

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ПАТОГЕНЕЗ НЕЙРОПАТИИ МАЛОБЕРЦОВОГО НЕРВА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДРОБНОМ УДЛИНЕНИИ ГОЛЕНИ

Т.Н. Варсегова, Н.А. Щудло, М.М. Щудло, Т.А. Ступина, А.А. Еманов

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России

Ул. М. Ульяновой, д. 6, г. Курган, 640014, Россия

Реферат

Цель исследования – анализ гистоморфометрических характеристик и патогенеза нейропатии малоберцового нерва при экспериментальном удлинении голени с темпом 1 мм в сутки за 4 приема.

Материал и методы. Двенадцати взрослым беспородным собакам выполнено удлинение голени на 14–15% от исходной длины по методу Г.А. Илизарова. Через 28 суток distraction, 30 суток фиксации голени в аппарате и 30 суток после демонтажа аппарата животные были выведены из опыта. Участки малоберцового нерва были исследованы методами световой микроскопии, гистоморфометрии полноцветных изображений тотальных эпоксидных полутонких срезов, окрашенных метиленовым синим и основным фуксином.

Результаты. Планиметрические исследования выявили уменьшение ($p < 0,05$) по окончании distraction суммарной площади пучков нервных волокон на 15%, свидетельствующее о поперечной контракции интрафасцикулярного содержимого. В конце distraction и фиксации выявлены фиброз, повышение клеточности эпинеурия, уменьшение количества и размеров адипоцитов. У одной собаки из 12 обнаружена нейропатия малоберцового нерва – более 80% миелинизированных волокон были деструктивно изменены, крупные артерии эпинеурия имели облитерированные просветы, часть из них – некробиотические изменения клеточных элементов стенок. У остальных животных доля измененных миелинизированных волокон составила в исследуемые сроки $6,0 \pm 1,4\%$, $4,3 \pm 1,3\%$ и $4,2 \pm 0,4\%$ (в норме $1,9 \pm 0,3\%$). Отсутствовали выраженные повреждения сосудов, увеличивалось количество эпинеуральных сосудистых модулей до $6,0 \pm 1,5$ (в контралатеральном до $4,0 \pm 1,6$). Количество эндоневральных микрососудов было повышено ($p < 0,05$) относительно интактной нормы ($141,8 \pm 8,7$ в 1 мм^2) на 35,5%, 10,9% и 38,9%. О нарушениях вазомотории свидетельствовало сокращение доли капилляров с открытыми просветами. Анализ изменений распределения миелинизированных волокон по диаметру и их средних размерных характеристик свидетельствует о выраженности процессов аксональной атрофии, де- и ремиелинизации. Даже через 30 суток после демонтажа аппарата средний диаметр аксонов и толщина миелина оставались ниже нормы на 7% и 14% ($p < 0,05$) соответственно.

Выводы. Хорошая структурная сохранность большинства нервных волокон малоберцового нерва при удлинении голени в ручном дробном режиме обеспечивается целостностью и гипертрофизацией оболочек нерва. Аксональная атрофия и гипомиелинизация части волокон ассоциирована с истончением эпинеурия, связанным с уменьшением в нем содержания и размеров адипоцитов. Гистологически документированная нейропатия выявлена в одном опыте из 12 на фоне облитерации просветов магистральных эпинеуральных артерий.

Ключевые слова: оперативное удлинение голени, нейропатия малоберцового нерва.

DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-98-106.

Histomorphometric Characteristics and Pathogenic Mechanism of Peroneal Nerve Neuropathy in Experimental Fractional Lower Leg Lengthening

T.N. Varsegova, N.A. Schudlo, M.M. Schudlo, T.A. Stupina, A.A. Emanov

Ilizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopedics»
6, ul. M. Ul'yanovoy, Kurgan, 640014, Russia

Варсегова Т.Н., Щудло Н.А., Щудло М.М., Ступина Т.А., Еманов А.А. Гистоморфометрические характеристики и патогенез нейропатии малоберцового нерва при экспериментальном дробном удлинении голени. *Травматология и ортопедия России*. 2016;22(4): 98-106. DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-98-106.

Cite as: Varsegova T.N., Schudlo N.A., Schudlo M.M., Stupina T.A., Emanov A.A. [Histomorphometric Characteristics and Pathogenic Mechanism of Peroneal Nerve Neuropathy in Experimental Fractional Lower Leg Lengthening]. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2016;22(4):98-106 (in Russ.). DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-98-106.

Варсегова Татьяна Николаевна. Ул. М. Ульяновой, д. 6, г. Курган, 640014, Россия/Tat'iana N Varsegova. 6, ul. M. Ul'yanovoy, Kurgan, 640014, Russia; e-mail: varstn@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 19.09.2016. Принята в печать/Accepted for publication: 22.10.2016.

Abstract

Purpose – to study histomorphometric characteristics and pathogenic mechanism of peroneal nerve neuropathy in experimental lower leg lengthening by one millimeter per day in four increments.

Methods. The authors performed lengthening of lower leg in 12 adult mongrel dogs at 14-15% of initial length by Ilizarov technique. 28 days after the leg distraction, 30 days after its fixation in the device and 30 days after the Ilizarov fixator dismantling the authors withdrew the animals from the experiment. Peroneal nerve portions were examined using light microscopy, histomorphometry of the full-color images of the giant epoxy semifine sections stained with methylene blue and diamond fuchsin.

Results. Planimetric investigation demonstrated 15% decrease ($p < 0.05$) in the total area of nerve fiber bundles after distraction confirming transverse contraction of intrafascicular content. Fibrosis, increased cellularity of epineurium as well as the decrease in adipocyte number and size was observed in result of distraction and fixation. Neuropathy of the peroneal nerve was observed in one of the 12 animals – more than 80% of myelinated fibers demonstrated destructive changes, the large arteries of epineurium demonstrated obliterated lumina, part of arteries had necrobiotic changes in the cellular elements of the walls. In the remaining animals the proportion of the transformed myelinated fibers in the experiment time frame amounted to $6.0 \pm 1.4\%$, $4.3 \pm 1.3\%$ and $4.2 \pm 0.4\%$ (normally: $1.9 \pm 0.3\%$), no marked vascular damage was observed, the number of epineural vascular modules increased up to 6.0 ± 1.5 (contralaterally – up to 4.0 ± 1.6), the number of endoneural microvessels was increased at 35.5%, 10.9% and 38.9% ($p < 0.05$) in respect of intact norm (141.8 ± 8.7 per 1 mm²). Reduced proportion of capillaries with open lumina confirmed vasomotion disorder. The changes analysis in the distribution of myelinated fibers by diameter and mean size indicates the distinct axonal atrophy, de- and re-myelination. The mean diameter of axons and myelin thickness remained respectively 7% and 14% below normal ($p < 0.05$) in 30 days after the fixator dismantling.

Conclusion. Good structural preservation of the majority of peroneal nerve fibers during leg lengthening in the manual fractural mode is ensured by integrity and hypervascularization of the nerve membranes. Axonal atrophy and hypomyelination observed in part of the fibers is associated with epineurium thinning due to decreased adipocytes content and their size. Histologically documented neuropathy was observed in one case of twelve along with lumina obliteration of main epineural arteries.

Keywords: surgical lower leg lengthening, peroneal nerve.

DOI: 10.21823/2311-2905-2016-22-4-98-106.

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Funding: this research was supported by Russian Foundation for Basic Research grant 14-44-00010.

Введение

Метод дистракционного остеосинтеза по Г.А. Илизарову используется для решения большого круга ортопедических проблем [5, 8], в том числе для коррекции длины сегментов конечностей. Одно из серьезных осложнений оперативного удлинения – повреждение периферических нервов [1, 8, 9, 11]. Вопрос об этиологии неврологических расстройств, развивающихся у многих пациентов даже при соблюдении принципов чрескостного остеосинтеза [1, 8, 10], изучен недостаточно, но фактор перерастяжения рассматривается в числе основных. Академиком Г.А. Илизаровым предложен метод дробной дистракции, который позволяет уменьшить перерастяжение и травматизацию мягких тканей и улучшить условия формирования дистракционного костного регенерата. При ручной дистракции наиболее часто используется разделение суточного удлинения в 1 мм на 4 приема – по 0,25 мм за один поворот тракционных гаек аппарата [5]. В экспериментах по моделированию такого способа удлинения голени у собак проведены ультраструктурные исследования нервов голени [4], которые показали, что, несмотря на признаки перерастяжения миелиновых волокон в паранодальных облас-

тях, в аксонах сохранялось правильное расположение элементов цитоскелета, а в цитоплазме леммоцитов повышалось содержание органелл, осуществляющих биосинтетические процессы; в структуре миелина появлялись характерные для растущих нервов секторальные насечки Шмидта – Лантерманна. Дегенеративные изменения выявлялись в единичных нервных волокнах. В мышцах удлиняемой голени при таком режиме дистракции отмечено стойкое изменение распределения метаболических типов мышечных волокон, характерное для частичной денервации [6]. Гистоморфометрический и стереологический анализ большеберцового нерва позволил уточнить, что доля реактивно-деструктивно измененных проводников при таком способе удлинения голени варьирует от 3 до 5% [2, 7], а численные и объемные плотности нервных волокон снижаются и не восстанавливаются даже через 30 суток после демонтирования аппарата [2]. Поскольку в клинической практике среди неврологических осложнений оперативного удлинения голени преобладают нейропатии малоберцового нерва [1, 8], данные морфометрии необходимы для формирования представлений о патогенезе этих осложнений. Однако в доступной литературе результаты

морфометрических исследований популяции нервных волокон малоберцового нерва представлены недостаточно.

Цель исследования – анализ гистоморфометрических характеристик и патогенеза нейропатии малоберцового нерва при экспериментальном удлинении голени с темпом 1 мм в сутки за 4 приема.

Материал и методы

Двенадцати взрослым беспородным собакам (возраст 1–3 года, масса 14–16 кг) через 5 суток после закрытой флексионной остеоклазии берцовых костей в течение 28 дней удлиняли голень аппаратом Илизарова с темпом 1 мм за 4 приема (ручные подкрутки гаек аппарата) в течение 8 часов ежедневно. Удлинение составило 14–15% от исходной длины голени. Затем 30 дней конечность фиксировали в аппарате, после чего аппарат снимали. После эвтаназии животных передозировкой барбитуратов иссекали участки поверхностного малоберцового нерва оперированной и контралатеральной конечностей через 28 суток distraction, через 30 суток фиксации голени в аппарате и через 30 суток после снятия аппарата – по 4 животных на каждый срок. Поперечные аралдитовые полутонкие срезы окрашивали метиленовым синим и основным фуксином. Полноцветные изображения оцифровывали с помощью стереомикроскопа AxioScope.A1 и цифровой камеры AxioCam (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). В программе «ВидеоТест Мастер-Морфология, 4.0» определяли общую площадь поперечного среза опытного и контралатерального нервов, суммарную площадь фасцикул (достоверность различий определяли парным двухвыборочным t-тестом), средние диаметры миелинизированных нервных волокон (D_{mf}), их аксонов (D_{ax}), толщину миелиновой оболочки (L_m), коэффициент G (D_{ax}/D_{mf}). Строили гистограммы распределения миелинизированных волокон по диаметрам с шагом 1 мкм. Подсчитывали количество эпинеуральных сосудистых пучков, рассчитывали численную плотность эндоневральных микрососудов – количество сечений артериол и капилляров в 1 мм² площади пучка. Рассчитывали долю деструктивно измененных миелинизированных волокон в процентах. В качестве контроля служили малоберцовые нервы 5 интактных собак. Достоверность различий между значениями численных и размерных параметров оценивали с помощью критерия Вилкоксона для независимых выборок в программе AtteStat, версия 1.0 [3].

Содержание, операции и эвтаназию животных осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных приказом МЗ СССР № 755 от 12 августа 1977 г., а также «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях».

Результаты

В течение всего эксперимента оболочки малоберцовых нервов сохраняли целостность, гистологические признаки контактных повреждений нервов спицами отсутствовали. Через 28 суток distractionного остеосинтеза в эпинеурии МН заметно возрастали содержание фуксинофильного коллагена, количество фибробластов, фиброцитов, периваскулярных и тучных клеток, появляются единичные макрофаги и плазмодциты. Аналогичные морфологические изменения были обнаружены по окончании этапа фиксации, и они менее выражены после снятия аппарата. В то же время количество и размеры адипоцитов в эпинеурии удлиненного нерва по сравнению с контралатеральным уменьшились (рис. 1).

Планиметрические исследования показали, что общая площадь поперечного сечения опытного МН достоверно снижается относительно площади контралатерального нерва только по окончании этапа фиксации голени в аппарате (табл. 1).

Суммарная площадь фасцикул нервов оперированных конечностей по окончании этапа удлинения снижалась у всех животных на 13–20% (в среднем на 15%) ($p < 0,05$), по окончании периода фиксации не отличалась от контралатеральной и возрастала на 12–15% (в среднем на 14%) через 30 суток после снятия аппарата ($p < 0,05$).

Часть эпинеуральных кровеносных сосудов имела признаки облитерации просветов и деструктивных изменений клеточных элементов сосудистой стенки, что особенно было выражено по окончании этапа удлинения. Гистоморфометрические исследования выявили повышение количества сосудов эпинеурального микроциркуляторного русла и магистральных сосудистых пучков: в конце distraction на стороне удлинения было обнаружено в среднем $4,5 \pm 1,0$ сосудистых пучка, в контралатеральных нервах – $2,7 \pm 0,7$; в конце периода фиксации их количество возрастало до $6,0 \pm 1,5$ и $3,7 \pm 0,9$; в конце эксперимента составляло $5,0 \pm 0,0$ и $4,0 \pm 1,6$ соответственно.

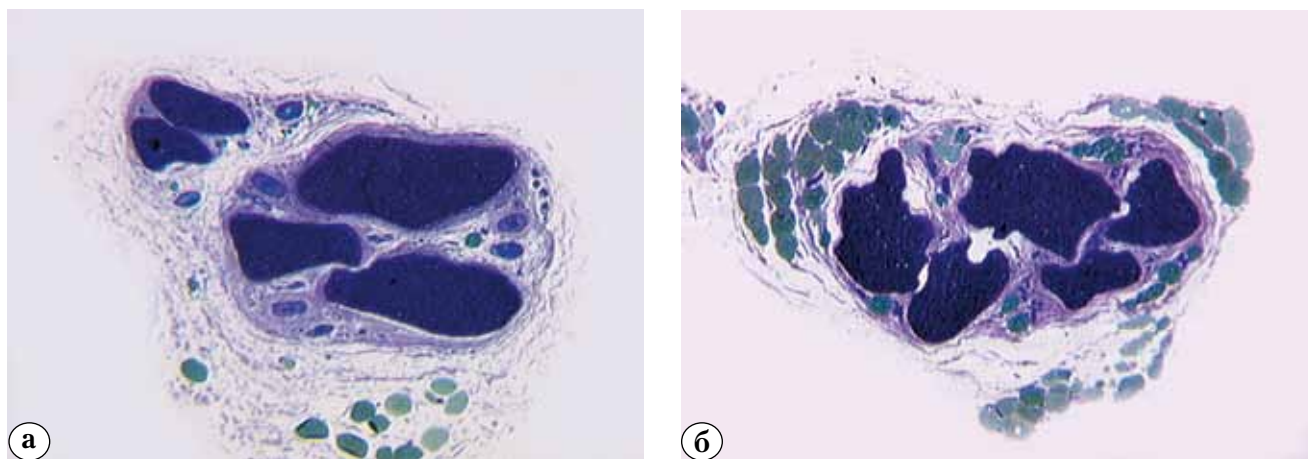


Рис. 1. Тотальные поперечные полутонкие срезы опытного (а) и контралатерального (б) малоберцового нервов собак через 30 суток после снятия аппарата. Окраска метиленовым синим и основным фуксином. Инструментальное увеличение $\times 31,25$

Fig. 1. Giant semifine sections of experimental (a) and contralateral (b) peroneal nerve in animals 30 days after Ilizarov fixator dismounting. Stained by methylene blue and diamond fuchsin. Mag. $\times 31,25$

Таблица 1/ Table 1

Общая площадь поперечного сечения нервного ствола (A_n), суммарная площадь фасцикул с периневрием (A_f)
Total area of transverse section of nerve step (A_n), total area of fascicles with perineurium (A_f)

Номер собаки/ срок опыта Animal No. / Experiment time line	A_n (10^4 мкм ²) ($M \pm \sigma$) A_n (10^4 micron ²) ($M \pm \sigma$)			A_{f-pn} (10^4 мкм ²) ($M \pm \sigma$) A_{f-pn} (10^4 micron ²) ($M \pm \sigma$)		
	опытный test	контралатеральный contralateral	ΔA_{n-ok} A_{n-k}	опытный test	контралатеральный contralateral	ΔA_{f-ok} A_{f-k}
Д 28/D 28	41,61 \pm 9,42	42,25 \pm 6,45	-2%	18,86 \pm 8,13	22,29 \pm 9,44	-15%*
Ф 30/F 30	63,64 \pm 1,12	71,34 \pm 0,64	-11%*	40,11 \pm 2,31	40,37 \pm 2,42	-1%
БА 30/BA 30	53,32 \pm 8,80	55,54 \pm 12,86	-3%	27,77 \pm 9,5	24,38 \pm 7,96	14%*

$\Delta A_{n-ok}/A_{n-k}$ – разница между общей площадью поперечного сечения нерва опытного и контралатерального нервов в процентах/ variance between total area of transverse section of test and contralateral nerves in %; $\Delta A_{f-ok}/A_{f-k}$ – разница между суммарной площадью фасцикул опытного и контралатерального нервов в процентах variance between total area of fascicles of test and contralateral nerves in %; * – разница достоверна по результатам парного двухвыборочного t-теста при $p < 0,05$ /significant variance according to results of two tailed t-test ($p < 0,05$).

Артериолы и капилляры эндоневрального микроциркуляторного русла сохраняли нормальное строение. Их численная плотность достоверно превышала контроль (141,8 \pm 8,7 в 1 мм²) на всех сроках опыта: в конце периода distraction (192,1 \pm 47,36) на 35,5% ($p < 0,05$), по окончании фиксации (157,3 \pm 36,91) – на 10,9% ($p < 0,05$) и после снятия аппарата (197,5 \pm 52,93) – на 38,9% ($p < 0,05$). В конце периода distraction обнаруживались отсутствующие в норме капилляры с закрытыми просветами. Доля капилляров с закрытыми и щелевидными просветами возрастала к концу опыта, что сопровождалось снижением доли микрососудов с открытыми просветами (рис. 2).

Большинство (96–94%) миелинизированных нервных волокон в течение всего эксперимента сохраняло нормальное строение. Обнаруживались единичные проводники с признаками демиелинизации, аксональной и валлеровской дегенерации, изредка встречались картины арборизации миелинизированных волокон и незначительное количество мелких миелинизирующихся аксонов в составе регенерационных кластеров.

Дегенеративные изменения нервных волокон практически были не выражены в субпериневральных участках эндоневрия (рис. 3а), встречались чаще в центральной части пучков нервных волокон (рис. 3б) и захватывали, главным образом, миелинизированные волокна крупного калибра.

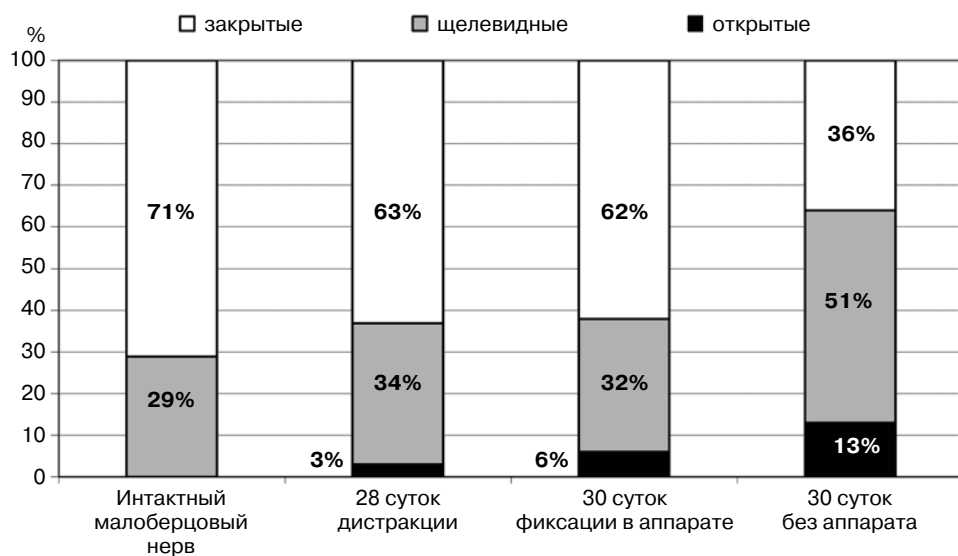


Рис. 2. Процентное соотношение эндоневральных капилляров с различным состоянием просвета в интактном малоберцовом нерве и в разные сроки удлинения голени
Fig. 2. Percentage ratio of endoneurial capillars with various status of lumina in intact peroneal nerve and at different time frame of lower leg lengthening

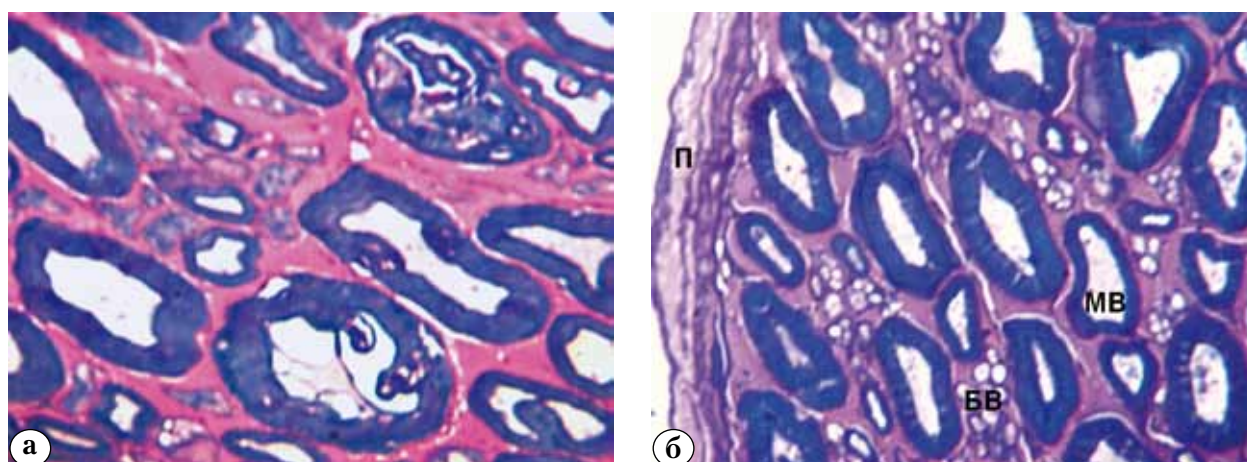


Рис. 3. Фрагменты полутонких срезов малоберцовых нервов собак через 30 суток фиксации голени в аппарате (а), через 30 суток после снятия аппарата (б)/**Fig. 3.** Semifine sections of peroneal nerves of animals 30 days after lower leg fixation in Pizarov apparatus (a), and 30 days after fixator dismounting (b):

МВ – миелинизированные нервные волокна/myelinated nerve fibers;

БВ – безмиелиновые нервные волокна/non-myelinated fibers; П – периневрий/perineurium.

Окраска метиленовым синим и основным фуксином/Stained by methylene blue and diamond fuchsin.

Инструментальное увеличение $\times 1250$ /Mag. $\times 1250$

В одном опыте из 12 была обнаружена массовая деструкция нервных проводников ($>80\%$) на фоне облитерации просветов большинства магистральных эпинеуральных артерий, некробиотическими изменениями клеточных элементов сосудистой стенки в эпинеуральных и эндоневральных сосудах с сохранившимися просветами. В остальных опытах доля реактивно-деструктивно измененных миелинизированных волокон составляла в исследуемые сроки опыта $6,0 \pm 1,4\%$, $4,3 \pm 1,3\%$ и $4,2 \pm 0,4\%$ соответственно (в контроле $1,9 \pm 0,3\%$). Численная плотность МВ по сравнению с интактным нервом увеличилась на $3,3\%$ в конце distraction, снизилась на $9,4\%$ ($p < 0,05$)

через 30 дней фиксации, но в конце опыта оказалась повышенной на $8,1\%$ ($p < 0,05$) по сравнению с интактным нервом. Анализ динамики средних размерных характеристик миелинизированных волокон МН удлиняемой конечности показал, что через 28 суток distraction D_{mf} , D_{ax} и L_m были снижены ($p < 0,05$) на 17% , 16% и 19% соответственно через 30 суток фиксации немного возросли, не достигая контрольных значений в конце опыта D_{mf} , D_{ax} и L_m снова снижались, оставаясь ниже интактных значений на 9% , 7% и 14% соответственно. Наибольшее увеличение коэффициента G отмечено на этапах фиксации конечности и после демонтажа аппарата (табл. 2).

Таблица 2/ Table 2

**Численные плотности, размерные характеристики миелиновых волокон малоберцовых нервов и относительные показатели миелинизации ($m \pm \sigma$)/
Number density, size characteristics of myelinated fibers of peroneal nerves and relative indicators of myelination ($m \pm \sigma$)**

Срок опыта/ параметр/ Criteria/Time frame	Интактный МН Intact MN	Дистракция 28 суток/Distracton 28 days	Фиксация 30 суток Fixation 30 days	Без аппарата 30 суток/No fixator 30 days
D_{mf} (мкм/micron)	6,46±0,07	5,37±0,41*	6,09±0,63*	5,90±0,43*
D_{ax} (мкм/micron)	4,39±0,08	3,69±0,29*	4,44±0,57	4,10±0,10
L_m (мкм/micron)	1,04±0,04	0,84±0,09*	0,98±0,06	0,90±0,17*
G	0,68±0,010	0,70±0,01	0,71±0,02	0,71±0,03
NA_{mf}	21335±505	22029±5375	19333±1712	23067±2913

D_{mf} – средний диаметр миелиновых волокон/mean diameter of myelinated fibers; D_{ax} – средний диаметр аксона/axon mean diameter; L_m – толщина миелина/myelinated thickness; G – коэффициент (D_{ax}/D_{mf})/coefficient (D_{ax}/D_{mf}); NA_{mf} – численная плотность миелиновых волокон/number density of myelinated fibers; * – различия между значениями размерных характеристик опытного и интактного нервов достоверны по критерию Вилкоксона для независимых выборок при $p < 0,05$ /variance between size characteristics of test and contralateral nerves are significant according to Wilcoxon criteria for independent samples ($p < 0,05$).

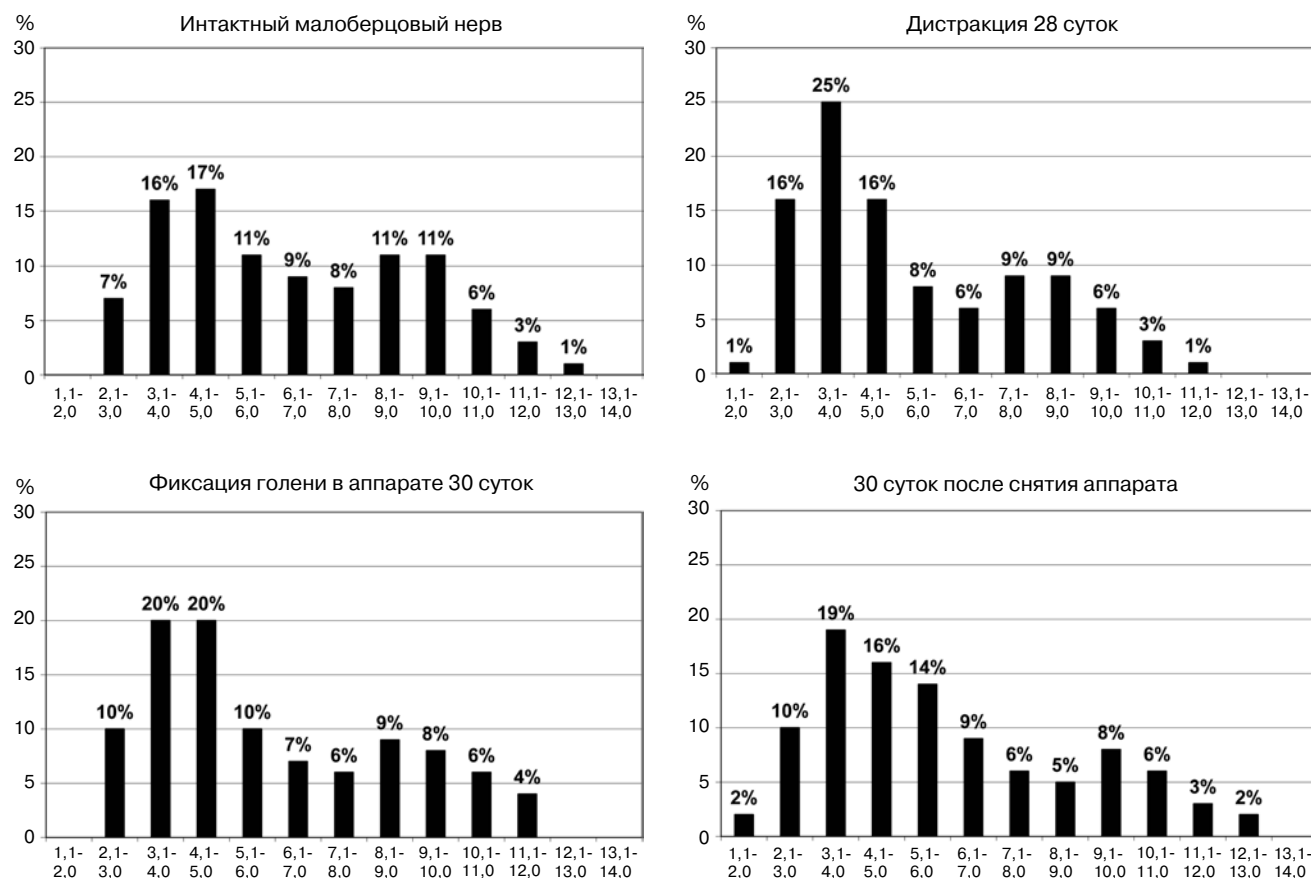


Рис. 4. Гистограммы распределения миелиновых нервных волокон по диаметрам в интактном и опытных малоберцовых нервах на этапах эксперимента. Ось абсцисс – размерные классы волокон, ось ординат – доли волокон каждого класса (%)

Fig. 4. Distribution diagram of myelinated fiber diameter in intact and test peroneal nerves at stages of experiment. X-line – fiber sizes, Y-line – shares of each fiber class (%)

Численная плотность миелинизированных волокон немного возростала (табл. 2) в конце периода удлинения и через 30 суток после снятия аппарата (достоверность различий по данному параметру статистически не подтверждается).

Распределение миелинизированных волокон по диаметрам на всех сроках эксперимента, за исключением опыта с массовой деструкцией проводников, сохраняло бимодальный характер. Была существенно увеличена доля мелких проводников (диаметры от 2 до 5 мкм) при снижении доли волокон диаметром более 7 мкм. В конце этапа distraction и через 30 дней фиксации гистограмма была укорочена на один класс. В конце опыта длина основания гистограммы справа восстанавливалась, а наличие 2% проводников диаметром менее 2 мкм свидетельствовало о продолжающихся в нерве регенераторных процессах (рис. 4).

Обсуждение

В результате выполненного исследования было установлено, что у 11 животных из 12 доля деструктивно измененных миелинизированных волокон не превышала 4–6%. Их преимущественная локализация в центральной части пучков свидетельствует о значимости ишемического фактора, связанного с перерастяжением сосудистых сплетений эпинеургии и эндоневрия.

О наличии выраженной деформации растяжения малоберцового нерва и поперечной контракции интрафасцикулярного содержимого [12] свидетельствует уменьшение суммарной площади пучков нервных волокон на 15% в конце периода distraction, а возрастание в этот срок опыта численной плотности нервных проводников и эндоневральных гемокпилляров свидетельствует, прежде всего, об их топографическом перераспределении.

В конце опыта отмечался прирост суммарной площади пучков на 14% по сравнению с интактным нервом, а численная плотность эндоневральных гемокпилляров по сравнению с интактными и контрлатеральными нервами была повышена почти на 40%. Это соотношение, а также достоверное увеличение количества сосудистых модулей в эпинеургии свидетельствуют об активации капиллярной и ангиогенеза.

Следует отметить, что, несмотря на гипертрофикацию эндоневрия и увеличение площади срезов пучков нервных волокон, в конце опыта сохранялось истончение эпинеургии за счет

снижения содержания адипоцитов. Поскольку эпинеургии традиционно приписывается опорно-трофическая функция, высока вероятность, что именно эти изменения оказывают неблагоприятное влияние на состояние проводниковой части нерва, усиливая его подверженность компрессии в анатомических туннелях. Анализ распределения МВ по диаметру и их средних размерных характеристик выявляет наличие в течение всего эксперимента аксональной атрофии и гипомиелинизации некоторой части волокон.

Выполненное исследование показало, что в выборке из 12 собак с моделированием ортопедического удлинения голени ручной distraction в классическом режиме частота гистологически документированной выраженной нейропатии малоберцового нерва составила 8,3% (1 случай из 12). Доверительный интервал частоты признака в генеральной совокупности (от 5,5 до 11,1% с вероятностью 95%) соответствует данным большинства клинических исследований, что подтверждает релевантность экспериментальной модели. Полученные данные дают основание для усовершенствования протокола превентивного лечения нейропатии малоберцового нерва, связанной с удлинением конечности, а именно разработки рациональной схемы антигипоксической поддерживающей терапии, которая позволит предотвратить развитие клинически выраженной неврологической симптоматики и избежать необходимости хирургических мер (вынужденного замедления темпа distraction или ее прекращения), нередко влияющих отрицательно на результат удлинения.

Выводы

Хорошая структурная сохранность большинства нервных волокон малоберцового нерва при удлинении голени в ручном дробном режиме обеспечивается целостностью и гипертрофикацией оболочек нерва. Аксональная атрофия и гипомиелинизация части волокон ассоциирована с истончением эпинеургии, связанным с уменьшением в нем содержания и размеров адипоцитов. Гистологически документированная нейропатия выявлена в одном опыте из 12 на фоне облитерации просветов магистральных эпиневральных артерий.

Конфликт интересов: не заявлен.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 14-44-00010).

Литература

1. Аранович А.М., Диндиберя Е.В., Климов О.В., Новиков К.И. Ошибки и осложнения при удлинении голени у больных ахондроплазией. *Травматология и ортопедия России*. 2005;1(34):36-38.
2. Варсегова Т.Н. Реактивно-деструктивные изменения большеберцового нерва при удлинении голени дробной и высокодробной дистракцией в эксперименте. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СОРАН*. 2011;4(80):234-237.
3. Гайдышев И.П. Анализ и обработка данных: специальный справочник. СПб.: Питер; 2001. 752 с.
4. Илизаров Г.А., Щудло М.М., Карымов Н.Р., Сайфутдинов М.С. Значение ритма дистракции для реализации «эффекта Илизарова» в нервах удлиняемого сегмента конечности. *Гений ортопедии*. 1995;(1): 12-18.
5. Шевцов В.И., Попков А.В. Оперативное удлинение нижних конечностей. М.: Медицина; 1998. 192 с.
6. Шевцов В.И., Щудло Н.А., Щудло М.М., Филимонова Г.Н. Структурная адаптивность и пластичность скелетных мышц при удлинении конечности. *Гений ортопедии*. 2009;(4):39-47.
7. 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.
8. Simpson A.H.R.W., Halliday J., Hamilton D.F., Smith M., Mills K. Limb lengthening and peripheral nerve function-factors associated with deterioration of conduction. *Acta Orthop*. 2013;84(6):579-584. DOI: 10.3109/17453674.2013.859418.
9. Makarov M.R., Samchukov M.L., Birch J.G., Cherkashin A.M., Sparagana S.P., Delgado M.R. Somatosensory evoked potential monitoring of peripheral nerves during external fixation for limb lengthening and correction of deformity in children. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(10):1421-1426. DOI:10.1302/0301-620X.94B10.28913.
10. Malliopoulos X., Maisonneuve B., Fron D., Herbaux B. Electrophysical surveillance in limb lengthening in 25 children and adolescents. *Ann Readapt Med Phys*. 2007;50(5):302-305. DOI:10.1016/j.annrmp.2007.02.007.
11. Nogueira M.P., Paley D., Bhave A., Herbert A., Nocente C., Herzenberg J.E. Nerve lesions associated with limb-lengthening. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85(8): 1502-1510.
12. Topp K.S., Boyd B.S. Structure and biomechanics of peripheral nerves: nerve responses to physical stresses and implications for physical therapist practice. *Phys Ther*. 2006;86(1):92-109.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Варсегова Татьяна Николаевна – канд. биол. наук старший научный сотрудник лаборатории морфологии ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России

Щудло Наталья Анатольевна – д-р мед. наук заведующая клинико-экспериментальной лабораторией реконструктивно-восстановительной микрохирургии и хирургии кисти ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России

References

1. Aranovich A.M., Dendeberya Ye.V., Klimov O.V., Novikov K.I. [Errors and complications at shin lengthening in patients with achondroplasia]. *Traumatalogiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2005;1(34):36-38 (in Russ.).
2. Varsegova T.N. [Reactive-and-destructive changes in tibial nerve at the lengthening of shin with use of fractional and high-fractional distraction in experiment]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya SORAN* [Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS]. 2011;4(80):234-238 (in Russ.).
3. Gaydyshv I.P. [Data analysis and processing: the special manual]. SPb.: Piter. 2001. 752 s. (in Russ.).
4. Ilizarov G.A., Shchudlo M.M., Karymov N.R., Sayfutdinov M.S. [The importance of distraction frequency for realization of «Ilizarov effect» in nerves of lengthened extremities segment]. *Geniy ortopedii* [Genius of Orthopedics]. 1995;(1):12-18 (in Russ.).
5. Shevtsov V.I., Popkov A.V. [Operative lengthening of lower limbs]. M.: Meditsina; 1998. 192 s. (in Russ.).
6. Shevtsov V.I., Shchudlo N.A., Shchudlo M.M., Filimonova G.N. [Skeletal muscle adaptability and plasticity for limb lengthening]. *Geniy ortopedii* [Genius of Orthopedics]. 2009;(4):39-47 (in Russ.).
7. Shchudlo M.M., Shchudlo N.A., Varsegova T.N., Borisova I.V. [Reaction of nerves to stretching and their structural adaptation to limb lengthening]. *Geniy ortopedii* [Genius of Orthopedics]. 2009;(4):48-55 (in Russ.).
8. Simpson AHRW, Halliday J, Hamilton DF, Smith M, Mills K. Limb lengthening and peripheral nerve function-factors associated with deterioration of conduction. *Acta Orthopaedica*. 2013;84(6):579-584. DOI: 10.3109/17453674.2013.859418.
9. Makarov MR, Samchukov ML, Birch JG, Cherkashin AM, Sparagana SP, Delgado MR. Somatosensory evoked potential monitoring of peripheral nerves during external fixation for limb lengthening and correction of deformity in children. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(10):1421-1426. DOI:10.1302/0301-620X.94B10.28913.
10. Malliopoulos X, Maisonneuve B, Fron D, Herbaux B. Electrophysical surveillance in limb lengthening in 25 children and adolescents. *Ann Readapt Med Phys*. 2007;50(5):302-305. DOI:10.1016/j.annrmp.2007.02.007.
11. Nogueira MP, Paley D, Bhave A, Herbert A, Nocente C, Herzenberg JE. Nerve lesions associated with limb-lengthening. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85(8):1502-1510.
12. Topp KS, Boyd BS. Structure and biomechanics of peripheral nerves: nerve responses to physical stresses and implications for physical therapist practice. *Phys Ther*. 2006;86(1):92-109.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Tat'iana N. Varsegova – Cand. Sci. (Biol) Senior Researcher, Laboratory of Morphology, Ilizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopedics»

Natal'ia A. Shchudlo – Dr. Sci. (Med) Head of Clinical-and-Experimental Laboratory of Reconstructive-Restorative Microsurgery and Surgery of the Hand, Ilizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopedics»

Щудло Михаил Моисеевич – д-р мед. наук ведущий научный сотрудник клинично-экспериментальной лаборатории реконструктивно-восстановительной микрохирургии и хирургии кисти ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России

Ступина Татьяна Анатольевна – д-р биол. наук старший научный сотрудник лаборатории морфологии ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России

Еманов Андрей Александрович – канд. вет. наук старший научный сотрудник лаборатории реконструктивного эндопротезирования и артроскопии ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России

Mikhail M. Shchudlo – Dr. Sci. (Med) Leading Researcher Clinical-and-Experimental Laboratory of Reconstructive-Restorative Microsurgery and Surgery of the Hand, Iizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopedics»

Tat'iana A. Stupina – Dr. Sci. (Biol) Senior Researcher Laboratory of Morphology, Iizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopedics»

Andrei A. Emanov – Cand. Sci. (Vet) Senior Researcher, Laboratory of Reconstructive Arthroplasty and Arthroscopy, Iizarov Russian Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopedics»