвязь тропизма и ангуляции дугоотростчатых суставов и результатов стабилизирующих операций при дегенеративных заболеваниях поясничного отдела позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2018;15(4):70-79. doi: 10.14531/2018.4.70-79. Byvaltsev V.A., Okoneshnikova A.K., Kalinin A.A., Rabinovich S.S. [Interrelation of tropism and angulation parameters of facet joints and results of stabilization surgeries for degenerative diseases of the lumbar spine]. *Hirurgia pozvonochnika* [Spine Surgery]. 2018;15(4):70-79. (In Russian). doi: 10.14531/2018.4.70-79.
12. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Степанов И.А., Алиев М.А., Шепелев В.В., Пестряков Ю.Я. Метаанализ проспективных когортных исследований, сравнивающих результаты использования минимально-инвазивного и открытого трансфораминального поясничного межтелового спондилодеза в хирургическом лечении пациентов с дегенеративными заболеваниями поясничного отдела позвоночника. *Гений Ортопедии*. 2019;(1):111-119. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-111-119. Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Stepanov I.A., Aliyev M.A., Shepelev V.V., Pestryakov Yu.Ya. [Meta-analysis of prospective cohort studies that compare outcomes of minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion in surgical treatment of patients with lumbar spine degenerative disease]. *Genij Ortopedii*. 2019;25(1):111-119. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-111-119.
13. Terman S.W., Yee T.J., Lau D., Khan A.A., La Marca F., Park P. Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion: comparison of clinical outcomes among obese patients. *J Neurosurg Spine*. 2014;20(6):644-652. doi: 10.3171/2014.2.SPINE13794.
14. Алиев М.А., Мирзабаев М.Д., Аглаков Б.М., Мустафинов Д.Б., Жалтаев Д.А. Оценка лечения заднего межтелового спондилодеза пояснично-крестцового отдела позвоночника. *Вестник АГИУВ*. 2018;(1):30-34. Aliyev M.A., Mirzabayev M.D., Aglakov B.M., Mustafinov D.B., Zhaltayev D.A. [Evaluation of the treatment of the posterior interbody spondylodesis of the lumbosacral spine]. *Vestnik-AGIUV* [Almaty State Institute Bulletin Improvement of Doctors]. 2018;(1):30-34. (In Russian).
15. Климов В.С., Василенко И.И., Евсюков А.В., Халепа Р.В., Амелина Е.В., Рябых С.О. и др. Применение технологии LLIF у пациентов с дегенеративным сколиозом поясничного отдела позвоночника: анализ ретроспективной когорты и обзор литературы. *Гений Ортопедии*. 2018;(3):393-403. doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-393-403. Klimov V.S., Vasilenko I.I., Evsyukov A.V., Khalepa R.V., Amelina E.V., Ryabykh S.O. et al. [The use of LLIF technology in adult patients with degenerative scoliosis: retrospective cohort analysis and literature review]. *Genij Ortopedii*. 2018;24(3):393-403. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2018-24-3-393-403.
16. Бывальцев В.А., Калинин А.А., Акшулаков С.К., Кривошеин А.Е., Керимбаев Т.Т., Степанов И.А. Мультицентровой анализ результатов применения прямого бокового межтелового спондилодеза (DLIF) и транскутанной транспедикулярной фиксации у пациентов с дегенеративными заболеваниями межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника. *Вестник РАМН*. 2017;72(2):149-158. doi: 10.15690/vramn773. Byvaltsev V.A., Kalinin A.A., Akshulakov S.K., Krivoshein A.E., Kerimbayev T.T., Stepanov I.A. [Multicenter analysis of the results of application of direct lateral interbody fusion (DLIF) and transcutaneous transpedicular fixation in patients with degenerative disc diseases of the lumbar spine]. *Vestnik-RAMN* [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2017;72(2):149-158. (In Russian). doi: 10.15690/vramn773.
17. Woods K.R., Billys J.B., Hynes R.A. Technical description of oblique lateral interbody fusion at L1-L5 (OLIF25) and at L5-S1 (OLIF51) and evaluation of complication and fusion rates. *Spine J*. 2017;17(4):545-553. doi: 10.1016/j.spinee.2016.10.026.
18. Drazin D., Liu J.C., Acosta F.L. Jr. CT navigated lateral interbody fusion. *J Clin Neurosci*. 2013;20(10):1438-1441. doi: 10.1016/j.jocn.2012.12.028.
19. Kim S.J., Lee Y.S., Kim Y.B., Park S.W., Hung V.T. Clinical and radiological outcomes of a new cage for direct lateral lumbar interbody fusion. *Korean J Spine*. 2014;11(3):145-151. doi: 10.14245/kjs.2014.11.3.145.
20. Cheng I., Briseño M.R., Arrigo R.T., Bains N., Ravi S., Tran A. Outcomes of Two Different Techniques Using the Lateral Approach for Lumbar Interbody Arthrodesis. *Global Spine J*. 2015;5(4):308-314. doi: 10.1055/s-0035-1546816.
21. Epstein N.E. Review of Risks and Complications of Extreme Lateral Interbody Fusion (XLIF). *Surg Neurol Int*. 2019;10:237. doi: 10.25259/SNI_559_2019.
22. Carragee E.J., Han M.Y., Suen P.W., Kim D. Clinical outcomes after lumbar discectomy for sciatica: The effects of fragment types and annular competence. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85(1):102-108.
23. Dewing C.B., Provencher M.T., Riffenburgh R.H., Kerr S., Manos R.E. The outcomes of lumbar microdiscectomy in a young, active population: correlation by herniation type and level. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(1):33-38. doi: 10.1097/BRS.0b013e31815e3a42.
24. Silverstein J.W., Block J., Smith M.L., Bomback D.A., Sanderson S., Paul J. et al. Femoral nerve neuromonitoring for lateral lumbar interbody fusion surgery. *Spine J*. 2021:S1529-9430(21)00841-X. doi: 10.1016/j.spinee.2021.07.017.

25. Silverstein J., Mermelstein L., De Wal H., Basra S. Saphenous nerve somatosensory evoked potentials: a novel technique to monitor the femoral nerve during transpoas lumbar lateral interbody fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(15):1254-1260. doi: 10.1097/BRS.0000000000000357.
26. Almazrua I.S., Almarshad A.Y., Binzuman G., Arabiah A.M. Psoas Hematoma and Late Femoral Nerve Palsy After Extreme Lateral Interbody Fusion and Posterior Spinal Fusion with Instrumentation: A Case Report. *Orthop Res Rev*. 2020;12:127-132. doi: 10.2147/ORR.S272077.
27. Cummock M.D., Vanni S., Levi A.D., Yu Y., Wang M.Y. An analysis of postoperative thigh symptoms after minimally invasive transpoas lumbar interbody fusion. *J Neurosurg Spine*. 2011;15(1):11-18. doi: 10.3171/2011.2.SPINE10374.
28. Денисов А.А., Пташников Д.А., Михайлов Д.А., Масевнин С.В., Смекаленков О.А., Заборовский Н.С. Рентгенологическая оценка коррекции сегментарного и общего поясничного лордоза при применении индивидуальных лордозизирующих межтеловых имплантатов у пациентов с дегенеративным сколиозом. *Травматология и ортопедия России*. 2020;26(2):71-78. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-71-78. Denisov A.A., Ptashnikov D.A., Mikhaylov D.A., Masevnin S.V., Smekalenkov O.A., Zaborovskii N.S. [Individual Lordotic Cages Implantation and Radiographic Evaluation of Segmental and Lumbar Lordosis Correction for Patients with Adult Degenerative Scoliosis]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2020;26(2):71-78. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-2-71-78.
29. Weinstein J.N., Tosteson T.D., Lurie J.D., Tosteson A.N., Hanscom B., Skinner J.S. et al. Surgical vs Nonoperative Treatment for Lumbar Disk Herniation. The Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): A Randomized Trial. *JAMA*. 2006;296(20):2441-2450. doi: 10.1001/jama.296.20.2441.
30. Кирсанов К.П., Тимофеев В.Н., Меньщикова И.А. Методика и технические средства для внешней фиксации поясничного отдела позвоночника. *Ветеринария*. 2001;(8):36-40. Kirsanov K.P., Timofeev V.N., Menshchikova I.A. [Technique and technical means for external fixation of the lumbar spine]. *Veterinariya* [Veterinary]. 2001;(8):36-40. (In Russian).
31. Graham R.B., Wong A.P., Liu J.C. Minimally invasive lateral transpoas approach to the lumbar spine: pitfalls and complication avoidance. *Neurosurg Clin N Am*. 2014;25(2):219-231. doi: 10.1016/j.nec.2013.12.002.
32. Tormenti M.J., Maserati M.B., Bonfield C.M., Okonkwo D.O., Kanter A.S. Complications and radiographic correction in adult scoliosis following combined transpoas extreme lateral interbody fusion and posterior pedicle screw instrumentation. *Neurosurg Focus*. 2010;28(3):E7. doi: 10.3171/2010.1.FOCUS09263.
33. Pumberger M., Hughes A.P., Huang R.R., Sama A.A., Cammisa F.P., Girardi F.P. Neurologic deficit following lateral lumbar interbody fusion. *Eur Spine J*. 2012;21(6):1192-1199. doi: 10.1007/s00586-011-2087-9.
34. Althagafi A., Nadi M. Acute Nerve Injury. 2021 Aug 11. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. PMID: 31751038.
35. Burnett M.G., Zager E.L. Pathophysiology of peripheral nerve injury: a brief review. *Neurosurg Focus*. 2004;16(5):E1.
36. 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).
37. Mahan M.A., Warner W.S., Yeoh S., Light A. Rapid-stretch injury to peripheral nerves: implications from an animal model. *J Neurosurg*. 2019;1-11. doi: 10.3171/2019.6.JNS19511.
38. Liu Z.Y., Chen Z.B., Chen J.H. A novel chronic nerve compression model in the rat. *Neural Regen Res*. 2018;13(8):1477-1485. doi: 10.4103/1673-5374.235306.
39. Degrugillier L., Prautsch K.M., Schaefer D.J., Guzman R., Schären S., Kalbermatten D.F. et al. A new model of chronic peripheral nerve compression for basic research and pharmaceutical drug testing. *Regen Med*. 2021;16(10):931-947. doi: 10.2217/rme-2020-0129.
40. Uribe J.S., Isaacs R.E., Youssef J.A., Khajavi K., Balzer J.R., Kanter A.S. et al. Can triggered electromyography monitoring throughout retraction predict postoperative symptomatic neuropraxia after XLIF? Results from a prospective multicenter trial. *Eur Spine J*. 2015;24(Suppl 3):S378-S385.
41. Tohmeh A.G., Rodgers W.B., Peterson M.D. Dynamically evoked, discrete-threshold electromyography in the extreme lateral interbody fusion approach. *J Neurosurg Spine*. 2011;14(1):31-37. doi: 10.3171/2010.9.SPINE09871.
42. 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.
43. 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.
44. Alluri R., Mok J.K., Vaishnav A., Shelby T., Sivaganesan A., Hah R. et al. Intraoperative Neuromonitoring During Lateral Lumbar Interbody Fusion. *Neurospine*. 2021;18(3):430-436. doi: 10.14245/ns.2142440.220.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

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

AUTHORS' INFORMATION:

Tatiana N. Varsegova — Cand. Sci. (Biol.), National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia
e-mail: varstn@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>

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

Антонов Николай Иванович — канд. биол. наук, научный сотрудник экспериментальной лаборатории, ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
e-mail: aniv-niko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8627-2749>

Рябых Сергей Олегович — д-р мед. наук, заместитель директора по образованию и взаимодействию с регионами, руководитель клиники патологии позвоночника и редких заболеваний, ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
e-mail: rso_@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6565-705>

Olga V. Diuriagina — Cand. Sci. (Vet.), National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia
e-mail: diuriagina@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9974-2204>

Nikolai I. Antonov — Cand. Sci. (Biol.), National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia
e-mail: aniv-niko@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8627-2749>

Sergey O. Ryabykh — Dr. Sci. (Med.), National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia
e-mail: rso_@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6565-705>

Заявленный вклад авторов

Варсегова Т.Н. — дизайн исследования, сбор и статистическая обработка данных, написание текста рукописи.

Дюрягина О.В. — дизайн исследования, проведение эксперимента, сбор и обработка материалов, написание текста.

Антонов Н.И. — проведение эксперимента, сбор и обработка материалов, написание текста.

Рябых С.О. — существенный вклад в разработку концепции и дизайна исследования, коррекция и окончательная редакция текста рукописи.

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.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.