

Н. И. НЕЧИПУРЕНКО¹, Т. Е. КУЗНЕЦОВА², Е. А. КОРОТКЕВИЧ¹, И. Д. ПАШКОВСКАЯ¹,
Э. Ш. РАХМОНОВ¹, Н. А. ТРУШЕЛЬ³, Н. А. ЮЗЕФОВИЧ³

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ В УСЛОВИЯХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА АМНИОТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

¹ Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и
нейрохирургии», г. Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии
наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

³ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Разработана верифицированная модель компрессионно-ишемической невропатии (КИН) седалищного нерва в эксперименте на кроликах. Установлены характерные морфологические нарушения в срезах центрального, проксимального и дистального участков компримированного седалищного нерва через 1, 2, 4-6 недель и 3,5 мес после моделирования КИН. Результаты морфологических изменений спустя 3,5 мес после моделирования КИН седалищного нерва и последующего окутывания его ксенографтом амниотической мембраны плода человека продемонстрировали практически полное восстановление гистологической структуры нерва без развития фиброза. В контрольной группе в этом же сроке сохранялись дегенеративные изменения в части пучков седалищного нерва.

Ключевые слова: компрессионно-ишемическая невропатия, седалищный нерв, верификация модели, морфология, трансплантат амниотической мембраны.

Введение. Медикаментозное и хирургическое лечение компрессионно-ишемических нейропатий (КИН), возникающих в результате сдавления нервов конечностей за последние десятилетия не отмечено значительными успехами. В определенной мере это можно связать с ограниченными представлениями клиницистов о сложном патогенезе развития КИН, а также с отсутствием прорывных лечебных методик. В связи с этим нами изучены морфологические проявления дозированного сдавления седалищного нерва кроликов и регенеративные процессы в условиях его окутывания (тубулизации) консервированным трансплантатом амниотической оболочки плода человека, полученной при оперативном родоразрешении женщин путем кесарева сечения. После выполнения экспериментальных исследований мы применили аллотрансплантат амниотической мембраны (ААМ) у 40 пациентов во время декомпрессивных нейрохирургических вмешательствах при туннельных синдромах запястного и локтевого каналов. В процессе анализа результатов собственных экспериментальных исследований мы учитывали разноречивые и несистематизированные данные зарубежных авторов, а также разные мнения авторитетных исследователей о целесообразности применения ААМ в нейрохирургической практике [1–10].

Туннельные КИН в зависимости от тяжести и продолжительности сдавления нервного ствола проявляются различной степенью аксонотмезиса (2–4 степень травмы нерва по Sunderland): от локальной демиелинизации до разрыва аксонов и их периневральных оболочек. Близкую к клиническому развитию КИН авторы моделировали раздавливанием седалищного нерва, при котором происходило повреждение аксонов, миелиновой и шванновской оболочек с сохранением эпинеурия и анатомической непрерывности нервного ствола [11–15]. Однако стандартизированный и воспроизводимый метод раздавливания нерва

не был предложен. Фокальное внешнее воздействие вызывает в нерве механические и сосудистые нарушения, а также воспалительную реакцию, которая повышает местную проницаемость сосудов с развитием внутриневрального отека [16–18]. Секретирующие цитокины активируют пролиферацию интактных шванновских клеток, которые синтезируют новый внеклеточный матрикс и формируют колонку из полос Бюнгнера для обеспечения направленного роста аксонов к органам-мишеням. В шванновских клетках продуцируются фактор роста нервов и нейротрофические факторы, способствующие росту и дифференцированию новых аксонов. Однако повышение активности макрофагов и фибробластов уже в течение 3–6 недель способствует образованию внутриствольных рубцов и спаек нерва с окружающими тканями. Возникающие кровоизлияния в нерве с развитием в нем фиброзной ткани способствуют формированию невром [19–23]. Поэтому хирургическая декомпрессия нервных стволов с удалением неконтролируемого образования коллагеновых рубцов часто не обеспечивает ожидаемый эффект операции.

Образование спаек между нервом и окружающими тканями, вызывающих помехи для регенерации нервных волокон, мотивировало нейрохирургов и травматологов к выполнению операций окутывания нервов биологическими и искусственными материалами. Рядом авторов показано, что использование ААМ после компрессионных повреждений нервов способны препятствовать рубцеванию и улучшить регенерацию аксонов. Продукты из амниотической мембраны уменьшали рубцовый процесс за счет гиалуроновой кислоты (находящейся на поверхности мезенхимы), также снижалась активация фибробластов. Интерлейкин 10 эпителиальных клеток подавлял экспрессию провоспалительных цитокинов и антигенов, тем самым уменьшая воспалительные реакции. Окутывание нерва ААМ предотвращало инвазию макрофагов, что улучшало нервную проводимость [1, 4, 7, 10, 23].

Для окутывания травмированных нервов с целью профилактики рубцово-спаечного процесса в операционной ране мы использовали антигенно инактивированный консервированный ААМ плода человека. Амниотическая мембрана – это прозрачная аваскулярная плодная оболочка, развивающаяся из фетальной эктодермы и состоящая из слоя эпителиальных клеток, расположенных на основной мембране, и соединительнотканной строме. Толщина ее от 0,02 до 0,5 мм, она является самой внутренней из трех оболочек плода и включает пять слоев: амниотический эпителий, базальную мембрану, компактный слой, слой фибробластов, спонгиозный слой. Предоставляло ААМ государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», отделение «Тканевые биотрансплантаты». Забор материала производился в стерильных условиях операционной после родоразрешения женщин путем кесарева сечения.

Исходя из вышеизложенного сформулирована цель исследования – изучить характер морфологических изменений при моделировании КИН седалищного нерва у кроликов при использовании трансплантата (ксенографта) амниотической мембраны (АМ).

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проведены на 28 половозрелых беспородных кроликах обоего пола массой 3,5 – 4,4 кг, содержащихся в одинаковых условиях вивария БГМУ в стандартных клетках на обычном пищевом рационе при смешанном типе кормления в соответствии с нормативами индивидуального размещения. Исследования выполняли в соответствии с этическими нормами обращения с лабораторными животными, требованиями Директив Совета Европейского союза, Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных или иных научных целях ЕТС № 123 от 18.03.1986 и ТКП 125 – 2008 «Надлежащая лабораторная практика, утвержденная постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 56 от 28.03.2008. Хирургическое вмешательство проводилось под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом (90–100 мг/кг).

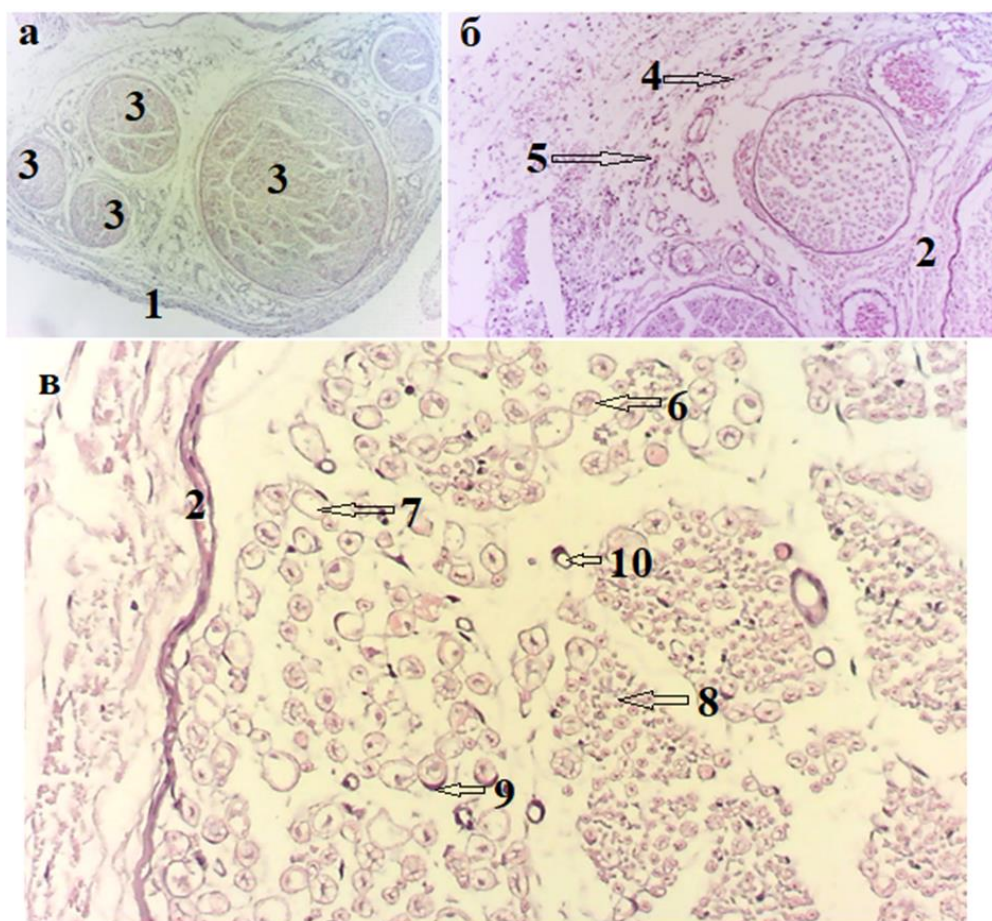
После рассечения кожи и широкой фасции бедра первую головку двуглавой, приводящие и полусухожильную мышцы тупо расслаивали и отводили наружу. Проводили дозированную компрессию седалищного нерва животного в течение 30 мин. После снятия

зажима у 10 кроликов 1-й опытной и 5 животных 2-й опытной групп по периметру измененного компрессией участка нерва накладывали консервированный ксенографт АМ плода человека. У 10 животных 1-й контрольной и 3-х животных 2-й контрольной групп осуществляли только компрессию седалищного нерва. Рану послойно зашивали. Спустя 1, 2 и 4–6 недель у кроликов 1-й опытной и контрольной групп, а у животных 2-й опытной и 2-й контрольной групп через 3,5 мес визуально оценивали состояние всех участков нерва, которые затем извлекали для морфологических исследований. Эвтаназию кроликов проводили путем передозировки внутривенного введения тиопентал-натрия.

Проводку материала осуществляли в лаборатории клинической патогистологии УЗ «Минский клинический консультативно-диагностический центр» и центре морфологических исследований ГНУ «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси». Материал оценивали визуально, фиксировали его цвет и размеры, после чего вырезали фрагменты в отдельные биопсийные кассеты. После проводки биологического материала его заливался в парафин, резали на микротоме Leica RM 2125RT и выполняли поперечные и продольные срезы толщиной 2,5–4 мкм, от 2 до 6–8 срезов на стекле. Готовые стекла окрашивали гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону. В готовых гистологических препаратах оценивали состояние нервных стволов и волокон, эндоневрия, перинервия, эпинервия и прилежащих тканей.

Результаты и их обсуждение. Для выполнения экспериментального моделирования КИН седалищного нерва кролика разработано унифицированное устройство, позволяющее дозировать и контролировать механическое повреждение нерва. Проведен расчёт поперечного механического напряжения, возникающего в нерве в результате поперечной деформации, и сравнение этого напряжения с прочностными характеристиками ткани нерва [24, 25]. Помощь в создании данного устройства и расчёт поперечного механического напряжения, возникающего в нерве в результате поперечной деформации, а также сравнение этого напряжения с прочностными характеристиками ткани нерва была оказана кандидатом технических наук, доцентом кафедры медицинской и биологической физики БГМУ Мансуровым В.А. Показано, что суммарная величина силы, действующей на сжимающие плоскости устройства для компрессии, составляет около 1,7 Н [24–26]. Численное моделирование напряженно-деформированного состояния показало, что наиболее вероятное повреждение ткани нерва происходит по границе контакта в узкой клиновидной области, что подтверждается результатами гистологических исследований.

В качестве примера на рисунке 1 представлено микроскопическое исследование седалищного нерва кролика контрольной группы через 1 неделю в месте компрессии при малом увеличении, где отмечалось очаговое утолщение эпиневрия и волокнистой части периневрия. Эпителиоидная часть последнего извилистая, с участками расслоения (рисунок 1а).



1 – эпиневрй, 2 – периневрй, 3 – пучки нервных волокон, 4 – неоангиогенез, 5 – лейкоцитарная инфильтрация, 6 – интактное нервное волокно, 7 – дегенерация нервного волокна, 8 – мелкие нервные волокна, 9 – ядро нейролеммоцита, 10 – утолщение стенки капилляра

Рисунок 1. Место компрессии седалищного нерва через 1 неделю после компрессии: а – окраска гематоксилин-эозин, увеличение 4×, б – окраска гематоксилин-эозин, увеличение 10×, в – окраска гематоксилин-эозин, увеличение 40×

В соединительной ткани эпиневрия при большом увеличении отмечались явления неоангиогенеза, расширение и полнокровие сосудов, очаговая лейкоцитарная инфильтрация (рисунок 1б). В нервных пучках были явления отека (увеличение пространства между соседними нервными волокнами), эндоневрий интактен (рисунок 1в). В пучках нервных волокон определялись явления дегенеративных изменений различной степени, вплоть до полного разрушения. При большом увеличении нервные волокна в пучках располагались менее компактно, выявлен полиморфизм изменений нервных волокон практически во всех пучках. При сохранности некоторой части нервных волокон, большинство их с выраженными признаками дегенерации. Эндоневрий сохранен.

После дозированного сдавления нервов и послойного ушивания раны животные содержались в клетках индивидуально под наблюдением персонала вивария и ветеринарного врача. При визуальной оценке состояния животных оценивали объем движений в задних конечностях. К концу 2-й недели у всех животных 1-й контрольной группы сохранялась слабость в конечностях при попытке стояния на задних лапах и отсутствовало разведение пальцев оперированной конечности. К концу 4-й недели 60 % кроликов этой же группы свободно передвигались по клетке и опирались на задние лапы. При ревизии раны у 50 % кроликов отмечалось наличие выраженного спаечного процесса между подлежащими мягкими тканями и нерва, у остальных животных эти изменения были менее выражены. В течение 2-х недель после моделирования КИН в области компрессии наблюдался отек участка

седалищного нерва и наличие следов кровоизлияний. При морфологическом исследовании седалищного нерва кроликов 1-й контрольной группы через 2 недели после компрессии нерва реализуются последовательно сменяющие друг друга стадии демиелинизации, дегенерации и регенерации нервных волокон. К 4-й неделе после компрессии нерва отмечалось очаговое разрастание и уплотнение соединительной ткани эпинеурия и перинеурия. Значительная часть аксонов регенерировала и находилась в стадии ремиелинизации.

При морфологическом исследовании седалищного нерва кроликов 1-й опытной группы через 2 недели после компрессии нерва и окутывания его ксенографтом АМ отмечалось выраженное разрастание соединительной ткани в эпинеурии и менее выраженное в межпучковых пространствах, преимущественно в участках, прилежащих к ксенографту. В соединительной ткани вокруг ксенографта выявлена выраженная эозинофильная и лимфоидная инфильтрация с формированием лимфоидных узелков, что свидетельствует, вероятнее всего, о развитии воспалительной реакции, обусловленной иммунологической несовместимостью ксенографта АМ человека с нервной тканью кролика.

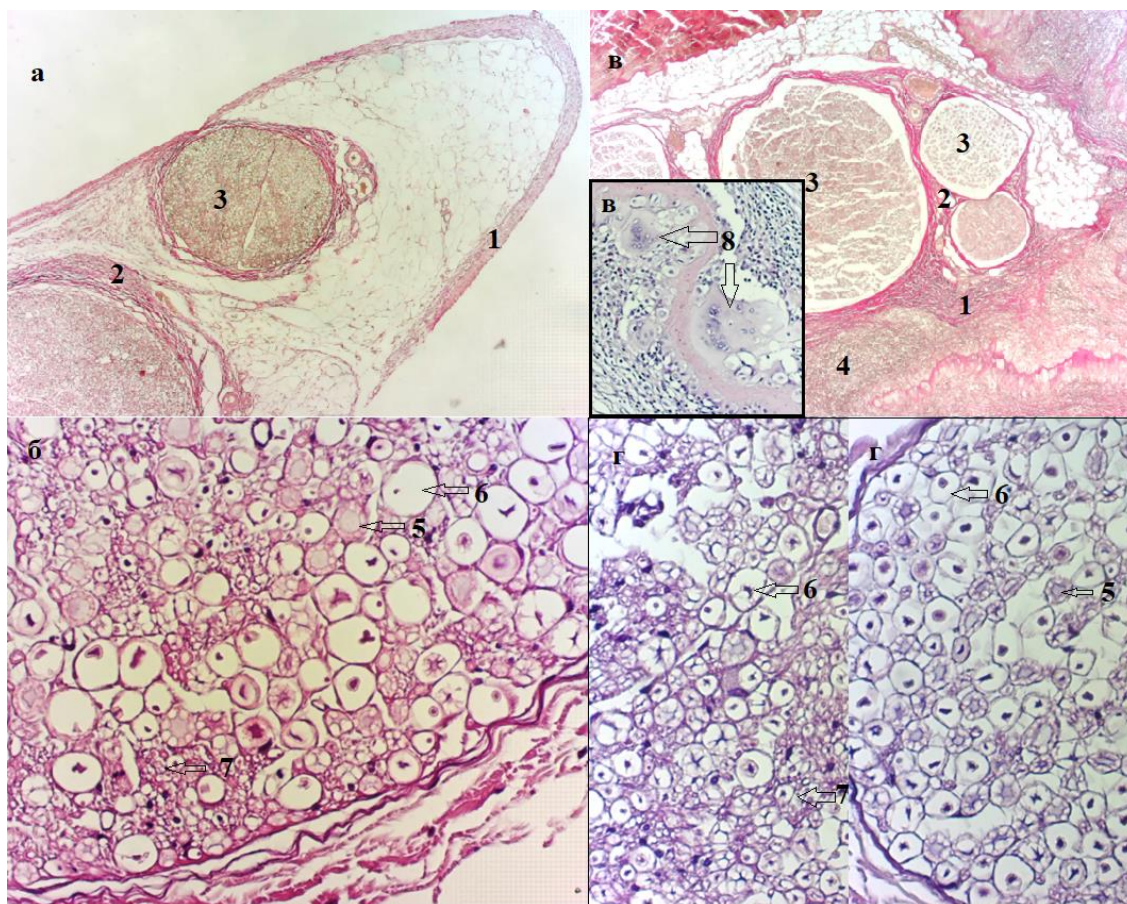
Через 4 недели после компрессии и окутывания нерва ксенографтом АМ в соединительной ткани сохранялись выраженная эозинофильная и лимфоидная инфильтрация с формированием лимфоидных узелков вокруг ксенографта, разрастание соединительной ткани в эпинеурии и межпучковых пространствах. В то же время наряду с процессами демиелинизации и дегенеративными изменениями отмечалось присутствие большого количества мелких регенерирующих нервных волокон на дистальном участке седалищного нерва. Внутри пучков между нервными волокнами отмечалось незначительное диффузное разрастание соединительной ткани.

Через 6 недель после компрессии нерва и наложения ксенографта АМ в прилежащих к нему участках сохранялась лимфоидная инфильтрация соединительной ткани с образованием узелков, но была менее выражена эозинофильная инфильтрация. Также внутри пучков наблюдалась мозаичность морфологических изменений нервных волокон с преобладанием мелких регенерирующих. По сравнению с предыдущим периодом внутри пучков отмечалось очаговое разрастание соединительной ткани [27].

Морфологические изменения нервных волокон в пучках в зоне компрессии и наложения ксенографта АМ варьируют как в разных пучках, так и в различных участках одного пучка: наряду с процессами демиелинизации и дегенеративными изменениями отмечается присутствие большого количества мелких регенерирующих нервных волокон и интактных. Внутри пучков между нервными волокнами в ряде образцов отмечаются диффузные и очаговые незначительно выраженные разрастания соединительной ткани (рисунок 2).

На гистологических препаратах седалищного нерва кролика в прилежащих к ксенографту АМ участках сохраняется лимфоидная инфильтрация соединительной ткани с образованием фолликулов, менее выражена эозинофильная инфильтрация. На участках, граничащих с ксенографтом, выявляются крупные многоядерные клетки (гигантские макрофаги).

Внутри пучков наблюдается мозаичность морфологических изменений нервных волокон: наряду с преобладающими мелкими регенерирующими и относительно интактными, встречается небольшое количество дегенерирующих нервных волокон с сохраненными эндоневральными футлярами. Выявлены диффузные очаговые разрастания соединительной ткани внутри пучков.



1 – эпиневррий, 2 – периневррий, 3 – пучки нервных волокон, 4 – лимфоидный фолликул, 5 – интактные нервные волокна, 6 – дегенерирующие нервные волокна, 7 – мелкие нервные волокна

Рисунок 2. а, б – место компрессии седалищного нерва через 4 недели после компрессии, в, г – место компрессии через 4 недели после компрессии и наложения ксенографта. а, в – окраска Ван-Гизон, увеличение 4×, б, г – окраска гематоксилин-эозин, увеличение 40×

Выше места пережатия через 4 недели после операции на продольных и косых срезах нерва большинство нервных волокон сохранено. Сосуды периневррия и эпиневррия местами экстазированы и полнокровны. Отмечались незначительные образования соединительной ткани в области эпиневррия и между пучками нервных волокон. Соединительная ткань между нервными волокнами внутри пучка также выражена незначительно. В пучках выявлена мозаичность изменений нервных волокон: на фоне небольшого количества дегенеративно измененных, присутствует обилие мелких и интактных нервных волокон. Степень выраженности этих изменений варьирует в разных пучках, не отличаясь от изменений в проксимальных фрагментах седалищного нерва в 1-й контрольной группе.

Дистальнее места компрессии на препаратах поперечных и косых срезов нерва с эпиневрием и прилежащей тканью нервные волокна практически интактны, местами с явлениями пролиферации. В прилежащей ткани имелись очаги склероза. Сосуды периневррия и эпиневррия экстазированы и местами полнокровны. Показана умеренная степень выраженности соединительной ткани.

Через 3,5 месяца после компрессии седалищного нерва кроликов 2-й контрольной группы проксимальнее области компрессии нерв имел нормальное строение (рисунок 3 А). Отек периневральный и эндоневральный не определялся. Большинство нервных волокон были интактными, некоторые волокна были деструктивно изменены – в них отсутствовали осевые цилиндры (рисунок 3 Б). Признаков фиброза не выявлено, эпинервий и перинервий нормальной толщины (рисунок 3 В).

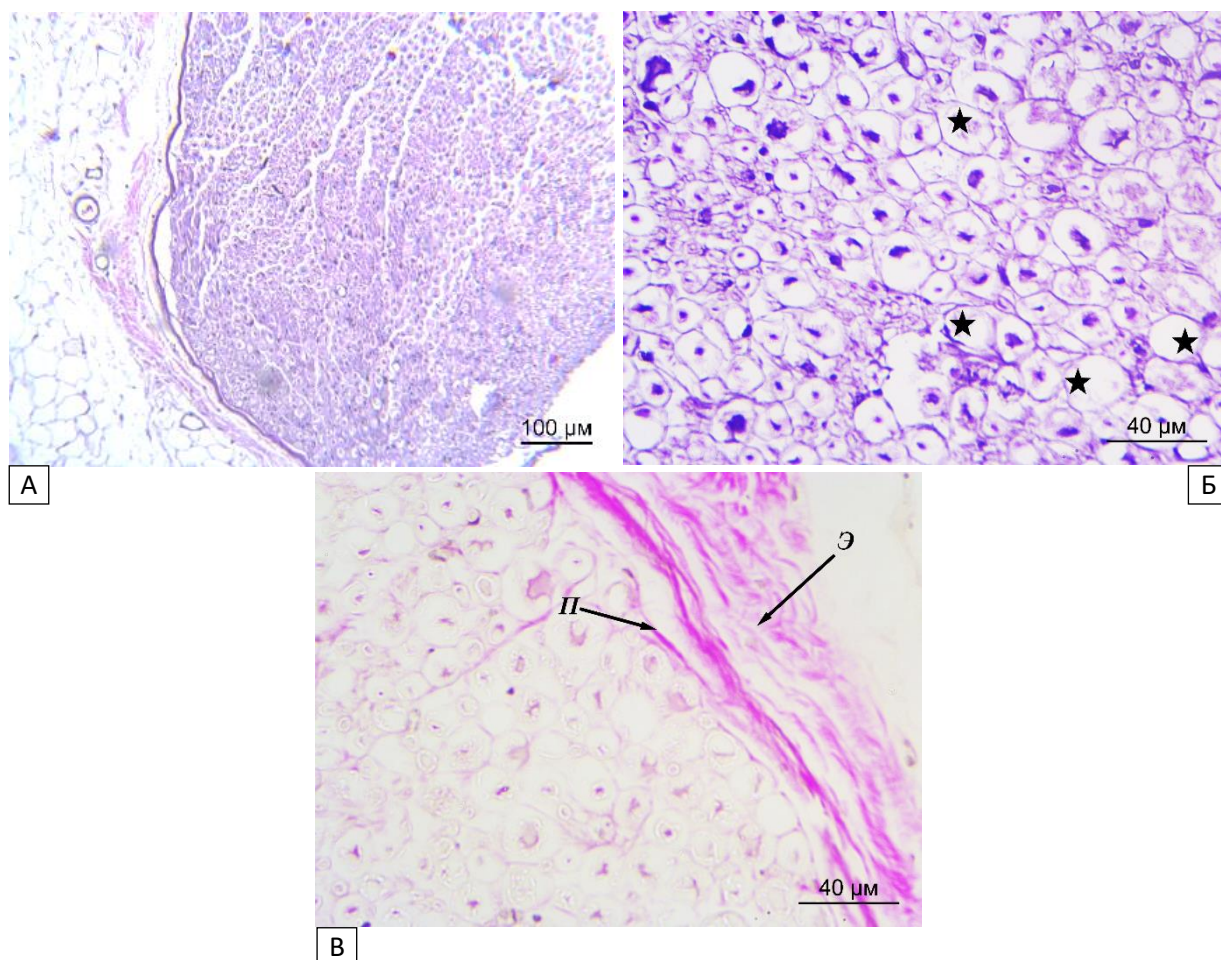


Рисунок 3. Проксимальный отдел седалищного нерва кролика контрольной группы через 3,5 месяца после компрессии. Звездочки – деструктивно измененные волокна, Э – эпинервий, П – перинервий. Окраска: гематоксилин-эозин (А, Б), по Ван-Гизону (В). Увеличение: 100× (А), 400× (Б, В)

В области компрессии седалищного нерва (центральный отдел) через 3,5 месяца часть пучков была дегенеративно изменена (рисунок 4 А). В них присутствовал выраженный воспалительный инфильтрат (рисунок 4 Б). Нервные волокна практически отсутствовали, на их месте наблюдали прорастание соединительно-тканых волокон (рисунок 4 В). Разрастание эпинервия и перинервия наблюдали лишь вокруг пучков с деструкцией.

Ниже области компрессии (дистальный отдел) также часть пучков седалищного нерва имела признаки деструктивных изменений (рисунок 5 А). Местами наблюдали расслоение нервных волокон, их дегенеративные изменения (рисунок 5 Б). Эпинервий и перинервий не утолщены (рисунок 5 В).

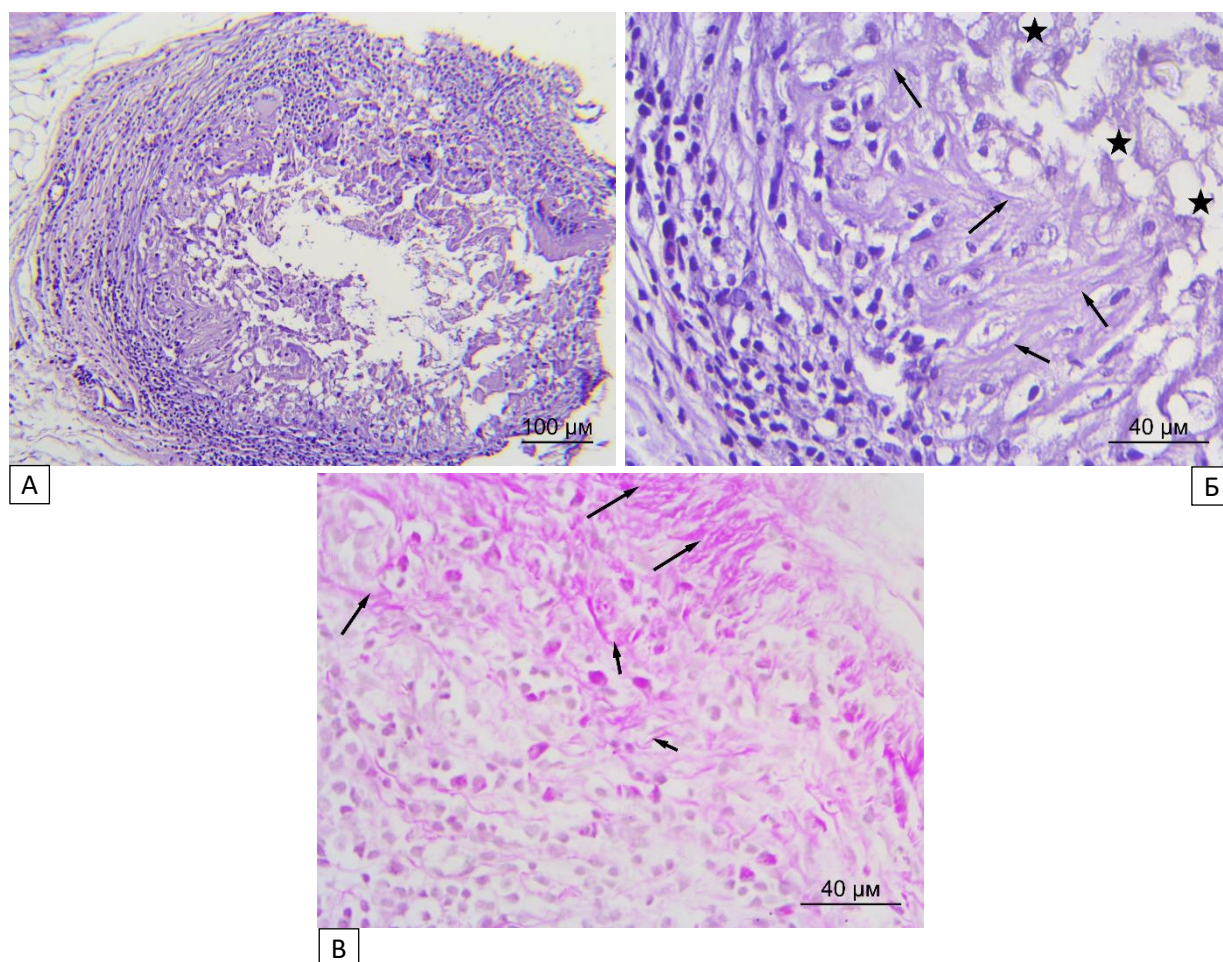


Рисунок 4. Центральный отдел седалищного нерва кролика контрольной группы через 3,5 месяца после компрессии. Звездочки – деструктивно измененные волокна, стрелки – соединительно-тканые волокна. Окраска: гематоксилин-эозин (А, Б), по Ван-Гизону (В)
Увеличение: 100× (А), 400× (Б, В)

Через 3,5 месяца после компрессии седалищного нерва кроликов 2-й опытной группы и обертывания нерва ксенографтом АМ проксимальнее области компрессии нерв имел нормальное строение (рисунок 6 А). Не выявлено отека как периневрального, так и эндоневрального. Практически все нервные волокна были интактными, лишь в единичных отсутствовали осевые цилиндры или были оттеснены к периферии (рисунок 6 Б). Признаков фиброза не выявлено, эпинервий и перинервий нормальной толщины (рисунок 6 В).

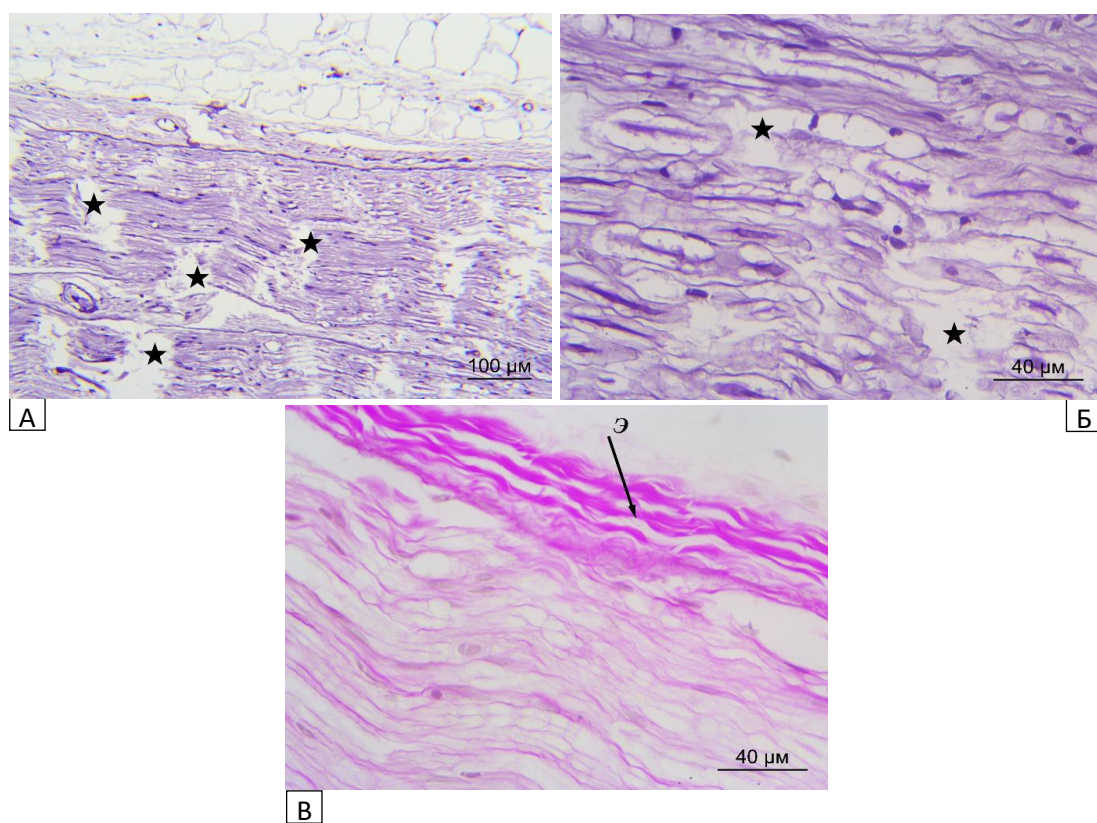


Рисунок 5. Дистальный отдел седалищного нерва (продольный срез) кролика контрольной группы через 3,5 месяца после компрессии. Звездочки – деструктивно измененные волокна, Э – эпинервий. Окраска: гематоксилин-эозин (А, Б), по Ван-Гизону (В). Увеличение: 100× (А), 400× (Б, В)

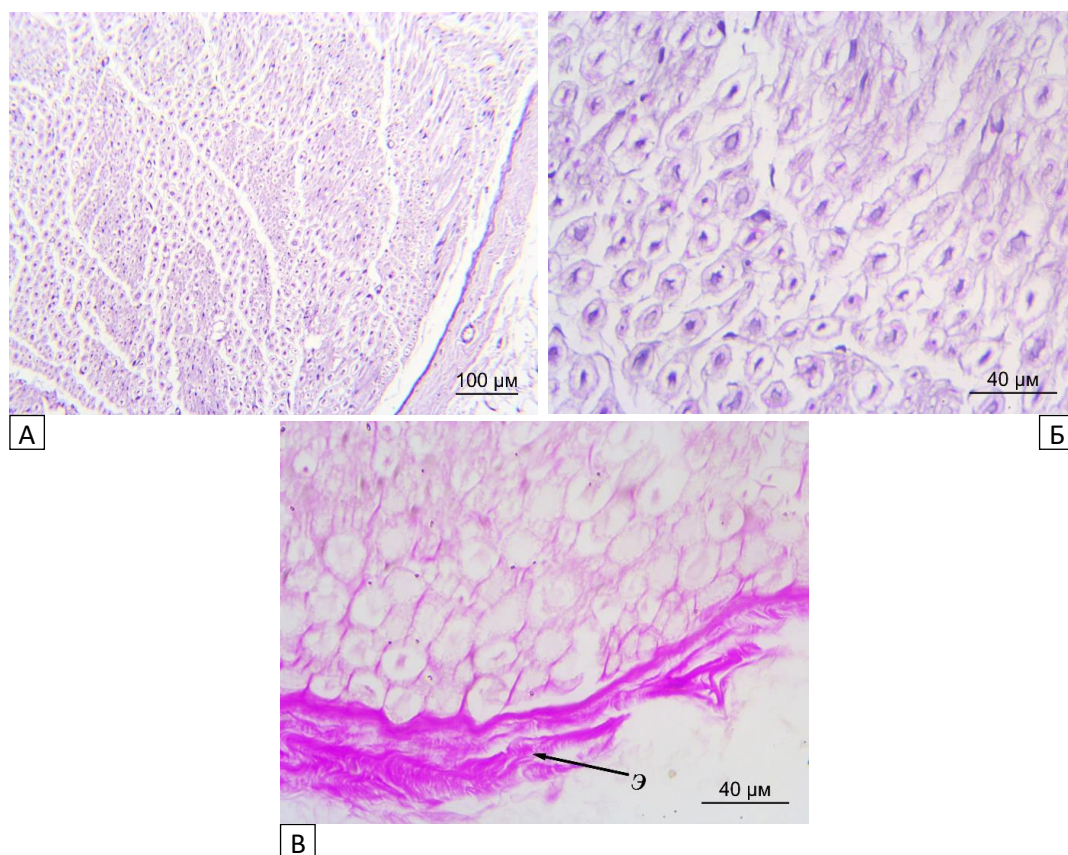


Рисунок 6. Проксимальный отдел седалищного нерва кролика опытной группы через 3,5 месяца после компрессии и ААМ. Э – эпинервий. Окраска: гематоксилин-эозин (А, Б), по Ван-Гизону (В). Увеличение: 100× (А), 400× (Б, В)

В области компрессии седалищного нерва после тубулизации ксенографтом АМ через 3,5 месяца наблюдали полное восстановление гистологической структуры нерва (рисунок 7 А). Все нервные волокна имели нормальное строение, в них определялись осевые цилиндры, миелиновые оболочки (рисунок 7 Б). Признаки отека, воспаления и дегенерации отсутствовали. При окраске по Ван-Гизону у кроликов 2-й опытной группы не выявлено разрастания соединительно-тканых структур (рисунок 7 В).

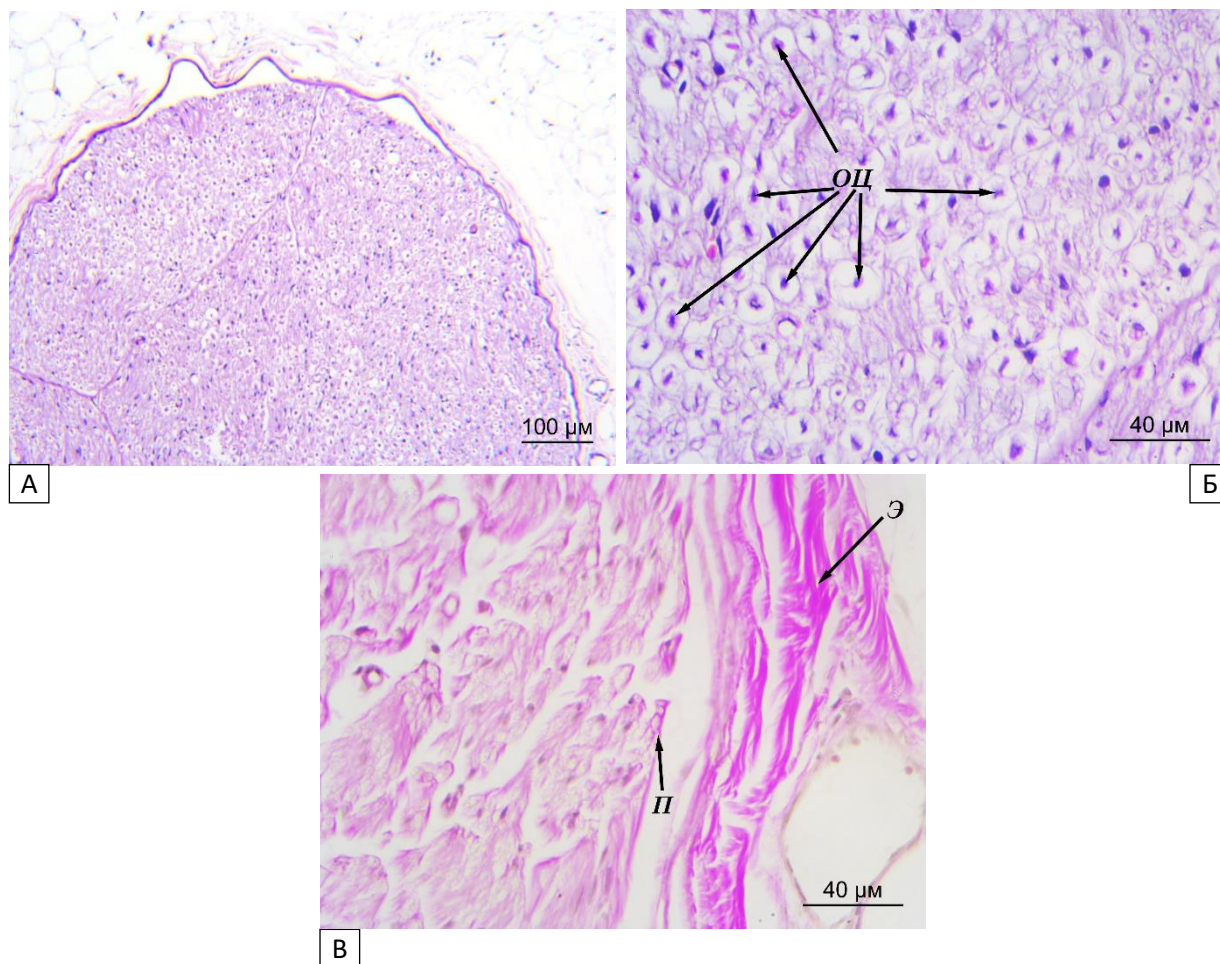


Рисунок 7. Центральный отдел седалищного нерва кролика опытной группы через 3,5 месяца после компрессии и ААМ. ОЦ – осевые цилиндры, Э – эпинервий, П – перинервий. Окраска: гематоксилин-эозин (А, Б), по Ван-Гизону (В). Увеличение: 100× (А), 400× (Б, В)

В дистальном отделе седалищного нерва кролика после компрессии и применения ксенографта АМ на гистологических препаратах наблюдали нормальное строение нерва и его структур (рисунок 8 А). На продольных срезах нерв имел волнообразную слоистую структуру, без отеков и участков расслоения (рисунок 8 Б). Утолщения соединительно-тканых прослоек не выявлено (рисунок 8 В).

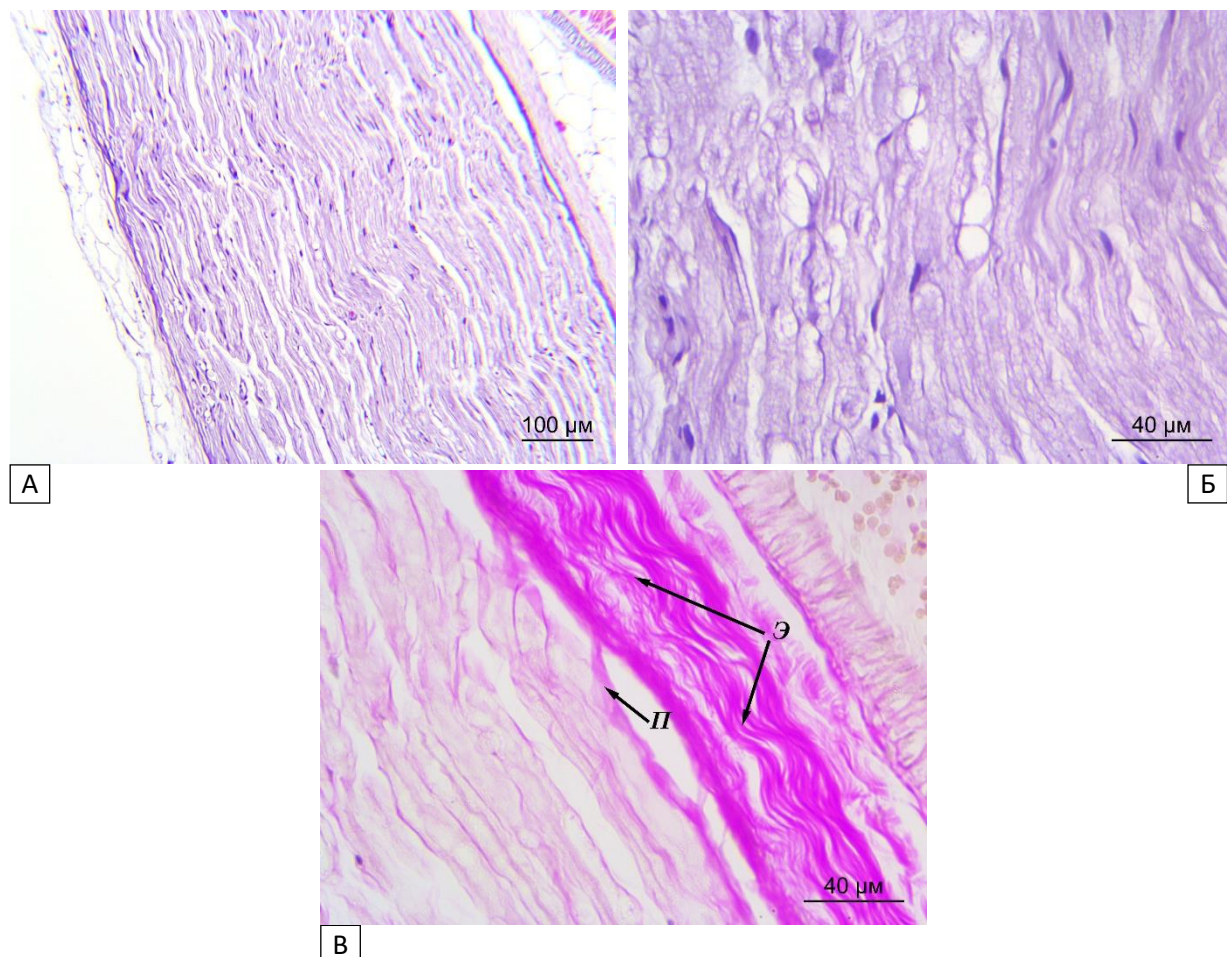


Рисунок 8. Дистальный отдел седалищного нерва (продольный срез) кролика опытной группы через 3,5 месяца после компрессии и ААМ. Э – эпинервий, П – перинервий. Окраска: гематоксилин-эозин (А, Б), по Ван-Гизону (В). Увеличение: 100× (А), 400× (Б, В)

Таким образом, получены убедительные морфологические данные об эффективности использования трансплантата АМ при моделировании КИН седалищного нерва на кроликах. Результаты проведенных экспериментальных исследований создали предпосылки для клинического использования трансплантата АМ в хирургическом лечении туннельных синдромов верхних конечностей с целью профилактики рубцово-спаечного процесса, воспалительных реакций и улучшения условий регенерации поврежденных аксонов.

Выводы.

1. Разработана верифицированная модель КИН седалищного нерва в эксперименте на кроликах. Компрессию нерва в течение 30 мин осуществляли с помощью унифицированного устройства, позволяющего контролировать повреждение нерва и проводить расчет его поперечного механического напряжения. Суммарная величина силы, действующей на сжимающие плоскости устройства составила 1,7 Н.

2. В различные сроки (через 2, 3, 4–6 недель) после моделирования КИН седалищного нерва при использовании ксенографта АМ установлена динамика морфологических изменений, в частности в соединительной ткани эпинеурия выявлена выраженная лимфоидная и эозинофильная инфильтрация, формирование лимфоидных узелков на границе с ксенографтом, что, вероятно, обусловлено развитием иммунологической несовместимости ксенографта АМ человека с тканью кролика. Через 2, 3 и 4 недели внутри пучков между нервными волокнами отмечаются диффузные, а через 6 недель очаговые разрастания соединительной ткани. Спектр и степень выраженности морфологических проявлений демиелинизации, дегенерации и регенерации нервных волокон варьируют в разных пучках с преимущественными явлениями регенерации на более поздних сроках наблюдения.

3. Через 3,5 месяца после моделирования КИН седалищного нерва при использовании трансплантата АМ установлено практически полное восстановление гистологической структуры нерва без развития фиброза. В контрольной группе в этом же сроке сохранялись дегенеративные изменения в части пучков седалищного нерва.

4. Морфологические данные полученные нами после моделирования КИН седалищного нерва кроликов и использования трансплантата АМ создали объективные предпосылки для клинической апробации предложенного метода профилактики рубцово-спаечного процесса в хирургическом лечении туннельных КИН верхних конечностей.

Литература:

- [1]. Abe Y., Doi K., Kawai S. An experimental model of peripheral nerve adhesion in rabbits // Br. J. Plast. Surg. 2005. Vol. 58(4). P. 533–540.
- [2]. Bourgeois M. et al. Can the Amniotic membrane be used to treat peripheral nerve defects // Hand Surg. Rehabil. 2019. Vol. 38. № 4. P. 223–232.
- [3]. Cox C.T. et al. Evaluation of postoperative outcomes in patients following multilevel surgical reconstruction with the use Avive soft tissue membrane on nerve // Sage open Medicine. 2021. Vol. 90. P. 1–14.
- [4]. Duan-Arnold Y. et al. Retention of endogenous viable cells enhances the anti-inflammatory activity of cryopreserved amnion // Adv. Wound Care. 2015. Vol. 4. № 9. P. 523–533.
- [5]. Kim S.S. et al. Use of human amniotic membrane wrap in reducing perineural adhesion in a rabbit model ulnar nerve neurorrhaphy // J. Hand Surg. Eur. 2010. Vol. 35. № 3. P. 214–219.
- [6]. Lemker A. et al. Transplantation of human amnion prevents recurring adhesion and ameliorates fibrosis in a rat model of sciatic nerve scarring // Acta Biomater. 2018. Vol. 66. P. 335–349.
- [7]. Meng H. et al. Assessment of processed human amniotic membrane as a protective barrier in rat model of sciatic nerve injury // Neurosc. Lett. 2011. Vol. 496. № 1. P. 48–53.
- [8]. Orozco E., Masuda K., Shah S.B. A guide to reducing adverse outcomes in rabbit models of sciatic nerve injury // Lab. Animal Res. 2021. Vol. 37. № 1. P. 13–17.
- [9]. Ozgenel G.L., Filiz G. Combined application of human amniotic membrane wrapping and hyaluronic acid injection in epineurectomized rat sciatic nerve // J. Reconstr. Microsurg. 2004. Vol. 20. P. 153–157.
- [10]. Wolfe E.M. et al. Comparison of human amniotic membrane and collagen nerve wraps around sciatic nerve reverse autografts in rat // Biomat. and Biosyst. 2022. Vol. 6. № 1. P. 1–9.
- [11]. Alvites R. et al. Peripheral nerve injury and axonotmesis: State of the art and recent advances // Cogent Medicine. 2018. Vol. 5. №. 1. Art. 1466404.
- [12]. Нуут А.Ю. В помощь экспериментаторам: модель изолированной травмы нерва и надежный способ контроля реиннервации мышц-мишеней восстановленного нервного ствола // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2021. Т.5 (4). С. 22–25.
- [13]. Crosio A. et al. A simple and reliable method to perform biomechanical evaluation of postoperative nerve adhesions // J. Neurosci Methods. 2014. Vol. 233. P. 73–77.
- [14]. Driscoll P.J., Grasby M.A., Lawson G.M. An *in vivo* study of peripheral nerves in continuity: biomechanical and physiological responses to elongation // Journal of Orthopaedic Research. 2002. Vol. 20. P. 370–375.
- [15]. Savastano L. et al. Sciatic nerve injury. A simple and subtle model for investigating many aspects of nervous system damages // Neuroscience Methods. 2014. Vol. 227. P. 166–180.
- [16]. Carvalho C.R., Oliveira J.M., Reis R.L. Modern trends for peripheral nerve repair and regeneration: beyond the hollow nerve guidance conduit // Front. Bioeng. Biotechnol. 2019. Vol. 7. P. 1–30.
- [17]. Gao Y., Weng C., Wang X. Changes in nerve microcirculation following peripheral nerve compression // Neural Regen Res. 2013. Vol. 8, № 11. P. 1041–1047.
- [18]. Menorca R.M., Fussell T.S., Elfar J.C. Nerve physiology: mechanisms of injury and recovery // Hand Clinics. 2013. Vol. 29. № 3. P. 317–330.
- [19]. Kuffler D. Promoting axon regeneration and neurological recovery following traumatic peripheral nerve injuries // Inter. J. Neurorehabilitation. 2015. Vol. 2. № 1.
- [20]. Mackinnon S.E. Pathophysiology of nerve compression // Hand Clinics. 2002. Vol. 18 (2). – P. 231–241.
- [21]. Mascear V.R. Nerve wrapping // Foot Ankle Clin. 2011. Vol. 16 (2). P. 327–337.
- [22]. Shintani K. et al. Protective effect of biodegradable nerve conduit against peripheral nerve adhesion after neurolysis // J. Neurosurg. 2018. Vol. 129 (3). P. 815–824.

- [23]. Duerr R.A., Ackermann J., Gomoll A.N. Amniotic-derived treatment and formulation // Clin. Sports Med. 2019. Vol. 38. № 1. P. 45–59.
- [24]. Нечипуренко Н.И. и др. Морфологическая верификация экспериментальной модели компрессионно-ишемической невропатии в раннем периоде исследований // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. 2023. Вып. 26. С.148–159.
- [25]. Мансуров В.А. и др. Моделирование компрессионно-ишемической невропатии // БГМУ – в авангарде медицинской науки и практики: сб. научн. трудов. 2023. Вып. 13. С. 23–28.
- [26]. Mott, P.H., Roland C.M. Limits to Poisson's ratio in isotropic materials // Phys. Rev. 2009. Vol. 80. P. 104–132.
- [27]. Трушель Н.А., Нечипуренко Н.И., Юзефович Н.А. и др. Структурные изменения седалищного нерва кролика после компрессии с последующим использованием аллотрансплантата амниотической мембраны // Анатомия в XXI веке – традиция и современность: матер. Всерос. научной конф., посвящ. 120-летию проф. М.Г.Привеса и 125-летию кафедры клин. анатомии и опер. Хирургии Первого С-Пб гос. Мед. университета. Воронеж : «Научна книга», 2024. С. 244–246.

N. I. NECHIPURENKO¹, T. E. KUZNECOVA², E. A. KOROTKEVICH¹, I. D. PASHKOVSKAYA¹,
E. SH. RAHMONOV¹, N. A. TRUSHEL³, N. A. YZEFOVICH³

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SCIATIC NERVE IN MODELING COMPRESSION-ISCHEMIC NEUROPATHY USING AN AMNIOTIC MEMBRANE TRANSPLANT

¹ State Institution “Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery”, Minsk, Republic of Belarus

² State Scientific Institution “Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus”, Minsk, Republic of Belarus

³ Educational Establishment “Belorussian State Medical University”, Minsk, Republic of Belarus

Summary

A verified model of compression-ischemic neuropathy (CIN) of the sciatic nerve was developed in an experiment on rabbits. Characteristic morphological abnormalities were found in the central, proximal and distal sections of the compressed sciatic nerve after 1, 2, 4-6 weeks and 3,5 months of CIN modeling. The results of morphological changes after 3,5 months of CIN modeling and subsequent wrapping it with a xenograft of human amniotic membrane demonstrated almost complete restoration of the histological structure of the sciatic nerve without the development of fibrosis. In the control group, degenerative changes in some of the sciatic nerve bundles persisted at the same time.

Keywords: compression-ischemic neuropathy, sciatic nerve, model verification, morphology, amniotic membrane transplant.