

DOI: 10.18499/2225-7357-2019-8-4-66-73



УДК 616.8–091.93

14.03.01 – анатомия человека

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

© А.Ю. Ништ, В.С. Чирский, Н.Ф. Фомин, 2019

## Морфологические основы восстановления двигательной иннервации при травмах периферических нервов

А. Ю. Ништ\*, В. С. Чирский, Н. Ф. Фомин

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность проблемы восстановления двигательной иннервации обусловлена существенной долей повреждений периферических нервов в общей структуре травматизма мирного и военного времени, а также высокой степенью риска стойкой утраты функций пораженной конечности. Травма периферических нервов приводит к комплексу патофизиологических процессов как со стороны поврежденных нервных стволов, так и со стороны денервированных тканей-мишеней. При этом морфологические изменения в тканях носят одновременно дегенеративный и регенеративный характер. Процесс вторичной дегенерации дистальных сегментов пересеченных аксонов имеет сходство с асептическим воспалением и является обязательным условием для последующей регенерации нервных волокон. Процесс реиннервации дистального сегмента пересеченного нервного ствола имеет определенное сходство с развитием периферических нервов в эмбриональном периоде, но продвижение ветвей регенерирующих аксонов в дистальном направлении происходит по сохранившимся неврилеммальным трубкам. Длительное отсутствие двигательной иннервации приводит к выраженным дистрофическим изменениям мышечных волокон и заполнению межклеточных пространств волокнистой соединительной тканью, что может стать причиной отсутствия функционального восстановления конечности даже при условии адекватной реиннервации терминальных ветвей поврежденного нерва. Восстановление сократительной активности реиннервированных мышц морфологически обусловлено функциональной гипертрофией сохранившихся мышечных волокон, так как полное восстановление иннервации всех мышечных волокон практически не достижимо в силу особенностей техники шва периферических нервов и закономерностей регенерации нервных волокон. Таким образом, понимание закономерностей протекания и морфологических проявлений дегенеративно-регенераторных процессов в тканях при травмах периферических нервов позволит с морфологических позиций обосновать необходимость выполнения реконструктивно-пластических вмешательств на нервных стволах исходя из возможностей достижения значимых функциональных результатов.

**Ключевые слова:** периферический нерв; травма периферических нервов; вторичная дегенерация; трофоневртическая мышечная атрофия; регенерация нервных волокон; реиннервация тканей; компенсаторная гипертрофия.

### Morphological Foundations of Restoration of Motor Innervation in Injuries of Peripheral Nerves

© A. Y. Nisht\*, V. S. Chirsky, N. F. Fomin, 2019

Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

The problem of restoration of motor innervation is considered to be challenging due to a significant proportion of the peripheral nerve damage in the general structure of peacetime and wartime injuries, as well as a high risk of permanent function loss of the affected limb. Injuries of the peripheral nerves result in a complex of pathophysiological processes from both – the side of damaged nerve stems and the side of denervated target tissues. Moreover, the morphological picture of tissue changes is both degenerative and regenerative simultaneously. The process of secondary degeneration of the distal segments of crossed axons is similar to aseptic inflammation and is a prerequisite for the subsequent regeneration of nerve fibers. The process of reinnervation of the distal segment of the crossed nerve stem has a certain similarity with the development of peripheral nerves in the embryonic period, but the branches of regenerating axons move in the distal direction along the preserved neurilemmal tubes. A prolonged absence of motor innervation causes pronounced dystrophic changes in muscle fibers and intercellular spaces filling with the fibrous connective tissue; this, in turns, may result in a lack of functional limb restoration even if the terminal branches of the damaged nerve are adequately reinnervated. The restoration of contractile activity of reinnervated muscles is morphologically determined by the functional hypertrophy of the preserved muscle fibers, since the complete restoration of the innervation of all muscle fibers is practically not achievable due to the peculiarities of the peripheral nerve suture technique and the patterns of nerve fiber regeneration. Thus, an understanding of the patterns and morphological manifestations of degenerative-regenerative processes in tissues with injuries of peripheral nerves will allow substantiating the need for reconstructive plastic interventions on nerve stems from morphological points of view, based on the possibilities of achieving significant functional results.

**Key words:** peripheral nerve; peripheral nerve injury; secondary degeneration; trophoneurotic muscular atrophy; regeneration of nerve fibers; tissue reinnervation; compensatory hypertrophy.

**\*Автор для переписки:**

Ништ Алексей Юрьевич  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ул. Лебедева, 6, г. Санкт-Петербург, 194044, Россия  
E-mail: nachmed82@mail.ru

**\*Corresponding author:**

Aleksei Nisht  
Kirov Military Medical Academy, ul. Lebedeva, 6, St. Petersburg, 194044, Russia  
E-mail: nachmed82@mail.ru

Высокая доля повреждений периферических нервов в общей структуре травматизма [8, 30] и значительный риск стойкой утраты функций конечностей у пациентов трудоспособного возраста [3] делают проблему восстановления утраченной иннервации не только актуальной для медицины, но и социально значимой. Травмы конечностей, особенно в результате высокоэнергетического воздействия часто сопровождаются повреждениями магистральных сосудов и крупных нервных стволов [1]. И если результат восстановления сосудистых магистралей должен быть оценен еще до окончания оперативного вмешательства, то об исходах реконструктивно-пластических вмешательств на крупных нервных стволах можно будет судить только спустя значительный промежуток времени. Чрезвычайная длительность восстановления утраченных функций в результате травмы периферических нервов обусловлена не только особым механизмом регенерации нервных волокон, но и существенными морфологическими изменениями тканей целевых зон до наступления реиннервации, что является одной из причин неудовлетворительных результатов хирургии периферических нервов. Корреляция между морфологическими и патофизиологическими изменениями денервированных тканей и временем, прошедшим с момента травмы, может быть положена в основу при разработке тактики хирургического лечения последствий травм периферических нервов. В случаях с застарелыми травмами периферических нервов выполнение ортопедических операций, направленных на частичное восстановление функций конечностей, позволят вместо необоснованного ожидания маловероятного восстановления функций улучшить качество жизни пациентов, а в некоторых случаях и избежать инвалидности [15].

При травмах периферических нервов факт разобщения центрального и периферического отрезков нервных волокон является пусковым механизмом целого каскада процессов, направленных на подготовку периневральных футляров дистального отрезка пересеченного нерва к реиннервации [11, 13, 34]. Воссоединение клеточных стенок дистального и проксимального участков пересеченных аксонов на современном уровне развития микрохирургической техники невыполнимо. Дистальный участок аксона, фактически являясь отсеченным фрагментом нервной клетки и

лишенным возможности обновления аксоплазмы, подвергается демиелинизации, фрагментации и фагоцитозу.

Вторичная дегенерация дистального участка пересеченного нерва имеет определенные сходства с асептическим воспалением. Уже через несколько часов на участках в непосредственной близости к уровню травмы нарастает отек вследствие повреждения собственных сосудов нервного ствола. Через сутки субпериневрально и внутри эндоневрия определяется белковый экссудат, что приводит к расширению межклеточных пространств. В периневрии и эндоневрии начинается лизис коллагеновых волокон. Со стороны аксонов определяются выраженные изменения, выявляемые на уровне 2–3 мм проксимальнее травмы и на протяжении всего дистального участка пересеченного нерва. Несмотря на видимую внешнюю сохранность миелиновых оболочек, в аксоплазме исчезают микротрубочки и нейрофиламенты, появляются разрушенные митохондрии. Наружная аксоплазматическая мембрана становится прерывистой вследствие ее частичного лизиса [13, 25, 26, 32, 34].

Через двое суток выявляется неравномерность миелиновых оболочек вследствие их протрузии внутрь разрушенных аксонов. Тела шванновских клеток гипертрофируются, их ядерно-цитоплазматический комплекс перемещается на периферию. В условиях гипоксии в цитоплазме шванновских клеток определяются митохондрии с разрушенными кристами, свободные рибосомы, лизосомы и большое количество разноразмерных вакуолей. Миелиновый сегмент частично отторгается от цитоплазмы шванновских клеток. При этом только небольшая часть миелина, оставшаяся в цитоплазме, фагоцитируется самой шванновской клеткой [13, 25, 32].

На 3-е – 4-е сутки после травмы большая часть миелиновых волокон фрагментирована, что сопровождается образованием разного размера овоидов, позднее – шаров и глыбок. После освобождения от миелина шванновские клетки дедифференцируются в леммоциты и леммобласты. На месте распавшегося нервного волокна остается футляр, образованный общей базальной мембраной, содержащий остатки аксонов, миелиновых оболочек, макрофаги и шванновские клетки. Часть шванновских клеток выходит за пределы футляра в эндоневральное пространство, где они претерпевают дедифференцировку в леммоциты [13, 25, 32, 34].

Активная утилизация продуктов распада нервного волокна начинается на 5-е – 7-е сутки после травмы. В этом процессе принимают участие макрофаги трех типов. Уже на вторые сутки в эндоневрии появляются мононуклеарные лейкоциты и трансформируются в типичные макрофаги. Периневральные

клетки и эндоневральные фибробласты также переходят в реактивное состояние и дифференцируются в макрофаги. Утилизация продуктов распада нервного волокна может затянуться до 2 месяцев [13, 25, 32].

Таким образом, разобщение проксимального и дистального участков периферического нерва приводит к дегенеративным изменениям его основных структурных элементов. Отсеченные участки аксонов демиелинизируются, фрагментируются и утилизируются макрофагами гематогенного и тканевого происхождения. Соединительнотканые оболочки утрачивают коллагеновые волокна. Шванновские клетки после освобождения от миелина дедифференцируются в леммоциты и леммобласты и формируют тяжи, причем часть шванновских клеток выходит за пределы старых аксональных трубок и формирует новые тяжи леммоцитов в эндоневральном пространстве. Можно предположить, что формирование большего числа тяжей леммоцитов, чем было нервных волокон до травмы, является переходом к эволюционно более древней форме строения периферических нервов (сетевидной), что в итоге увеличивает вероятность более полной реиннервации таргетных зон путем формирования большего количества путей для отростков регенерирующих аксонов.

Отсутствие двигательной иннервации, как следствие повреждений нервных стволов, приводит к периферическим мышечным параличам, что является одной из наиболее острых проблем лечения данной категории больных. Денервированная мышечная ткань претерпевает ряд изменений, которые впоследствии могут стать причиной низкой эффективности реконструктивных вмешательств на периферических нервах [4, 15, 21].

Утрата активных сокращений приводит к уменьшению массы и объема денервированной мышцы. Морфометрические исследования свидетельствуют о существенном изменении соотношений мышечной, соединительной и жировой тканей в составе денервированной мышцы. Удельный объем мышечной ткани уменьшается с 88% до 50%, что объясняется не только уменьшением поперечного сечения денервированных мышечных волокон, но и существенным утолщением соединительнотканых оболочек мышц (эпимизия, перимизия и эндомизия). При этом удельный объем волокнистой соединительной ткани увеличивается более, чем в 3 раза и достигает 35% площади поперечного сечения денервированной мышцы. В составе эпимизия, а также вокруг сосудисто-нервных пучков возрастает количество жировой ткани более чем в 100 раз и за 3 месяца после травмы увеличивается с 0,03% до 4%. Через 6–8 месяцев накопления жировой ткани достигают 9% по

площади и далее практически не изменяются [20, 23].

Средний диаметр мышечных волокон уменьшается на 15–20%. Эти изменения носят двойственный характер: помимо пропорционального уменьшения диаметров всех волокон происходит еще и относительное смещение количественного состава мышечных волокон в сторону миофибрилл малого и очень малого диаметра.

Существенной перестройке подвергается и гистоархитектоника миофибрилл. Гликолитические мышечные волокна (тип II-b) трансформируются в промежуточные мышечные волокна (тип II-a). За счет этого формируются скопления однотипных волокон в виде отдельных полей. Более устойчивые окислительные волокна (тип I) практически не изменяют своего количественного состава. При значительных сроках денервации мышечные волокна, особенно относящиеся ко II типу как наиболее подверженные трофонейротической атрофии, существенно уменьшаются в размерах [20, 27].

В экспериментальных исследованиях с длительной денервацией скелетной мускулатуры у крыс были отмечены изменения численности клеток-спутников. Так, через 2 месяца после экспериментальной травмы отмечалось увеличение числа клеток-сателлитов с  $2,8 \pm 0,4\%$  до  $9,1 \pm 0,1\%$ . При дальнейшем наблюдении отмечалось уменьшение числа клеток-сателлитов, которое к 7 месяцам оказывалось равным нормальным величинам, а к 1 году уменьшалось до  $1,2 \pm 0,2\%$  с тенденцией к дальнейшему незначительному уменьшению [33].

На ультраструктурном уровне длительно денервированные мышечные волокна выглядят менее организованными, с нечеткими, слабо выраженными M- и Z-линиями. Между волокнами встречаются свободные митохондрии относительно крупного размера. Отмечается выраженный дефицит элементов саркоплазматического ретикулула с отсутствующей или сильно измененной системой T-каналцев [21, 28].

При длительной денервации скелетной мускулатуры существует целый комплекс морфологических изменений, формирующих в общей сложности картину атрофии мышечной ткани. Выраженную корреляционную зависимость между длительностью денервации и степенью выраженности трофонейротической атрофии удается наблюдать при выполнении экспериментальных исследований на лабораторных животных. При исследовании биопсийного материала больных с травмами периферических нервов различной давности такую зависимость выявить удается не всегда.

При анализе биопсийного материала больных с травмами периферических нервов

различной давности В.В. Григоровский с соавт. (2014) обратили внимание на разнородность корреляционных отношений между морфологическими проявлениями и длительностью денервации мышц верхних и нижних конечностей [7]. Зависимость степени выраженности атрофии мышечных волокон от давности травмы была выявлена только у пациентов с травмами периферических нервов нижних конечностей. По нашему мнению, отсутствие выраженной связи между давностью травмы периферического нерва и выраженностью атрофии мышечных волокон верхней конечности могло быть обусловлено большей заинтересованностью пациентов в восстановлении утраченных функций и, как следствие этого, более добросовестное исполнение назначений и самостоятельное выполнение комплекса физиотерапевтических мероприятий в виде массажа и пассивных движений конечностей, что могло в определенной степени замедлить атрофию денервированных мышечных волокон.

В литературе имеются свидетельства о длительном сохранении денервированной мышечной ткани потенциальных возможностей к регенерации. Однако это время не бесконечно. В экспериментальных исследованиях была продемонстрирована активация клеток-спутников с увеличением их количества в первые месяцы после денервации с неминуемым снижением при увеличении длительности наблюдений в отсутствие реиннервации [33]. С другой стороны, даже после 3,5 лет денервации перемещенного сложносоставного лоскута в толще атрофированной мышечной ткани были выявлены признаки регенераторной активности миофибрилл крайне малого диаметра [31]. Однако даже наличие «регенерирующих» мышечных волокон, окруженных соединительнотканью элементами, вряд ли может привести к какому-либо положительному функциональному результату. Для реиннервации вновь образованных мышечных волокон аксонам при условии адекватного хирургического восстановления нервных стволов будет необходимо преодолевать соединительнотканью «преграды», так как старых путей к новым волокнам быть не может.

Одной из существенных проблем денервированной мышечной ткани является прогрессивное снижение уровня микроциркуляции. Через 12 месяцев в денервированной мышце количество капилляров сокращается в 10 раз. Увеличение количества соединительной ткани, занимающей пространство между мышечными волокнами и капиллярами, существенно снижает качество перфузии атрофированных мышечных волокон, а вместе с ними костей и сухожилий [22].

Таким образом, утрата активных сокращений в результате денервации мышеч-

ных волокон приводит к атрофии и изменению типогруппировки мышечных волокон. Увеличение расстояния между кровеносными сосудами и мышечными волокнами приводит к снижению качества перфузии уцелевших и вновь образованных мышечных волокон, что также способствует их дегенеративным изменениям.

В большинстве случаев крупные нервные стволы имеют смешанный по составу волокон характер [6]. Поэтому при ранении практически любого периферического нерва конечностей помимо двигательных и чувствительных расстройств наблюдаются и вазомоторные нарушения. Измененные условия кровоснабжения в совокупности с вынужденной двигательной дисфункцией денервированного сегмента конечности оказывают выраженное влияние на состояние костей и сухожилий в зоне денервации. Скользящий аппарат сухожилий подвергается дегенеративным изменениям. Изменение регионарного кровотока приводит к рарификации костной ткани, что выявляется при рентгенологическом и морфологическом исследовании истончением кортикального слоя кости и трабекулярной системы [19].

Спонтанное восстановление двигательной активности, утраченной в результате травмы периферического нерва, возможно за счет компенсаторных процессов в самой мышце. Такой механизм известен при частичном поражении нервного ствола и реализуется за счет расширения сферы стимулирующего воздействия уцелевших аксонов в составе ветвей поврежденного нерва [10]. При выполнении нейрофизиологического исследования удается зафиксировать увеличение площади двигательных единиц, что свидетельствует о дополнительном включении в состав двигательной единицы соседних денервированных мышечных волокон [12]. Восстановление иннервации происходит за счет претерминального коллатерального спрутинга сохранившихся нервных волокон [2, 36]. Такой тип реиннервации мышечных волокон наиболее характерен для неврологических заболеваний или изолированных травм малых ветвей периферических нервов.

При ранениях крупных периферических нервов в зависимости от уровня травмы полностью выпадает функция целых групп мышц и для их функционального восстановления необходима реиннервация мышечного симпласта двигательными нервными волокнами. При этом реиннервация именно теми волокнами, которые отвечали за данную область, не является обязательной. Необходимым является соответствие функционального предназначения нейронов тканям-мишеням. Такая реиннервация носит название гетеротопной [6]. Функциональное восстановление происходит в процессе реабилитации больного, когда в

центральной нервной системе происходит перестройка межнейронных связей. Эти адаптационные способности организма человека широко используются в реконструктивно-пластической хирургии. По различным причинам приходится прибегать к невротизации дистального участка более функционально значимого нервного ствола за счет менее значимого нерва или при перемещении кровоснабжаемого и иннервируемого мышечного аутоотрансплантата в другую область для восстановления утраченных при травме функций [5, 14].

Восстановление утраченной иннервации – длительный и сложный процесс, результативность которого зависит от большого количества факторов. Первое, что обуславливает восстановление иннервации это источник растущих аксонов. Существуют данные, что после аксотомии при травме периферического нерва часть нейронов спинномозговых ганглиев подвергаются апоптозу, что может ограничить первоначальные условия восстановления утраченных функций [17, 18, 29]. Сохранившиеся после травмы нейроны генерируют новое поколение аксонов для восстановления связи с тканями-мишенями. Непосредственным источником регенерирующих аксонов является культя аксона в составе проксимального сегмента пересеченного периферического нерва. Лишенный миелиновой оболочки в результате периаксональной демиелинизации дистальный интернодальный миелиновый сегмент на 2-е – 3-и сутки после травмы начинает продуцировать ответвления аксонов со своей боковой и концевой поверхности.

Важным моментом является формирование контактов ветвей регенерирующего аксона со шванновскими клетками дистального участка. В отсутствие контакта со шванновскими клетками ветви регенерирующего аксона не имеют направленного роста. При наличии контакта растущих аксонов со шванновскими клетками отмечается их рост в дистальном направлении вдоль тяжелой леммоцитов внутри общей неврилеммальной трубки. При этом на концах регенерирующих аксонов визуализируются участки с уменьшенным диаметром волокна, которые носят название «конусов роста» [13]. По мнению А.Д. Ноздрачева и Е.И. Чумасова наличие клеточно-волоконистых тяжей регенерирующих аксонов и леммоцитов, заключенных внутри общей неврилеммальной трубки, которая состоит из базальной мембраны и прилежащих к ней коллагеновых волокон, является анатомическим выражением регенераторной активности поврежденного миелинового волокна [13]. В отсутствие контакта с леммоцитами продвижение ветвей регенерирующих аксонов по межклеточным щелям носит разнонаправ-

ленный характер и имеет существенно меньшую скорость. При контакте с препятствиями на концах отростков формируются «колбы препятствия росту», характерные для abortивной регенерации с формированием неврома на проксимальном участке пересеченного нерва [9].

Дихотомическое деление ветвей регенерирующего аксона приводит к преобладанию количества аксональных ветвей над леммоцитами. На 7-е – 8-е сутки регенерации начинается формирование леммоцит-аксонных взаимоотношений. Увеличение количества леммоцитов в результате их митотического деления приводит к усложнению леммоцит-аксонных взаимоотношений путем уменьшения соотношения между аксонами и леммоцитами. Миелинизация аксонов начинается после достижения соотношения между аксонами и леммоцитами 1:1, что в экспериментальных условиях отмечалось через 10–15 суток с момента травмы на уровне 2–3 мм проксимальнее и дистальнее уровня травмы [13].

Процесс удлинения регенерирующего аксона идет параллельно с миелинизацией «пройденного пути». Продвижение регенерирующих аксонов в дистальном направлении происходит преимущественно по старым неврилеммальным футлярам, однако формирование тяжелой шванновского синцития вне старых футляров не исключает задействования и новых путей к тканям-мишеням после прохождения ветвями аксонов области шва периферического нерва. Скорость продвижения ответвлений регенерирующих аксонов в дистальном направлении зависит от множества факторов (возраста, характера и тяжести травмы, вида реконструктивного вмешательства) и находится в диапазоне от 1 до 4 мм в сутки. У больных скорость роста аксонов не является постоянной и имеет тенденцию к снижению по мере удлинения регенерирующих нервных волокон [13, 15, 16].

После достижения регенерирующими аксонами дистальных отделов неврилеммальных футляров они вступают в контакт с поверхностью мышечных волокон. Саркоплазма мышечных волокон обладает схожей с неврилеммальными трубками способностью проведения отростков регенерирующих аксонов [13, 35]. Это позволяет «молодым» аксонам формировать новые моторные окончания не только в местах расположения старых моторных концевых пластинок, но и путем коллатерального спрутинга расширять представительство нейрона на соседние мышечные волокна того же типа.

Восстановление функции реиннервированного сегмента конечности зависит от многих факторов, среди которых основную роль играют степень и качество реиннервации, а также состояние денервированных в резуль-

тате травмы тканей [4].

Функциональное восстановление мышц происходит за счет регенераторной гипертрофии уцелевших и реиннервированных волокон. В эксперименте на животных с моделированием обширных дефектов периферических нервов, препятствующих реиннервации таргетных зон, удавалось выявить регенераторную активность в атрофированной и фиброзно измененной мышечной ткани даже через год после денервации. Однако эти мышечные волокна, не получая нервного снабжения, также подвергались атрофии. В измененной на фоне денервации мышечной ткани преобладание объема фиброзных волокон над объемом атрофированной мышечной ткани не только снижает вероятность реиннервации сохранившихся миофибрилл, но и создает механическое препятствие на пути регенерирующих аксонов [24].

Восстановление минерального состава костной ткани напрямую связано с компенсацией кровоснабжения реиннервированного сегмента конечности. Определенную роль в увеличении артериального притока играют нарушения вегетативной иннервации. Существенное увеличение артериального притока к одному из важнейших источников кровоснабжения костей – области прикрепления мышц возможно только после восстановления кровоснабжения самих мышц, что в свою очередь зависит от восстановления массы и объема мышечной ткани.

### Заключение

Подводя итог, стоит подчеркнуть, что травма периферических нервов приводит к комплексу патофизиологических процессов как со стороны поврежденных нервных стволов, так и со стороны денервированных тканей-мишеней. При этом морфологические изменения тканей носят одновременно дегенеративный и регенеративный характер. Процесс вторичной дегенерации дистальных сегментов пересеченных аксонов имеет сходство с асептическим воспалением и является обязательным условием для последующей регенерации нервных волокон. Процесс реиннервации дистального сегмента пересеченного нервного ствола имеет определенное сходство с развитием периферических нервов в эмбриональном периоде, но продвижение ветвей регенерирующих аксонов в дистальном направлении происходит по сохранившимся неврилеммальным трубкам. Длительное отсутствие двигательной иннервации приводит к выраженным дистрофическим изменениям мышечных волокон и заполнению межклеточных пространств волокнистой соединительной тканью, что может стать причиной отсутствия функционального восстановления конечности даже при условии адекватной ре-

иннервации терминальных ветвей поврежденного нерва. Восстановление сократительной активности реиннервированных мышц морфологически обусловлено функциональной гипертрофией сохранившихся мышечных волокон, так как полное восстановление иннервации всех мышечных волокон практически не достижимо в силу особенностей техники шва периферических нервов и закономерностей регенерации нервных волокон.

Таким образом, понимание закономерностей протекания и уточнение морфологических проявлений дегенеративно-регенераторных процессов в тканях при травмах периферических нервов позволит с морфологических позиций обосновать необходимость выполнения реконструктивно-пластических вмешательств на нервных стволах для достижения значимых функциональных результатов.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы / References

1. *Алексеев Е.Д.* Дифференцированное лечение современных боевых огнестрельных повреждений периферических нервов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург; 1998. 16 [Alekseev ED. Differentsirovannoe lechenie sovremennykh boevykh ognestrel'nykh povrezhdenii perifericheskikh nervov: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Sankt-Peterburg; 1998. 16] (in Russian).
2. *Байтингер В.Ф., Байтингер А.В.* Шов нерва конец-в-бок: стратегия «получения» аксонов из интактного нерва (часть III). Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2013; 3(46): 6–16 [Baitinger VF, Baitinger AV. End-To-Side Nerve Suture: Strategy Of «Obtaining» Axons From The Intact Nerve (Part III). Issues of Reconstructive and Plastic Surgery. 2013; 3(46): 6–16] (in Russian).
3. *Берснев В.П., Кокин Г.С., Извекова Т.О.* Практическое руководство по хирургии нервов. М.: Умный доктор; 2017. 552 [Bersnev VP, Kokin GS, Izvekova TO. Prakticheskoe rukovodstvo po khirurgii nervov. Moscow: Umnyi doktor; 2017. 552] (in Russian).
4. *Говенько Ф.С.* Хирургия повреждений периферических нервов. СПб.: ВМедА; 2010. 384 [Goven'ko FS. Khirurgiya povrezhdenii perifericheskikh nervov. Saint-Petersburg: VMedA; 2010. 384] (in Russian).
5. *Говенько Ф.С., Монашенко Д.Н., Лукин Д.С., Команцев В.Н.* Невротизация трех крупных нервов при тракционном повреждении плечевого сплетения. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2012; 4: 12–9 [Govenko FS, Monashenko DN, Lukin DS, Komantsev VN. Neuroticism three major nerves in the brachial plexus traction injury. Herald of the Russian Academy of Military Medicine. 2012; 4: 12–9] (in Russian).
6. *Григорович К.А.* Хирургия нервов. Л.: Меди-

- цина; 1969. 447 [Grigorovich KA. Khirurgiya nervov. Leningrad: Meditsina; 1969. 447] (in Russian).
7. Григоровский В.В., Страфун С.С., Гайко О.Г., Гайович В.В., Блинова Е.Н. Гистопатологические изменения и корреляционные зависимости морфологических показателей состояния мышц конечностей и клинических данных у больных с последствиями травматических нарушений иннервации. *Гений ортопедии*. 2014; 4: 49–57 [Grigorovskii VV, Strafun SS, Gaiko OG, Gaiovich VV, Blinova EN. Histopathological changes and correlations of the morphological values of limb muscle status and clinical data in patients with the consequences of innervation traumatic disorders. *Genij Ortopedii*. 2014; 4: 49–57] (in Russian).
  8. Губочкин Н.Г. Реконструктивно-восстановительное лечение раненых и пострадавших с сочетанными повреждениями сухожилий и нервов верхней конечности. *Вестник БФУ им. И. Канта. Серия: Естественные и медицинские науки*. 2011; 7: 45–51 [Gubochkin NG. The reparative treatment of the wounded and injured with multisystem injuries to the tendons and nerves of the upper extremity. *IKBFU's Vestnik. Ser. Natural and Medical Sciences*. 2011; 7: 45–51] (in Russian).
  9. Дойников Б.С. Избранные труды по нейроморфологии и невропатологии. М.: Медицина; 1955. 468 [Doinikov BS. Izbrannye trudy po neiromorfologii i nevropatologii. Moscow: Meditsina; 1955. 468] (in Russian).
  10. Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Самарцев И.Н., Яковлев Е.В. Современные представления о регенерации нервных волокон при травмах периферической нервной системы. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2013; 3: 190–8 [Zhivolupov SA, Rashidov NA, Samartsev IN, Yakovlev EV. Peculiarities of development of denervation-reinnervation process in traumatic neuropathies and plexopathies. *Herald of the Russian Academy of Military Medicine*. 2013; 3: 190–8] (in Russian).
  11. Масгутов Р.Ф., Ризванов А.А., Богов А.А., Галлямов А.Р., Киясов А.П., Богов А.А. Современные тенденции лечения повреждений периферических нервов. *Практическая медицина*. 2013; 1–2:99–103 [Masgutov RF, Rizvanov AA, Bogov AA, Gallyamov AR, Kiyasov AP, Bogov AA. Current trends for treatment of peripheral nerves injuries. *Practical medicine*. 2013; 1–2:99–103] (in Russian).
  12. Никитин С.С. Электромиографические стадии денервационно-реиннервационного процесса при нервно-мышечных болезнях: необходимость ревизии. *Нервно-мышечные болезни*. 2015; 5(2):16–24 [Nikitin SS. Electromyographic stages of denervation/reinnervation process at neuromuscular diseases: need for revision. *Neuromuscular Diseases*. 2015; 5(2):16–24] (in Russian).
  13. Ноздрачев А.Д., Чумасов Е.И. Периферическая нервная система. Структура, развитие, трансплантация и регенерация. М.: Наука; 1999. 272 [Nozdrachev AD, Chumasov EI. Perifericheskaya nervnaya sistema. Struktura, razvitie, transplantatsiya i regeneratsiya. Moscow: Nauka; 1999. 272] (in Russian).
  14. Трофимова С.И., Баиндурашвили А.Г., Агранович О.Е. Использование лоскутов на основе трехглавой мышцы плеча в реконструктивной хирургии. *Детская хирургия*. 2012; 6: 48–51 [Trofimova SI, Baidurashvili AG, Agranovich OE. The use of triceps brachii muscle flaps in reconstructive surgery. *Detskaya Khirurgiya*. 2012; 6: 48–51] (in Russian).
  15. Ходжамурадов Г.М., Давлатов А.А., Исмоилов М.М., Одинаев М.Ф., Гулин А.В. Прогнозирование двигательных результатов пластики нервных стволов верхних конечностей. *Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки*. 2012; 17(3): 898–900 [Khodzhamuradov GM, Davlatov AA, Ismoilov MM, Odinaev MF, Gulina AV. Prognosis of motor results of nerve grafting of upper extremity. *Tambov University Reports. Series Natural and Technical Sciences*. 2012; 17(3): 898–900] (in Russian).
  16. Хэм А., Кормак Д. Гистология. Пер. с англ. М.: Мир; 1983. 3:293 [Khem A, Kormak D. *Gistologiya. Per. s angl. M.: Mir; 1983. 3:293*] (in Russian).
  17. Щаницын И.Н., Иванов А.Н., Бажанов С.П., Нинель В.Г., Пучиньян Д.М., Норкин И.А. Стимуляция регенерации периферического нерва: современное состояние, проблемы и перспективы. *Успехи физиологических наук*. 2017; 48(3): 92–111 [Shchanitsyn IN, Ivanov AN, Bazhanov SP, Ninel VG, Puchin'yan DM, Norkin IA. Stimulation of Peripheral Nerve Regeneration: Current Status, Problems and Perspectives. *Successes of Physiological Sciences*. 2017; 48(3): 92–111] (in Russian).
  18. Щаницын И.Н., Иванов А.Н., Бажанов С.П., Ульянов В. Ю., Норкин И.А., Нинель В.Г., Пучиньян Д.М. Методы изучения изменений в спинном мозге при травматических повреждениях периферического нерва. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2014; 1(49):13–22 [Shchanitsyn IN, Ivanov AN, Bajananov SP, Ulyanov VJ, Norkin IA, Ninel VG, Puchinyan DM. Methods for studying changes in the spinal cord after traumatic injuries of peripheral nerves. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2014; 1(49):13–22] (in Russian).
  19. Юрченко Н.Н. Синдром Зудека, рефлексорная симпатическая дистрофия (обзор литературы). *Университетская клиника*. 2016; 12(1–2): 70–73 [Iurchenko NN. Sudeck's Syndrome, Reflex Sympathetic Dystrophy. *University Clinic*. 2016; 12(1–2): 70–73] (in Russian).
  20. Ashley Z, Sutherland H, Lanmüller H, Russold MF, Unger E, Bijak M, et al. Atrophy, but not necrosis, in rabbit skeletal muscle denervated for periods up to one year. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2007 Jan;292(1):C440–51. doi: 10.1152/ajpcell.00085.2006
  21. Boncompagni S, Kern H, Rossini K, Hofer C, Mayr W, Carraro U, et al. Structural differentiation of skeletal muscle fibers in the absence of innervation in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007 Nov 27;104(49):19339–44. doi: 10.1073/pnas.0709061104
  22. Borisov AB, Huang S-K, Carlson BM. Remodeling of the vascular bed and progressive loss of capillaries in denervated skeletal muscle. *The Anatomical Record*. 2000 Mar 1;258(3):292. doi: 10.1002/(sici)1097-0185(20000301)258:3<292
  23. Carlson BM, Billington L, Faulkner JA. Studies on the regenerative recovery of long-term denervated

- muscle in rats. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 1996 Jan 1;10(2):77-84. doi: 10.3233/RNN-1996-10203
24. Carlson BM, Borisov AB, Dedkov EI, et al. The biology and restorative capacity of long-term denervated skeletal muscle. *Basic and applied myology*. 2002; 12(6):247-54.
25. Cattin A-L, Lloyd AC. The multicellular complexity of peripheral nerve regeneration. *Current Opinion in Neurobiology*. 2016 Aug;39:38-46. doi: 10.1016/j.conb.2016.04.005
26. Gaudet AD, Popovich PG, Ramer MS. Wallerian degeneration: gaining perspective on inflammatory events after peripheral nerve injury. *Journal of Neuroinflammation*. 2011;8(1):110-23. doi: 10.1186/1742-2094-8-110
27. Kenyon LC. Skeletal Muscle. In: Rubin E, Reisner HM. (Eds.). *Essentials of Rubin's pathology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
28. Lu D, Huang S, Carlson BM. Electron microscopic study of long-term denervated rat skeletal muscle. *The Anatomical Record*. 1997 Jul;248(3):355-65. doi: 10.1002/(sici)1097-0185(199707)248:3<355
29. McKay Hart A, Brannstrom T, Wiberg M, Terenghi G. Primary sensory neurons and satellite cells after peripheral axotomy in the adult rat. *Experimental Brain Research*. 2002 Feb 1;142(3):308-18. 2002; 142: 308-318. doi: 10.1007/s00221-001-0929-0
30. Noble J, Munro CA, Prasad VSSV, Midha R. Analysis of Upper and Lower Extremity Peripheral Nerve Injuries in a Population of Patients with Multiple Injuries. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 1998 Jul;45(1):116-22. doi: 10.1097/00005373-199807000-00025
31. Sferrazza R, Vindigni V, Adami N, Carraro U, Mazzoleni F. Myofiber regeneration in a denervated human muscle 3,5 years after post-traumatic free flap reconstruction. *Basic Applied Myology*. 2007; 17(3-4):137-9.
32. Stoll G, Müller HW. Nerve Injury, Axonal Degeneration and Neural Regeneration: Basic Insights. *Brain Pathology*. 2006 Apr 5;9(2):313-25. doi: 10.1111/j.1750-3639.1999.tb00229.x
33. Viguie CA, Lu D-X, Huang S-K, Rengen H, Carlson BM. Quantitative study of the effects of long-term denervation on the extensor digitorum longus muscle of the rat. *The Anatomical Record*. 1997 Jul;248(3):346-54. doi: 10.1002/(sici)1097-0185(199707)248
34. Wong K, Babetto E, Beirowski B. Axon degeneration: make the Schwann cell great again. *Neural Regeneration Research*. 2017;12(4):518. doi: 10.4103/1673-5374.205000
35. Winkler T, von Roth P, Matziolis G, Schumann MR, Hahn S, Strube P, et al. Time course of skeletal muscle regeneration after severe trauma. *Acta Orthopaedica*. 2010 Dec 13;82(1):102-11. doi: 10.3109/17453674.2010.539498
36. Zochodne DW, Levy D. Nitric oxide in damage, disease and repair of the peripheral nervous system. *Cellular and molecular biology*. 2005 Sep 5;51(3):255-67

Поступила в редакцию 10.07.2019  
Принята в печать 28.10.2019

Received 10.07.2019  
Accepted 28.10.2019

Для цитирования: Ништ А.Ю., Чирский В.С., Фомин Н.Ф. Морфологические основы восстановления двигательной иннервации при травмах периферических нервов. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2019; 8(4): 66-73. doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-4-66-73

For citation: Nisht A.Yu., Chirskii V.S., Fomin N.F. Morphological foundations of restoration of motor innervation in injuries of peripheral nerves. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2019; 8(4): 66-73. doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-4-66-73