

Поражения периферических нервов и корешковые синдромы

Под редакцией
Марко Мументалера,
Манфреда Штёра,
Германа Мюллера-Фаля

Перевод с немецкого

*Под общей редакцией
А.Н.Барина*



Москва
«МЕДпресс-информ»
2013

УДК 616-001:616.833.24-008.6

ББК 56.13

П59

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Перевод с немецкого: А.В.Кожина

Книга выпущена при содействии ООО «Издательство “Диалект”»

Поражения периферических нервов и корешковые синдромы / под ред. П59 М.Мументалера, М.Штёра, Г.Мюллера-Фаля ; пер. с нем. ; под общ. ред. А.Н.Барина. – М. : МЕДпресс-информ, 2013. – 616 с. : ил.
ISBN 978-5-98322-940-2

Эта книга впервые издается на русском языке. Каждый невролог оценит данный труд, его практическую направленность, детальное описание симптоматологии, техники исследования, диагностики и лечения, наглядность и логичность изложения.

Подробное описание анатомии и гистологии позволяет глубже понять физиологические процессы при различных поражениях периферических нервов, а значит, точнее спрогнозировать развитие заболевания и выбрать наилучшую тактику лечения.

Издание предназначено для высококвалифицированных врачей – неврологов, нейрохирургов, травматологов, ортопедов, врачей скорой помощи.

УДК 616-001:616.833.24-008.6

ББК 56.13

ISBN 978-3-13-380209-3

© 2007 of the original German language edition Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, Germany. Original title: «Läsionen peripherer Nerven und radikuläre Syndrome», by M.Mumenthaler, M.Stöhr, H.Müller-Vahl (editors)

ISBN 978-5-98322-940-2

© Издание на русском языке, перевод на русский язык, оформление, оригинал-макет. Издательство «МЕДпресс-информ», 2013

Предисловие к 9-му изданию

Более 40 лет прошло с тех пор, как в 1965 г. вышло в свет 1-е издание этой книги. Каждый из многочисленных предыдущих соавторов обогатил книгу своими знаниями и опытом, за что мы выражаем им сердечную благодарность. В этом издании приняли участие два новых соавтора. Однако главная цель книги остается неизменной: быть добрым помощником практического врача в диагностике заболеваний периферической нервной системы.

Перечень литературы сокращен до 850 источников по сравнению с 1600 в предыдущем, 8-м издании, что не в последнюю очередь связано с современными возможностями поиска источников литературы и баз данных в Интернете. Около половины материалов, входящих в перечень, было издано в течение последних 5 лет. Практические врачи, безусловно, оценят подборку важнейших схем и рисунков, которые делают материал наглядным и легким для усвоения.

На первом плане в данном руководстве по-прежнему стоит диагностика, основанная на клинических данных. Представлены самые современные электрофизиологические и визуализационные методы исследования. Большое внимание уделено как консервативным, так и нейрохирургическим методам лечения.

Мы надеемся, что данное издание поможет многим врачам в их практической деятельности, прежде всего неврологам, нейрохирургам, ортопедам, врачам скорой помощи, а также врачам других специальностей, имеющих отношение к диагностике и лечению патологии периферической нервной системы.

Цюрих, Аусбург и Ганновер
Август 2007

Marco Mumenthaler
Manfred Stöhr
Hermann Müller-Vahl

Предисловие к 1-му изданию

При изолированном поражении отдельных участков периферической нервной системы около 20 лет назад основную роль играло представление о «мононеврите» в качестве локализованного воспалительного или очагового «ревматического» процесса. Однако в течение последних двух десятилетий в отношении подобных этиологических представлений возникали все большие сомнения. Значение механического фактора было показано, например, при компрессии корешков грыжевым выпячиванием, которое наблюдается при большинстве острых ишиалгических синдромов. Авторы убеждены в том, что практически каждый «мононеврит» возникает вследствие механического воздействия на периферический нерв или нервный корешок.

Этот факт имеет решающее значение для выбора правильного лечения. Поэтому авторы считают оправданным появление нового учебника о поражении периферических нервов наряду с изданными ранее трудами, тем более что большинство предыдущих авторов ограничивались либо описанием симптомов поражения нервов, не учитывая этиологии процесса, либо отражали в своих трудах только прямые травматические повреждения. Данный труд должен, таким образом, служить целям клинической практики.

Так как при создании этой книги мы старались отразить как анатомические, гистологические основы, так и симптоматиологию, технику обследования, этиологическую диагностику и лечение, это потребовало совместной работы ученых различных специальностей. Отдельные статьи 9 авторов были переработаны и объединены редакторами, что позволило достичь определенного единства текста и избежать повторов и пробелов. Мы не претендуем на то, чтобы дать полный литературный обзор по данной

проблеме, поэтому количество литературных ссылок ограничено и призвано лишь облегчить читателю путь к изучению специальных проблем. Кроме того, мы постоянно – не упоминая об этом каждый раз в тексте – возвращаемся к основополагающим трудам по анатомии периферической нервной системы и поражениям периферических нервов; эти книги приведены в перечне литературных источников.

В данном руководстве мы отказались от описания поражений черепных нервов, так как это потребовало бы углубленного описания и поражений центральной нервной системы. Обсуждается лишь периферическое, т.е. экстракраниальное поражение добавочного нерва, так как оно играет важную роль в дифференциальной диагностике парезов мышц плечевого пояса. Кроме того, мы оставили за пределами обсуждения полинейропатии, которые упоминаются лишь в отдельных случаях, в рамках дифференциальной диагностики (при отравлении свинцом, сахарном диабете и др.). Клинические и этиологические проблемы при полинейропатиях отличаются от таковых при поражении отдельных периферических нервов настолько, что их совместное обсуждение нецелесообразно. Однако нам не удалось найти для книги такое название, которое отражало бы данное ограничение темы.

Разумеется, мы понимаем, что наша концепция учебника по поражениям периферических нервов имеет свои недостатки и в данной книге можно обнаружить множество пробелов. Мы благодарны каждому читателю за критику и предложения.

Выражаем искреннюю признательность художникам издательства Georg Thieme (Штутгарт), Frau Ingrid Schaumburg (Гамбург) и господину Gerhard Spitzer (Франкфурт). Они выполнили многочисленные рисунки, обладая чуткой интуицией и большими зна-

ниями, в полном соответствии с представлениями авторов. Сердечно благодарим также фрау Elizabeth Stutz за огромную секретарскую работу. Хотим также выразить огромную благодарность господину Günther Hauff и его сотрудникам за полный тонкого по-

нимания, кропотливый, плодотворный труд по изданию данной книги.

Берн и Берлин, апрель 1965

Marco Mumenthaler

Hans Schliack

Соавторы 9-го издания

9-е издание данного руководства было подготовлено благодаря редакционной переработке и объединению трудов 9 различных авторов.

Отдельные авторы разрабатывали следующие темы:

Frey, Manfred, Univ.-Prof. Dr. med.,
Direktor der Klin. Abt. f.
Wiederherstellungs- und plastische
Chirurgie der Universität Wien, AKH
Währingergürtel 18–20
1090 Wien
Österreich

Принципы хирургии периферической нервной системы. Хирургическое лечение поражений сплетений и периферических нервов, а также реконструктивные вмешательства

Camper, Urs N., Dipl.-Physiotherapeut
Chefphysiotherapeut
Rehabilitationsklinik
7317 Valens
Schweiz

Консервативное, физиотерапевтическое лечение поражений периферических нервов и корешков

Goerke, Heinz, Prof. Dr. med. Dr. h. c.,
emerit. Direktor des Institutes für Geschichte
der Medizin
der Ludwig-Maximilians-Universität
Privat: Sträuberstraße 11, 81479 München
(Solln)
Deutschland

История медицины. Данный раздел взят из 8-го издания неизменным

Müller-Vahl, Hermann, Prof. Dr. med.,
Klinik und Poliklinik für Neurologie
der Medizinischen Hochschule
Konstanty-Gutschow-Straße 8
30625 Hannover
Deutschland

Основы патогенетических механизмов и этиологии. Поражения нервных корешков. Поражения нервов туловища

Mumenthaler, Marco, Prof. Dr. med.,
emerit. Direktor der Neurologischen
Universitätsklinik Bern
Privat: Witikonstrasse 326
8053 Zürich
Schweiz

Клиническое обследование при поражении периферических нервов. Клинические проявления поражений отдельных периферических нервов. Общая редакция руководства

Schröder, J. Michael, Prof. Dr. med.,
emerit. Direktor des Instituts für
Neuropathologie, Universitätsklinikum
der RWTH
Pauwelstraße 30
52074 Aachen
Deutschland

Нормальная гистология и гистопатология поражений периферических нервов, классификация поражений периферических нервов, опухоли периферических нервов

Stöhr, Manfred, Prof. Dr. med.,
emerit. Direktor der Neurologischen
Klinik des Zentralklinikums Augsburg
Privat: Fritz-Strassmann-Straße 35
86156 Augsburg
Deutschland

Физиология и проведение возбуждения по периферическому нерву и клиническая электрофизиология. Поражения плечевого и тазового сплетения. Также участие в главах о ятрогенных поражениях периферической нервной системы и патогенетических механизмах

Vodusek David B., Prof. Dr. med.,
Direktor Neurologische Univ.-Klinik
Ljubljana 1525
Slowenien

Участие в главах о нарушении функции толстого кишечника и мочевого пузыря

van der Zypen, Eugen, Prof. Dr. med.,
emerit. Leiter der Abt. f. angewandte
und topographische Anatomie am
Anatomischen Institut der Universität,
Bern
Privat: Postgässli 3
3045 Meikirch
Schweiz

Развитие и принципы организации периферической нервной системы. Анатомия сплетений, периферической и вегетативной нервной системы

Содержание

1	Общие положения	19
1.1	Краткая история развития науки о периферических нервах	19
1.1.1	Нервы	19
1.1.2	Функции нервов	20
1.1.3	Причины поражений периферических нервов	20
1.2	Развитие и принципы организации периферической нервной системы	23
1.2.1	Метамерия	23
1.2.2	Миотомы	23
1.2.3	Рост нервных волокон	24
1.2.4	Спинальные нервы и сегменты тела	24
1.2.5	Сегментарные вегетативные нервные волокна	25
1.3	Нормальная анатомия и гистология периферических нервов	25
1.3.1	Строение	25
1.3.2	Нервные волокна	28
1.3.3	Немиелинизированные волокна	29
1.3.4	Миелинизированные волокна	29
1.3.5	Волокна различного диаметра и их соотношение	32
1.3.6	Кровоснабжение нервов	32
1.3.7	Внутреннее строение нервного ствола	33
1.4	Гистопатология поражений и процессов регенерации в периферической нервной системе	35
1.4.1	Гистопатологическая характеристика поражений нервов	35
	<i>Травматические поражения</i>	35
	<i>Сегментарное поражение миелиновой оболочки</i>	36
1.4.2	<i>Валлеровская дегенерация</i>	37
1.4.2	Процессы регенерации после поражений нервов	40
1.4.3	Формирование невромы	45
1.5	Классификация травматических поражений нервов	47
1.6	Опухоли периферических нервов	50
1.7	Физиология и патофизиология функций периферических нервов и мышц	52
1.7.1	Ионная теория раздражения и проведения возбуждения	52
	<i>Мембранный потенциал и потенциал действия</i>	52
	<i>Проведение возбуждения</i>	54
1.7.2	Двигательная единица	55
1.7.3	Нервно-мышечная передача	56
1.7.4	Сокращение мышцы и электромеханическая передача	56
1.7.5	Аспекты периферической чувствительности	59
	<i>Периферические рецепторы</i>	59
	<i>Проведение сенсорного возбуждения по периферическому нерву и корешку</i>	60
1.7.6	Вегетативная иннервация кожи	61

2	Обследование при поражении периферических нервов	63
2.1	Клиническое обследование	63
2.1.1	Общие положения и принципы ..	63
2.1.2	Основы дифференциальной диагностики поражений корешка и периферического нерва	65
2.1.3	Двигательные нарушения	65
	Различные причины параличей ...	65
	Двигательная функция после патологической регенерации, патологическая иннервация	70
	Оценка двигательного дефекта ..	71
2.1.4	Расстройства рефлексов	74
	Расстройство глубоких рефлексов	74
	Расстройство кожных рефлексов	75
	Топическое соотношение важнейших рефлексов с сегментами (корешками) и периферическими нервами	75
2.1.5	Нарушения чувствительности	76
2.2	Электрофизиологическая диагностика поражений периферических нервов	101
2.2.1	Показания	101
2.2.2	Электромиография	102
2.2.3	Моторная и сенсорная нейрография	105
2.2.4	Другие нейрофизиологические методы исследования	109
2.3	Другие дополнительные методы обследования при поражении периферической нервной системы	111
2.3.1	Исследование секреции потовых желез	111
2.3.2	Методы визуализации	111
	Сонография	113
	Компьютерная томография	115
	Магнитно-резонансная томография	115
3	Патогенетические механизмы и этиология поражений периферических нервов	119
3.1	Общие принципы	119
3.2	Механическое воздействие	119
3.2.1	Сдавление извне	119
3.2.2	Туннельные синдромы	121
3.2.3	Множественные туннельные синдромы (двойной краш-синдром)	122
3.2.4	Тракция периферического нерва	122
3.2.5	Огнестрельные ранения	123
3.2.6	Вибрационное повреждение	123
3.2.7	Другие виды сдавления	123
3.3	Поражения периферических нервов в результате пункции или инъекции	124
3.3.1	Поражение нервов при повреждении иглой	124
3.3.2	Компрессия нерва гематомой или псевдоаневризмой	125
3.3.3	Повреждение нерва при токсическом воздействии инъекционного раствора	125
3.3.4	Повреждение нерва при проводниковой анестезии	126

3.3.5	Отсроченное ишемическое поражение периферических нервов после внутриартериальной инъекции	126	3.3.6	Клиническая картина инъекционных поражений нервов	126
3.4	Ишемические поражения периферических нервов	127			
3.4.1	Общие положения	127	3.4.3	Хронический компартмент-синдром (интермиттирующий обратимый)	129
3.4.2	Компартмент-синдром	128			
3.5	Инфекционные поражения	130			
3.5.1	Нейроборрелиоз	130	3.5.4	ВИЧ-инфекция	133
3.5.2	Лепра (болезнь Хансена)	131	3.5.5	Множественная мононейропатия	133
3.5.3	Вирусы герпеса	132			
3.6	Иммунологические особенности поражений нервов	134			
3.7	Термическое повреждение	135			
3.8	Переохлаждение/отморожение	135			
3.9	Электротравма/удар молнии	136			
3.10	Электромагнитное излучение	137			
3.11	Ионизирующее излучение	137			
3.11.1	Общие сведения	137	3.11.3	Зависимость радиационного поражения нервов от применяемой техники лечения	138
3.11.2	Патогенез	137			
3.12	Генетические факторы	139			
3.12.1	Наследственная нейропатия со склонностью к параличам от сдавления	139	3.12.2	Наследственная невропатическая амиотрофия (наследственный неврит с преимущественным поражением плечевого сплетения)	139
4	Общие принципы лечения поражений периферических нервов	141			
4.1	Консервативное лечение	141			
4.2	Оценка восстановления функций в процессе физиотерапевтического лечения	142			
4.3	Регулирование регенерации	143			
4.4	Лечение боли	145			
4.5	Использование шин и вспомогательных средств	145			
4.6	Устойчивость периферических нервов к изменению длины	146			
4.7	Основные принципы оперативного лечения поражений периферических нервов	147			
4.7.1	Показания к оперативному лечению и ревизия области поражения ..	147	4.7.2	Принципиальные возможности хирургического лечения поражений периферических нервов	150
	<i>Поиск места повреждения нерва</i>	147		<i>Оперативное лечение при нарушении целостности нерва (степень V)</i>	150
	<i>Практические рекомендации при травматическом разрыве нерва</i>	147			

	<i>Оперативное лечение при сохранной целостности нерва</i>	156		<i>Принципы заместительных операций</i>	158
4.7.3	Принципы лечения при необратимом повреждении периферического нерва	157		<i>Артродез</i>	158
	<i>Принципиальные возможности лечения</i>	157	4.7.4	<i>Принципы лечения болевого синдрома</i>	159
5	Клиническая картина поражений спинальных корешков	163			
5.1	Анатомия и основные положения	163			
5.2	Общая характеристика корешковых синдромов	171			
5.3	Специфические признаки отдельных корешковых синдромов	172			
5.3.1	Корешки шейного отдела позвоночника	172	5.3.4	Корешки пояснично-крестцового отдела позвоночника	178
5.3.2	Синдромы поражения нескольких корешков в шейном отделе позвоночника	176	5.3.5	Синдромы поражения двух или нескольких корешков на пояснично-крестцовом уровне	181
5.3.3	Корешки грудного отдела позвоночника	177			
5.4	Клинические признаки поражения корешков	185			
5.4.1	Дегенеративные заболевания позвоночника	185	5.4.8	Воспалительные ревматические заболевания	222
	<i>Поражение межпозвонковых дисков на уровне шейного отдела позвоночника</i>	187	5.4.9	Саркоидоз	224
	<i>Поражение межпозвонковых дисков на уровне грудного отдела позвоночника</i>	193	5.4.10	Арахнопатия (констриктивный арахноидит)	224
	<i>Поражение межпозвонковых дисков на уровне пояснично-крестцового отдела позвоночника</i>	194	5.4.11	Врожденные аномалии	225
5.4.2	Травматические повреждения ..	205		<i>Врожденные аномалии шейного отдела позвоночника</i>	225
	<i>Травма в области шеи</i>	206		<i>Синдром фиксированной концевой нити</i>	225
	<i>Травма в области грудного отдела позвоночника</i>	208	5.4.12	<i>Сращение нервных корешков</i>	227
	<i>Травма в области поясничного отдела позвоночника</i>	208		<i>Поражение корешков вследствие пункции или инъекции</i>	227
	<i>Травма крестца</i>	209		<i>Поражение корешков при оперативных вмешательствах</i>	228
5.4.3	Опухоли	210		<i>Амиотрофия вследствие радиационного воздействия (отсроченное лучевое поражение конского хвоста)</i>	229
5.4.4	Кистозные образования	215			
5.4.5	Инфекции	216			
5.4.6	Сосудистые заболевания	221			
5.4.7	Нарушения обмена веществ	222			
5.5	Псевдокорешковые и некорешковые болевые синдромы	230			
5.6	Дифференциальная диагностика корешковых синдромов	236			

6	Клиническая картина поражений периферических нервов	237
6.1	Поражение шейного и плечевого сплетений	237
6.1.1	Анатомия шейного и плечевого сплетений 237 <i>Хирургическая анатомия</i> 246	
6.1.2	Типы поражения плечевого сплетения 247 <i>Тип поражения и его клинические проявления</i> 247	
6.1.3	Клинико-топическая диагностика поражений плечевого сплетения и отрыва шейных корешков 252	
6.1.4	Электрофизиологическая диагностика 257	
6.1.5	Этиология поражений плечевого сплетения, диагностика и лечение 259	
6.1.6	Степень тяжести и виды поражения периферических нервов 260 <i>Повреждение плечевого сплетения вследствие родовой травмы</i> 268 <i>Компрессионные синдромы в области плеча</i> 275 <i>Опухоли плечевого сплетения</i> ... 287 <i>Воспалительно-аллергические поражения плечевого сплетения</i> 289 <i>Другие причины поражения плечевого сплетения</i> 295	
6.1.7	Дифференциальная диагностика поражений плечевого сплетения и болевых синдромов в области плеча и руки 299	
6.2	Поражения отдельных нервов в области плеча и руки	306
6.2.1	Изолированные поражения отдельных нервов верхней конечности 306 <i>Добавочный нерв</i> 306 <i>Диафрагмальный нерв</i> 313 <i>Дорсальный нерв лопатки (C3–C5)</i> 315 <i>Надлопаточный нерв (C4–C6)</i> ... 317 <i>Подлопаточные нервы (C5–C6)</i> .. 322 <i>Длинный грудной нерв (C5–C7)</i> .. 324 <i>Грудоспинальный нерв (C6–C8)</i> 329 <i>Грудные нервы, медиальный и латеральный (C5–Th1)</i> 331 <i>Подмышечный нерв (C5–C6)</i> 333 <i>Мышечно-кожный нерв (C5–C7)</i> .. 338 <i>Лучевой нерв (C5–Th1)</i> 344 <i>Срединный нерв (C5–Th1)</i> 361 <i>Локтевой нерв (C8–Th1)</i> 388 <i>Подключичный нерв</i> 411 <i>Межреберно-плечевые нервы</i> ... 412 <i>Медиальный кожный нерв плеча</i> 415 <i>Латеральный кожный нерв плеча</i> 415 <i>Медиальный кожный нерв предплечья</i> 415 <i>Латеральный кожный нерв предплечья</i> 416 <i>Задний кожный нерв предплечья</i> 416 <i>Синдромы сдавления кожных нервов</i> 416	
6.2.2	Сочетанные поражения отдельных нервов верхней конечности 417	
6.2.3	Сводная таблица поражений нервов верхней конечности 418	
6.2.4	Общие принципы дифференциальной диагностики поражений нервов и болевых синдромов верхней конечности 418 <i>Дифференциальная диагностика с поражением корешков</i> 418 <i>Дифференциальная диагностика с некоторыми миопатиями и поражением передних рогов спинного мозга</i> 418 <i>Боль в руке при поражениях центральной нервной системы</i> 418 <i>Дифференциальная диагностика с некоторыми поражениями сухожилий</i> 418 <i>Контрактура Дюпюитрена и камптодактилия</i> 419 <i>Миостатические контрактуры</i> 419 <i>Ишемические контрактуры верхней конечности</i> 426 <i>Другие поражения</i> 427	
6.3	Поражения нервов туловища	428

6.4	Поражения пояснично-крестцового сплетения	437
6.4.1	Типы поражений пояснично-крестцового сплетения	440
	<i>Патологические процессы в полости таза</i>	448
6.4.2	Топическая диагностика поражений пояснично-крестцового сплетения	442
	<i>Отсроченные лучевые поражения пояснично-крестцового сплетения</i>	450
6.4.3	Причины поражений пояснично-крестцового сплетения	443
	<i>Воспалительные процессы</i>	452
	<i>Диабетические плексо- и радикулопатии</i>	454
	<i>Хирургические операции</i>	446
	<i>Другие причины</i>	456
6.5	Поражения отдельных нервов в области таза и нижних конечностей	461
6.5.1	Подвздошно-подчревный и подвздошно-лонный нервы (Th12 и L1)	461
6.5.2	Подвздошно-паховый нерв (L1)	463
6.5.3	Бедренно-половой нерв (L1 и L2)	464
6.5.4	Латеральный кожный нерв бедра (L2 и L3)	466
6.5.5	Бедренный нерв (L1–L4)	471
6.5.6	Изолированное поражение подкожного нерва	482
6.5.7	Запирательный нерв (L2–L4)	484
6.5.8	Верхний ягодичный нерв (L2–S1)	488
6.5.9	Нижний ягодичный нерв (L5–S2)	492
6.5.10	Седалищный нерв (L4–S3)	495
6.5.11	Синдром грушевидной мышцы	504
6.5.12	Большеберцовый нерв (L4–S3)	509
6.5.13	Общий малоберцовый нерв (L4–S2)	519
6.5.14	Другие нервы пояснично-крестцового сплетения	530
	<i>Сводная таблица поражений нервов нижней конечности</i>	534
6.5.15	Общая дифференциальная диагностика поражений нервов и болевых синдромов нижних конечностей	535
7	Поражения периферического отдела вегетативной нервной системы	545
7.1	Вегетативная нервная система	545
7.2	Функции симпатической нервной системы и ее неврологическое значение	546
7.3	Пробы для исследования функций симпатической нервной системы	550
7.4	Клиническая картина нарушений функций периферического отдела симпатической нервной системы и их топическая диагностика	552
	<i>Общая клиническая картина</i>	552
	<i>Синдром Горнера, верхний квадрантный синдром и нарушение секреции потовых желез верхних конечностей</i>	553
	<i>Нарушение секреции потовых желез в области грудной клетки</i>	554
	<i>Нарушение секреции потовых желез в нижних квадрантах</i>	554
	<i>Нарушение секреции потовых желез как самостоятельное заболевание</i>	555
7.5	Нарушение функций мочевого пузыря и толстого кишечника, а также сексуальные дисфункции при поражении периферической нервной системы	558
7.6	Другие нарушения функций вегетативной нервной системы	565

8	Степень инвалидизации при поражении периферических нервов и нервных корешков	567
8.1	Экспертная оценка _____	567
9	Литература	571
10	Важнейшие анатомические схемы	595

1 Общие положения

1.1 Краткая история развития науки о периферических нервах

Представление о травматическом (явном или скрытом) происхождении рассматриваемых в этой книге заболеваний не ново, но до сих пор не до конца признано. Поэтому-то и необходимо знать, как тяжело было искоренить убеждение о воспалительном генезе всех клинических проявлений, насколько долгим и полным препятствием был переход от симптоматического подхода к выявлению этиопатогенетических механизмов развития данных заболеваний.

Так как данный исторический обзор направлен в первую очередь на отражение прогресса клинической мысли, мы должны сначала привести некоторые данные о развитии анатомо-физиологических основ в качестве предпосылки для представления о патологии периферических нервов за последние 100 лет.

1.1.1 Нервы

Врачи времен Гиппократ (450–350 гг. до н.э.) в своих рукописях еще не проводили четких различий между нервами и сухожилиями, так же как и при Аристотеле (382–322 гг. до н.э.). В III в. до н.э. александрийские врачи (Эрасистрат и др.) знали уже не только об особом строении периферических нервов, но, вероятно, различали также чувствительные и двигательные нервы. Возможно, от них перенял эти знания Гален (129–199) (47; 594). В своих работах он пишет о твердых (двигательных) и мягких (чувствительных) нервах. Он также экспериментально установил функциональную взаимосвязь между головным, спинным мозгом и периферическими нервами. Кроме того, в его трудах есть однозначное определение нерва, а именно «то, что исходит из

головного или спинного мозга». Согласно его представлениям, образующаяся в желудочках мозга *Spiritus animalis* протекает внутри имеющих трубчатое строение нервов, направляясь к тонким концевым волокнам. Эта теория функционирования нервов сохраняла свою актуальность вплоть до XVII в. Несмотря на то, что Andreas Vesalius (1514–1564) не смог привести доказательств наличия полых пространств внутри нервов, он также был приверженцем данной теории. В XVII в. было доказано существование жидкости, «нервного сока», образующегося в коре головного мозга из крови, и гуморально-патологическая теория была, таким образом, подтверждена. Несмотря на открытие Albrecht von Haller (1708–1777) таких свойств живой ткани, как возбудимость и чувствительность, это не принесло ничего нового в учение о процессе проведения импульса по нерву. В 1771 г. гамбургский врач August Unzer (1727–1799) впервые высказал предположение о специфическом виде раздражения у нервной ткани и обозначил его как «нервная сила».

Новой стадией развития учения об анатомическом строении стало доказательство Felice Fontana (1730–1805) отсутствия полового пространства внутри нерва, что было им выявлено в 1777 г. с помощью микроскопа. Хотя уже в середине XVIII в. в физиологических экспериментах стали использовать электрический импульс, стимулом к изучению биоэлектрических феноменов стали эксперименты итальянского врача Luigi Galvani (1737–1798) с лапками лягушки (1791). Несколько десятилетий спустя техника измерения была уже развита настолько, что это позволило Emil Du Bois-Reymond

(1818–1896) выявить движения электрического импульса по нерву. В 1850 г. Hermann von Helmholtz (1821–1894) удалось измерить скорость проведения возбуждения по нерву. Выявленное уже в 1811 г. Charles Bell (1774–1842) различие функций передних и задних корешков было доказано Francois Magendie (1783–1855) в эксперименте на собаках и Johannes Müller (1801–1858) – в эксперименте на лягушках. Сегментарное строение животного впервые наблюдал Antoine Dugès (1797–1838) в 1832 г. Charles Scott Sherrington, Henry Head (286) и James Mackenzie в последнем десятилетии XIX в. проводили исследования кожных зон, иннервируемых из задних корешков (так называемая сегментарная иннервация), а также выявили нарушения чувствительности в этих зонах при заболеваниях внутренних органов и их диагностическое значение.

1.1.2 Функции нервов

То, что при сдавлении нерва уменьшается его способность к проведению возбуждения, впервые выявил Haller. Приверженцы французской физиологической школы в первой половине XIX в. тщательно изучили последствия разрыва нерва у животных. В рамках этого исследования Jean Pierre Flourens (1794–1867), известный прежде всего открытием дыхательного центра (названного им жизненным узлом), успешно сшивал перерезанные нервы петуха (1842). В экспериментах с гальваническим током Guillaume Benjamin Armand Duchenne (1806–1875) выявил снижение возбудимости мышцы при периферическом параличе (1847), а Eduard Baierlacher (1825–1889) описал открытую им в 1858 г. реакцию на гальванический ток. Благодаря дальнейшим работам, проведенным Robert Remak (1815–1865) [578], а также Hugo von Ziemssen (1829–1902) и Wilhelm Erb (1840–1921) [192; 193] развитие электродиагностики шагнуло далеко вперед. Сопоставляя информацию, изложенную в нашем кратком сообщении, с результатами клинико-практических наблюдений, можно сделать вывод, что истинный интерес врачей к заболеваниям периферических нервов зародился лишь в середине XIX в. Исключение со-

ставляло только заболевание, обозначаемое как ишиас, или ишиалгия.

1.1.3 Причины поражений периферических нервов

В 1746 г. William Smellie (1697–1763) впервые описал паралич после родовспомогательных мероприятий. О первом секционном исследовании подобного случая травматического паралича сообщил в 1851 г. Antoine Constant Danyu (1803–1871). Речь шла о поражении сплетения левой верхней конечности после наложения щипцов во время родов. При обследовании ребенка (умершего 8 дней назад) в области левого плечевого сплетения было выявлено кровоизлияние. Так и до настоящего времени различают два типа поражений плечевого сплетения: верхней (180; 193) и нижней части (373) и обозначают их по именам ученых, впервые описавших данную патологию (паралич Дюшенна–Эрба и паралич Дежерин–Клюмпке).

Наряду с упомянутыми ранее исследователями, большой вклад в объяснение клинических феноменов с точки зрения физиологических и патологоанатомических признаков внесли Moritz Heinrich Romberg (1795–1873) и Robert Remak, которые стремились объединить отдельные и разрозненные материалы и факты в группы заболеваний (579, 586). В этой связи следует упомянуть, что Remak открыл осевой цилиндр нервного волокна, а Romberg и John Howship (умер в 1841 г.) в 1837 г. описали синдром иррадиации боли по ходу запирающего нерва при ущемлении грыжи запирающего отверстия (впоследствии названный их именами – синдром Хаушипа–Ромберга). Вышедшее в свет в 1840–1846 г. первое издание книги Romberg «Учебник нервных болезней» по праву можно считать классическим и эпохальным трудом (586). Время появления этой книги символизирует начало нового этапа неврологических исследований, в которых преобладало стремление положить в основу каждого клинического синдрома определенные патологоанатомические изменения.

Теория травматического происхождения невралгии и параличей была достаточ-

но распространена, не в последнюю очередь благодаря исследованиям Silas Weir Mitchell (1829–1914), который совместно с Morehouse и Keen обобщил опыт (460), полученный во время работы в госпитале для раненых во время гражданской войны в США в 1863 г. Чуть позже, в 1872 г., Mitchell описал в своей работе все данные по *травматическому невриту* (461). Ранее этот термин применялся для обозначения других патологических состояний. Ряд исследователей (Lepelletier, Curling, Frierie, Rokitansky и др.) в 20–30-е годы XIX в. обнаружили воспалительные уплотнения на нервных стволах поврежденных конечностей у пациентов со столбняком, из чего было сделано заключение, что причиной клинических проявлений в области раны является восходящий неврит. Этот вывод становится понятным, если вспомнить, что открытие бактерии, вызывающей столбняк, и ее биологического воздействия произошло лишь в 1884–1889 гг., хотя Theodor Billroth (1829–1894) еще в 60-е годы XIX в. высказывал подозрение об инфекционных причинах столбняка. После 1890 г. о невритической природе изменений при столбняке речь уже не шла.

Опыт в отношении пулевых ранений, накопленный за две мировые войны, особенно расширил учение о двойной иннервации мускулатуры верхних конечностей. Наблюдения за ранеными с пулевыми повреждениями периферических нервов, сделанные после Первой мировой войны (59; 211; 212; 401; 532), заслуживают особого внимания. В Германии доля поражений периферической нервной системы, вызванных ранением, составляла до 4% от общего числа. Из них 50% были представлены ранениями верхней конечности, 15% – поражениями седалищного нерва. Данные, полученные во время Второй мировой войны, примерно соответствуют этим соотношениям.

Неврит

Robert Remak на основе клинических наблюдений в 1860 г. основал учение о невритах (579). Он объяснял диссеминированные болезненные уплотнения нервных стволов как следствие воспаления, вызванного травмой

или ревматическим процессом (мигрирующий узелковый неврит, восходящий и нисходящий). С этого времени большинство исследователей старались объяснить природу заболевания периферических нервов исходя из единой точки зрения, а именно воспалительного генеза. Несмотря на это, многие авторы, в основном в других странах, по-прежнему придерживались иной теории – травматического происхождения этих заболеваний. Erb в 1876 г. предложил различать заболевания периферических нервов, которые «при имеющихся функциональных нарушениях (боль, анестезия, судороги, параличи и др.) не дают картину каких-либо анатомических повреждений нерва» (называл их функциональными нарушениями, или неврозами), и те, при которых выявляются анатомические изменения (192). К первой группе относятся невралгии, крампи и параличи. То же самое касалось и периферических парезов мышц лица, а описанный Oskar Minkovski (1858–1931) в 1891 г. так называемый изолированный дегенеративный неврит был воспринят многими как большая неожиданность (459). Другие авторы в тех случаях, когда прямая или непрякая травма не могла рассматриваться в качестве причины поражения, по-прежнему высказывались в пользу участия воспалительного процесса в происхождении неврита. Это касалось также изолированных невралгий. Однако в 1898 г. Hermann Oppenheim (1858–1919) противопоставил плечевой невралгии, возникшей на основе травматического, инфекционного или токсического неврита, невралгию, развившуюся на фоне «нейропатического или психопатического общего заболевания» (532; 533). При этом он основывался на результатах не только клинического осмотра, но и гистологического исследования, в котором отсутствовали признаки неврита.

В 80-х годах XIX в. Ernst von Leyden (1832–1910) и его ученики выделили в отдельный синдром «полиневрит». В дальнейшем подобные случаи обозначались термином полиомиелит (180). Значение хронического алкоголизма в этиологии полиневрита выявил в 1884 г. Karl Moeli (1840–1910) спустя два года после того, как Erwin Baelz (1849–1913) и Heinrich Botho

Scheube (1853–1923) (621) описали бери-бери как эндемичную форму полиневрита.

При чтении неврологической литературы начиная с середины XIX в. (61; 62; 533; 577; 784) создается впечатление, что гистологический диагноз, подтверждающий *неврит*, выставлялся зачастую необоснованно. Упомянутое словосочетание *дегенеративный неврит* звучало уже в то время как признание недостаточности информации, а рассмотрение в процессе диагностики множества этиологических факторов приводило иногда к запутанным переплетениям терминов и обозначений. Свидетельством того, что хронические травмы в качестве единственной причины невралгий и параличей в течение многих лет еще сохраняли свою значимость и «не поддавались» всеобщей *невротизации*, являются описания невралгий и параличей, связанных с тем или иным родом деятельности, появившиеся в литературе, прежде всего в III томе 3-го издания Eulenburg-Realenzyklopädie (1894), в статье Ernst Remak, сына Robert Remak (578). Лишь в XX в. вместо функционального и механического появился термин *профессиональный неврит*, а также упоминания об экзогенно-токсическом происхождении невритов.

С развитием рентгенологической техники, позволяющей изучать соотношение частей скелета у живого человека, изменялся взгляд на мало учитываемые раньше причинно-следственные связи. Знание о том, что хроническое воздействие какой-либо силы может вызвать изменения связочного и скелетного аппарата, которые приводят к вторичному механическому повреждению нервных сплетений или отдельных нервных корешков, основано на данных исследований, которые мы в данной главе не описываем.

Следует лишь упомянуть, что внедрение компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в 1970-е годы позволило кардинальным об-

разом изменить представления о скелетных изменениях и их влиянии на периферические нервы.

Ишиас

В конце данной главы, рассматривая развитие клинических описаний ишиаса, легко представить себе общую точку зрения на формирование учения о заболеваниях и других периферических нервов. Вплоть до середины XVIII в. под термином «ишиас» понимались все процессы, способные вызывать боль в области бедра, в том числе поражения сустава. Лишь в 1764 г. итальянцем Domenico Cotugno (1736–1822) была предпринята попытка разделить этот синдром на *Ischialgia postica* и *antica* (136). Однако еще в середине XIX в. заболевания тазобедренного сустава рассматривались как одна из причин ишиаса, особая его форма – *Ischias nervosa* (577). То, что в качестве наиболее частой причины этого поражения рассматривалось «поднятие тяжестей», не вызывает удивления. Cotugno (136) придерживался характерного для того времени мнения, что при ишиасе образуется скопление жидкости во влагалище седалищного нерва. Romberg (586) опроверг эту идею в 3-м издании своего учебника. С этого момента авторы стали описывать выраженные в той или иной степени явления неврита при невралгии седалищного нерва. Начиная с 1936 г., когда W.J.Mixter и J.V.Auer смогли доказать, что пролапс межпозвонкового диска в позвоночный канал также может быть причиной односторонней ишиалгии (462), а J.G.Love и M.N.Walsh в 1938 г. (420) подтвердили это на примере первых 100 операций, проведенных в клинике Mayo, у синдрома ишиалгии появились новые этиологические факторы. В 1941–1942 гг. W.E.Dandy обосновал положение, что в основе возникновения боли в пояснице и по ходу седалищного нерва лежит грыжа межпозвонкового диска на поясничном уровне.

1.2 Развитие и принципы организации периферической нервной системы

1.2.1 Метамерия

Метамерное строение, столь характерное для позвоночника животных, формируется уже на ранних стадиях эмбрионального развития. После образования трех зародышевых листков начинается фаза первичного органогенеза, при которой на первый план выходит развитие центральной нервной системы. У человека нейруляция начинается на 3-й неделе внутриутробного развития, в момент первичной дифференциации зачатков органов. При этом наружный зародышевый листок (эктобласт) разделяется на нервную пластинку, нервный гребень и эпидермис. Средний зародышевый листок (мезобласт) образует первичные сегменты (сомиты), боковые пластинки, связанные несегментированной промежуточной мезодермой. Так называемых сегментных ножек нет. Внутренний зародышевый листок (энтобласт) образует кишечную трубку. Физиологические эксперименты показывают, что ведущая роль в этой основной фазе развития принадлежит мезобласту. Он не только обладает способностью к самодифференцированию, но стимулирует в эктобласте развитие нервной пластинки и нервного гребня. В нервной пластинке сразу же разделяются расположенный роstralно более широкий участок – предшественник головного мозга и более узкая часть – зачаток спинного мозга. С появлением сомитов мезодерма (ее дорсальный отдел) начинает сегментироваться.

Как и все первичные зачатки органов, сомиты вначале имеют эпителиальное строение. Для эпителиализации необходимо взаимодействие клетки и матрикса, которое, по-видимому, связано с наличием фибронектина. Если рецепторы фибронектина заблокированы синтетическими пептидами, эпителиализации и процесса сегментирования не происходит. В течение дальнейшей дифференциации эпителиальные связи сохраняются только в области участка, расположенного рядом с нервной трубкой, который называется миотомом. Из склеротома

и дерматома возникают мезенхимные клетки, скапливающиеся вокруг *chorda dorsalis* (нотохорда) вдоль внутренней поверхности эпидермиса. В то время как клетки, образованные из склеротома в форме зачатков позвонков и межпозвоночных дисков, вновь объединяются в структурные элементы, разделенные на сегменты, границы сегментов в мезенхимальной основе эпидермиса, происходящей из дерматома, все более стираются. В конечном итоге становится невозможным под характерными для кожной иннервации участками дерматомов морфологически различить сегментарное деление в субэпидермальной ткани.

1.2.2 Миотомы

Первоначально миотомы строго разделены на сегменты в соответствии с сомитами. В дальнейшем миотомы разрастаются в вентральном направлении и разделяются на дорсальную и вентральную части. Дорсальные части образуют исходный материал для развития подлинных мышц спины и иннервируются из дорсальных ветвей спинальных нервов. Вентральные участки, иннервируемые из передних ветвей спинальных нервов, прорастают в виде так называемых брюшных отростков в боковую и переднюю часть брюшной стенки. Четкие признаки сегментарного деления сохраняются только в коротких мышцах спины и межреберных мышцах туловища. Преобладающая часть мышц туловища образует длинные или широкие группы мышц, происходящие сразу из многих миотомов, сегментарное строение которых можно восстановить только на основе их иннервации.

Отнести мышцы конечностей к определенным сегментам туловища также возможно исключительно на основе их иннервации (*скрытое метамерное строение*). Гистологически они в процессе развития бластемы конечностей проходят мезенхимальную стадию. Клетки бластемы конечностей частично происходят из вентральных отростков миотомов, но в основном они

образуются из соматоплевры боковой стенки туловища. В этом бластеме представлены также клетки дерматомеров и склеротомов сегментов, участвующих в формировании конечностей. За детерминацию миобластов отвечают так называемые гены-регуляторы (MyoD, Myf-5). Мышцы живота происходят из несегментированной мезодермы (спланхноплевры) и поэтому имеют иную иннервацию, нежели развивающиеся из миотомов мышцы конечностей.

1.2.3 Рост нервных волокон

Морфологическое исследование нервной системы представляет серьезные трудности, поэтому неудивительно, что до сих пор нет единого мнения о том, каким образом растущие нервные волокна достигают своей зоны иннервации на периферии. Если раньше не существовало экспериментальных доказательств влияния хемотаксических факторов и электрического поля на рост нервной ткани, то в настоящее время ультрамикроскопическая структура нервного волокна рассматривается как основной механизм, отвечающий за его рост. В аксонах, исходящих из нервной трубки, рост эфферентных волокон опережает рост афферентных.

Аксоны двигательных клеток передних рогов выходят из нервной трубки, когда в миотомах вследствие слияния клеток образуются первые поперечно-полосатые мышечные волокна. Сначала возникают первичные волокна с конусом роста, которые прокладывают себе путь через склеротом до «встречи» с мышечным волокном, с которым они могут образовать синапс. Следующие аксоны ориентируются на эти первичные волокна и таким же образом достигают «своих» органов-мишеней.

Образующиеся нейроны и дендриты в 2–3 раза превышают необходимое количество. Они сохраняются только в том случае, если могут создать синаптические контакты. Образование контактов представляет собой решающий, высокоспецифичный процесс. Удивительно, что соматомоторные волокна еще до достижения зачатков мышц «предназначены» для получения контакта со строго определенными мышечными группами.

Если эфферентные нервные волокна происходят из нейробластов в стенке нервной трубки, то афферентные нейроны образуются позднее по времени из строительного материала нервного гребня. Уже на ранних этапах своего развития они дифференцируются в качестве спинальных ганглиев, располагаясь строго сегментарно по обеим сторонам нервной трубки. Центральные отростки этих изначально биполярных клеток входят в нервную трубку, а периферические объединяются с растущими нервными волокнами передних корешков, образуя спинальные нервы. Недифференцированные клетки нервного гребня проходят в виде симпатических нейробластов в составе спинальных нервов и локализируются вблизи аорты. Они представляют собой зачаточный материал симпатического пограничного столба и сохраняют при этом связи в виде серых соединительных ветвей со спинальными нервами и спинным мозгом. Перекрещенные преганглионарные волокна идут к пограничному столбу в составе белых соединительных ветвей из расположенных в грудном отделе спинного мозга групп симпатических клеток. Из зачатка пограничного столба исходят симпатические нейробласты, чтобы образовать преверттебральные симпатические ганглии (см. рис. 5.1).

1.2.4 Спинальные нервы и сегменты тела

Знания об эмбриональном развитии позволяют не только представить метамерное строение туловища, но также облегчают понимание области иннервации спинального нерва в относящемся к нему сегменте. Строительный материал сомита, т.е. миотома, дерматома и склеротома иннервируется соматомоторными и соматосенсорными нервными волокнами.

Нервные волокна достигают как туловища, так и конечностей. Благодаря образованию вторичной полости тела (целом), стенка туловища оказывается отделенной от внутренних органов и прежде всего от кишечной трубки и ее производных. Рецепторы и эффекторы внутренних органов связаны с центральной нервной системой висцеросенсорными и висцеромотор-

ными волокнами через вегетативные ганглии. Строение внутренних органов не дает оснований считать, что их отдельные отрестки относятся к тем или иным сегментам туловища. Многочисленные синапсы в вегетативных ганглиях и развитая сеть нервных волокон с низким содержанием миелина и волокон с отсутствием миелина также не имеет признаков сегментарного строения. Единственным указанием на существование сегментарной иннервации внутренних органов могут служить зоны Гада (см. табл. 6.3.1), выявляемые при тщательном клиническом осмотре. В составе серых соединительных ветвей висцеромоторные нервные волокна присоединяются к спинномозговым нервам, чтобы затем участвовать в иннервации соответствующего сегмента стенки туловища и конечностей, а именно гладких мышц стенок сосудов и кожи, а также кожных желез, особенно потовых желез. Так как вегетативные волокна при этом проходят совместно с соматосенсорными и соматомоторными, зоны их иннервации вновь оказываются разделенными на сегменты.

1.3 Нормальная анатомия и гистология периферических нервов

1.3.1 Строение

Периферический нерв представляет собой ствол, по виду напоминающий кабель, в состав которого входят пучки различного диаметра, которые по ходу нерва переплетаются между собой и окружены общей соединительнотканной оболочкой, эпиневрием (см. рис. 1.1).

Икроножный нерв, например, как наиболее изученный нерв человека, на границе между средней и дистальной третью голени состоит, как правило, из 9–16 пучков, а в составе седалищного нерва их более 80. Эпиневрив, окружающий нерв, представляет собой не замкнутую оболочку, а рыхлую, насыщенную жиром, усиленную продоль-

1.2.5 Сегментарные вегетативные нервные волокна

Парасимпатические волокна, исходящие из мезэнцефального, ромбэнцефального и крестцового центров, иннервируют мозг, а также органы грудной клетки, брюшной полости и таза, но не стенки туловища. С другой стороны, сегментарные вегетативные нервные волокна интегрированы в организацию симпатической системы, так как их 2-й эфферентный нейрон располагается в ганглиях пограничного ствола.

Сегментарные вегетативные нервные волокна являются невротами (аксонами) перикариона и располагаются в области основания боковых рогов (латеральная промежуточная субстанция, медиальное промежуточное ядро, сакральное [крестцовое] парасимпатическое ядро) во всех отделах спинного мозга. Невроты выходят в составе передних корешков в виде преганглионарных, холинергических эфферентных волокон и переключаются в ганглиях пограничного ствола, а также в преаортальных ганглиях. После переключения они становятся постганглионарными (в основном норадренергическими) и идут через серые соединительные ветви в составе спинальных нервов к стенкам туловища и конечностям.

ными и поперечными коллагеновыми волокнами соединительную ткань. Он содержит кроме нервных пучков и *vasa nervorum* также единичные лимфатические сосуды. Эпиневрив носит характер адвентициальной соединительной ткани и имеет структурные взаимосвязи с соседними тканями. В мышечных ложах или вблизи суставов его наиболее рыхлые периферические составляющие выполняют функцию амортизаторов, предохраняющих нерв от повреждения. Лишь в некоторых местах нервные стволы фиксированы окружающими тканями и особенно подвержены механическим воздействиям. Наиболее крупные нервные стволы пролегают совместно с артериями и венами в составе так называемого сосудисто-нерв-

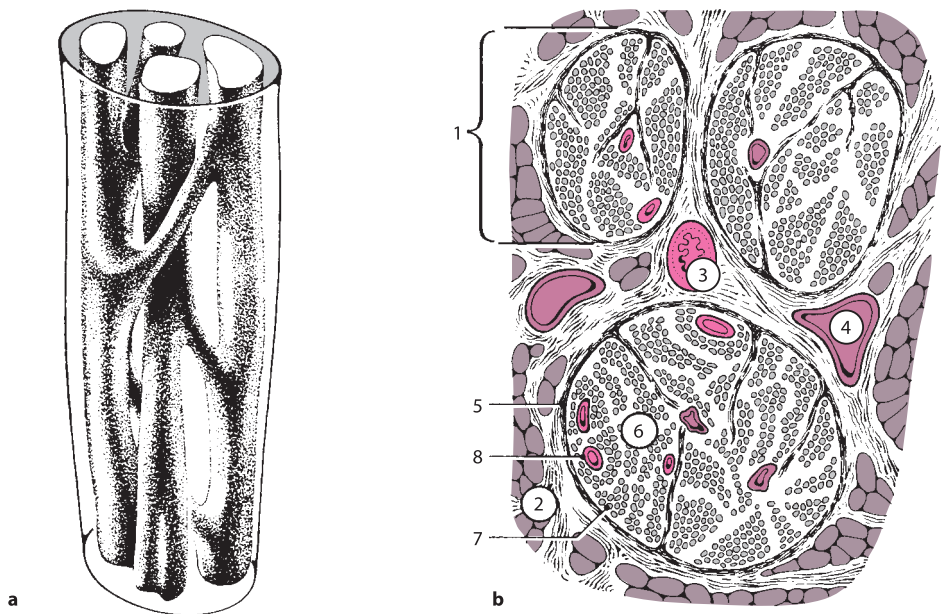


Рис. 1.1 Периферический нерв (схематическое изображение).

- a** Вид через увеличительное стекло: обращает на себя внимание сплетение нервных стволов.
- b** Вид под световым микроскопом: наряду с пучками волокон (1), которые располагаются внутри общего насыщенного жировой и соединительной тканью эпиневрия (2), видны также *vasa nervorum* (3 – артерии, 4 – вены). Перегородки, происходящие из периневрия (5), разделяют пучки. В эндоневрии (6) выявляются миелинизированные волокна (7) и капилляры (8).
- c** Вид под электронным микроскопом: на рисунке представлен участок пучка, ограниченный периневрием. Уплощенные периневральные клетки (9) тесно связаны между собой при помощи зоны плотного контакта (10 – «tight junctions») и десмосом (11). Цитоплазма периневральных клеток содержит многочисленные пузырьки пиноцитоза (12). В эндоневрии выявляются миелинизированные (13) и немиелинизированные (14) аксоны, шванновские клетки (15), фиброцит (16) и капилляр (17 – клетка эндотелия). Эндоневральное пространство содержит многочисленные коллагеновые волокна (18), периневральные, эндотелиальные и шванновские клетки покрыты базальной мембраной (19) (20 – мезаксон).

ного пучка, окруженного одним общим соединительнотканнм влагалищем. Таким образом, они в виде единого целого оказываются защищенными и отделенными от окружающих тканей. Различают наружный, надпучковый эпиневррий, который окружает весь нервный ствол, и внутренний, межпучковый, который заполняет пространства между пучками волокон. Расположение пучков внутри нервного ствола волнообразное, что позволяет нерву быть в той или иной степени устойчивым к продольному растяжению.

Отдельные пучки волокон окружены периневрием. Речь идет о многослойной, имеющей циркулярное строение ткани, состоящей из уплощенных клеток, возможно нейроэктодермального происхождения, которые покрыты с обеих сторон базальной мембраной и плотно соединены между собой (зоны плотного контакта, «tight junctions»). Наиболее тонкие пучки нервных волокон имеют только один слой периневральных клеток. Для периневральных клеток характерны многочисленные пузырьки пиноцитоза. Периневррий усилен пучками эластичных волокон и пучков коллагеновых волокон, ориентированных циркулярно и продольно и расположенных между слоями периневральных клеток. Эти структурные признаки указывают на особую значимость периневрия. Периневральный эпителий можно рассматривать как трубчатое продолжение лептоменингеальной оболочки. Периневррий в физиологическом смысле представляет собой истинную оболочку нерва. Так, в области суставов, где наиболее выражено внешнее влияние, количество

соединительнотканнх волокон между слоями периневральных клеток значительно увеличивается. Следовательно, периневррий выполняет функцию диффузионного барьера между внутренним содержанием и наружным окружением пучков нервных волокон. Благодаря этому свойству периневррий представляет собой особую эндоневральную среду, которая имеет большое значение для морфологической и функциональной целостности нервных волокон. Расположенные интрадурально, омываемые ликвором нервные корешки не обладают периневрием в подобном функциональном смысле, а имеют только однослойную оболочку из уплощенных клеток, которые в проксимальных отделах проницаемы и не окружены базальной мембраной.

Внутреннюю часть нервного пучка, ограниченную периневрием, обозначают как эндоневральное пространство или эндоневрий. Он не является закрытым пространством, так как имеет выходы в проксимальных отделах корешков в субарахноидальное пространство, а в дистальных отделах нервов – в интерстициальное пространство вблизи органов-мишеней. Эндоневрий содержит наряду с миелинизированными и безмиелиновыми нервными волокнами также единичные фибробласты и редко, но постоянно – тучные клетки. В зависимости от диаметра пучка на один его поперечник приходится 2–6 капилляров, расположенных параллельно ходу пучка. Иногда периневррий пересекают артериолы (50). В эндоневральном пространстве находятся многочисленные, как правило, проходящие продольно коллагеновые фибриллы, между ними выявля-

ются беспорядочно расположенные микрофиламенты эластичных волокон, тогда как незрелые эластичные волокна с элауниновым (аморфным) и окситалановым (микрофибриллярным) компонентами встречаются только в эпиневррии. Вокруг нервных пучков волокна коллагена располагаются обычно более плотно. Поэтому раньше их представляли как особое влагалище нерва. Так как их функциональное значение с этой точки зрения не было определено, старые термины – оболочка Пленка–Лайдлау и оболочка Кей–Ретциуса – в настоящее время не употребляются. Оболочка, обозначавшаяся ранее как влагалище ретикулярных волокон, соответствует современному названию «базальная мембрана шванновских клеток», или «неврилемма». Эндоневральное пространство не полностью, но разделено в местах начала или конца межпучковых анастомозов перегородками, происходящими из ткани периневррия. Между клеточными участками эндоневрия и фибриллами коллагена находится жидкость, содержащая мало белка и медленно продвигающаяся в дистальном направлении. Гомеостаз этой жидкости поддерживается, с одной стороны, при помощи гематоэнцефалического барьера, с другой – при помощи периневального диффузионного барьера.

1.3.2 Нервные волокна

Под термином «нервное волокно» понимается комплекс, состоящий из аксона и окружающих его практически на всем протяжении шванновских клеток, образующих неврилемму. Функциональным субстратом, ответственным за проведение импульса, служит аксон, называемый также невротом или осевым цилиндром. Он развивается из цитоплазматического отростка нервных клеток и достигает длины от нескольких миллиметров до одного метра. Его диаметр колеблется от 50 нм до 20 мкм. Аксон отходит от утолщенного участка – аксонного холмика перикариона. На конце растущего аксона имеется расширение (конус роста). Для аксонного холмика характерно отсутствие гранулированной эндоплазматической сети и при этом высокое содержание свободных полисом. В области аксональ-

ного холмика, который слабо окрашивается в препарате по Нисслию (отсутствие хроматофильной субстанции), нейрофиламенты и нейротрубочки объединяются в четко ограниченные, идущие параллельно пучки. Перикарионы нервных клеток располагаются в спинном мозге (моторные и преганглионарные висцеромоторные аксоны), соответственно в спинальных ганглиях (сенсорные аксоны, псевдоуниполярные ганглиозные клетки с центральным отростком, идущим к ядрам Голля и Бурдаха в продолговатом мозге) или симпатических ганглиях (постганглионарные симпатические аксоны) (см. рис. 7.1а).

Без какого-либо перерыва или нарушения целостности аксон проходит из своего перикариона до органа-мишени, разветвляясь в дистальном отделе на многочисленные коллатерали. О моторных α -аксонах известно, что, входя в мышцу, они дихотомно разделяются на многие сотни ветвей. В проксимальных отделах нерва аксоны образуют коллатерали значительно реже. Моторные β -волокна (имеющие более низкую скорость проведения импульса, связанную с более мелким калибром аксона и тонкой оболочкой) иннервируют как экстрафузальные (расположенные за пределами мышечного веретена), так и интрафузальные мышечные волокна, γ -волокна – только интрафузальные. Они регулируют чувствительность мышечного веретена и реализуют рефлекс мышечного натяжения (628).

Аксоплазма, окруженная аксолеммой, содержит многочисленные продольно ориентированные промежуточные филаменты (нейрофиламенты) и микротрубочки. Нейрофиламенты диаметром около 10 нм представляют собой структурные белки цитоскелета, а микротрубочки диаметром около 25 нм несут функцию аксонального транспорта. Нейрофиламенты по их функциональному назначению можно сравнить с тонофиламентами эпителиальных клеток или промежуточными филаментами других клеток. Кроме того, в аксоплазме находятся многочисленные митохондрии и пузырьки гладкой эндоплазматической сети, реже плотные тельца (*dense bodies*) и частицы гликогена, а свободные рибосомы или цистерны шероховатой цитоплазматической

сети в ней не содержатся. На основании четких морфологических и физиологических критериев различают окруженные оболочкой нервные волокна с миелинизированными (мякотными) аксонами и не содержащие оболочки нервные волокна с немиелинизированными (безмякотными) аксонами.

1.3.3 Немиелинизированные волокна

В периферической нервной системе в большинстве случаев несколько безмякотных аксонов бывают окружены одной шванновской клеткой (1–18). В процессе развития аксон сближается со шванновской клеткой и «укутывается» ее плазмолеммой. Таким образом, аксон оказывается помещенным как бы внутрь шванновской клетки, не вступая при этом в контакт с ее цитоплазмой. В норме аксолема не соприкасается и с клеточной мембраной оболочечной клетки, между ними сохраняется межклеточная (периаксональная) щель. Дубликатура мембраны оболочечной клетки, идущая от аксона к наружной поверхности оболочечной клетки, называется мезаксоном. Мезаксон играет ведущую роль в образовании миелиновой оболочки (см. рис. 1.1с). Поверхность шванновской клетки ограничена от окружающей соединительной ткани базальной мембраной. Трехслойная базальная мембрана обеспечивает необходимый для проведения возбуждения уровень ионов в периаксональной цистерне. Шванновские клетки происходят в процессе онтогенеза из нервного гребня и вначале непосредственно прилегают к поверхности аксона. Они сопровождают растущие аксоны до органа-мишени. Расположенные в ряд друг за другом шванновские клетки часто бывают скреплены десмосомами.

Диаметр безмякотных аксонов находится в пределах от 0,3 до приблизительно 2,5 мкм. Аксоплазматические структуры мякотных и безмякотных аксонов принципиально не отличаются друг от друга; однако безмякотные аксоны содержат больше микротрубочек, чем миелинизированные. Возбуждение (потенциал действия) проводится в безмякотных нервных волокнах непрерывно и поэтому более медленно (0,5–2,5 м/с).

В вегетативной нервной системе описаны безмиелиновые волокна, состоящие из «голового» аксона, лишенного оболочки из леммоцитов (шванновских клеток), которые заканчиваются терминальными варикозными расширениями. В этих местах находятся скопления пузырьков с нейротрансмиттерами. Речь идет в этом случае об образовании синапсов типа *en passant* (775).

1.3.4 Миелинизированные волокна

Рассматривая поперечный срез миелинизированного нервного волокна, можно выделить 3 структурных элемента: аксон, окружающая его миелиновая оболочка и тело шванновской клетки, внутри которого расположены первые две структуры. Миелиновая оболочка представляет собой продукт шванновской клетки. Она возникает вследствие спиралевидного роста мезаксона шванновской клетки вокруг осевого цилиндра в ходе процесса, называемого миелинизацией, который начинается у человека с 15-й недели внутриутробного развития и продолжается до подросткового возраста. В процессе спиралевидного роста аксона, помещенного внутрь цитоплазмы шванновской клетки, формируется наружный и внутренний мезаксон. Дубликатура цитоплазматической мембраны шванновской клетки, которая сначала неплотно прилегает к аксону, уже на ранних стадиях миелинизации «приклеивается» к нему под давлением находящейся в ней цитоплазмы, при этом происходит образование миелина с формированием характерных компактных и спиралевидных пластинок. Оставшиеся островки цитоплазмы между компактными пластинками называют насечками Шмидта–Лантермана. Их рассматривают во взаимосвязи с ростом миелина в длину и питанием аксона. В отличие от немиелинизированных нервных волокон, у которых многочисленные аксоны окружены одной единственной шванновской клеткой, у миелинизированных волокон шванновская клетка на поперечном срезе образует миелиновую оболочку только для одного неврита (см. рис. 1.1с). Это характерно для миелинизированных волокон в периферической нервной системе, но не в центральной. В центральной нерв-

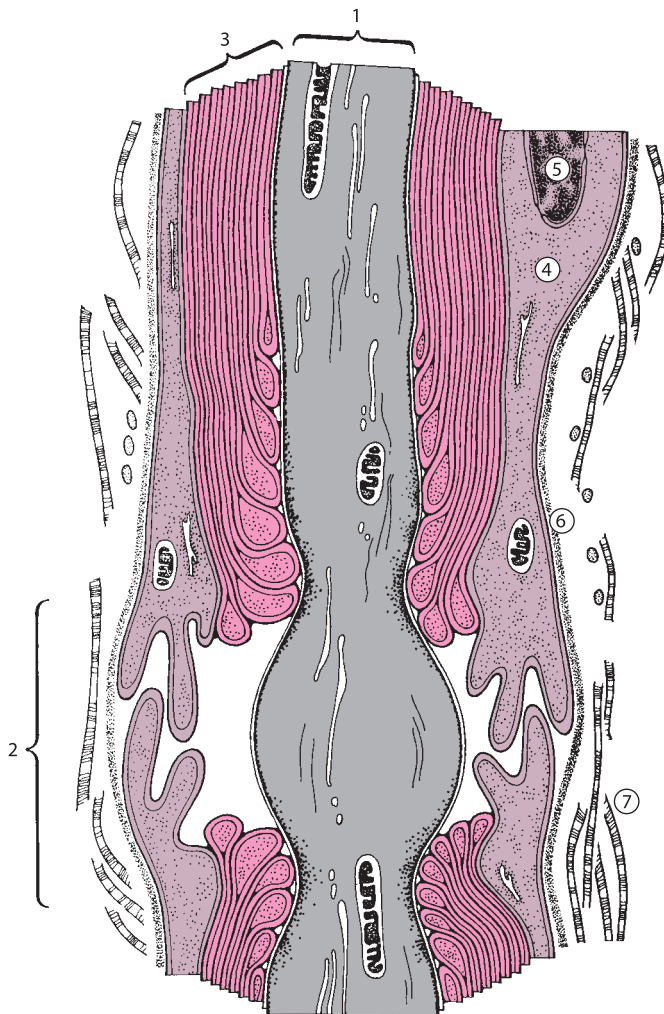


Рис. 1.2 Структура миелинизированного волокна, схема.

- 1 Осевой цилиндр
- 2 Узелок (перехват) Ранвье
- 3 Миелиновая оболочка
- 4 Цитоплазма шванновской клетки
- 5 Ядро шванновской клетки
- 6 Базальная мембрана шванновской клетки
- 7 Коллагеновые волокна

ной системе одна клетка олигодендроглии в состоянии с помощью своих двухмерных отростков образовывать миелин для нескольких аксонов.

На продольном срезе заметно, что миелин представляет собой не непрерывную структуру, а разделен на сегменты длиной 0,25–1,5 мм. Каждый из этих сегментов образуется и поддерживается одной шванновской клеткой. В области границы двух сегментов миелина находится особая структура, так называемые узловые перехваты, или перехваты Ранвье (рис. 1.2).

Значение и роль этой специфической ультраструктуры (рис. 1.3) будут рассмотрены в последующих разделах. Факторы, регули-

рующие процесс миелинизации, еще не до конца изучены, но имеется прямое соотношение между диаметром аксона и степенью миелинизации, а также расстоянием между узлами. Это означает, что мелкокалиберные аксоны обладают более тонкой миелиновой оболочкой, чем крупнокалиберные, при этом количество пластинок миелина колеблется от 10 до 120 и даже более. С увеличением диаметра аксона растет также расстояние между узлами. Миелинизация в процессе онтогенеза начинается только тогда, когда диаметр аксона достигает 1–2 мкм. Однако иногда у отдельных взрослых индивидуумов встречаются миелинизированные волокна размером <1 мкм,

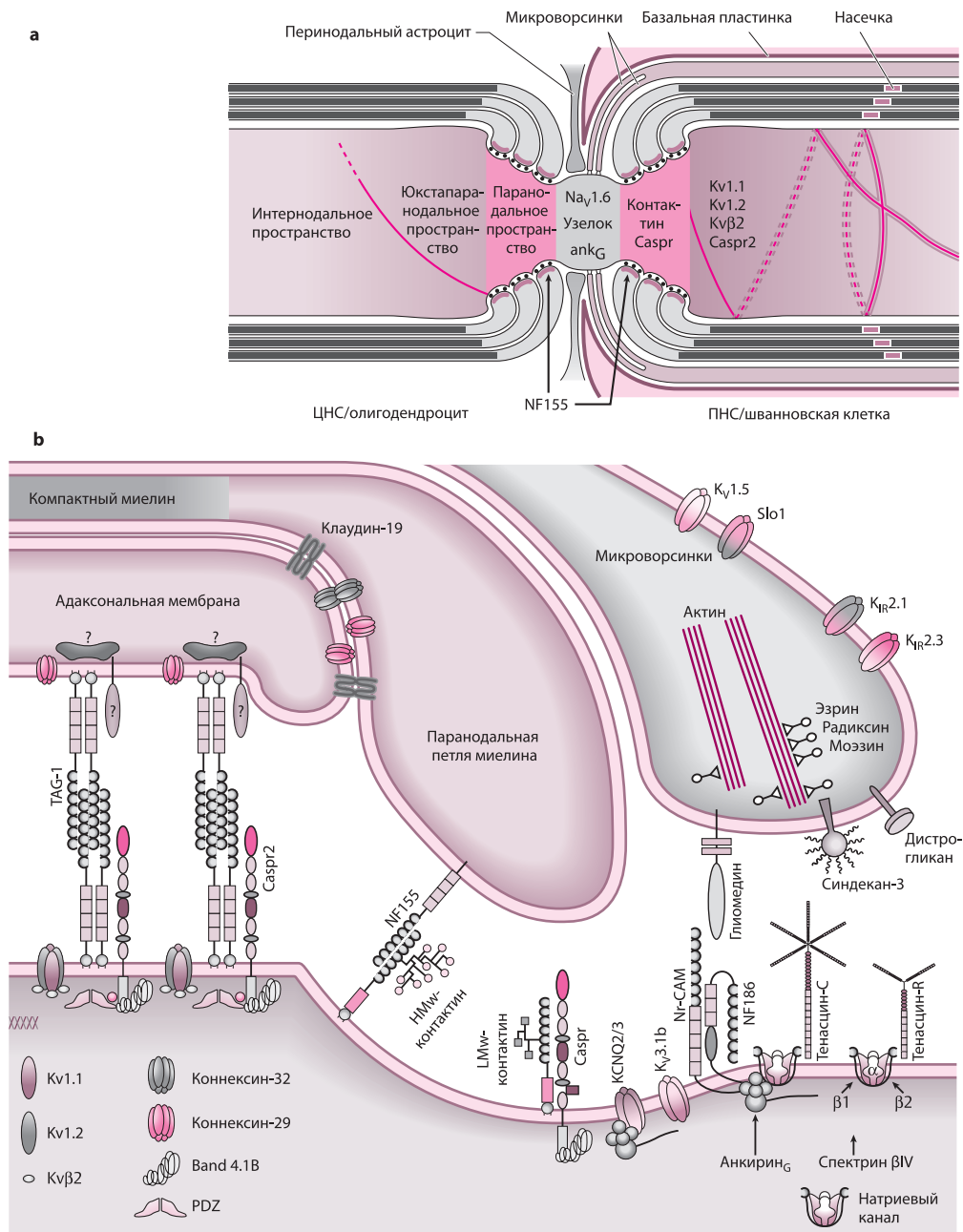


Рис. 1.3 Особенности молекулы миелиновой оболочки и аксона в области перехвата Ранвье в центральной (ЦНС) и периферической (ПНС) нервной системе (цит. по: [17]; с изменениями; обновлено по [167] и [168]).

a Схематическое изображение нодального, паранодального и юкстапаранодального участков нервного волокна.

b Схематическое изображение возможных цис- и трансвзаимодействий между молекулярными компонентами перехвата Ранвье.

Сокращения: К – компоненты калиевых каналов, Na – натриевый канал, NF155 – неофасцин 155.

и в то же время небольшое количество немиелинизированных волокон с поперечным размером >2 мкм.

Мякотные волокна не покрыты миелином на всем своем протяжении. Между двумя сегментами миелина – в области уже упоминавшихся перехватов Ранвье – имеются тонкие, окруженные только базальными пластинками отрезки аксонов, которые не полностью покрыты пальцевидными отростками из обеих соседних шванновских клеток; протяженность свободных участков аксонов составляет 0,7–2,1 мкм. В области перехватов Ранвье находится неврилема, которая как футляр окружает все базальные пластинки шванновской клетки, покрывающие нервное волокно, и представляет собой единственный структурный барьер, ограничивающий оголенный участок аксона от эндоневрального интерстиция. В состав базальных пластинок узлов входит большое количество молекул адгезии нервных клеток (N-CAM), L1/NgCAM и тенаascin/цитотактин; в узловой щели находятся также гиалуроновая кислота, версикан/гиалуронектин и ганглиозид GM1; в прилегающей к узелкам области шванновской клетки находятся миелин-ассоциированный гликопротеин (MAG), миелиновый гликопротеин олигодендроцитов (OMGP), коннексин 32, E-CADHERIN, актин, ганглиозид GQ1b и GD1b, калиевый канал KV1,5 и щелочная фосфатаза; в узловой аксолеме находятся натриевый канал, а также протеины клеточного скелета спектрин и анкирин (618). В отличие от этого, в компактной, межузловой области миелина содержатся преимущественно P₀, периферический миелиновый белок с молекулярной массой 22 кДа (PMP-22) и основной белок миелина (MBP).

Перехватам Ранвье придается особое функциональное значение. Так, миелиновая оболочка обладает изолирующим свойством и вызывает уменьшение электрической емкости мембраны аксона и одновременно повышение ее сопротивления, в перехвате Ранвье (с низким сопротивлением) потенциал действия может практически без задержки перемещаться, и таким образом его скорость значительно увеличивается от перехвата к перехвату. Такое прохождение

тока называется сальтаторным (скачкообразным) (см. раздел 1.7.2).

К другим морфологическим параметрам, положительно воздействующим на скорость проведения возбуждения, относятся диаметр аксона и степень миелинизации.

В так называемом паранодиуме, пространстве по обеим сторонам от перехвата Ранвье, пластинки миелина расположены беспорядочно, при этом чем больше толщина миелиновой оболочки, тем большее число пластинок не состоит в контакте с аксоном. Таким образом, длина паранодиума остается, несмотря на различную толщину миелиновой оболочки, в течение всего ее формирования примерно одинаковой и в икроножном нерве составляет около 2,5–5 мкм (65).

1.3.5 Волокна различного диаметра и их соотношение

Количество миелинизированных и немиелинизированных аксонов различного калибра зависит от функции нерва. Спектр различных калибров нервных волокон можно оценить количественно с помощью кривой распределения частоты, гистограммы. При этом для безмякотных аксонов характерна кривая с одной вершиной, с максимальным диаметром 1,5 мкм. Для миелинизированных волокон со спектром распределения между 3 и 16 мкм регистрируется кривая распределения с двумя вершинами, или бимодальная кривая, при этом первая вершина находится на уровне 5 мкм, а вторая 10 мкм. Аксоны различного калибра и различной степени миелинизации соответствуют классам волокон с разными функциями и скоростью проведения возбуждения. С помощью анализа различных компонентов можно выявить корреляцию между морфологическими, физиологическими и клиническими параметрами.

1.3.6 Кровоснабжение нервов

Кровоснабжение нервов имеет большое практическое значение, например, при трансплантации нервов. Оно характеризуется двумя основными свойствами:

- большой вариабельностью расположения питающих артерий;

- широкой сетью эпи- и эндоневральных анастомозов и коллатералей.

Питающие артерии отходят, как правило, от основных стволов больших артерий. Лишь изредка они представляют собой ветви мышечных или подкожных артерий. Когда питающая артерия достигает нерва, она следует по его ходу в дистальном направлении, разделяясь на ряд ветвей, которые соединяются друг с другом, образуя артериальную сеть в эпиневррии. В кровоснабжении икроножного нерва человека принимают участие 34–76 эпиневральных капилляров, артерий, вен и более крупных артерий (447а; 641). Из этого артериального сплетения в эпиневррии отходят многочисленные капилляры через периневральные оболочки и попадают внутрь нервного пучка, где они образуют широкую капиллярную сеть. Как в эпиневррии, так и в эндоневрии большинство сосудов направлены параллельно ходу самого нерва. С помощью коротких поперечных связей они образуют петлевидные соединения друг с другом. Благодаря подобному образованию сосудистых сплетений, при повреждении питающих периневральных артерий кровоснабжение нерва обеспечивается из коллатеральных сосудов. Это позволяет хирургам выделять отдельные нервы на большом протяжении из их соединительнотканых лож, не вызывая при этом угрозы ишемического повреждения. Благодаря характерному кровоснабжению возможна пересадка определенных нервов на сосудистой ножке в виде островка ткани или в виде свободного островка, с последующим образованием микрососудистых анастомозов. При проведении межфасцикулярного невролиза следует щадить сосуды, чтобы избежать нарушения кровообращения. Очень мелкие нервные пучки не имеют капилляров и получают питание непосредственно путем диффузии. Вены, исходящие из капиллярных сетей в эпиневррии, как правило, не образуют крупных венозных стволов, а после короткого самостоятельного течения соединяются с венами окружающих органов. Эндотелий внутрифасцикулярных капилляров вместе со специальными биохимическими соединениями капиллярной базальной мембраны создают барьер меж-

ду кровью и нервом, который совместно с периневрием поддерживает гомеостаз эндоневральной среды. Базальная мембрана разделяется на электронно-плотную и фиброэластическую пластинки. Первая в свою очередь состоит из светлой, прозрачной пластинки (*lamina lucida*), прилегающей к плазматической мембране, и темной, плотной пластинки (*lamina densa*), содержащей молекулы коллагена IV типа. Фиброэластическая пластинка состоит из конденсированного основного вещества и коллагена III типа. Этот барьер служит для защиты от токсических, ишемических и механических воздействий. *Vasa nervorum* иннервируются безмякотными адренергическими нервными волокнами.

1.3.7 Внутреннее строение нервного ствола

Для нервных стволов, напоминающих по своему строению кабель, характерны, как уже упоминалось, связи между отдельными нервными пучками в виде сплетений (см. рис. 1.4, 1.1а). В связи с этим отдельные пучки волокон могут изменять свое положение внутри нервного ствола, чтобы, в конце концов, несмотря на различное происхождение, достигать общей области иннервации. Большие и маленькие группы волокон «путешествуют» от одного пучка к другому, иногда возвращаются на другом уровне к прежнему пучку или образуют новый, причем смысл этих постоянных перемещений не всегда понятен. Эта реорганизация объясняет переменчивость строения пучка на протяжении нерва. Определенная форма поперечного строения характерна, по мнению Foerster, для нервного пучка максимум на протяжении 0,6–6 мм. Для этого образования внутренних сплетений не характерна ни симметричность сторон, ни постоянство для одного и того же нерва у различных индивидуумов. Поэтому о законах внутренней топографии нервного ствола речь в данном случае не идет. Нервные волокна, отходящие вместе в виде ветви нервного ствола, формируются в отдельный пучок лишь незадолго до того, как они покидают основной ствол.



Рис. 1.4 В смешанном нерве (седалищном) карликовой свиньи происходит многократный обмен пучками аксонов между нервными волокнами (стрелки). Образующиеся мостики имеют различный калибр и разную длину; их направление также неравномерно. Путем слияния ветвей могут возникать новые нервные стволы. Прижизненное микроскопическое исследование. $\times 4$.

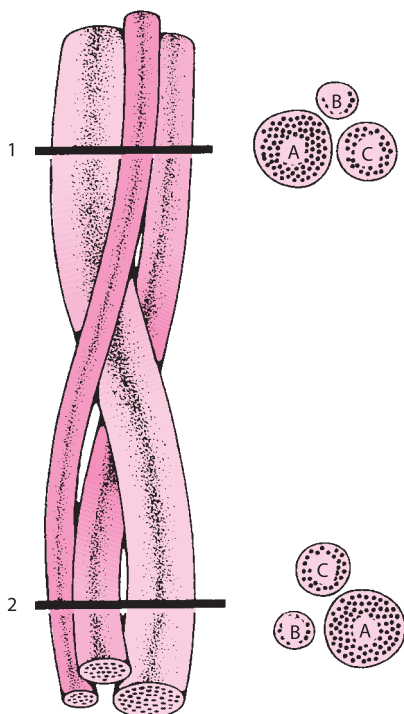


Рис. 1.5 Изменения топографических взаимоотношений отдельных нервных волокон, которые могли бы имитировать их обмен.

Внутреннюю топографию нерва можно изучать по поперечным срезам, проведенным на различных уровнях. Это важно, например, при вмешательствах на нервах плеча и кисти (330). При этом существует опасность ложных заключений и интерпретации изменения положения пучков в одном нервном волокне не как признака повреждения отдельных пучков, а как выражения обычного для нервного ствола изменения положения пучков на протяжении нерва (рис. 1.5).

Если, например, смотреть на срединный нерв в дистальном отделе предплечья с помощью операционного микроскопа и анализировать ход отдельных пучков, можно увидеть на протяжении 10–14 см очень редкие тонкие соединительные ветви от одного пучка к другому. Это касается также и некоторых участков плечевого сплетения. С другой стороны, именно для плечевого сплетения доказано, что функции отдельных пучков волокон можно определить лишь с большой долей условности, хотя энзимогистохимическое исследование способно отличить передние пучки от задних. Таким образом, пучки волокон или сами

волокна способны на протяжении нескольких сантиметров сохранять свою индивидуальность. В соответствии с современными представлениями, внутренние сплетения образуются вблизи суставов. Это создает преимущество, позволяя нерву благодаря сети из многих пучков быть более устойчивым к растяжению, сгибанию и компрессионному воздействию. Парадоксальным образом на некоторые нервы этот «закон»

не распространяется: например, локтевой нерв в области локтевого сустава образован лишь из немногих нервных пучков. Поэтому он в этой области, наоборот, особенно чувствителен к внешним воздействиям.

Анастомозы между различными периферическими нервами встречаются редко. Практическое клиническое значение имеет анастомоз Мартина–Грубера между срединным и локтевым нервом на предплечье.

1.4 Гистопатология поражений и процессов регенерации в периферической нервной системе

Периферические нервы чрезвычайно устойчивы к механическим воздействиям. Это связано с особым строением оболочек, которыми покрыты восприимчивые нервные волокна. В связи с тесными топографическими взаимоотношениями нервов со связочным аппаратом и поверхностью тела без этой защиты невозможно представить функционирование нервных волокон даже в условиях обычных ежедневных нагрузок. Однако если интенсивность внешних механических воздействий превышает защитные возможности оболочек, развиваются изолированные или совместные с тканью оболочки изменения самих нервных волокон и нарушение их функций.

В периферическом нерве развиваются определенные гистопатологические изменения, характер которых может указывать на первичный этиологический повреждающий механизм. Применение электронной микроскопии позволяет дифференцировать характер патологических изменений. Современные методы, включающие иммуногистохимическое исследование, а также метод иммунной электронной микроскопии, предоставляют новые возможности для диагностики периферической нейропатии, а также выявления нормальных и патологических, нередко также патогномоничных для каждой конкретной патологии, структурно-функциональных проявлений (183; 634; 635; 636). В то же время результаты световой и электронной микроскопии далеко не всегда однозначно указывают на этиологию лежащего в основе патологического

процесса. В данной главе мы описываем основные виды гистопатологических изменений после повреждения периферических нервов и следующие за ними процессы регенерации и репарации (см. табл. 1.1).

1.4.1 Гистопатологическая характеристика поражений нервов

Травматические поражения

Травматические факторы могут приводить к прямому или опосредованному повреждению нервного ствола и нервных волокон. Решающими являются сила, а также вид и продолжительность воздействия. Примером непосредственного травматического повреждения нервного волокна может служить нарушение целостности при разрыве нерва («*невротмезис*»).

При тупых травмах, как острых, так и хронических, не приводящих к нарушению целостности нерва, повреждающую роль играют такие механические факторы, как давление и растяжение, и на первом плане при этом типе поражения стоит опосредованное повреждение нервных волокон, связанное с нарушением их кровоснабжения или изменением барьерной функции (гематоневральный барьер, периневральный диффузионный барьер). Реакции нервных волокон на эти повреждающие факторы закономерны и относительно однотипны (см. табл. 1.1).

Таблица 1.1 Травматические поражения нервов

Вид повреждения нервного волокна	Последствия и осложнения при восстановлении
А. Изменения миелиновой оболочки	
I. Паранодальная демиелинизация	Ремиелинизация начинается через 3 нед. Интеркалированный сегмент
II. Сегментарная демиелинизация	
а) простая («неврапраксия»)	1. Укорочение межузелковых промежутков после ремиелинизации максимум на 300 мкм 2. Уменьшение толщины миелиновой оболочки
б) рецидивирующая	1. Образование утолщений в виде «луковичных головок» 2. «Гипертрофия» нерва 3. Вторичная аксональная дегенерация 4. Реактивное увеличение объема эндоневральной соединительной ткани
В. Изменения аксонов	
I. Компрессия	Дистально: атрофия Проксимально: растяжение
II. Изолированное нарушение целостности аксона («аксонотмезис»)	1. Валлеровская дегенерация дистального отрезка нерва с образованием бюнгнеровых лент (пролиферирующие шванновские клетки) 2. Последствия нарушенной или недостаточной регенерации: а) ретроградная атрофия с поражением синапса на мотонейроне б) ретроградная дегенерация (поражение нейрона) 3. Последствия оптимальной регенерации а) регенерация примерно 1 мм в день б) избыточное образование аксонов в) укорочение образующихся межузелковых промежутков г) уменьшение толщины миелиновой оболочки
III. Нарушение целостности всего поперечного сечения нерва («невротмезис»)	1. Беспорядочная регенерация с образованием невромы и мини-пучков 2. Аберрация регенерации 3. Патологическая моторная и сенсорная иннервация Каузалгии Фантомные боли и ощущения Синкинезии в патологически иннервируемых мышцах

При сохранной целостности аксона наблюдается паранодальный или сегментарный распад миелиновой оболочки в области повреждения на фоне относительно небольших изменений аксона («неврапраксия»). Если же происходит повреждение только аксона (с нарушением его целостности: «аксонотмезис»), развивается вторичная валлеровская дегенерация нервного волокна дистальнее места повреждения на фоне более или менее сохранных соединительнотканых оболочек нерва.

Сегментарное поражение миелиновой оболочки

При поражениях, не приводящих к нарушению целостности аксона, которые особенно часто имеют место при легких травмах, нанесенных тупыми предметами, или же при хронических компрессионных синдромах периферических нервов, единственным морфологическим признаком служит повреждение миелиновой оболочки в месте травмы. Механизм компрессионного повреждения был подробно описан Осчоа и соавт. на животных (522). Эти исследователи выявили в качестве начальных изменений смещение слоев миелиновой оболочки, инвагинацию паранодального миелина, которая приво-

дит, в том числе, к паранодальной и, в конце концов, сегментарной демиелинизации. Подобное повреждение может вызывать демиелинизацию нескольких сегментов миелиновой оболочки и, таким образом, приводить к замедлению скорости и даже блоку проведения в месте поражения, тогда как морфологическое и электрофизиологическое исследование выше или ниже этой области не выявляет никаких изменений. В фазе выздоровления происходит ремиелинизация аксонов. Это становится возможным после распада старой миелиновой оболочки, пролиферации шванновских клеток и образования новых промежуточных узлов в форме коротких ремиелинизированных сегментов с относительно тонкой оболочкой. После паранодальной демиелинизации возникают так называемые интеркалированные сегменты. При хронических компрессионных синдромах, например синдроме запястного канала, происходит чередование процессов де- и ремиелинизации. В этих отрезках нервов наблюдаются утолщения в виде «луковичных головок» вследствие концентрического беспорядочного нарастания слоев шванновских клеток и богатого коллагеновыми волокнами эндоневрального интерстиция, эти изменения напоминают процессы, происходящие при наследственной гипертрофической нейропатии Шарко–Мари–Тута, в основе которых лежит многократная хроническая де- и ремиелинизация (183; 636; 748). Характерным следствием сдавления при компрессионных синдромах является наличие в эндоневрии телец Рено, которые состоят в первую очередь из окситалановых волокон с мукополисахаридами и периневральными клетками, положительно реагирующими на эпителиальный мембранный антиген; их биологическое значение, например в отношении выполнения функции смягчающей подушки, до сих пор до конца не выяснено (818).

Эксперименты, приведенные в перечисленной литературе, указывают на мультифакторное происхождение сегментарной демиелинизации при сдавлениях и компрессионных синдромах периферических нервов. Наряду с прямым механическим воздействием на миелиновую оболочку, возможно, важную роль играет расстройство

кровообращения и изменения эндоневральной среды, связанные с нарушением барьерной функции, особенно при хронических процессах. Сегментарная демиелинизация происходит прежде всего после изолированного повреждения периневрия (674). Так, при наследственной нейропатии с подверженностью параличу от сдавления (HNPP, *томакулярная нейропатия*) наблюдается генетическая предрасположенность к компрессионным поражениям, которая может значительно усиливаться при сахарном диабете и связана с делецией гена белка периферического миелина 22 (*PMP22*) (744). В других случаях причиной мутаций могут быть другие гены, участвующие в миелиногенезе (см. выше), в том числе *PO*, *PMP22*, *MBP*, *Cx32*, *Periaxin*, а также специфические протеины, такие как *KIAA1985* и *SBF2*, которые также могут быть причиной наследственной, преимущественно демиелинизирующей, нейропатии (653). Они связаны в различной степени с врожденной гипомиелинизацией или сегментарной и паранодальной демиелинизацией, изолированной или с образованием «луковичных головок» и пальпаторно определяемых утолщений периферических и спинальных нервов (183; 636; 748).

Валлеровская дегенерация

Если поражение приводит к нарушению целостности нервного волокна, это закономерно вызывает антероградную дегенерацию дистальных отделов аксона (см. рис. 1.6a и b). Это принцип был открыт и описан уже в 1850 г. физиологом Augustus Waller на примере разреза лицевого нерва кошки и был назван по его имени валлеровской дегенерацией. Течение и морфологические признаки дегенеративных изменений в дистальном участке аксона варьируют в зависимости от типа волокна, специфики и возраста индивидуума, температуры и удаленности от места поражения. Более точное исследование этого феномена было предпринято Lubinska (421) на примере повреждения диафрагмального нерва крысы. После повреждения начинается фрагментация аксона в области разреза, которая затем распространяется в дистальном направлении со скоростью,

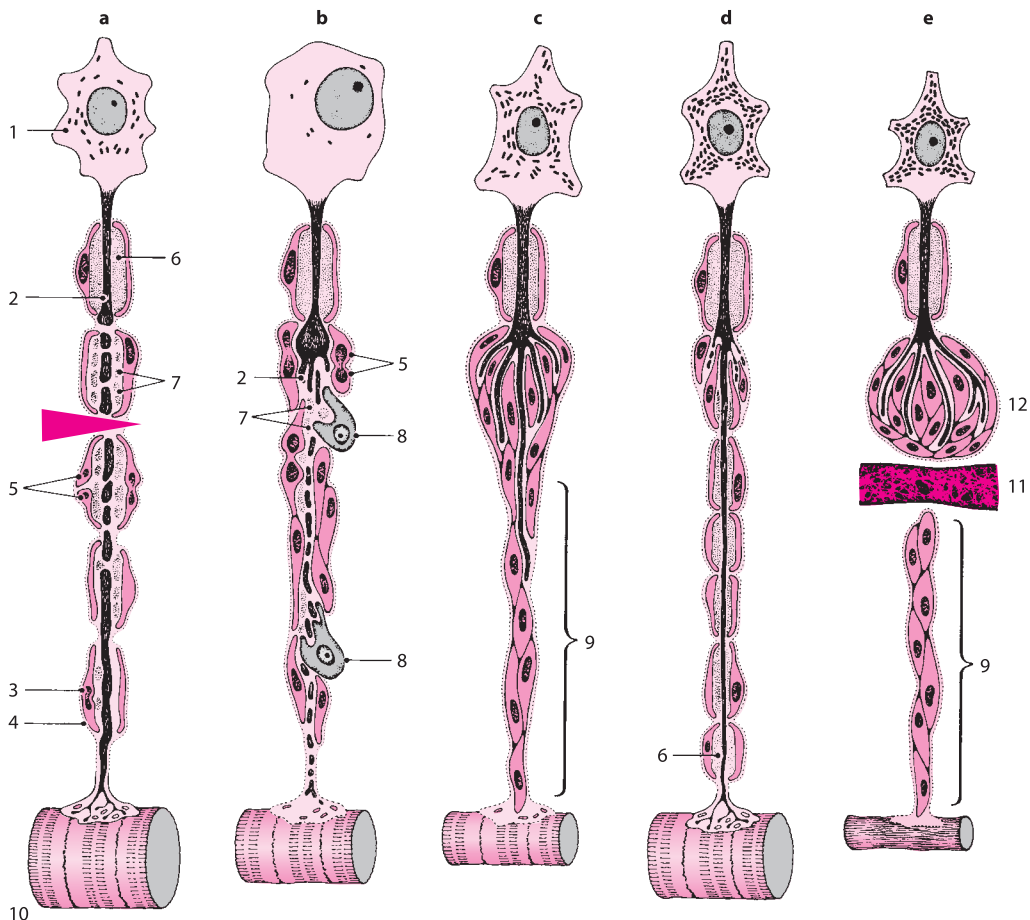


Рис. 1.6 Фазы дегенерации и регенерации миелинизированного волокна в периферическом нерве.

- a** 1–4 дня после разрыва: дистальная культя нерва разрушается в соответствии с законом валлеровской дегенерации. Это нарушение начинается с проксимальных отделов, в то время как дистальные отделы еще остаются сохранными. Продукты распада миелина располагаются в виде глыбок в шванновских клетках, количество которых уже увеличивается вследствие происходящего митоза. В проксимальной культе начинается ретроградная дегенерация, которая распространяется на один сегмент миелина. В невральном перикарионе выявляется центральный хроматолиз.
- b** 10–12 дней после разрыва: валлеровская дегенерация продолжается вплоть до органа-мишени (где находится двигательная концевая пластинка). В мышечном волокне выявляется начальная денервационная атрофия. Вследствие пролиферации шванновских клеток появляются бунгнеровы ленты, в которых еще находятся отдельные продукты распада аксона и миелина. Макрофаги занимаются перевариванием продуктов распада. Из колбы роста, которая располагается на демаркационной линии проксимальной культы, уже образуются множественные разрастания аксона. В перикарионе определяется выраженная хроматолитическая реакция.
- c** Несколько месяцев после разрыва: прогрессирующая фаза регенерации с растущими с различной скоростью отростками аксона, которые частично врастают обратно в бунгнеровы ленты, не достигая цели. Выявленная денервационная атрофия мышечных волокон. Регресс хроматолитической реакции в нейрональном перикарионе.
- d** Реиннервация органа-мишени: наиболее быстро развивающиеся отростки аксона достигают органа-мишени, двигательной концевой пластинки и реиннервируют соответствующие мышечные волокна. Коллатеральные отростки аксона, которые не достигли органа-мишени, подвергаются обратному развитию. Регенерирующий осевой цилиндр окружен вновь образованной тонкой миели-

обратно пропорциональной толщине и длине межузловых промежутков пораженного волокна. Латентное время перед началом валлеровской дегенерации также различается в зависимости от типа нервного волокна. Оно составляет для тонких миелинизированных волокон 25 ч, а для толстых – 45 ч. Скорость прогрессирования процесса в дистальном направлении находится в следующих пределах: для тонких аксонов – 250 мм в день, а для толстых – 46 мм в день.

Наряду с поражением аксона происходит также распад миелиновой оболочки, отдельные фрагменты которой становятся видны в форме так называемых миелиновых овоидов. Первые овоиды появляются в середине межузловых промежутков, узловые участки миелиновой оболочки наиболее долго остаются сохранными. Дальнейший распад миелина происходит с участием шванновских клеток, при этом все больше увеличиваются объем и роль передвигающихся и пролиферирующих макрофагов моноцитарного происхождения. Макрофаги разрушают миелиновую оболочку с высвобождением и последующим захватом ими нейтральных жиров, на этой стадии они именуется липофагами. При этом образуются цитокины, хемокины и нейроактивные факторы (274). Макрофаги появляются спустя 24–96 ч после разрыва

нерва, единичные из них становятся видны лишь спустя 6–10 нед. и позже.

Наряду с распадом аксона и миелиновой оболочки пролиферируют шванновские клетки. Первые митозы шванновских клеток можно выявить уже спустя 2–4 дня после разрыва нервного волокна. В зависимости от типа волокна количество шванновских клеток может увеличиваться в 8 раз и достигать своего максимума через 20–30 дней после разрыва нерва (649). Образующиеся шванновские клетки остаются внутри непрерывной базальной пластинки вместо «старых» шванновских клеток, осуществляющих фагоцитоз распадающейся миелиновой оболочки и взявших на себя таким образом функцию макрофагов. Они образуют там ориентированные продольно колонны клеток, так называемые бюнгниеровы ленты. Эти формации клеток играют особую роль в регенерации, но сохраняются и в отсутствие регенерации, однако при этом наблюдается их атрофия.

Этим преобразованиям нервных волокон сопутствуют также изменения эндоневрального интерстиция и оболочек. Эндоневрий, который вначале становится отечным, после распада аксона и миелиновой оболочки вновь сморщивается. В отсутствие регенерации этот процесс медленно прогрессирует.

новой оболочкой, длина сегментов у которой значительно меньше. Толщина реиннервированного мышечного волокна приближается к исходной.

- e Образование невромы: так как прорастающие аксоны не могут достичь цели (как это происходит при образовании рубца между проксимальной и дистальной культями), на проксимальной культе вследствие патологической регенерации нервных волокон, разрастания шванновских клеток и фибробластов происходит образование так называемой ампутационной невромы. Дистальные бюнгниеровы ленты не подвергаются реиннервации, но могут сохраняться в течение нескольких лет. Атрофированные мышечные волокна, которые более 2 лет остаются денервированными, теряют свои структурные признаки и постепенно дегенерируют.

- 1 Перикарион
- 2 Аксон, разрастания аксона
- 3 Шванновская клетка
- 4 Базальная мембрана шванновской клетки (неврилема)
- 5 Митоз шванновской клетки
- 6 Миелиновая оболочка
- 7 Продукты распада миелиновой оболочки
- 8 Макрофаги
- 9 Бюнгниеровы ленты из пролиферирующей шванновской клетки
- 10 Мышечное волокно
- 11 Соединительнотканый рубец
- 12 Ампутационная неврома

Спустя год средний диаметр пучка уменьшается на 50% и более. Относительное содержание коллагена в соединительной ткани возрастает, в то же время наблюдается атрофия шванновских клеток и бунгнеровых лент. Происходит изменения и в периневральных пространствах, что приводит к дегенерации клеток.

Одновременно с валлеровской дегенерацией (распространяющейся дистально по отношению к поврежденному участку нерва), направленной антероградно, проксимально от места повреждения развиваются изменения в аксоне, которые обозначаются как ретроградная дегенерация (см. рис. 1.6).

Эти дегенеративные изменения ограничены, как правило, лишь немногими сегментами. Процессы распада в проксимальном отрезке нервного волокна те же, что и в дистальной культе. Здесь также происходит пролиферация шванновских клеток, при которой в них отмечается тенденция к росту в дистальном направлении. Далее, в проксимальном участке, аксоны атрофируются в течение нескольких месяцев, если в дистальном отделе не происходит реиннервация (см. рис. 1.6d и e); лишь спустя годы происходит дегенерация атрофированных нервных волокон, например, проксимальнее ампутационной невromы (см. рис. 1.8c).

При наследственной нейропатии, преимущественно аксонального или нейронального типа, вследствие перерывов аксонов с поражением чаще всего в дистальных отделах происходит валлеровская дегенерация дистальных участков нервных волокон, которая сопровождается относительно достаточными компенсаторными процессами регенерации. Гены, мутация которых выявляется при аксональных и нейрональных нейропатиях, в настоящее время изучены несколько лучше, чем при тех нейропатиях, когда происходит преимущественное поражение миелиновой оболочки (см. выше). При наиболее частой форме аксональной нейропатии, болезни Шарко–Мари–Тута типа IIА, которая может сопровождаться атрофией зрительного нерва, выявлена мутация гена митофузина 2 (*MFN2*), оказывающего влияние на слияние митохондрий (787; 857).

1.4.2 Процессы регенерации после поражений нервов

После нарушения целостности нервного волокна образуются два неоднородных отрезка. В то время как дистальная культа нерва атрофируется в процессе валлеровской дегенерации, проксимальный отрезок, не утративший связи с невральным перикарионом, остается сохранным. Регенерация начинается в оставшихся интактными аксонах проксимального участка. После демиелинизации подвергшихся ретроградной дегенерации дистальных участков в течение нескольких дней в проксимальном отрезке аксона образуется утолщение, называемое колбой роста, из которого, как правило, вырастает несколько коллатеральных отростков аксона (см. рис. 1.6e).

Это в большинстве случаев происходит в области имевшегося сдавления. Для успешной регенерации решающее значение имеет, достигают ли растущие аксоны дистальной культы. Этот процесс облегчается тем, что пролиферирующие шванновские клетки из дистальной культы растут в форме гриба навстречу прорастающим из проксимального участка аксонам. Как только прорастающие аксоны достигают дистальной культы, они внедряются в бунгеровы ленты, которые становятся «направляющими рельсами» для дальнейшей регенерации. Если растущие аксоны встречают на пути адекватные бунгеровы ленты, регенерация и ее основная цель – реиннервация – обеспечены. Однако это происходит далеко не во всех случаях. Описанный процесс на этапе начальных стадий регенерации сопровождается реактивными изменениями в нейрональном перикарионе, что обозначается в классической гистологии как хроматолиз, или *первичное раздражение* Ниссля. Клеточная реакция служит морфологическим признаком перестройки нейронального метаболизма на повышенный уровень синтеза. Гистохимические и ауторадиографические исследования показали, что эта перестройка достигает максимума между 12-м и 20-м днем после аксонотомии. Электронно-микроскопические наблюдения выявляют увеличение ядерных структур как признак повышенного образования протеи-

нов. Осветление цитоплазмы, обозначаемое как хроматолиз, представляет собой растворение субстанции Ниссля, т.е. насыщенных рибосомами скоплений в эндоплазматическом ретикулуме, при одновременном увеличении числа свободных рибосом и нейрофиламентов. Некоторые нейроны, которым эта перестройка после аксонотомии не удается, погибают, а с ними и их части, расположенные в проксимальной культе. Это происходит тем чаще, чем проксимальнее расположено место повреждения. Однако экспериментальные исследования регенерации после нарушения целостности спинального корешка показали, что даже при таком проксимальном повреждении погибает все-таки меньшинство нейронов (183).

Скорость аксональной регенерации у человека колеблется, по данным различных авторов и наблюдений за различными нервами, от 1 до 5 мм в день, причем эти данные хорошо коррелируют с результатами проведенных экспериментов (726). Наивысшая скорость регенерации была зарегистрирована в более проксимальных участках нервов. Она значительно замедляется при увеличении расстояния от тела нервной клетки, наивысшая средняя скорость регенерации, по-видимому, составляет 1–2 мм в день. На скорость регенерации влияют также и другие факторы, а именно диаметр и тип нервного волокна, ствола нерва или возраст индивидуума. В эпидермисе человека скорость прорастания коллатералей аксонов составляет 8,5 мкм в день (272). В трансплантатах роговицы, брадифрофной ткани без кровеносных сосудов регенерация происходит особенно медленно.

Важно, что в нейронах после нарушения целостности аксона не происходит ретроградной дегенерации, и большинство из них остаются сохранными. В экспериментах выявлено участие в этом различных факторов, которые берут на себя нейротрофическую функцию; к ним относятся CNTF (цилиарный нейротрофический фактор), BDNF (нейротрофический фактор мозга), NT-3 (нейротрофин-3), NT-4/5 (нейротрофин-4/5), IGF (инсулиноподобный фактор роста) и TGF (трансформирующий фактор роста) (829). Так, например, на ранней стадии реиннервации, т.е. через 14 дней, до-

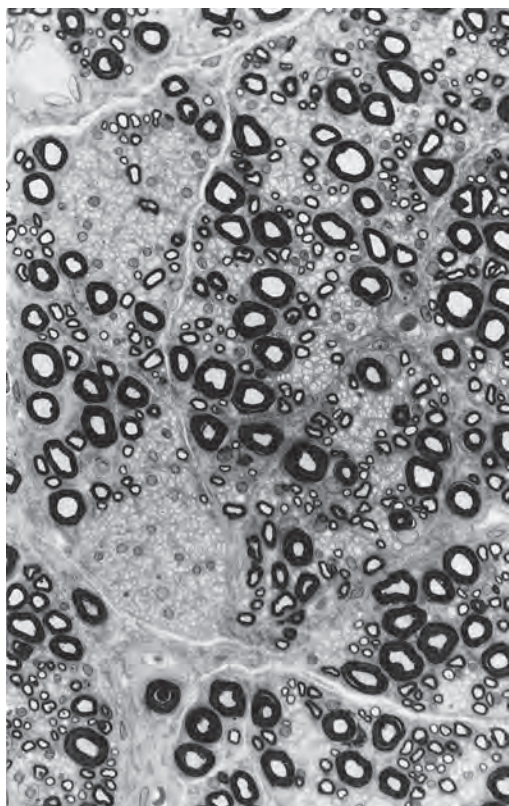
казан эффект TGF- β_1 , в отличие от более поздней стадии, через 6 нед. (329), во время которой происходит:

- прорастание основной части аксона;
- увеличение размера аксона;
- прогрессирующее миелинизация (816).

Кроме локальных механических факторов и факторов роста решающую роль играют, прежде всего, условия кровоснабжения нерва, т.е. обеспечение его кислородом, глюкозой, электролитами, витаминами и другими питательными веществами, нейротрансмиттерами, которые не относятся ни к цитокинам, ни к факторам роста, а также постоянное прямое функциональное, например электрофизиологическое сообщение (*cross talk*) между регенерирующими нервными волокнами, окружающей их тканью, а также их периферическими и центральными связями. Все эти факторы способствуют дифференциации нервных волокон и препятствуют их атрофии или дегенерации.

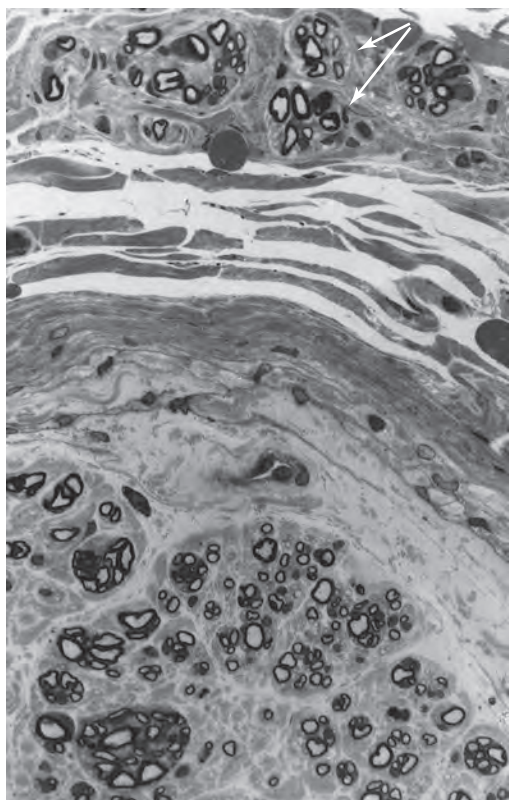
Успешность регенерации можно измерить с помощью морфометрического и нейрофизиологического исследования. Решающими моментами для ее оценки служат выраженность реиннервации и, соответственно, восстановление функции. При трансплантации нерва этот процесс во многом зависит от вида и размера трансплантата (331; 639). Гомологичные и гетерогенные трансплантаты свыше 3 см (критическая длина) за редкими исключениями неэффективны; часто применяемые в эксперименте трансплантаты менее 3 см не имеют доказательной базы для применяемых материалов (например, таких как силиконовая трубка) (816), так как приблизительно эта длина в эксперименте может быть также перекрыта спонтанно.

Мы наблюдали у пациентов после нейрохирургической ревизии спонтанную непреднамеренную регенерацию на отрезке минимум 1 см в области задней ветви шейного нерва спустя 22 мес. после экцизии участка нерва длиной 1 см с целью хирургического лечения спастической кривошеи (см. рис. 1.7) (83; 634). В этой связи следует упомянуть еще более успешные результаты оперативного вмешательства путем ушивания «конец-в-бок» дегенерировавшего дистального участка нерва с помощью ин-

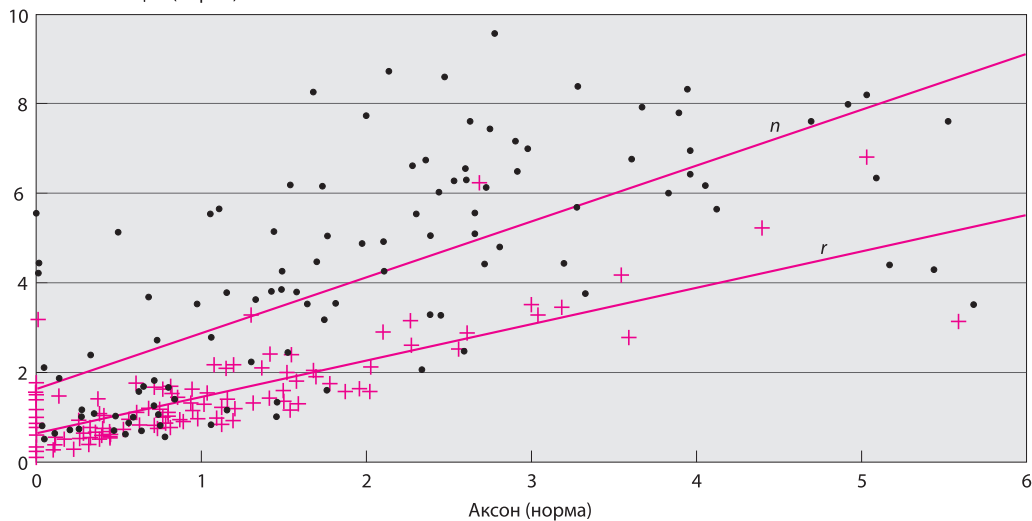


а

Миелинизация (норма)



б



с

+ Регенерация спустя 22 мес.

— R. dorsalis, неоперированный участок нерва

Рис. 1.7 Полутонкий срез: регенерация спинального корешка.

- a** Задняя ветвь 2-го шейного нерва при оперативном вмешательстве (эксцизия отрезка длиной около 1 см для лечения спастической кривошеи).
- b** Тот же нерв спустя 22 мес. при оперативной ревизии, проведенной в связи с вновь возникшей кривошеей: в эндоневрии видны скопления мелких, преимущественно миелинизированных, спонтанно регенерировавших нервных волокон; в эпиневррии они представляют собой мини-пучки, окруженные каждый своим периневрием (*стрелка*). **a** ×480, **b** ×490.
- c** Морфометрическая оценка нормальной (*n*) и реиннервированной (*r*) задней ветви указанного выше шейного нерва: спонтанно регенерировавшие нервные волокна в реиннервированном участке нерва несмотря на 22-месячный срок остаются заметно более тонкими, чем нормальные.

тактного нерва (*терминально-латеральная нейрорафия*). После данной операции периневрий не препятствовал созданию коллатеральной реиннервации «кооптированного» (сопоставленного) поврежденного нерва (78).

При морфологическом исследовании успешность регенерации определяется количеством и калибром регенерировавших аксонов и степенью их миелинизации (см. рис. 1.8*d, f, g*, а также рис. 1.6*d*). Тормозящими факторами являются склерозирование эндоневрия с заменой шванновских клеток пучками тонких коллагеновых фибрилл (экспрессия ламинина β_1 и мРНК для коллагена I и III типов [667]), препятствующее реиннервации органов-мишеней (скелетных мышц [663]; мышечных веретен [169]; телец Фатера–Пачини [853]).

Количество регенерировавших аксонов парадоксальным образом оказывается больше в дистальном по отношению к месту повреждения отрезке нерва, чем в проксимальном. Это явление объясняется упоминавшимся выше прорастанием множества коллатералей из поврежденного нерва, которые затем все вместе, как правило, «врастают» в бунгнеровы ленты (см. рис. 1.8*g*). Данное состояние обозначается также термином «гиперневротизация» (*hyperneurotisation*) (631). На более поздних стадиях эти участки регенерации в форме прорастающих пучков, содержащие плотно прилегающие друг к другу аксоны преимущественно мелкого калибра, выделяются на фоне остальных и служат признаком неполной регенерации. Считается, что те волокна, которые первыми достигают органа-мишени, растут быстрее, тогда как коллатерали, которые не могут адекватно выполнить свою функцию, не развиваются должным образом, не растут, постепенно

атрофируются (см. рис. 1.6) и в результате дегенерируют. После состоявшейся реиннервации часть аксонов достигает нормальной толщины, тогда как миелиновая оболочка крупных (но не мелких!) нервных волокон остается по отношению к калибру аксона тонкой (632); таким образом, расстояния между перехватами Ранвье становятся короче, а новая миелиновая оболочка оказывается тоньше, чем прежняя (см. рис. 1.7*c*). Этим объясняется тот факт, что скорость проведения по регенерированным нервным волокнам не возвращается к нормальному уровню.

Клинический эффект успешной регенерации может снижаться за счет *патологической иннервации*. Этот феномен избыточной иннервации (*masseninnervation*) объясняется тем, что регенерирующие аксоны растут в неверном направлении. В связи с этим нервные волокна достигают не соответствующей им зоны иннервации в органе-мишени и возникает патологическая иннервация, в наиболее выраженных случаях симультанная (одновременная) иннервация агонистов и антагонистов. Опасность патологической иннервации особенно велика в тех случаях, когда при хирургическом лечении после полного разрыва нерва не удается соединить соответствующие друг другу участки нервного пучка (см. рис. 2.2 и 2.3).

Факторы, оказывающие влияние на процесс регенерации, с одной стороны, представляют собой механико-топографические соотношения, как, например, бунгнеровы ленты, дающие направление росту регенерирующих нервных волокон, с другой – носят характер химических реакций. Экспериментальные исследования в регенерационной камере показали, что функцию направляющей для дистальной культы нервного ствола не следует рассматривать только

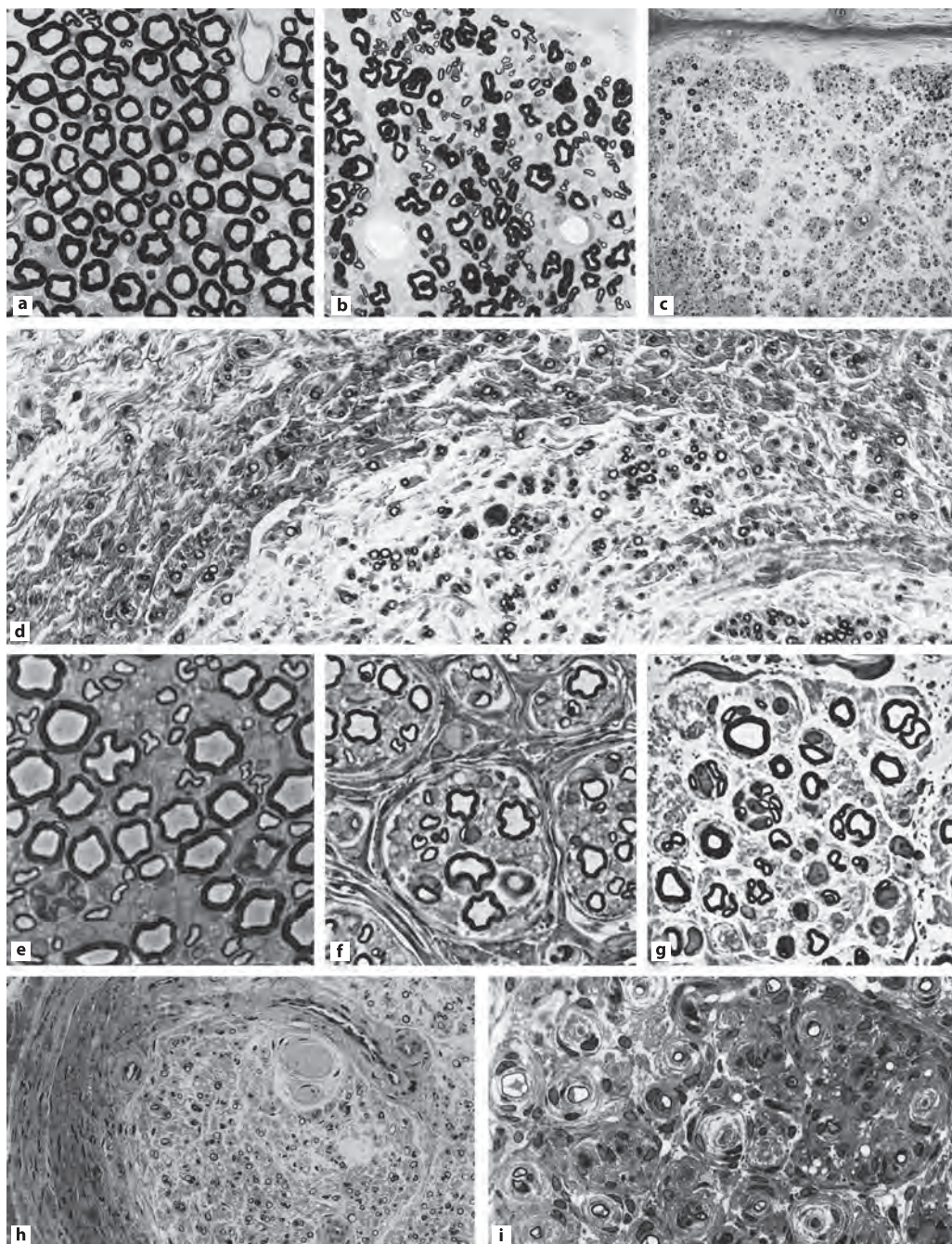
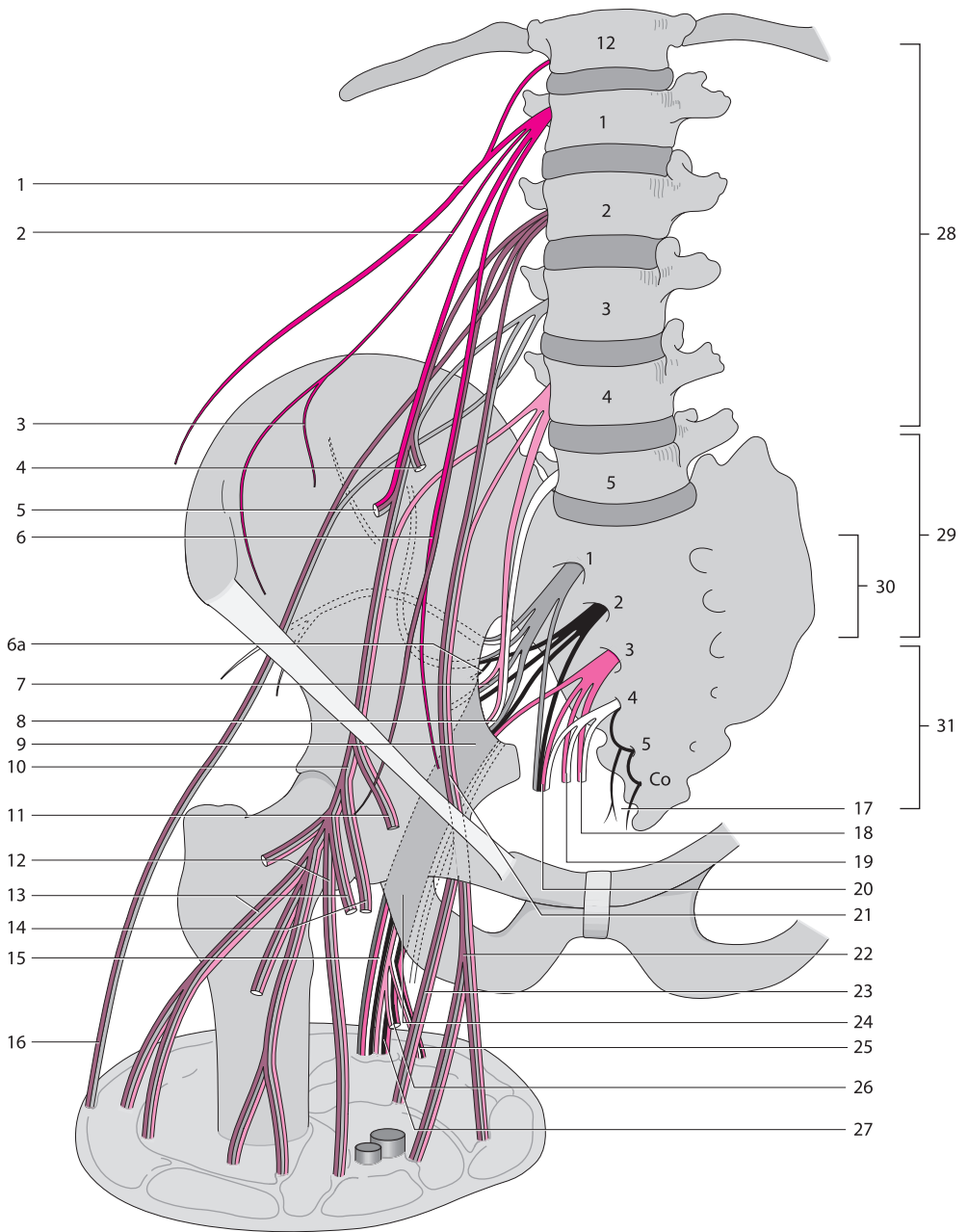
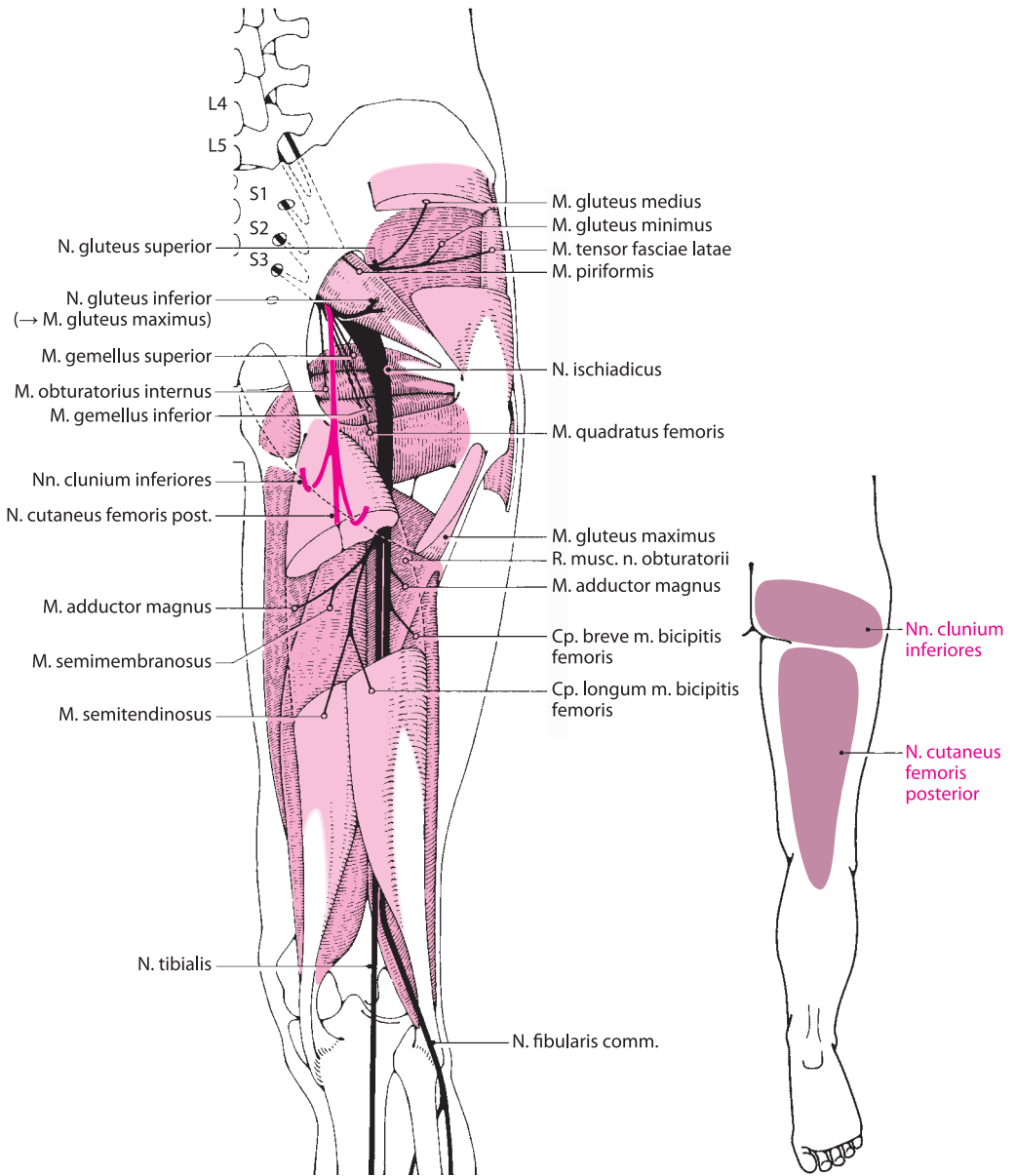


Рис. 1.8 Полутонкие срезы (а–с, е–г) и парафиновый срез (d) с различными изменениями.

а и **б** Нормальный (**а**) и ретроградно измененный (**б**) седалищный нерв собаки, 6 мес. спустя после имплантации гомологичного трансплантата нерва длиной 10 см дистальнее от **б**. Аксон, исходящий от **б**, в большей своей части сморщен, миелиновая оболочка в той или иной степени разрушена, однако процесс не достигает степени дегенерации. $\times 380$.





Анатомия седалищного нерва (см. с. 495)