

УДК 616.833-001.35-036

МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ

*Мансуров В. А.¹, Нечипуренко Н. И.², Трушель Н. А.¹, Пашковская И. Д.²,
Рахмонов Э. Ш.², Юзефович Н. А.¹*

*¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь;*

*² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии
и нейрохирургии», г. Минск, Республика Беларусь*

Реферат. Проведено моделирование компрессионно-ишемической невропатии седалищного нерва у 10 кроликов путем его контролируемого сдавливания в течение 30 мин на границе верхней и средней трети бедра с помощью специального устройства, позволяющего сдавливать (деформировать) нерв с последующим изучением морфологических изменений нерва спустя 1, 2 и 4 недели. Выполнено численное моделирование напряженно-деформированного состояния при сдавливании нерва для исследования распределения механических напряжений, которые могут привести к повреждению нервной ткани.

Ключевые слова: моделирование, компрессионно-ишемическая невропатия, седалищный нерв, туннельный синдром, напряженно-деформированное состояние.

Введение. Туннельные синдромы в виде компрессионно-ишемических невропатий составляют до 30 % всех заболеваний периферической нервной системы [1, 2]. Возникающие в естественно сформированных костно-мышечно-связочных каналах верхних и нижних конечностей человека (туннелях) гиперпластические и дистрофические изменения нередко приводят к хронической компрессии, ишемии, деформации, продольному растяжению и поперечному смещению нервных волокон с развитием в них сегментарной демиелинизации и последующего валлеровского перерождения. На верхней конечности имеют место мононевропатии срединного нерва в области запястного канала и между головками мышцы круглого пронатора на предплечье, локтевого нерва в канале Гийона на запястье и в кубитальном канале Пирогова, лучевого нерва в спиральном канале плечевой кости и в подмышечной ямке (G56.0, G56.1, G56.2, G56.3 по МКБ 10). Клинические проявления поражений чаще встречаются у пациентов преимущественно молодого и среднего возраста, профессиональная деятельность которых связана с нагрузкой на кисть и предплечье: у программистов и операторов ЭВМ, музы-

кантов, швей, редакторов, рабочих-станочников, доярок, упаковщиков и др. Если учесть тот факт, что в странах Европы и США компрессионно-ишемические поражения нервов верхних конечностей имеют место в 150 случаев на 100 тыс. населения, то в Республике Беларусь нарушение трудоспособности может случаться не менее, чем у 15 тыс. человек на количество населения с клиническими признаками компрессии срединного, локтевого и лучевого нервов.

Патология нерва может быть классифицирована в соответствии с тяжестью невралгических повреждений, независимо от причины. Еще в 1943 г. Н. J. Seddon описал три степени (стадии) повреждения периферического нерва: нейропраксия (neurapraxia), аксонотмезис (axonotmesis) и нейротмезис (neurotmesis). Классификационная система Н. J. Seddon принимала во внимание невралгическое повреждение с позиции сочетания функционального состояния нерва и гистологических признаков. Несмотря на то что много факторов могут влиять на нерв, созданная терминология прежде всего относится к механической травме (компрессия, растяжение, раздавливание, сотрясение или различные степени перерезки).

Фокальное повреждение периферического нерва при компрессионно-ишемических невропатиях (КИН) вследствие длительного или кратковременного, внешнего или внутреннего воздействия на нервный ствол сопровождается механическими и сосудистыми нарушениями в нерве. Повреждения, растяжения нерва обычно возникают вследствие интенсивных и чрезмерных упражнений, вывихов суставов и переломов конечностей, где устанавливается тесный контакт периферических нервов с костями. Периферические нервы обладают большой внутренней эластичностью из-за содержания коллагена в эндоневрии, но если приложенная сила превышает порог эластичности, может произойти отрыв нерва и различные степени повреждения (аксонотмезис или нейротмезис).

Экспериментальное моделирование КИН проводилось многими авторами. На многочисленных экспериментальных моделях оценивали гистологические и электрофизиологические аспекты острой и хронической компрессии различных нервов в зависимости от временного фактора после травмы нерва. Результаты этих исследований значительно отличались при моделировании острой или хронической компрессии. Так, острая однократная компрессия нерва, вызванная наложением жгута (турникетом), вызывала демиелинизацию нервного волокна по краям пневматической сдавливающей манжеты, тогда как в центре демиелинизация отсутствовала и это было связано с дислокацией и инвагинацией миелиновой оболочки в области перехватов Ранвье. Показано, что область замедления проведения импульса на краю манжеты коррелировала с гистологическими изменениями. Хроническую компрессию нервов изучали у морских свинок, кроликов, крыс и обезьян, вызывая ущемление нервов наложением силиконовых резиновых трубок, манжетов, плотных лент и прочее. Установлено, что в месте компрессии скорость проведения импульса по нерву замедлена, а при гистологическом исследовании выявлена значительная сегментарная демиелинизация и ремиелинизация в области повреждения нерва. Также наблюдалась незначительная валлеровская дегенерация. Различные пучки имели разную степень вовлечения в патологический процесс, пучки

на периферии были повреждены в большей степени.

При исследовании гематоневрального барьера с разными манжетами на крысах выявлены изменения, прежде всего в периневрии и эндотелиальных клетках эндоневральных микрососудов [3]. Эти нарушения гематоневрального барьера наблюдались во всех вариациях модели, даже через 2 месяца с самыми ослабленными манжетами. По-видимому, повреждение гематоневрального барьера предшествует гистологическим изменениям.

Обобщая изложенное выше, можно считать, что в патогенезе КИН важную роль играют как механические, так и ишемические факторы. Создание правильной модели компрессии нерва, когда можно дозированно сдавливать нерв, вызывая нужную стадию повреждения нерва, является актуальным направлением в изучении механизма КИН.

Моделирование КИН седалищного нерва у кроликов наиболее адекватно клиническому варианту этого поражения периферических нервов верхних и нижних конечностей у человека. Морфологическое подтверждение этому было представлено в 1970 г. в работе М. Б. Кунашева, который показал, что расположение соединительнотканной стромы и кровеносных сосудов седалищного нерва у человека и кролика идентично.

После выхода из области таза на бедро седалищный нерв у кроликов представлен тремя отдельными пучками: большеберцовым нервом, общим малоберцовым нервом и задним кожным нервом голени. Все три пучка расположены под общим наружным эпиневрием, не имеют между собой междуфутлярных периневральных анастомозов и не отдают ветвей до уровня подколенной ямки.

Цель работы — разработать модель контролируемого сдавления седалищного нерва кролика для выполнения экспериментального моделирования КИН седалищного нерва, а также выполнить численное моделирование напряженно-деформированного состояния при сдавливании нерва для исследования распределения механических напряжений, которые могут привести к повреждению нервной ткани.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены на 10 половоз-

рельх беспородных кроликах обоего пола массой 3,5–4,4 кг, содержащихся в одинаковых условиях вивария УО «БГМУ» в стандартных клетках на обычном пищевом рационе при смешанном типе кормления в соответствии с нормативами индивидуального размещения [4]. Уход за кроликами осуществляли штатные сотрудники вивария. Все манипуляции с животными проводили в течение дня (с 9:30 до 15:00). Эксперименты на животных 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 ETS № 123 от 18 марта 1986 г. и ТКП 125-2008 «Надлежащая лабораторная практика, утвержденная постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 56 от 28 марта 2008 г.

Хирургические вмешательства по моделированию КИН седалищного нерва выполняли под внутривенным тиопентал-натриевым наркозом (90–100 мг/кг) при постепенном медленном введении в течение 1,5–2 ч.

Моделирование КИН осуществляли путем дозированной компрессии седалищного нерва на границе верхней и средней трети бедра после рассечения кожи и широкой фасции по ходу бедренной кости, после чего поверхностные и глубокие мышцы, в частности длинную головку двуглавой мышцы бедра, приводящие (медиальная группа мышц бедра) и полусухожильную по возможности тупо расслаивали и отводили кнаружи. Время компрессии составляло 30 мин, после чего зажим снимали с нерва. Рану послойно зашивали.

Для выполнения экспериментального моделирования КИН седалищного нерва кролика было разработано унифицированное механическое устройство, позволяющее дозировать и контролировать механическое повреждение нерва кролика, а также проводить расчет поперечного механического напряжения, возникающего в нерве в результате поперечной деформации, и сравнить это напряжение с прочностными характеристиками ткани нерва.

Результаты и их обсуждение. В соответствии с поставленной целью исследования

во время проведения оперативного вмешательства на лапе кролика были сделаны фотографии седалищного нерва животного с расстояния 23 см и отобрана фотография с компрессией нерва (рисунок 1) для определения толщины нерва в месте компрессии и вне ее, что необходимо для расчета относительной деформации нерва (составила около 21 % при диаметре нерва 2,4 мм).



Рисунок 1 — Механическое сжатие седалищного нерва кролика

С помощью численного моделирования напряженно-деформированного состояния было определено механическое напряжение в месте компрессии нерва кролика.

Численное моделирование напряженно-деформированного состояния. Нервную ткань можно представить как трансверсально изотропный материал — материал с физическими свойствами, симметричными относительно оси, перпендикулярной к плоскости изотропии. Эта поперечная плоскость имеет бесконечное количество плоскостей симметрии, и, таким образом, в этой плоскости свойства материала одинаковы во всех направлениях. Следовательно, такие материалы также известны как «полярно-анизотропные» материалы. В силу осевой симметрии это представление дает возможность сократить количество независимых свойств материалов до четырех — модуль упругости в продольном направлении E_L и E_T , модуль упругости в радиальном направлении, а также два коэффициента Пуассона в соответствующих направлениях.

Свойство E_L известно из литературы [5, 6], а свойство E_T определяется экспериментально посредством нагрузки ткани в поперечном направлении под действием силы F (рисунок 2). Следует заметить, что нервная ткань проявляет нелинейные свойства: при указанной выше относительной деформации $E_L = 1,5$ МПа [6]. Анизотропные волокна обладают поперечной изотропией, ось волокна является осью поперечной изотропии. Полуширина контакта (b) выражена через константы материала, как показано в уравнении

$$b = \sqrt{\frac{4FR}{\pi} \left(\frac{1}{E_T} - \frac{\mu}{E_L} \right)}, \quad (1)$$

где индексы T и L указывают на поперечную и продольную составляющие; R – радиус нерва [7].

При этом перемещение выразится как

$$U = \frac{4F}{\pi} \left(\frac{1}{E_T} - \frac{\mu_L}{E_L} \right) \left[\operatorname{asinh} \left(\frac{R}{b} \right) \right]. \quad (2)$$

Изъятую из организма нервную ткань нагружали с силой равной 9 Н и измеряли поперечную деформацию (рисунок 2), относительная деформации в этом случае составила приблизительно 30 % при силе, приходящейся на единицу длины $F = 450$ Н/м. Используя итерационный процесс с уравнениями 1 и 2 вычисляли E_T при коэффициенте Пуассона равным 0,1 [8], в результате получился $E_T = 0,41$ МПа.

Применяя полученные свойства методом конечных разностей, выполнен расчет напряженно-деформированного состояния нервной ткани с использованием движущейся сетки. Предполагается, что исходное состояние нервной ткани представляется цилиндром, длина которого значительно превышает его радиус. Материал цилиндра – трансверсально изотропный материал с материальными константами, определенными выше. Цилиндр сжимается двумя плоскостями размером 4×3 мм (рисунок 3). Относительная поперечная деформация составляла 30 %. Не контактирующие поверхности – свободны.

Минимальная величина контактной силы наблюдается по центральной продольной линии, сжимающей нерв пластины (рисунок 4).



Рисунок 2 – Механическое сжатие седалищного нерва кролика при известной нагрузке

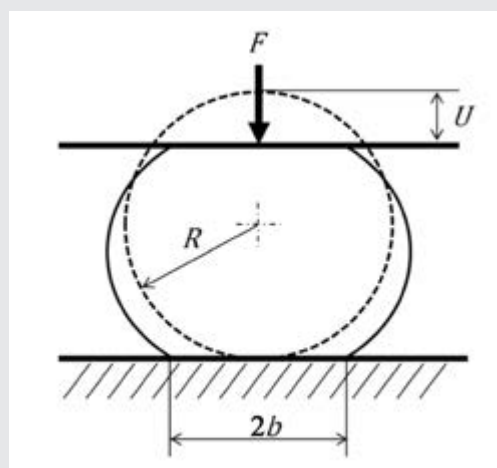


Рисунок 3 – Схематическая диаграмма, показывающая сжатие цилиндра радиусом R между двумя параллельными пластинами; F – силы на единицу длины; $2b$ – ширина контакта; U – диаметральное сжатие

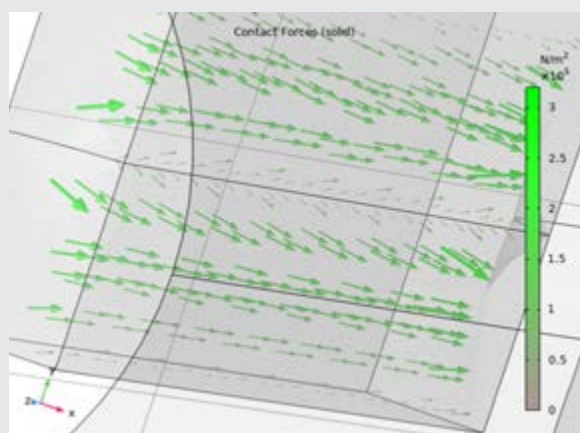


Рисунок 4 – Распределение силы, действующей на сжимающие плоскости по центральному сечению

Максимальная величина контактной силы наблюдается на расстоянии $1/3$ ширины пластины от центральной продольной линии. Направление сжимающей силы зависит от ширины пластины, т. е. внутри образца сила действует разнонаправлено: в центре границы контакта происходит растягивание нервной ткани, а на некотором расстоянии от этой линии — сжатие.

Поэтому распределение давления внутри нерва имеет клиновидный характер (рисунок 5). Суммарная величина силы, действующей на сжимающие плоскости, составляет приблизительно 1,7 Н. Для анализа результатов использовались два параметра — максимальная абсолютная деформация и максимальное напряжение фон Мизеса.

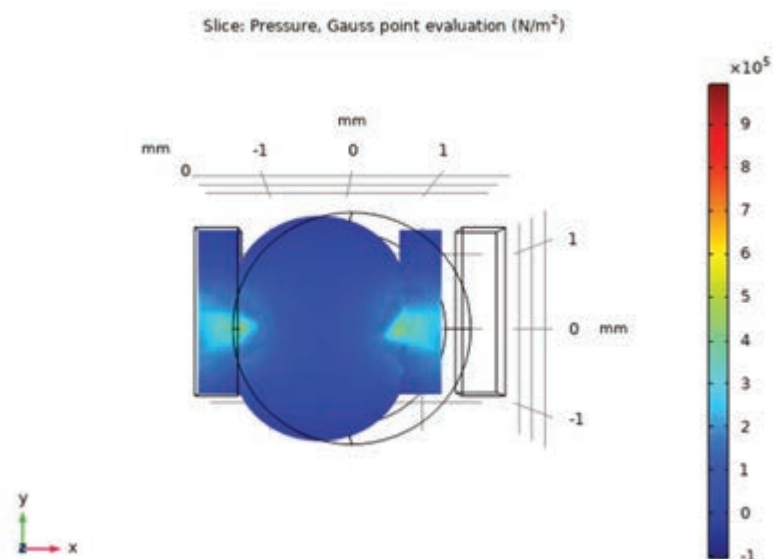


Рисунок 5 — Распределение давления по центральному сечению

Максимальное напряжение по Мизесу основывается на теории Мизес — Хенки (Mises — Hencky), также известной как теория энергии формоизменения. Для главных напряжений тензора напряжений σ_1 , σ_2 , σ_3 критерий фон Мизеса выражается как

$$\sigma_{\text{vonMises}} = \sqrt{\left[(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2 + (\sigma_1 - \sigma_3)^2 \right]} / 2. \quad (3)$$

Теория утверждает, что пластичный материал начинает повреждаться в местах, где напряжение по Мизесу становится равным предельному напряжению.

Максимальное напряжение фон Мизеса находится по границе контакта в клиновидной области и составляет около 800 КПа (максимально) при предельной прочности 150 МПа (рисунок 6).

В этой области повреждение наиболее вероятно, что подтверждается результата-

ми гистологических исследований (рисунок 7).

Таким образом, для численного моделирования напряженно-деформированного состояния нервной ткани ее можно представить как трансверсально изотропный материал. Свойства материала в продольном направлении можно найти в научной литературе ($E_L = 1,5$ МПа). Свойства этого материала в поперечном направлении определялись экспериментально путем измерения деформации при действии известной силы поперечного сжатия ($E_T = 0,41$ МПа). Суммарная величина силы, действующей на сжимающие плоскости, составляет приблизительно 1,7 Н. 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.

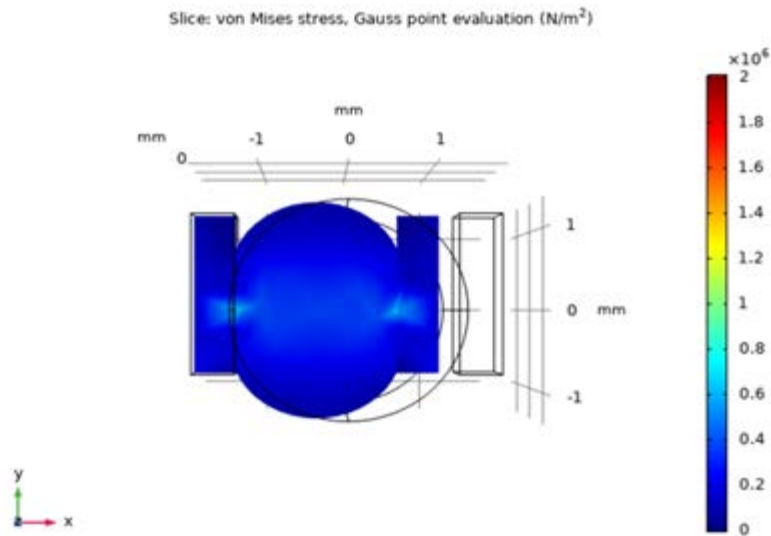
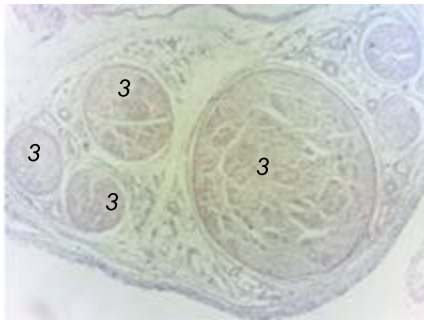
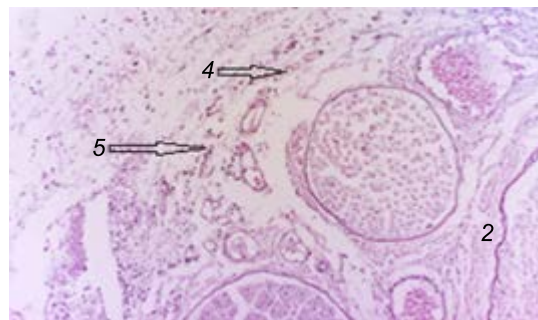


Рисунок 6 — Напряжение фон Мизеса

a



б



в

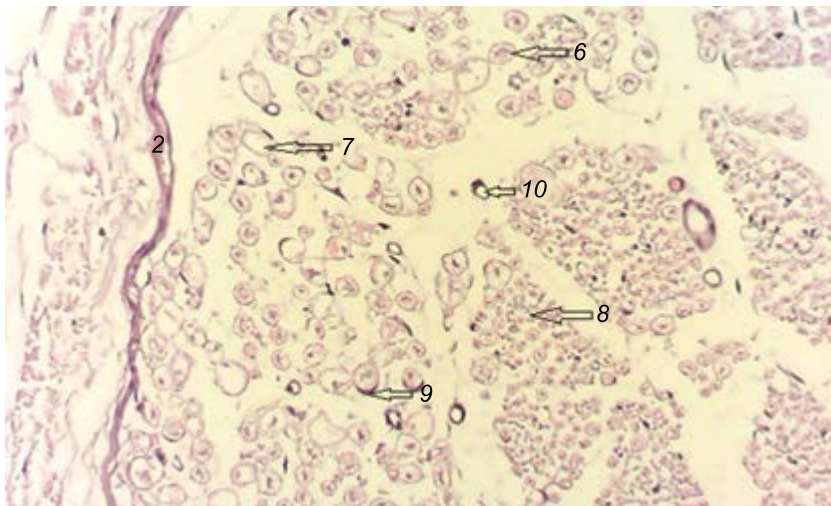


Рисунок 7 — Место компрессии седалищного нерва через 1 неделю:

a — окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 4$; *б* — окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 10$; *в* — окраска гематоксилин-эозин, увеличение $\times 40$: 1 — эпиневррий; 2 — периневррий; 3 — пучки нервных волокон; 4 — неоангиогенез; 5 — лейкоцитарная инфильтрация; 6 — интактное нервное волокни; 7 — дегенерация нервного волокна; 8 — мелкие нервные волокна; 9 — леммоцит; 10 — утолщение стенки гемокапилляра

Заключение. Таким образом, разработана модель КИН седалищного нерва кроликов путем его дозированного сдавления в течение 30 мин на границе верхней и средней трети бедра.

Для детального изучения процесса сдавливания нерва кролика был выполнен численный расчет поперечного механического напряжения, возникающего в нерве в результате поперечной деформации, и сравнение этого напряжения с прочностными характеристиками ткани нерва.

Показано, что суммарная величина силы, действующей на сжимающие плоскости, составляет приблизительно 1,7 Н. 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 и свидетельствует о повреждении нерва с развитием аксонотмезиса.

Список цитированных источников

1. Кипервас, И. П. Туннельные синдромы / И. П. Кипервас. — М. : Ньюдиамед. — 2010. — 520 с.
2. Etiopathogenesis. In: Carpal Tunnel Syndrome / ed.: R. Luchetti, P. Amadeo — Berlin : Springer. — 2006. — P. 21–27. DOI: 10.1007/978-3-540-49008-1.
3. Mackinnon, S. E. Pathophysiology of nerve compression / S. E. Mackinnon // Hand Clinics. — 2002. — Vol. 18, № 2. — P. 231–241. DOI: 10.1016/s0749-0712(01)00012-9.
4. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes [Electronic resource]. — Mode of access: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31986L0609&id=1660822993020> from=EN. — Date of access: 20.02.2023.
5. Driscoll, P. J. An in vivo study of peripheral nerves in continuity: biomechanical and physiological responses to elongation / P. J. Driscoll, M. A. Glasby, G. M. Lawson // J. of Orthopaedic Research. — 2002. — Vol. 20. — P. 370–375.
6. Strain, stress and stretch of peripheral nerve Rabbit experiments in vitro and in vivo / M. K. Kwan [et al.] // Acta Orthopaedica Scandinavica. — 1992. — Vol. 63 (3). — P. 267–272.
7. Morris, S. The determination of the lateral-compression modulus of fibres / S. Morris // J. Text Inst. — 1968. — Vol. 59, № 11. — P. 536–547.
8. Mott, P. H., Limits to Poisson's ratio in isotropic materials / P. H. Mott, C. M. Roland // Phys. Rev. — 2009. — Vol. 80. — P. 132–104.

Modeling of compression-ischemic neuropathy

*Mansurov V. A.¹, Nechipurenko N. I.², Trushel N. A.¹, Pashkovskaya I. D.²,
Rakhmonov E. Sh.², Yuzefovich N. A.¹*

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus;

*²Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery,
Minsk, Republic of Belarus*

Modeling of compression-ischemic neuropathy of the sciatic nerve in 10 rabbits was carried out by its controlled compression for 30 minutes at the border of the upper and middle third of the thigh using a special device that allows compressing (deforming) the nerve with subsequent study of morphological changes in the nerve after 1, 2 and 4 weeks. Numerical modeling of the stress-strain state during nerve compression was performed to study the distribution of mechanical stresses that can lead to damage to the nervous tissue.

Keywords: modeling, compression-ischemic neuropathy, sciatic nerve, tunnel syndrome, stress-strain state.

Поступила 13.07.2023