



# Патофизиологические и биомеханические основы индуцированных растяжением травм периферических нервов

Ю.В. Каракулова<sup>1</sup>, Г.З. Клоян<sup>2</sup>, С.В. Муравьев<sup>3</sup>, И.Д. Шитоев<sup>2,3</sup>, В.Н. Никитин<sup>2</sup>, М.Д. Иванова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера», Пермь, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», Пермь, Россия;

<sup>3</sup>ООО «Йорд Тех», Пермь, Россия

## Аннотация

**Цель работы** — изучить патофизиологические и биомеханические аспекты процесса растяжения нерва, сформировать биомеханическую модель развития стрейч-травмы нерва.

**Материалы и методы.** Проанализированы и обобщены литературные данные открытых источников (eLibrary, Scopus, Web of Science, PubMed) с неограниченной глубиной поиска. Поиск проводился по следующим ключевым словам: растяжение нерва, stretching nerve, biomechanical nerve stretching, nerve stretching injury.

**Результаты.** Представлены основные исторические сведения, данные о биохимических, нейрофизиологических и биомеханических явлениях стрейч-травмы нерва. Обобщены объективные данные экспериментальных работ в области процесса растяжения нерва.

**Выводы.** Показано, что нерв представляет собой гетерогенный эластичный тяж, который может быть незначительно растянут в физиологических условиях за счёт его оболочечных структур. В растянутом нерве рано деформируются и становятся необратимыми ишемические повреждения. При этом наступают нарушения проводимости с исходом в грубый неврологический дефект. При растяжении нерва более чем на треть происходит его разрыв — очерёдность возникновения фрагментации невралных структур при разрыве нерва при его натяжении остаётся неоднозначной.

**Ключевые слова:** нерв; стретчинг-травмы; растяжение нерва; проводимость; седалищный нерв

**Источник финансирования.** Работа выполнена при поддержке Пермского научно-образовательного центра мирового уровня «Рациональное недропользование».

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Адрес для корреспонденции:** 614990, Россия, Пермь, Комсомольский просп., д. 29. ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет». E-mail: kloyang@mail.ru. Клоян Г.З.

**Для цитирования:** Каракулова Ю.В., Клоян Г.З., Муравьев С.В., Шитоев И.Д., Никитин В.Н., Иванова М.Д. Патофизиологические и биомеханические основы индуцированных растяжением травм периферических нервов. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2023;17(3):57–65.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.3.7>

Поступила 18.11.2022 / Принята в печать 09.01.2023 / Опубликовано 25.09.2023

## Pathophysiology and Biomechanics of Stretch-Induced Peripheral Nerve Injuries

Yulia V. Karakulova<sup>1</sup>, Gayane Z. Kloyan<sup>2</sup>, Sergey V. Muravev<sup>3</sup>, Ivan D. Shitoev<sup>2,3</sup>, Vladislav N. Nikitin<sup>2</sup>, Maria D. Ivanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia;

<sup>2</sup>Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russia;

<sup>3</sup>Yord Tech, Perm, Russia

## Abstract

**Objective:** to investigate pathophysiology and biomechanics of the nerve stretching and to form a biomechanical model of a nerve stretch injury.

**Materials and methods.** We analyzed and summarized the data from open access sources (eLibrary, Scopus, Web of Science, PubMed) with unlimited search depth. A search was performed using the following keywords: *растяжение нерва* (English: nerve stretching), stretching nerve, biomechanical nerve stretching, nerve stretching injury.

**Results.** Here are presented key historical information and biochemical, neurophysiological, and biomechanical events related to a nerve stretch injury. Objective experimental data on the nerve stretching process are summarized.

**Conclusions.** A nerve is a heterogeneous elastic cord, which can be slightly stretched under physiological conditions due to the involvement of its sheath structures. In a stretched nerve, ischemic lesions have an early onset and further become irreversible. Nerve conduction disorders occur, resulting in a severe neurological deficit. When the nerve is stretched by more than a third, it ruptures and the sequence in which fragmented neural structures occur during nerve tension remains unclear.

**Keywords:** nerve, stretch injuries, nerve stretching, conduction, sciatic nerve

**Source of funding.** The study was supported by Perm World-class Scientific and Educational Center "Rational Subsoil Use".

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For correspondence:** 614990, Russia, Perm, Komsomolsky prospekt, 29. Perm National Research Polytechnic University. E-mail: kloyang@mail.ru. Kloyan G.Z.

**For citation:** Karakulova Yu.V., Kloyan G.Z., Muravev S.V., Shitoev I.D., Nikitin V.N., Ivanova M.D. Pathophysiology and biomechanics of stretch-induced peripheral nerve injuries. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2023;17(3):57–65. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.3.7>

Received 18.11.2022 / Accepted 09.01.2023 / Published 25.09.2023

## Введение

На фрагменте фрески капеллы святого Ангела в Сен-Сюльпис (Париж, Франция) изображена сцена схватки Иакова с ангелом (Быт. 32:27, 28; повторно в Быт. 35:10; Эжен Делакруа, 1861 г.; рис. 1). На этом изображении бог в лице ангела сжимает бедро Иакова, привлекая его к себе. При этом известно (цит. Быт. 32:25–33), что ангел, «увидев, что не одолевает его, коснулся состава бедра его и повредил состав бедра у Иакова», а затем «коснулся жилы на составе бедра Иакова». По результатам этой схватки Иаков остался хромым, а ряд нейрохирургов считает, что «жила», которой «коснулся» ангел, являлась седалищным нервом. Его повреждение, судя по изображению соперников на фреске Э. Делакруа, — прецедент травмы нерва, возможно, вследствие растяжения, произошедший около 3500 лет назад [1–3].



Рис. 1. Борьба Иакова с ангелом, фрагмент. Роспись капеллы св. Ангела. Э. Делакруа, 1861 г.  
Источник: [www.artchive.ru](http://www.artchive.ru) (свободный доступ).

Fig. 1. Jacob Wrestling with the Angel, a fragment. Chapel of The Holy Angels, Saint-Sulpice, Paris. Eugene Delacroix, 1861.  
Source: [www.artchive.ru](http://www.artchive.ru) (open access).

Современная нейротравматология и военно-полевая хирургия обладают обширным багажом сведений о механизмах развития травм нервов. Фундаментальные принципы классификации травм нервов основываются на изученных патофизиологических аспектах развития травматического поражения отдельных компонентов в составе нерва [4].

Клинические аспекты травм нервов в большей степени изучены с позиции описания клинической картины травм по причине компрессии, разрыва (или надрыва) и рассечения нерва. При этом раздел неврологии, посвящённый диагностике и лечению компрессионно-ишемической невропатии, в том числе с туннельными синдромами, находится в компетенции как неврологов, так и нейрохирургов, а поражения нервов с явным нарушением их анатомической целостности (надрывы и разрывы, рассечения) вызывают у клиницистов не меньший интерес, особенно с позиции их качественного оперативного лечения и проводящей функции. При этом незаслуженно мало внимания уделяется поражениям нервов по причине их растяжения. Отчасти это связано с тем, что травматические поражения нервов становятся неврологическим «раритетом», тогда как с позиции биомеханики растяжение нерва (РН) — логическое «звено», объединяющее уменьшение сечения нерва и, как следствие, компрессию, а также разрыв или, точнее, «незавершённый разрыв» в единую патофизиологическую смысловую конструкцию.

**Цель работы** — изучить патофизиологические и биомеханические аспекты процесса РН, сформировать биомеханическую модель развития стрейч-травмы нерва.

Проведён анализ данных открытых источников (eLibrary, Scopus, Web of Science, PubMed), глубина поиска не ограничена. Поиск проводился по следующим ключевым словам: растяжение нерва, stretching nerve, biomechanical nerve stretching, nerve stretching injury.

## История изучения растяжения нерва

Исторический пул научных сведений о травмах нерва по причине их растяжения можно принципиально разделить на две основные группы на основании характера источника данных, которые могли быть получены в ходе эксперимента на животных или по результатам клинических наблюдений. Следует отметить, что данные экспериментальных исследований разрознены и неоднородны [5], что вызывает определённый скепсис в отношении возможности их унификации и одновременно с этим требует более пристального внимания к результатам немногочисленных клинических наблюдений [6].

На настоящий момент миновало ровно 150 лет с момента первого упоминания в периодической научной литературе результатов клинических наблюдений за пациентами с РН [5]. За это время отношение к РН радикально менялось на протяжении четырех эпох. Так, в *первую эпоху* с начала XIX в. влияние РН оценивалось как позитивное и использовалось для лечения пациентов с ишиасом и спинной сухоткой [7]. Такое оперативное пособие впервые было осуществлено в 1872 г. и за 20 лет приобрело широкую популярность [8]. Пользу от РН при ишиасе высоко оценивал Дж. Маршалл — анатом, хирург и президент Королевского колледжа хирургов. Именно он в 1883 г. продемонстрировал медицинской общественности изменения в седалищном нерве при его растяжении — до этого клинически благоприятной считалась лишь «эктазия» зрительного нерва [9]. К сожалению, терапевтический эффект такого вмешательства на седалищном нерве был очень краткосрочным, а круг осложнений — широким, что привело к тому, что нейроектазия как лечебная манипуляция более в клинической практике не использовалась [8].

Однако уже во времена, когда оперативное лечение экстрюзий межпозвонковых дисков как основной причины радикулопатической боли осуществляли достаточно рутинно, процедуру РН, а вернее, «вытягивания» нерва проводили с диагностической целью: если при этом боль усиливалась, это свидетельствовало о том, что компрессия корешка продолжается за счёт рецидива экстрюзии межпозвонкового диска [10]. Сейчас в хирургической клинической практике травмы нервов, вызванные их растяжением, рассматриваются с позиции их ятрогенного происхождения. Так, становятся известными случаи поражения бедренного нерва при использовании тазового ретрактора [11], нарушения целостности возвратного нерва при операциях на шейном отделе позвоночника [12]. Наиболее значимыми в патогенезе ятрогенных невропатий становятся поражения нервов конечностей при их неудачном позиционировании во время специальных укладок пациента (например, положение Транделенбурга), которые в большей степени характерны для женщин с избыточной массой тела [13]. Аналогичные невропатические явления описываются при обнаружении травмы полового нерва вследствие тракционных мероприятий при артроскопии тазобедренного сустава [14].

*Вторая эпоха* ознаменовалась внедрением методов электротерапии для лечения РН у пациентов — прежде всего перенёсших неполную травматическую ампутацию конечностей в боевых действиях [5]. Примечательно, что исключительно в хронологическом порядке вторая эпоха предшествовала первой, поскольку наиболее значимым её событием стала публикация в 1864 г. труда Julius Althaus «О параличе, невралгии и других поражениях нервной системы и их успешном лечении гальванизацией и фарадизацией» [15].

*Третья эпоха* изучения этого вопроса стала эпохой разногласий и интенсификации научного подхода к изучению патобиомеханических аспектов РН (stretch injury — стрейч-травма [16, 17]), тогда как заключительная, *четвертая эпоха* — современный этап изучения аспектов РН — обогащается всё большим количеством экспериментальных исследований [18]. Результаты этих исследований для построения полноценной картины целесообразно описать на основании основных их аспектов — предметов исследования: нейрофизиологических и биомеханических харак-

теристик процесса РН, предварительно изложив базовые особенности прикладной физиологии и анатомии нерва в состоянии нормы.

### Анатомо-физиологические характеристики нерва

Наиболее ценной с точки зрения биомеханики особенностью нерва как органного образования является его цилиндрическая структура, которая определяет нерв как цилиндрический тяж, в сечении напоминающий многожильный провод [19]. Для унификации перспективных исследований следует рассмотреть структуру смешанного моторно-сенсорного (двигательного и чувствительного) периферического нерва человека. Началом такого нерва принято считать спинномозговую ганглию, который содержит тела чувствительных нейронов, тогда как тела двигательных нейронов находятся в передних рогах серого вещества спинного мозга, в задние рога которого погружаются короткие отростки — дендриты сенсорных нейронов на одном и том же уровне — в составе одного и того же сегмента спинного мозга [20].

Начинаясь от спинномозгового ганглия смешанный нерв может ветвиться, находясь в составе сплетений, однако за их пределами нерв вновь представляет собой единый тяж, который может через синаптическую щель направлять коллатерали своим эфферентам — скелетным мышцам или областям чувствительной иннервации, включающим рецепторные поля [21].

В свою очередь каждый аксон в составе нерва на протяжении окружен цепочкой шванновских клеток, охватывающих внутренний цилиндр аксона концентрически подобно рулону в объеме 10–200 оборотов, формируя таким образом мезаксон [22]. В такой многослойной структуре в местах тесного контакта оборотов леммоцита возникают двуслойные структуры, лишённые миелина, — насечки Шмидта–Лантермана [23, 24]. Смежные шванновские клетки образуют узкую щель обнажённой мембраны аксона — перехват Ранвье [25]. Миелинизированное нервное волокно на своём протяжении обладает неоднородной структурой. С этих позиций принято выделять ряд гистологических областей миелинизированного нерва: нодальную (в области перехвата Ранвье), паранодальную (место сближения шванновских клеток и аксона) и интранодальную (отрезки нервного волокна, покрытые компактным миелином) [26]. В указанных областях разные количество и плотность ионных каналов — так, перехваты Ранвье обладают значительным числом вольтажзависимых натриевых и медленных калиевых каналов, а юкстапаранодальные области содержат множество вольтажзависимых быстрых калиевых каналов, отделённых от натриевых каналов паранодальных участков белковыми соединениями [27].

Шванновские клетки выполняют функцию изоляции — препятствуют последовательной деполяризации мембраны аксона, обеспечивая сальтаторное распространение импульса [28]. Кроме шванновских клеток каждый аксон покрыт эндоневрием — тонкой соединительнотканной мембраной, образующей перегородки на протяжении аксона в направлении периневрия — соединительной ткани, окружающей группу эндоневральных аксонов [29]. Функция шванновских клеток не ограничивается ускорением распространения потенциала действия за счёт изоляции цитолеммы аксона. Так, шванновские клетки играют зна-

чительную роль в эмбриогенезе нервного волокна, обеспечивая «точность» иннервации за счёт уменьшения разрастания коллатералей [30, 31]. Ещё одна функция миелина шванновских клеток — регенеративная. Она обеспечивает создание среды для выживания повреждённых нейронов в процессе валлеровской дегенерации [32] и последующего направленного роста аксонов в условиях невропатического процесса любого происхождения [30].

Периневрий содержит кровеносные сосуды — *vasa nervorum*, питающие структуры нервов, а в полости эндоневрия циркулирует низкопротеиновая эндоневральная жидкость [33]. Пучки нервных волокон, соединённые периневрием, собираются в структуру нерва плотной наружной соединительнотканной мембраной — эпиневрием, главная функция которого — изолирующая, барьерная, защитная.

Таким образом, концептуально важными образованиями нерва, определяющими его биомеханические свойства, являются внутренний цилиндр нерва, окружённый шванновскими клетками, и оболочечные структуры: эндоневрий, периневрий и эпиневрием.

### Патонейрофизиологические характеристики растяжения нерва

Макроскопические биохимические и физиологические аспекты функционирования — принципиальные нарушения интраневральной микроциркуляции и проницаемости сосудов большеберцового нерва, подвергнутого растяжению, были обнаружены в одном из первых экспериментальных исследований, в ходе которого нерв был перерезан на 2 см выше лодыжки [34].

В другом исследовании оценивали кровоток в седалищном нерве, подвергнутом растяжению. Важным аспектом такого исследования является то, что кровоснабжение седалищного нерва осуществляется из двух источников: проксимально, из бассейна ягодичных артерий, и дистально, от ветвей подколенной артерии. Оказалось, что продольное РН более чем на 15,7% приводит к полной остановке кровотока в нерве [34–36].

Внутриаксональные процессы в нерве при его растяжении описаны М. O'Toole и соавт., показавшими, что относительно быстрое удлинение аксона (более 4 мм в день) поддерживает почти половину медленного антеградного транспорта. Такие результаты подтверждают, что РН стимулирует его рост с сохранением достаточного уровня аксонального транспорта [37].

Помимо макроскопических структур нервного волокна, существуют механизмы, обеспечивающие противостояние мезаксона растяжению. Так, в ходе применения технологии «криотехника *in vivo*» проводилась криофиксация седалищного нерва изопентан-пропановым раствором при температуре  $-193^{\circ}\text{C}$  с последующей иммуноидентификацией альбуминов и мембранного скелетного белка 4G, который преимущественно располагается в проекции насечек Шмидта–Лантермана. По результатам этого исследования оказалось, что белок 4.1G в вытянутом нервном волокне меняет свою геометрию, увеличиваясь в «высоту» на фоне уменьшения поперечного сечения нервного волокна, тогда как альбумины лишь перераспределяются вокруг кровеносных сосудов [38]. Такое явление, несмотря на

недостаточную изученность белка 4.1G, демонстрирует его защитные функции, углубляя уже полученные ранее данные о том, что этот белок обеспечивает адгезию мембранных белков и цитоскелета [39, 40].

РН приводит к каскаду событий, которые развиваются последовательно, при развитии определённой силы и скорости РН. К таким событиям можно отнести нарушение микроскопической и макроскопической структуры нерва. С этой позиции расстройств проводимости при нарушениях макроскопической структуры нервов кажутся очевидными [41], тогда как на микроскопическом уровне возникающие процессы неоднозначны и требуют пристального внимания. Уровень переносимого нервами напряжения и функциональные нарушения, возникающие в результате превышения этого порога, до конца не изучены.

Так, G. Theophilidis и соавт. показали, что натяжение седалищного нерва лягушки приводит к сокращению мышц бедра [42]. Исходя из этого авторы справедливо замечают, что в этом случае возбуждаются первичные афферентные волокна, которые либо обладают потенциалом передачи стимула в ответ на механическое натяжение, либо сам седалищный нерв имеет определённый пул механорецепторов.

I.M. Jou и соавт. оценивали проводимость периферической и центральной нервной системы в эксперименте на крысах [43]. У лабораторных животных 4 групп седалищный нерв был растянут вследствие оперативного удлинения бедренной кости на 8, 16, 24 или 32%. Оценивали амплитудно-скоростные параметры соматосенсорных вызванных потенциалов в отведении от LV–VI при электрической стимуляции седалищного нерва, а также интенсивность кровотока в проекции растянутого нерва методом лазерной доплеровской флоуметрии. Установлено, что удлинение бедренной кости на 8% приводит лишь к дефициту кровообращения, а удлинение на 24–32% — к глубокому неврологическому дефициту, связанному с необратимым механическим повреждением, через 30 мин после травмы.

К близкому критерию безопасного РН пришли T. Rickett и соавт., которые разработали экспериментальную электрофизиологическую установку, включающую камеру для микрофотографирования, датчик нагрузки и микроманипулятор [44]. По результатам этой работы было показано, что безопасный порог РН составляет 5%, при его преодолении возникает линейное падение амплитуды вызванного потенциала.

Схожие результаты получены E.J. Wall и соавт., которые при помощи разработанной ими установки подвергали растяжению большеберцовый нерв кролика *in vivo* на 6% или 12% его длины [45]. РН на 6% было минимально травматичным, а проводимость растянутого нерва восстанавливалась полностью на протяжении 1 ч. В то же время после РН на 12% проводимость практически не восстанавливалась. M.K. Kwan и соавт. соглашались со значением растяжения 6% как пороговым для нарушения проводимости, одновременно с этим называя его соразмерным 10% предельной прочности [46].

Такие объективные критерии возникновения невропатических расстройств кажутся безусловно важными, однако не позволяют дифференцировать природу неврологического дефицита, а именно установить причину нарушения

сенсорной и моторной проводимости, которая может быть связана как с механическим дефектом нерва, так и с фактом его острой ишемии. Именно поэтому S. Ochs и соавт. поставили перед собой цель изучить патонейрофизиологические процессы в растянутом нерве крыс и собак в условиях *in vitro* с обеспечением постоянной оксигенации нерва [47]. Результаты этого исследования показали, что приложение массы на растяжение в 2 г не приводит к значимым нарушениям. Приложение массы в диапазоне 8–98 г сопровождалось неоднозначным повышением и понижением амплитуды вызванных потенциалов без указания его модальности. Примечательно, что эта же группа авторов ранее указывала на явление «сегментация в виде бус» — приобретение аксоном вида нити бус за счёт поочерёдного утолщения и сужения, ограниченного цитоскелетом, которое авторы указывали в качестве причины снижения амплитуды вызванного потенциала из-за затруднений с его сальтаторным распространением [48]. Однако это не позволило установить причину нелинейной зависимости величины приложенной силы и изменения амплитуды вызванного потенциала, что авторы объясняют в свою очередь повышением осевого сопротивления растянутого аксона. Ещё более важным результатом этого эксперимента стал обнаруженный факт ингибирования РН при нарастании силы растяжения коллагеновых волокон нерва до предельных значений. Обработка образца нерва коллагеназой позволила авторам преодолеть растяжение волокон нерва и изучить характеристики растянутого нерва за пределами момента его перспективного разрыва. При преодолении осевого сопротивления коллагеновых волокон авторы эксперимента наблюдали «гиперболическую» депрессию вызванного потенциала, что уверенно интерпретировали как дальнейшее прогрессирующее повышение осевого сопротивления [47].

Другим важным нейрофизиологическим аспектом РН является его интенсивность. Так, в исследовании Н. Yamada показано, что высокоскоростное РН более благоприятно, несмотря на то, что оно приводит к быстрому падению амплитуды и латентности вызванного потенциала. В то же время медленное РН сопровождается постепенным нарастанием дефицита проведения, а предел депрессии вызванного потенциала более 40% чреват отсутствием перспектив к восстановлению повреждённого нерва [49].

### Биомеханические аспекты растяжения нерва

Биомеханика растянутого нерва — сложный последовательный процесс, который может быть описан моделью неомогенного эластичного цилиндра, обладающего осевыми (в том числе цилиндрическими) образованиями с разными показателями эластичности. Такая модель в большей степени интерпретирует лабораторные эксперименты на удаленных фрагментах нервов в среду *in vitro*, результаты которых могут быть экстраполированы *in vivo* лишь отчасти, поскольку в живых объектах, теле человека в частности, нервы не являются свободно лежащими или линейно натянутыми тяжами, а перекидываются через ряд анатомических «балок» или блоков, что вкуче требует последовательного дедуктивного анализа сведений о биомеханике растянутого нерва.

Для оценки базовых биомеханических свойств нерва были осуществлены несколько наиболее фундаментальных исследований. М.К. Kwan и соавт. изучали эластические свойства нервов путём их растяжения у 18 кроликов в уста-

новке «INSTRON» («Instron Mechanical Testing Systems») со скоростью 1 см/мин [46]. В результате этой работы были получены объективные эластические показатели нервов, а именно напряжение *in situ*  $11,7 \pm 1,5\%$ , предельное напряжение  $38,5 \pm 2,0\%$ , прочность нервов на растяжение  $11,7 \pm 0,7$  МПа. Важно заметить, что *in situ* минимальное напряжение составляет менее 0,05 МПа. Кроме этого, нервы кролика продемонстрировали нелинейную зависимость напряжения от деформации, поскольку нерв, обладая вязкоупругими свойствами, изначально имеет низкий модуль упругости, нарастающий с увеличением напряжения [10], а отношение напряжение—деформация модифицируется в линейную зависимость по достижении 20% деформации. Помимо этого, у всех нервов, подвергнутых растяжению, при микроскопическом исследовании обнаружены множественные разрывы оболочек на протяжении всей длины [50]. По результатам использования той же установки в эксперименте на 47 фрагментах нервов кроликов были получены сведения о предметных патоморфологических процессах, которые авторы резюмировали в тезисах о том, что эпиневрй обеспечивает эластические свойства нерва в условиях «физиологического» растяжения, однако он же подвергается разрыву при достижении порога эластичности нерва. Следует заметить, что в то же время авторы говорят о том, что до возникновения разрыва эпиневрия нарушение целостной структуры нервных волокон описывается нейпраксией или аксонотмезисом. Выводы проведённой работы свидетельствуют о разрывах всех внутренних структур нерва за пределом порога эластичности, что позволяет судить о том, что интраневральные образования менее эластичны, чем эпиневрй [51]. Кроме того, в отдельных работах описаны следующие за разрывом эпиневрия драматические центростремительные повреждения отдельных аксонов в толще нерва, которые сопровождаются отделением миелиновой оболочки и сужением просвета аксонов [49].

Дуализм в оценке лидерства той или иной структуры в разрыве при РН усугубляется результатами исследований М.А. Mahan и соавт., которые оценивали микроструктуру седалищных нервов крыс Спрег-Доули, подвергнутых быстрому РН. Авторы предложили принцип сегрегации тяжести повреждения нерва по результатам его растяжения на 4 кластера: ложное растяжение, эластичное растяжение, неэластичное растяжение и разрыв при растяжении. Такой принцип основывается на моделях эндоневральных повреждений, предложенных авторами: потеря волокнистости (выпрямление) волокон и разрыв волокон («микроразрывы»), которые наступают последовательно от этапа к этапу при растяжении. В то же время факты разрыва эпиневрй не свидетельствовали о переходе растяжения с этапа на этап, тогда как наличие микроразрывов как раз характеризовало усугубление РН ( $\chi^2 = 0,9897$ ) [16, 17]. Всё это в целом не позволяет установить лидерство конкретной структуры нерва при возникновении критического РН, ведущего к его разрушению.

Следует отметить, что кроме явно негативных эффектов РН в отдельных работах описываются позитивные с точки зрения саногенеза моменты. Так, Y. Saijilafu и соавт. представили экспериментальную модель, состоящую из жёстко зафиксированной культи нерва и разметочного шва, нанесённого на расстоянии 1 мм от точки жёсткой фиксации [52]. В течение 20 дней культя подвергалась растяжению, после чего была изучена её микроструктура. Обнаружены пре-

дикторы нейрорегенераторного процесса — признаки аксонального роста, что свидетельствует о стимуляции процесса восстановления под действием РН. На основании полученных обнадеживающих результатов было разработано оригинальное устройство — «растяжитель нервов», в котором используется контролируемое осевое растяжение путём создания отрицательного давления к культе нерва для ускорения темпов регенерации [53].

Примечательно, что результаты изучения биомеханики — а именно эластических свойств — нервов уже начинают использоваться в экспериментальных работах по протезированию нервов. Таким пионерским экспериментальным протезом стала биохимическая конструкция, состоящая из хитозанового наногеля (ACG), пептидов RGI и KLT, имитирующих нейротрофический фактор головного мозга и фактор роста эндотелия сосудов. Этот протез был привит лабораторной крысе в качестве замещения дефекта седалищного нерва протяжённостью 15 мм. В результате этой работы было показано, что привитие этого инновационного протеза способствует ориентации шванновских клеток, пролиферации и секреции нейротрофических факторов, усиливает регенерацию и реваскуляризацию нервов, а нангель из волокон хитозана восполняет эластическую функцию утраченной части нерва [54].

Современные представления о влиянии РН на биомеханические свойства нерва человека ограничиваются узким кругом исследований, наиболее репрезентативно объединённых в двух метаанализах.

В метаанализе T. Szikszay и соавт. были оценены результаты 22 исследований, в которых изучалось влияние движений конечностей на свойства срединного нерва (15 исследований), седалищного нерва (4 исследования) и большеберцового нерва (2 исследования). Авторы сделали вывод о существенной продольной и поперечной экскурсии нерва при движении конечностей [55], однако довольно равнодушно сообщили о повышенном механическом напряжении нерва и его малом вкладе в биомеханическое обеспечение движения в суставе, что является неоспоримым фактом, однако требует предметного изучения по причине неоднородности материалов и методов исследований, включённых в метаанализ [46].

В метаанализе E. Thomas и соавт. были предложены конкретные значения физических свойств нервов при их растяжении. По данным 10 исследований, проведённых в 9 случаях на здоровых испытуемых, показано, что в результате натяжения нерва снижаются его жёсткость (–15,6%) и пороговое значение болевого давления (–1,9 кг), последнее к тому же оказывалось повышенным при растяжении мышц [56]. Объективные результаты проведённого исследования обнадеживают, однако, по заключению авторов, требуется лонгитюдное исследование.

Несмотря на то что в первом метаанализе в большей степени были изучены исследования длинных нервов верхних конечностей, более репрезентативны результаты работ, посвящённых проблеме растяжения длинных нервов нижних конечностей, а именно — седалищного нерва и его крупных ветвей: больше- и малоберцового нерва. До рассмотрения результатов этих работ следует отметить, что седалищный нерв — протяжённый смешанный нервный тяж, который вариативно может быть представлен как изолированным

нервным стволом с ответвлением больше- и малоберцового нерва в области средней трети бедра нижней конечности, так и объединёнными указанными нервами, берущими начало непосредственно от соответствующих корешков спинного мозга [21].

Важным патоморфологическим аспектом для рассмотрения седалищного нерва и его ветвей в качестве модели изучения РН является то, что малоберцовый и большеберцовый нерв различаются по своим биомеханическим свойствам. Большеберцовый нерв обладает гистобиомеханическим преимуществом при растяжении, тогда как малоберцовый нерв при приложении аналогичного усилия разрушается быстрее путём «разволокнения», что объясняется большим калибром и соответственно большей численностью содержащихся волокон большеберцового нерва. Эти данные подтверждаются объективными сведениями, полученными при изучении механических свойств, жёсткости и деформации посмертно извлечённых большеберцовых и малоберцовых нервов. Оказалось, что большеберцовый нерв может выдерживать нагрузку на растяжение в 1,7 раза большую, чем малоберцовый [57].

Практическую ценность рассмотрения седалищного нерва в качестве целевой модели РН продемонстрировали J. Freiwald и соавт., изучавшие необходимость проведения растяжки перед выполнением спортивной нагрузки [58]. Результаты их работы и данные других исследователей свидетельствуют о том, что РН приводит к ограничению движений при выполнении теста «подъём прямой ноги».

Такое заключение подтверждается анатомическими предпосылками, полученными L.R. Robinson и соавт. [59]. По данным магнитно-резонансной томографии в разных положениях бедра авторы получили сведения о том, что седалищный нерв располагается в среднем на расстоянии 41 мм от головки бедренной кости, а при сгибании бедра «затрачивается» около 64 мм седалищного нерва, что сопровождается изменением проводимости малоберцового нерва. Эти данные требуют дальнейшего изучения натяжения нервов относительно периартикулярных тканей.

С позиции биомеханики седалищный нерв вместе с его ветвями на протяжении нижней конечности в направлении сверху вниз преодолевает на своём пути, помимо тазобедренного сустава, проекцию коленного сустава и жёстко крепится в области стопы. С этих позиций изучение натяжения седалищного нерва при выполнении движений в голеностопном суставе требует пристального внимания. R.J. Andrade и соавт. оценивали максимальный диапазон движений в суставе (range of motion — ROM) у испытуемых в положении покоя и с согнутым под углом 90° бедром [60]. Одновременно методом эластографии оценивали жёсткость седалищного нерва. Полученные результаты свидетельствуют о том, что растяжение седалищного нерва при сгибании бедра приводит к снижению ригидности нерва на  $13,3 \pm 7,9\%$  ( $p < 0,001$ ) и увеличению максимального тыльного сгибания стопы на  $6,4 \pm 2,6^\circ$ . Снижение жёсткости седалищного нерва обладало достоверной ( $p = 0,026$ ) положительной корреляционной связью с ROM при сгибании спины. Важно заметить, что при получении всех этих данных не регистрировалось изменение жёсткости мышц голени и бедра; этот факт позволяет судить о том, что растяжение седалищного нерва может увеличить объём движений в кинематически связанных структурах — позвоночнике и голе-



**Рис. 2. Интегративная логическая схема механизмов развития стрейч-травмы нерва.**

Синим цветом обозначено схематическое изображение нерастянутого нерва, красным — подвергнутого растяжению.

**Fig. 2. Integrative logical scheme of nerve stretch injury mechanisms.**

An unstretched nerve and a stretched nerve are highlighted in blue and red, respectively.

ностопном суставе. Логичным продолжением проведённой работы стало более масштабное исследование, в котором приняли участие 60 здоровых испытуемых, разделённых на 3 группы [61]. В первых двух группах испытуемые в течение 3 мес выполняли физические упражнения, направленные на растяжение подошвенных мышц-сгибателей стопы и седалищного нерва соответственно, в третьей группе физические упражнения не проводились. У испытуемых всех групп оценивали ROM голеностопного сустава, жёсткость седалищного нерва (методом эластографии) и архитектуру трёхглавой мышцы бедра (при помощи ультразвукового исследования). Выявлен ряд достоверных отличий в группах, где проводились физические упражнения. У испытуемых, выполнявших растяжение мышц, обнаружено повышение ROM голеностопного сустава на 7,3°, снижение жёсткости трицепса бедра и удлинение пучков икроножной мышцы в среднем на 0,4 см. В группе испытуемых, которые выполняли растяжение, направленное на седалищный нерв, показано значительное повышение ROM голеностопного сустава (на 9,9°) и значительное снижение жёсткости седалищного нерва по сравнению с контрольной группой. В то же время в этой группе не обнаружено достоверных изменений мышц. Эти данные, очевидно, свидетельствуют о выраженных эффектах упражнений на растяжку с точки зрения клинической медицины. Однако, с точки зрения изучения биомеханических аспектов РН, кажется логичным сделать глобальный вывод о том, что периферические нервы подвергаются физиологическому растяжению, которое приводит к увеличению подвижности в кинематически связанных цепях. Такое РН имеет довольно долговременный эффект и требует дальнейшего изучения *in vivo*.

## Выводы

Актуальность изучения описанных процессов, протекающих в толще нервных стволов, остаётся неоспоримой с

позиции того, что РН как механическое явление кажется интегративной моделью с позиции развития всего ассортимента патоморфологических и патофизиологических процессов, протекающих в травмированном нерве независимо от природы и механизма травмы. Этот тезис подтверждается тем, что в процессе растяжения наблюдаются явления, в большей степени характерные для компрессии нерва ввиду уменьшения сечения растянутого нерва, которые, однако, логично отличаются от явлений, происходящих при компрессии, значительной протяжённостью патоморфологического очага. В то же время и компрессия, и РН при приложении достаточного усилия завершаются нарушением анатомической целостности повреждённого нерва вплоть до его полного разрыва. Такая патогенетическая конвергенция этих процессов позволяет рассматривать РН как более масштабную картину любой травмы нерва.

С целью резюмировать основные факты, представленные в литературе, и объединить их в единую гипотетическую конструкцию с фиксацией её «контрольных точек» была разработана логическая схема (рис. 2). Она позволит опираться на полученные ранее сведения как на вводные данные для проведения последующих экспериментальных работ.

Такая схема объединяет основные вехи в изучении процессов РН, которые в целом укладываются в ряд логических выводов:

1. Нерв представляет собой гетерогенный эластичный тяж, который может быть растянут в физиологических условиях в пределах 5–6% прежде всего за счёт его оболочечных структур.
2. Ишемические повреждения растянутого нерва дебютируют при его растяжении на 8% и становятся необратимыми при растяжении на 15,7%.
3. Фатальное нарушение проводимости нерва возникает при его растяжении на 12%, при достижении растяжения

в объёме 24–32% от исходной длины возникает грубый неврологический дефицит.

4. Полный разрыв нерва наступает при его растяжении на 38,5% без возникновения установленного лидерства той или иной невральской структуры в этом процессе.

Безусловно, такие выводы в большей степени строятся на основании данных, полученных в эксперименте на животных, и требуют осторожной экстраполяции в клинику нервных болезней и нейрохирургии, а также обязательно проведения исследований в области электрофизиологии

в экспериментах с натяжением длинных нервов при высокоамплитудных движениях конечностей. Вектор дальнейшего исследования механизмов травм нервов, индуцированных растяжением, вероятно, должен строиться в направлении построения более точных и приближенных к *in vivo* биомеханических моделей, которые позволят определить пограничные физические показатели процесса РН. Такие объективные критерии, которые в полной мере могут быть интегрированы в клиническую практику, позволят чётко разграничить процессы РН на «безопасные» и перспективные с позиции развития невропатий.

## Список источников / References

1. Золотов А.С., Пак О.И. К вопросу об истории хирургических операций при ранениях периферических нервов. *Травматология и ортопедия России*. 2013;3(69):162–166. Zolotov A.S., Pak O.I. To the question of the history of surgical operations for injuries of peripheral nerves. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2013;3(69):162–166.
2. Cornwall R., Radomislj T.E. Nerve injury in traumatic dislocation of the hip. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2000;(377):84–91. DOI: 10.1097/00003086-200008000-00012
3. Siemionow M., Sonmez E. Peripheral nerve injuries. *Plastic and reconstructive surgery*. 2010; 523–538. DOI: 10.1007/978-1-84882-513-0\_37
4. Ходулев В.И., Нечипуренко Н.И. Компрессионно-ишемические невропатии: анатомо-морфологические особенности, патофизиологические паттерны, клиника. *Медицинские новости*. 2018;(1):27–32. Khodulev V.I., Nepochurenko N.I. Compression-ischemic neuropathy: anatomical and morphological features, pathophysiological patterns, clinic. *Meditsinskie novosti*. 2018;(1):27–32.
5. Mahan M.A. Nerve stretching: a history of tension. *J. Neurosurg.* 2019;132(1):252–259. DOI: 10.3171/2018.8.JNS173181
6. Попович М.И. Тraction injury of elements of the neurovascular bundle. *Orenburgskii meditsinskii vestnik*. 2014;II(3):19–23. Popovich M.I. Traction injury of elements of the neurovascular bundle. *Orenburgskii meditsinskii vestnik*. 2014;II(3):19–23.
7. Никонов А.А., Максимова М.Ю. Клинический случай позднего нейросифилиса с симптомами спинной сухотки и прогрессивного паралича. Нервные болезни. 2021;(3):44–48. Nikonov A.A., Maksimova M.Yu. Clinical case of late neurosyphilis with symptoms of dorsal tautness and progressive paralysis. *Nervnye bolezni*. 2021;(3):44–48. DOI: 10.24412/2226-0757-2021-12354
8. Silver J.R., Weiner M.F. Nerve-stretching in the 19<sup>th</sup> century. *J. Med. Biogr.* 2016;24(4):537–545. DOI: 10.1177/0967772014565565
9. Sugar O. Victor Horsley, John Marshall, nerve stretching, and the nervi nervorum. *Surg Neurol.* 1990;34(3):184–187. DOI: 10.1016/0090-3019(90)90071-v
10. Adams J.E., Inman V.T. Stretching of the sciatic nerve; a means of relieving postoperative pain following removal of ruptured lumbar intervertebral discs. *Can. J. Med.* 1959;91(1):24–26.
11. Schofield P.F. Femoral nerve injury as a complication of pelvic surgery. *Colorectal Dis.* 2002;4(4):264–265. DOI: 10.1046/j.1463-1318.2002.00351.x
12. Sengupta D.K., Grevitt M.P., Mehdiian S.M. Hypoglossal nerve injury as a complication of anterior surgery to the upper cervical spine. *Eur. Spine J.* 1999;8(1):78–80. DOI: 10.1007/s005860050131
13. Abdalmageed O.S., Bedaiwy M.A., Falcone T. Nerve injuries in gynecologic laparoscopy. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2017;24(1):16–27. DOI: 10.1016/j.jmig.2016.09.004
14. Habib A., Haldane C.E., Ekhtiari S. et al. Pudendal nerve injury is a relatively common but transient complication of hip arthroscopy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018; 26(3): 969–975. DOI: 10.1007/s00167-017-4783-4
15. Lee S. Dictionary of National Biography: second supplement. London; 1901.
16. Mahan M.A., Yeoh S., Monson K., Light A. Rapid stretch injury to peripheral nerves: biomechanical results. *Neurosurgery*. 2019;85(1):E137–E144. DOI: 10.1093/neuros/nyy423
17. Warner W.S., Yeoh S., Light A. et al. Rapid-stretch injury to peripheral nerves: histologic results. *Neurosurgery*. 2020;86(3):437–445. DOI: 10.1093/neuros/nyz194
18. Ottestad E., Orlovich D.S. History of peripheral nerve stimulation — update for the 21<sup>st</sup> century. *Pain Med.* 2020;21(Suppl. 1):S3–S5. DOI: 10.1093/pm/pnaa165
19. Tekieh T., Shahzadi S., Rafii-Tabar H., Sasanpour P. Are deformed neurons electrophysiologically altered? A simulation study. *Current Applied Physics*. 2016;16(10):1413–1417. DOI: 10.1016/j.cap.2016.07.012
20. Фелтен Д.Л. О'Бэнион М.Л., Майда М.С. Неврология. Атлас с иллюстрациями Неттера. М.: 2018. 464 с. Felten D.L., O'Banion M.K., Maida M.S. Netter's atlas of neuroscience. Moscow; 2018. 464 p.
21. Николаев С.Г. Атлас по электромиографии. Иваново; 2015. 488 с. Nikolaev S.G. Atlas of electromyography. Ivanovo; 2015. 488 p.
22. Гриньох В.О., Смоляр Н.И., Ковалишин В.И. Ультраструктура слизистой оболочки ясен підлітків, хворих на хронічний катаральний гінгівіт, після комплексного лікування із застосуванням лазерної терапії та діадинамофорезу. *Український стоматологічний альманах*. 2012;(1):97–99. Grinyoh V.O., Smolyar N.I., Kovalishyn V.I. Ultrastructure of the mucous membrane of the gums of adolescents with chronic catarrhal gingivitis after complex treatment with the use of laser therapy and diadynamophoresis. *Ukrain's'kyj stomatologichnyj al'manah*. 2012;(1):97–99.
23. Быков В.Л. Цитология и общая гистология. СПб.; 2002. 237 с. Bykov V.L. Cytology and general histology. Saint Petersburg; 2002. 237 p.
24. Сидоров А.В. Основы нейробиологии. Клетки и контакты нервной ткани. Минск; 2019. 139 с. Sidorov A.V. Fundamentals of neurobiology. Cells and contacts of nervous tissue. Minsk; 2019. 139 p.
25. Никитин С.С., Муртазина А.Ф., Дружинин Д.С. Блок проведения возбуждения по периферическому нерву как электрофизиологический феномен: обзор литературы. *Нервно-мышечные болезни*. 2019;9(1):12–23. Nikitin S.S., Murtazina A.F., Druzhinin D.S. Conduction block of excitation along the peripheral nerve as an electrophysiological phenomenon: a review of the literature. *Nervno-myshchnye bolezni*. 2019;9(1):12–23. DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-1-12-23
26. Никитин С.С., Муртазина А.Ф., Дружинин Д.С. Блок проведения возбуждения по периферическому нерву как электрофизиологический феномен: обзор литературы. *Нервно-мышечные болезни*. 2019;9(1):12–23. Nikitin S.S., Murtazina A.F., Druzhinin D.S. Conduction block as an electrophysiological phenomenon: a review of the literature. *Nervno-myshchnye bolezni*. 2019;9(1):12–23. DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-1-12-23
27. Arroyo E.J., Scherer S.S. On the molecular architecture of myelinated fibers. *Histochem. Cell Biol.* 2000;113(1):1–18. DOI: 10.1007/s004180050001
28. Челнокова А.А. Функциональные особенности рефлекторных и моторных ответов скелетных мышц в покое у лиц разного возраста. Новые исследования. 2012;(4):13–22. Chelnokova A.A. Functional features of reflex and motor responses of skeletal muscles at rest in people of different ages. *Novye issledovaniya*. 2012;(4):13–22.
29. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. Гистология, эмбриология, цитология. М.; 2012; 800 с. Afanasyev Y.I., Yurina N.A. Histology, embryology, cytology. Moscow; 2012. 800 p.
30. Kidd G.J., Ohno N., Trapp B.D. Biology of Schwann cells. *Handb Clin Neurol.* 2013;115:55–79. DOI: 10.1016/B978-0-444-52902-2.00005-9
31. Birchmeier C. ErbB receptors and the development of the nervous system. *Exp. Cell Res.* 2009;315(4):611–618. DOI: 10.1016/j.yexcr.2008.10.035
32. Singh S., Dallenga T., Winkler A. et al. Relationship of acute axonal damage, Wallerian degeneration, and clinical disability in multiple sclerosis. *J. Neuroinflammation*. 2017;14(1):57. DOI: 10.1186/s12974-017-0831-8
33. Poduslo J.F., Low P.A., Nickander K.K., Dyck P.J. Mammalian endoneurial fluid: collection and protein analysis from normal and crushed nerves. *Brain Res.* 1985;332(1):91–102. DOI: 10.1016/0006-8993(85)90392-0
34. Lundborg G., Rydevik B. Effects of stretching the tibial nerve of the rabbit. A preliminary study of the intraneural circulation and the barrier function of the perineurium. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1973;55(2):390–401. DOI: 10.1302/0301-620x.55b2.390
35. Ogata K., Naito M. Blood flow of peripheral nerve effects of dissection, stretching and compression. *J. Hand. Surg. Br.* 1986;11(1):10–14. DOI: 10.1016/0266-7681(86)90003-3
36. Rydevik B., Lundborg G., Bagge U. Effects of graded compression on intraneural blood flow. An *in vivo* study on rabbit tibial nerve. *J. Hand Surg.* 1981;6(1):3–12. DOI: 10.1016/S0363-5023(81)80003-2
37. O'Toole M., Miller K.E. The role of stretching in slow axonal transport. *Biophys. J.* 2011;100(2):351–360. DOI: 10.1016/j.bpj.2010.12.3695
38. Kamijo A., Saitoh Y., Ohno N. et al. Immunohistochemical study of mouse sciatic nerves under various stretching conditions with «*in vivo* cryotechnique». *J. Neurosci. Methods*. 2014;227:181–188. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2014.02.018
39. Chen L., Wang T., Wang Y. et al. An X. Protein 4.1G regulates cell adhesion, spreading, and migration of mouse embryonic fibroblasts through the  $\beta$ 1 integrin

- pathway. *J. Biol. Chem.* 2016;291(5):2170–2180. DOI: 10.1074/jbc.M115.658591
40. Baines A.J., Lu H.-C., Bennett P.M. The Protein 4.1 family: hub proteins in animals for organizing membrane proteins. *Biochim. Biophys. Acta.* 2014;1838(2):605–619. DOI: 10.1016/j.bbame.2013.05.030
41. Tekieh T., Shahzadi S., Rafii-Tabar H., Sasanpour P. Are deformed neurons electrophysiologically altered? A simulation study. *Current Appl. Physics.* 2016;16(10):1413–1417. DOI: 10.1016/j.cap.2016.07.012
42. Theophilidis G., Kiartzis K. Stretching of an isolated part of the sciatic nerve of the frog (*Rana rindibunda*) causes excitation of its sensory nerve fibres. *Neurosci. Lett.* 1996;215(2):99–102.
43. Jou I.M., Lai K.A., Shen C.L., Yamano Y. Changes in conduction, blood flow, histology, and neurological status following acute nerve–stretch injury induced by femoral lengthening. *J. Orthop Res.* 2000;18(1):149–155. DOI: 10.1002/jor.1100180121
44. Rickett T., Connell S., Bastijanic J. et al. Functional and mechanical evaluation of nerve stretch injury. *J. Med. Syst.* 2011;35(5):787–793. DOI: 10.1007/s10916-010-9468-1
45. Wall E.J., Massie J.B., Kwan M.K. et al. Experimental stretch neuropathy. Changes in nerve conduction under tension. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1992;74(1):126–129. DOI: 10.1302/0301–620X.74B1.1732240
46. Kwan M.K., Wall E.J., Massie J., Garfin S.R. Strain, stress and stretch of peripheral nerve. Rabbit experiments *in vitro* and *in vivo*. *Acta Orthop. Scand.* 1992;63(3):267–272. DOI: 10.3109/17453679209154780
47. Ochs S., Pourmand R., Si K., Friedman R.N. Stretch of mammalian nerve *in vitro*: effect on compound action potentials. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 2000;5(4):227–235. DOI: 10.1046/j.1529–8027.2000.00025.x
48. Markin V.S., Tanelian D.L., Jersild Jr R.A., Ochs S. Biomechanics of stretch-induced beading. *Biophys. J.* 1999;76(5):2852–2860. DOI: 10.1016/S0006–3495(99)77439–4
49. Yamada H. Studies of electrophysiological and morphological changes in the rabbit sciatic nerve under various types of stretch and relaxation. *J. Jap. Orthop. Ass.* 1987;61(2):217–231.
50. Rydevik B.L., Kwan M.K., Myers R.R. et al. An *in vitro* mechanical and histological study of acute stretching on rabbit tibial nerve. *J. Orthop. Res.* 1990;8(5):694–701. DOI: 10.1002/jor.1100080511
51. Haftek J. Stretch injury of peripheral nerve. Acute effects of stretching on rabbit nerve. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1970;52(2):354–365. DOI: 10.1302/0301–620x.52b2.354
52. Sajilafu, Nishiura Y., Hara Y. et al. Gradual stretching of the proximal nerve stump induces the growth of regenerating sprouts in rats. *J. Orthop. Res.* 2008;26(7):1012–1017. DOI: 10.1002/jor.20587
53. Sahar M.S.U., Barton M., Tansley G. Design and fabrication of a nerve–stretching device for *in vivo* mechanotransduction of peripheral nerve fibers. *HardwareX.* 2020;7:e00093. DOI: 10.1016/j.ohx.2020.e00093
54. Rao F., Wang Y., Zhang D. et al. Aligned chitosan nanofiber hydrogel grafted with peptides mimicking bioactive brain-derived neurotrophic factor and vascular endothelial growth factor repair long-distance sciatic nerve defects in rats. *Theranostics.* 2020;10(4):1590–1603. DOI: 10.7150/thno.36272
55. Szikszay T., Hall T., von Piekartz H. *In vivo* effects of limb movement on nerve stretch, strain, and tension: a systematic review. *J. Back Musculoskelet Rehabil.* 2017;30(6):1171–1186. DOI: 10.3233/BMR-169720
56. Thomas E., Bellafiore M., Petrigna L. et al. Peripheral nerve responses to muscle stretching: a systematic review. *J. Sports Sci. Med.* 2021;20(2):258–267. DOI: 10.1080/1543861.2021.1912588
57. Kerns J., Pilonov H., Helder C. et al. Mechanical properties of the human tibial and peroneal nerves following stretch with histological correlations. *Anat. Rec. (Hoboken).* 2019;302(11):2030–2039. DOI: 10.1002/ar.24250
58. Freiwald J., Engelhardt M., Jäger M. et al. Stretching—do current explanatory models suffice? *Sportverletz Sportschaden.* 1998;12(2):54–59. (In German). DOI: 10.1055/s-2007–993338
59. Robinson L.R., Probyn L. How much sciatic nerve does hip flexion require? *Can. J. Neurol. Sci.* 2019;46(2):248–250. DOI: 10.1017/cjn.2018.378
60. Andrade R.J., Freitas S.R., Hug F. et al. The potential role of sciatic nerve stiffness in the limitation of maximal ankle range of motion. *Sci. Rep.* 2018;8(1):14532. DOI: 10.1038/s41598-018-32873-6
61. Andrade R.J., Freitas S.R., Hug F. et al. Chronic effects of muscle and nerve-directed stretching on tissue mechanics. *J. Appl. Physiol. (1985).* 2020;129(5):1011–1023. DOI: 10.1152/jappphysiol.00239.2019

## Информация об авторах

**Каракулова Юлия Владимировна** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и медицинской генетики, проректор по лечебной работе ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-7536-2060>

**Клюян Гаянэ Зурабиевна** — аспирант кафедры вычислительной математики, механики и биомеханики ФГАОУ ВО ПНИПУ, Пермь, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6615-8159>

**Муравьев Сергей Владимирович** — к.м.н., руководитель по научным исследованиям и разработкам ООО «Йорд Тех», Пермь, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-3342-4710>

**Шитов Иван Дмитриевич** — генеральный директор ООО «Йорд Тех», Пермь, Россия; младший преподаватель кафедры вычислительной математики, механики и биомеханики ФГАОУ ВО ПНИПУ, Пермь, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6391-9271>

**Никитин Владислав Николаевич** — к.ф.-м.н., доцент кафедры вычислительной математики, механики и биомеханики ФГАОУ ВО ПНИПУ, Пермь, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-9652-9088>

**Иванова Мария Дмитриевна** — аспирант кафедры вычислительной математики, механики и биомеханики ФГАОУ ВО ПНИПУ, Пермь, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-1471-8326>

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## Information about the authors

**Yulia V. Karakulova** — D. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of neurology and medical genetics, vice-rector for medical work, E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-7536-2060>

**Gayane Z. Kloyan** — postgraduate student, Department of computational mathematics, mechanics and biomechanics, Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6615-8159>

**Sergey V. Muravev** — Cand. Sci. (Med.), Head of Research and Development, Yord Tech LLC, Perm, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-3342-4710>

**Ivan D. Shitov** — General Director, Yord Tech LLC, Perm, Russia; research assistant, Department of computational mathematics, mechanics and biomechanics, Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6391-9271>

**Vladislav N. Nikitin** — Cand. Sci. (Phys.-Math.), Associate Professor, Department of computational mathematics, mechanics and biomechanics, Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-9652-9088>

**Maria D. Ivanova** — postgraduate student, Department of computational mathematics, mechanics and biomechanics, Perm National Research Polytechnic University, Perm, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-1471-8326>

**Author contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.