

С.А. Живолупов, Е.Н. Гневышев,
Н.А. Рашидов, И.Н. Самарцев

Нейропластические закономерности восстановления функций при травматических невропатиях и плексопатиях

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Высокая распространенность травматических невропатий и плексопатий, неудовлетворительные результаты лечения и неполноценность знаний о закономерностях восстановления функции нервов после их повреждения определяют теоретическую и практическую актуальность проблемы механизмов восстановления нервного контроля за денервированными мышечными волокнами. Восстановление утраченных функций происходит не только за счет регенерации (спрутинг) прерванных аксонов и их последующей ремиелинизации, но и реорганизации соответствующих сегментов спинного мозга и сенсомоторной коры. Аксональной регенерации предшествует ряд патофизиологических изменений в денервированных участках мышцы, которые могут иметь прямое отношение к механизмам, запускающим компенсаторную иннервацию, а также способны влиять на динамику развития спрутинга, зрелость вновь формирующегося нервно-мышечного соединения. Показано, что у человека выделяется пять стадий развития денервационно-реиннервационного процесса и определяется возможность модуляции регенераторного потенциала нервной системы. Выявление фактора (или факторов), модулирующих нейропластичность, может открыть новые перспективы для усовершенствования медикаментозной терапии больных указанного профиля.

Ключевые слова: травматические невропатии и плексопатии, нейропластичность, регенераторный и коллатеральный спрутинг, восстановление функций, нервно-мышечный синапс.

Инновации в медицинских технологиях последнего десятилетия сделали возможным исследование морфофункциональных процессов в нормальной и патологически измененной нервной системе. Огромное значение этих исследований для практической неврологии очевидно. Однако их бурное развитие отодвинуло на второй план многоуровневое изучение системных механизмов нервных расстройств и закономерностей восстановления нарушенных функций; особенно механизмов восстановления нервного контроля над денервированными мышечными волокнами, что имеет огромное теоретическое и практическое значение, поскольку позволяет понять общие закономерности восстановления функции нервов после их повреждения и разработать стратегические направления для моделирования и успешного управления патофизиологическими изменениями, лежащими в основе денервационно-реиннервационного процесса.

Восстановление утраченных функций при травматических невропатиях и плексопатиях происходит путем регенерации (спрутинг) прерванных аксонов и их последующей ремиелинизации. Несмотря на то, что периферическая нервная система (ПНС), в отличие от центральной нервной системы (ЦНС), обладает гораздо более выраженными регенераторными свойствами, клинически выявляемое функциональное восстановление после повреждения нерва (особенно сплетения) и его шва часто оказывается весьма разочаровывающим. Сенсорный и/или моторный дефицит может быть значительным, часто зависящим от типа

и локализации травмы. При этом травматические невропатии и плексопатии при сохранности целостности невралных оболочек имеют лучший прогноз, в то время как повреждения по типу невротмезиса, особенно при поражениях сплетений – могут характеризоваться постоянным дефицитом функций [1–3].

Чаще всего при частичном повреждении нервов на любом уровне восстановление происходит за счет сохранившихся аксонов, причем последние начинают активно разрастаться и ветвиться, давая многочисленные волокна, направляющиеся к денервированным мышечным волокнам или участкам кожи. Это ветвление, получившее в литературе название «спрутинг» (от англ. «to sprout» – пускать ростки, ветвиться), лежит в основе формирования компенсаторно-восстановительной реиннервации. В более поздние сроки, зависящие от степени и уровня поражения аксонов двигательных нервов, при благоприятных условиях происходит восстановление функций поврежденных аксонов, т.е. восстановление «собственной или первичной» иннервации. Это подразумевает двухступенчатый процесс: первый этап восстановления – наличие компенсаторной иннервации и второй этап – реорганизация «собственной или первичной» иннервации, что часто приводит к формированию периодов двойной или множественной иннервации одних и тех же мышечных волокон. В наибольшей степени процесс регенерации отростков нейронов изучен в периферических нервах. Регенерация аксонов ПНС включает закономерно разворачивающуюся сложную

последовательность процессов, в ходе которых отросток нейрона активно взаимодействует с глиальными клетками на фоне морфофункциональных изменений, обусловленных повреждением [9, 10, 22].

Изначально регенерация нервных волокон была продемонстрирована на кроликах [1, 12, 13]. Предполагалось, что часть денервированных мышечных волокон может получить нервный контроль от соседних интактных аксонов. Это утверждение долгое время оставалось незамеченным, пока факт развития компенсаторной иннервации при частичной хирургической денервации мышцы не было подтверждено другими исследователями [28, 32, 33]. Было обнаружено, что восстановление силы частично денервированной мышцы наступает задолго до регенерации прерванных аксонов потому, что мышечные волокна получают нервные окончания от соседних интактных аксонов. Спрутинг был описан также в центральной нервной системе [6–14, 23], симпатических ганглиях [15–17] и нервах кожи [18]. Спрутинг в ЦНС лежит в основе посттравматической перестройки сенсорной коры.

Аксональной регенерации предшествуют многочисленные патофизиологические изменения, наступающие в денервированных участках мышцы, которые могут иметь прямое отношение к механизмам, запускающим компенсаторную иннервацию, влияя на время появления и скорость развития спрутинга, зрелость вновь формирующегося нервно-мышечного соединения. Среди этих изменений главными являются: уменьшение мембранного потенциала покоя, распространение холинорецепторов по мембране мышечного волокна за пределы концевой пластинки, падение концентрации холинэстеразы, изменение чувствительности к адреналину и кофеину, перестройка процессов обмена мышечных волокон и последующая утрата их дифференцировки на различные типы по данным гистохимических исследований [19–22].

Дифференцируют два вида спрутинга – коллатеральный и терминальный (регенераторный). Коллатеральный спрутинг (КС) – это ветвление аксонов в области перехватов Ранвье, в нескольких сотнях микрометров от немиелинизированного участка, а терминальный – ветвление или удлинение конечного участка аксона [3, 23, 24]. Ряд исследователей [25, 26] считали, что существует только коллатеральный спрутинг, который развивается по старым эндоневральным оболочкам и направлен к денервированным концевым пластинкам. Впоследствии это мнение было опровергнуто многократной демонстрацией терминального ветвления аксона. Вид спрутинга зависит от способа нарушения нервного контроля. Например, при ботулинической денервации ветвление наступает исключительно в зоне терминалей [24, 27], а при хирургической – выявлен как терминальный, так и коллатеральный спрутинг (на примере *m. regoneus* мыши в 60 и 40% случаев соответственно).

Регенераторный спрутинг (РС) начинается, по мнению некоторых авторов, только после ликвидации

ретроградных изменений, вызванных аксонотомией, в «родительских» мотонейронах поскольку нуждается в продуктах деятельности протеин-производящего аппарата ядра. По мнению других авторов, хроматолизис, являющийся кардинальным признаком ретроградных нейрональных изменений, является клеточным маркером ранней регенерации. При этом даже в случаях отсрочки регенерации в течение одного года, поясничные мотонейроны переживают аксонотомию и отсутствие трофической поддержки от органов-мишеней. Длительная выживаемость аксонотомизированных мотонейронов связана с реорганизацией источников трофической поддержки. Один источник – это цилиарный нейротрофический фактор, имеющийся в миелиновых оболочках проксимального отрезка аксона, другой – в микроглиальных клетках, заполняющих и окружающих соматическую аксонотомизированных мотонейронов. Поэтому регенераторный потенциал родительских мотонейронов находится в состоянии готовности в срок от 2 до 15 дней при резаных повреждениях нервов и до нескольких месяцев (при тракционных и огнестрельных повреждениях) [24, 27, 29, 36, 39].

РС обеспечивается конусами роста – специализированными структурами, которые представляют собой груше- и булавовидные расширения терминалей нервных волокон (10 мкм – 5–8 мкм). Ультраструктура конуса роста отличается от аксона очень высокой концентрацией ряда органелл (микротрубочек, микрофиламентов, митохондрий, гранулярного ретикула, лизосом и рибосом). Характерной особенностью конусов роста является наличие многочисленных вакуолей, что является показателем активного пиноцитоза экзогенных белков. В основе определения направления роста аксонов лежит процесс узнавания, который реализуется посредством избирательного адгезивного взаимодействия между конусами роста и окружающим их субстратом. Узнавание обеспечивают молекулы адгезии, которые встроены в плазмолемму ламеллоподий и филоподий и взаимодействуют с комплементарными молекулами (ламинин, фибронектин, коллаген, тенасцин и др.) во внеклеточном матриксе. Рост аксонов происходит по градиенту концентрации специфических химических факторов, вырабатываемых в органах-мишенях (например, ацетилхолина). Общеизвестной является концепция «меченых путей», которые образованы молекулярными метками (знаки навигации), закономерно распределёнными в потенциальном пространстве роста аксонов. По мере роста регенерирующий аксон последовательно считывает одну за другой метки, расположенные в межклеточном пространстве или на поверхности клеток и растёт в нужном направлении. За ним следуют отростки других аксонов, совокупность которых формирует нервные пучки. Примером клеток, направляющих рост аксонов, могут служить временно живущие нейроны Кахала – Ретциуса. Это обеспечивает фиксацию конуса роста на поверхности мишени в нужном месте и в нужное время. За первым аксоном, вступающим

в связь с органом-мишенью (аксоном-пионером), устремляются другие, формируя в дальнейшем нервы в ПНС [4, 6, 7, 11, 27].

Особая роль в функционировании конусов роста связана с наличием в их мембране разнообразных классов хеморецепторов, которые осуществляют процесс узнавания. В настоящее время установлено, что рецепторная функция мембраны аксональных конусов роста обусловлена включенными в них гликопротеинами и гликоконъюгатами, причем набор рецепторов претерпевает существенные изменения в разные фазы развития [8, 9, 11, 12, 18, 38].

Основной материал, необходимый для РС, синтезируется в телах нервных клеток (в аксонах нет ни рибосом, ни эндоплазматического ретикулаума) и транспортируется нейротрубочками и элементами гладкого эндоплазматического ретикулаума. Активный пиноцитоз и быстрый аксональный транспорт информируют клетку о состоянии периферии. В результате родительский нейрон может модулировать процессы обмена и ускорять или прекращать рост поврежденного аксона, а также выделять вещества, необходимые для образования синаптических контактов. Целенаправленный и строго упорядоченный рост аксонов к местам их назначения определяется генетической программой развития (гены, ответственные за спрутинг, пока не описаны), хотя некоторые авторы считают регенераторный спрутинг случайным процессом. В последнее время большое значение придается специфическим путям в биологическом субстрате строго организованным межклеточным пространствам, вдоль которых может осуществляться рост регенерирующих аксонов. Именно этими каналами, формирующимися в результате предшествующей дегенерации дистальных отрезков прерванных аксонов, определяется направление роста аксонов в процессе регенерации. Параллельно РС происходит ремиелинизация осевых цилиндров леммоцитами. Так, новый миелин обнаружен в зоне регенерации на 6–7-й день после компрессионных повреждений аксонов. Однако созревание аксонов продолжается вплоть до восстановления функциональных контактов с органами-мишенями [24, 26, 27, 30].

Таким образом, функциональное восстановление аксонов – как полезный приспособительный результат РС, зависит от регенераторных возможностей родительского нейрона, трофических особенностей дистального отрезка поврежденного нерва (в особенности активности леммоцитов), возможности денервированных мышц «принять» регенерировавшие осевые цилиндры или восстановиться после денервационной атрофии, а также скорости «перестройки» сенсорной коры.

Вторым из наиболее изученных механизмов восстановления нарушенных функций при травматических невропатиях и плексопатиях является коллатеральный спрутинг (КС) – иннервация денервированных тканей из близлежащих интактных нервов или аксонов. Ветвление нервов – менее понятное явление, чем РС. Оно

происходит в двигательных и чувствительных нервных волокнах в ответ на денервацию соседних с ними участков тканей. В ряде работ показано, что при перерезке чувствительного нерва его территорию очень скоро занимают нервные волокна, подрастающие из прилежащих чувствительных зон. Сходные процессы обнаружены при частичной денервации мышц, когда мышечные волокна иннервируются ответвлениями расположенных поблизости двигательных нервов. Ветвление двигательных нервов стимулируется продуктом, выделяемым дегенерирующими нервными волокнами (нейроклейтином). Оказалось, что радиус действия факторов ветвления, по крайней мере, в скелетных мышцах ограничен. Максимальное расстояние, достигаемое при разветвлении двигательных нервов, обычно составляет лишь несколько сот микрометров. Несмотря на значительное количество экспериментальных работ, исследователи до сих пор не могут окончательно решить вопрос о том, как интактные нервные волокна могут «почувствовать», что рядом лежащие ткани денервируются. По-прежнему одна из важных задач исследователей заключается в том, чтобы определить, основан ли этот феномен на положительной или отрицательной обратной связи. Если имеет место положительная связь, то для развития КС в нервах на них должен подействовать некий стимул, возможно один из химических факторов ветвления. Если в основе КС лежит отрицательная связь, то нервы должны иметь естественную тенденцию к ветвлению при естественных условиях. Однако любое преждевременное образование разветвлений в условиях нормальной иннервации подавляется неким отрицательным воздействием со стороны уже иннервированной области, тогда как отростки нервов, соседствующих с денервированными участками, получают возможность расти до тех пор, пока не заполнят их [1, 24, 25, 27].

Об активном участии КС в восстановлении утраченных функции свидетельствует ряд клинических и экспериментальных исследований. Известно, что КС начинается через 1–2 недели после повреждения нервов конечностей и продолжается в течение 6 недель, причем его можно интенсифицировать путем стимуляции тканей ниже уровня повреждения (кожи, мышц, суставно-связочного аппарата). Остаются неясными механизмы, модулирующие данный процесс, хотя обнаружена перестройка спинального паттерна иннервации, который может быть ответственен за компенсаторные механизмы, в том числе за КС. После перерезки нерва независимо от вида шва (эпинеурального или фасцикулярного) обнаружено ненормальное распространение тел клеток мотонейронов на травмированной стороне с многочисленными «маркированными» нейронами, локализуемыми вне зоны обычного мотонейронного пула. Поэтом компенсаторные механизмы, приводящие к восстановлению не полностью реиннервированных мышц, могут также маскировать наличие неполноценной мотонейронной активности, однако сами они не способны быть един-

ственной причиной достаточного восстановления. Тем не менее, соотношение роли регенераторного и коллатерального спрутинга в ликвидации травматического дефицита (восстановлении «нейромоторного гомеостаза») невозможно установить на современном уровне медицинских технологий. Хотя это было бы чрезвычайно важно для изучения резервных и защитных возможностей локомоторной системы [1, 24, 25, 27, 36].

После частичной денервации мышцы спрутинг выявляется в очень ранние сроки: первые гистологические признаки обнаруживаются уже к 4–5-му дню после хирургической денервации [23, 25, 26], хотя сам спрутинг начинается, скорее всего, на субмикроскопическом уровне уже в 1-й день после денервации. Полнота компенсаторной реиннервации зависит от размеров мышцы и числа мышечных волокон, входящих на 1 аксон (двигательная единица). Так, после денервации передней большеберцовой мышцы кролика при развитии спрутинга на 1 аксон приходилось 30 мышечных волокон, в камбаловидной мышце – 60. В более крупных мышцах число мышечных волокон, входящих в состав двигательной единицы, значительно больше, что делает спрутинг менее эффективным [28, 29]. При денервации *m. peroneus* мыши к 12-му дню наступает полное восстановление функций при условии, что интактными остаются 3 двигательные единицы или более [23]. В патологических условиях на 1 аксон может приходиться в 5 раз больше волокон, чем в норме [30]. Аналогичные данные получены на мышцах кролика и крысы [3, 25, 31].

Электромиографические исследования помогают проследить паттерн и сроки развития компенсаторной реиннервации при различных патологических процессах у человека [2, 32–35]. Установлено, что укрупнение двигательной единицы наблюдается через 7–10 дней при воспалительных невропатиях и полиневропатиях. При этом выраженность компенсаторной реиннервации связана с уровнем поражения аксона и числом сохранившихся нервных элементов – чем выше уровень поражения и чем меньше сохранившихся аксонов, тем большее число мышечных волокон получают нервные терминалы от одного мотонейрона. Но даже при благоприятных условиях полного восстановления функции мышцы не происходит, если число сохранившихся аксонов недостаточно [1, 13–15, 24, 25, 27].

В норме мышца не воспринимает дополнительной иннервации. После имплантации в здоровую мышцу рядом лежащего нервного ствола врастающие нервные волокна распространяются вдоль мышечных волокон, не образуя новых концевых пластинок [36]. Непосредственно после денервации эти «инородные» волокна немедленно формируют новый синапс. Новые нервно-мышечные контакты не могут образовываться в любой части мышечного волокна. Показано, что терминалы, возникшие по механизму компенсаторной иннервации, устремляются в зоны расположения старых концевых пластинок [20, 21, 24]. Восстанавливающиеся «собственные» волокна также имеют тропность

к старым концевым пластинкам. Предполагается, что предпочтение зоны концевой пластинки любому другому месту на поверхности мышечного волокна для осуществления компенсаторной иннервации и реиннервации определяется самой мышечной клеткой [4, 14, 24, 36]. Облучение денервированных миоцитов рентгеновскими лучами показало, что спрутинг происходит даже при разрушении саркоплазмы клеток [34]. Электростимуляция мышц, в которых выявлялся КС, не приводит к его подавлению или предотвращению [24, 36].

По данным R. Hudson et al. [15], A.C. Lee et al. [17], среди факторов, определяющих предпочтительную иннервацию концевой пластинки, выделяются следующие: 1) механический барьер (для регенерирующего аксона) из ретикулярной пластинки, покрывающей только экстрасинаптическую часть базальной пластинки сарколеммы; 2) преграда, образуемая мембраной леммоцита над синаптической областью, способная направлять и ограничивать рост аксона, как это происходит в нервном стволе [28]; 3) комплементарные молекулы на поверхности леммоцитов и аксонов, могущие быть причиной внутриклеточных взаимодействий, как это было предположено для различных нервных и других видов тканей [19, 30]; 4) регенерирующий аксон может отталкиваться молекулами, концентрирующимися в экстрасинаптической части базальной пластинки, или иммобилизоваться молекулами, например, холинэстеразы, в свою очередь, сосредоточенными в синаптической части базальной пластинки [28]. В редких случаях после разрушения зоны концевой пластинки наблюдается формирование синапсов в других местах мышечного волокна [20, 32].

Стимулом для спрутинга могут служить продукты распада как дегенерирующего аксона (жирные кислоты), так и пролиферирующего леммоцита или денервированного мышечного волокна, которые неизвестным образом воздействуют на терминалы и мембрану в области перехватов Ранвье [27, 34, 36]. Возможно, что для запуска спрутинга необходимо взаимодействие всех трех названных выше факторов. При частичной денервации мышц введением ботулинического токсина обнаружено, что сигнал от денервированных мышечных волокон пропорционален степени денервации, определяемой по величине снижения силы, развиваемой мышцей при прямой и непрямой стимуляции. Наибольшее число ветвящихся терминалов отмечено в области тех мышечных волокон, которые подверглись денервационной атрофии, однако реакция терминалов на денервацию обнаружена по всему поперечнику мышцы, что свидетельствует о генерализованной реакции сегментарного аппарата спинного мозга на поступающий из зоны денервации сигнал [1, 27].

Длительная электрическая стимуляция денервированной мышцы, обработанной ботулиническим токсином, приводит к уменьшению числа внесинаптических рецепторов и выраженности спрутинга. Это указывает

на важную роль холинорецепторов в формировании спрутинга, но нельзя исключить возможность существования других факторов [1, 24, 25, 27].

Отсутствие КС в фармакологически парализованных мышцах может быть обусловлено различными причинами: 1) периневральные оболочки являются барьером для нейротрофических факторов, высвобождаемых мышцей (при невротмезисе этот барьер отсутствует); 2) быстро развивающийся РС подавляют развитие коллатерального спрутинга [24, 29]. Для однозначного ответа на вопрос о существовании различных механизмов запуска того или иного вида спрутинга необходимы дополнительные исследования.

Наличие спрутинга в интактных мышцах на противоположной денервации стороне предполагает существование центрального (спинального) механизма запуска спрутинга, что было показано на мышцах лягушки [23–25]. Формирование новых синапсов в интактной мышце происходит между 4-й и 8-й неделей после невротмезиса на противоположной стороне. Сокращение времени развития спрутинга на противоположной стороне зависит от уровня повреждения аксонов – при аксонотмезисе на расстоянии 5 мм от спинного мозга новые синапсы появляются уже на 9-й день после денервации. Очевидно, запуск спрутинга на контралатеральной стороне осуществляется аксонотомированными мотонейронами в спинном мозге, за счет активации одноименных клеток противоположной стороны, а при увеличении длины поврежденного аксона увеличивается время изменений, происходящих в аксонотомированных нейронах [17, 28].

Удаление денервированной мышцы и дегенерирующего аксона не только не угнетало спрутинг на противоположной стороне, но даже привело к его интенсивному увеличению [16, 22, 24, 25, 37]. Данное обстоятельство не отрицает роли денервированной мышцы и дегенерирующего аксона в модуляции контралатерального спрутинга, но в то же время отводит им второстепенную роль. Аппликация колхицина на один из двух нервов, иннервирующих одну мышцу, привела к расширению зоны иннервации интактного нерва, что свидетельствовало о КС. Двойная иннервация мышечных волокон была подтверждена морфологически, что указывает на определенную независимость спрутинга от продуктов распада денервированных мышечных волокон и дегенерирующих аксонов [26].

Результаты изучения спрутинга при травматических невропатиях у людей по срокам и эффективности развития компенсации полностью совпадают с экспериментальными данными [23, 27]. Для хронических поражений мотонейронов спинного мозга и аксонов ПНС (боковой амиотрофический склероз, спинальная амиотрофия) характерна определенная последовательность развития компенсаторных изменений в мышцах [11–16]. На самых ранних этапах денервации в мышечных биоптатах мозаично выявляются отдельные денервированные мышечные волокна, относящиеся преимущественно к быстрым (II тип). При

прогрессировании процесса наблюдается увеличение количества атрофированных мышечных волокон, а также их группировка вплоть до пучковой атрофии вследствие гибели группы волокон, иннервированных ранее одним мотонейроном [22, 33]. Исследование периферических нервов при хронических заболеваниях мотонейронов у человека выявило изменение внутримышечных и субтерминальных нервных волокон на самых ранних стадиях заболевания; они постепенно теряли контакт с мышечным волокном и погибали. В более позднем периоде, наоборот, выявлялось огромное число ветвящихся нервных волокон, образующих тонкие окончания на денервированных мышечных волокнах [21, 34].

Нервно-мышечная терминаль – это зона, в которой на сегодняшний день наиболее точно выявлены некоторые из компенсаторно-восстановительных механизмов. Ключевой структурой в восстановлении целостности нервных связей с мышечным аппаратом является базальная мембрана, расположенная между нервным окончанием и постсинаптической областью мышечного волокна. Базальная мембрана моторной бляшки обладает способностью регулировать специализированную дифференцировку постсинаптических участков мышечного волокна, а также определять точку окончания роста регенерирующих аксонов. В опытах на лягушках и крысах показано, что денервированные мышечные волокна образуют постсинаптические складки под теми участками базальной мембраны, которые соответствуют моторным бляшкам; образование ацетилхолиновых рецепторов наблюдается в естественных местах их расположения. Следовательно, базальная мембрана моторной бляшки содержит всю необходимую информацию для навигации постсинаптической дифференцировки регенерирующих мышечных волокон [14, 16, 18, 25, 36].

Для прекращения роста регенерирующих нервных окончаний и начала их цитологической дифференцировки наличия самого мышечного волокна у лягушек не требуется. В результате облучения и последующего травмирования фрагментов мышц лягушки оставалась только пустая оболочка из базальной мембраны. Регенерация аксонов продолжалась до тех пор, пока они не достигали места расположения исходного нервно-мышечного соединения на базальной мембране мышечного волокна. Далее аксоны переставали расти, но образовывали скопления синаптических пузырьков в зонах, где нервные окончания контактировали с соответствующими участками синаптической базальной мембраны. Таким образом, синаптическая мембрана имеет определенные уникальные свойства, которые моделируют как прекращение роста регенерирующих нервных волокон, так и дифференцировку пре- и постсинаптических структур. В настоящее время актуально определить химическую природу этих свойств синаптической базальной мембраны [5, 8, 9, 14, 18, 25].

Исследования на млекопитающих показали, что присутствие исходных моторных бляшек не явля-

ется совершенно необходимым для образования нервно-мышечных соединений при регенерации, так как установлено, что моторные бляшки могут образовываться заново в эктопических местах. Тем не менее, регенерирующие нервные волокна проявляют «предпочтение» к исходным моторным бляшкам при их наличии [13, 15, 21].

В эксперименте на животных и исследованиях на больных было изучено действие нейротоксинов. Полученные результаты позволили установить, что спрутинг может заканчиваться формированием неполноценного нервно-мышечного контакта. Бескладочные синапсы обнаружены при ботулизме, столбняке, некоторых формах миастенических синдромов [18]. Однако в наиболее яркой форме неэффективность спрутинга проявляется при наследственном заболевании двигательных концевых пластинок у мышей [19]. Родившиеся здоровыми, мыши погибали на 19–23-й день после рождения, что позволяло проследить все этапы развития денервационного процесса. До 14-го дня жизни, несмотря на наличие выраженных параличей, двигательные аксоны, их терминалы и мышечные волокна гистологически и гистохимически оставались сохранными. Спрутинг начинался с 12-го дня. Ветвящиеся терминалы образовывали с сарколеммой мышечного волокна синаптические контакты без постсинаптических структур, хотя в терминалах содержались везикулы, митохондрии и другие органеллы. Следовательно, несмотря на развитие выраженных денервационных изменений в мышечных волокнах, спрутинг при данном заболевании не приводит к формированию новых полноценных нервно-мышечных контактов [1, 3, 5, 14, 18, 25].

Как следует из представленных данных, спрутинг является основным компенсаторно-восстановительным механизмом при развитии денервационных изменений различной этиологии в тканях. Восстановление функции денервированной мышцы за счет спрутинга не является окончательным. Если пораженный нерв способен регенерировать, его прорастающие аксоны могут реиннервировать мышечные волокна, несмотря на то, что они уже находятся под нервным контролем соседних аксонов. После перерезки одного из двух корешков, иннервирующих малоберцовую мышцу мыши, через 2–3 недели наблюдается прорастание перерезанных аксонов с параллельным уменьшением размеров двигательных единиц (ДЕ), ранее увеличенных за счет КС. При этом даже после полного восстановления функции мышцы уже за счет регенерированных аксонов увеличенные ДЕ сохраняются длительное время. Возможность существования двойной иннервации мышечных волокон отмечена рядом авторов [20, 22].

В 10% случаев после восстановления функции травмированного нерва обнаруживается двойная иннервация [13, 30]. Взаимоотношения между регенерирующими из различных источников аксонами, таким образом, достаточно сложные. Первые изменения, связанные с подавлением КС, выявляются на

пресинаптическом уровне: медленное уменьшение количества высвобождаемого медиатора при отсутствии нарушения его синтеза и упаковки в везикулы; сморщивание терминалей; уменьшение каналов для выхода медиатора [22]. Конкурентное взаимодействие синапсов возможно на расстоянии не более 1 мм в зависимости от площади, занимаемой в области концевой пластинки каждым из синапсов. Синапсы, возникшие в результате КС, занимают далеко не всю концевую пластинку, что, возможно, и не препятствует реиннервации [34, 35].

Механизмы подавления КС регенерирующими «родительскими» аксонами остаются неясными. Клинические наблюдения за динамикой патологического процесса при доброкачественно протекающих заболеваниях свидетельствуют о возможности восстановления нормальных размеров ДЕ после их увеличения в период компенсаторной реиннервации. Так, в наших исследованиях [1, 4] наблюдалась нормализация потенциалов действия ДЕ на фоне нормализации функции мышцы при компрессионно-ишемических невропатиях, что предполагает наличие фазы множественной иннервации мышечных волокон [36, 37].

Общепризнанной клинической и экспериментальной моделью для успешного изучения основных закономерностей регенерации являются травмы ПНС. Факт широкого участия различных отделов нервной системы в реакции на травму нерва или сплетения на сегодняшний день не вызывает сомнений. Однако оценка значимости реактивных изменений в течение травматических невропатий и плексопатий до сих пор является камнем преткновения данной проблемы, поскольку нет единого толкования природы этого процесса. Не ясно, являются ли реактивные изменения нервной системы результатом аксонального повреждения и разрыва взаимосвязей с органами-мишенями, или представляют собой проявление активации нейропластичности, направленной на восстановление исходного жизненно важного уровня периферического компонента.

Перерыв аксона обычно приводит к деградации его дистального (по отношению к месту повреждения) отрезка. Только у некоторых беспозвоночных, имеющих очень крупные аксоны, дистальные участки нервов выживают на протяжении долгого времени после перерезки. В других нервах, прежде чем поврежденный аксон начинает регенерировать, его отрезок, непосредственно прилежащий к месту повреждения, проходит короткий период дегенерации. Источником большей части новой аксоплазмы в регенерирующих нервных волокнах является, вероятно, аксоплазматический ток. В исследованиях на млекопитающих убедительно показано, что средняя скорость удлинения регенерирующих аксонов равна 1–2 мм в день [1, 4, 11, 25].

Ретроградные изменения более интенсивны в случае разрыва аксонов, нежели перерезки или сдавления. Также установлено, что ретроградные нейрональные изменения тем больше, чем ближе к телу

клетки произошла травма нервных волокон, что связано с количеством аксоплазмы, «ампутированной» от клетки. Количественная оценка числа нейронов, погибающих в результате невротомии показала, что в спинальных ганглиях гибнет около 50% нейронов, в передних рогах от 6 до 83%. По данным D.A. Tonge, J.P. Golding [34], 75% нейронов погибают после невротомии и 85% выживают после компрессионного повреждения лицевого и подъязычного нервов. Ретроградные изменения более быстро и сильно протекают в чувствительных нейронах, нежели в двигательных, особенно в малых клетках спинномозговых ганглиев. При этом в работах не указывается вид гибели нейронов – программированная (апоптоз) или патологическая клеточная смерть (некроз), хотя прекращение жизнедеятельности при апоптозе и некрозе имеет морфологические различия. В повреждении нейронов при травмах нервов и сплетений принимают участие два стандартных механизма – окислительный стресс и эксайтоксичность, запускающие развитие некроза или апоптоза. Существенное влияние на течение реактивных изменений в нервной системе при травматических невропатиях и плексопатиях оказывают ряд белков и пептидов, которые модулируют ретроградные изменения, обеспечивают их взаимодействие и интеграцию. Наиболее изученный из них – фактор роста нерва (ФРН), который синтезируется в тканях-мишенях (мышцы, кожа и др.), леммоцитах, астроцитах, пирамидальных нейронах гиппокампа, нейронах коры и стриатума. ФРН осуществляет трофическую поддержку зрелых нейронов и модулирует процессы биосинтеза различных пептидов. Ретроградные изменения могут распространяться выше «родительского» нейрона даже на контралатеральную сторону вследствие трансинаптических эффектов в связанных с ним нейронах [10, 17, 23, 25, 33, 37].

Для изучения ретроградных изменений в спинном мозге после травматической плечевой плексопатии у новорожденных крыс J. Korak, S. Tam, T. Gordon [42] выполнили экспериментальное исследование на модели селективного разрушения C5 и C6 спинномозговых нервов. При помощи нейрогистологического исследования изучены структурные изменения в спинном мозге, дана оценка выявленным изменениям, определена их роль в восстановлении утраченных функций мышц верхней конечности. Оценивались морфологические (количественные) изменения мотонейронов в передних рогах спинного мозга и взаимосвязь этих изменений с восстановлением функции двуглавой мышцы верхней конечности. Сравнение количества мотонейронов передних рогов производилось в контрольной (без повреждения) и экспериментальной группах. По результатам гистологического анализа было установлено, что в результате авульсии C5 и C6 спинномозговых нервов, произошли ретроградные изменения в передних рогах спинного мозга. Так, на уровне C5 и C6 сегментов спинного мозга произошло сокращение популяции мотонейронов в 4 раза ($407,4 \pm 19,1$ до 109 ± 3), а на уровне C7 сегмента – уве-

личение популяции мотонейронов в 4 раза. Авторами был сделан вывод, что гибель мотонейронов C5 и C6 сегментов спинного мозга происходит вследствие гибели аксонов, а увеличение пула мотонейронов в передних рогах C7 сегмента является компенсаторным.

В экспериментальном исследовании M. Knakiewicz et al. [41] оценивалось влияние высокого уровня повреждения плечевого сплетения на состояние мотонейронов передних рогов спинного мозга у кроликов. Исследование проведено на 12 особях, которым в экспериментальных условиях были перерезаны вентральные ветви спинномозговых нервов C5–Th1. В дальнейшем проведено гистологическое (микроскопическое и ультраструктурное) исследование шейно-грудного отдела спинного мозга на 7, 30, 60, 180 сутки после операции. Так, по результатам гистологического исследования на 7-й день вокруг ядер мотонейронов в цитоплазме определялись участки повышенной прозрачности, а по периферии – цитоплазма имела различную плотность, возле дегенерирующих клеток отмечалось повышенное накопление глиоцитов; на 30-й день происходило усиление дегенерации мотонейронов, повышалось количество микроглиальных клеток и макрофагов; на 60-е сутки большая часть нейронов дегенерировала, наблюдалось четкое разделение нейронов и глиальной стромы, а также усиленная инфильтрация нейропиля клетками микроглии и макрофагами; на 180-й день количество нервных клеток отчетливо уменьшилось, вокруг дегенерировавших нейронов наблюдалась отчетливая инфильтрация нейтрофильными гранулоцитами и макрофагами, а также фагоцитами. По результатам ультраструктурного анализа на 7-й день – отмечалась вакуолизация цитоплазмы нейронов, некоторые клетки были подвергнуты аутофагии, наблюдались локальные проявления расслоения миелиновой оболочки, глиальные клетки также подвергались дегенерации, хроматин в таких клетках был заметно утолщен (кариопикноз); на 30-й день – нервные клетки еще в большей степени дегенерировали, что проявлялось аутофагией перикариона и аксоплазмы нейронов; на 60-й день – помимо дегенерации нейронов, отмечались более выраженные ретроградные изменения в глиальных клетках и миелиновой оболочке, фрагментация миелиновой оболочки, карипикноз и уменьшение содержания митохондрий; на 180-й день – мотонейроны и глиальные клетки в значительной степени дегенерировали, наблюдалась сетчатая дегенерация миелина. Результаты исследования четко показали, что в передних рогах спинного мозга на уровне перерезки спинномозговых нервов происходила гибель мотонейронов, интенсивность которой напрямую зависела от времени.

M. Tohill, G. Terenghi [35] считают, что центральный эффект невротомии включает также появление реактивных нейроглиальных клеток в соответствующих сегментах спинного мозга и формирование новых рецептивных полей за счет синаптической

реорганизации нейронных «ансамблей». Кроме этого транганглионарная дегенерация наблюдается на значительном протяжении ЦНС, но наиболее в медиальной части I-IV пластинок ипсилатерально на уровне заднего рога L2–L6, а также в пучках Голля и Бурдаха как на стороне травмы, так и на противоположной. Авторы считают, что гибель чувствительных нейронов и транганглионарная дегенерация может быть общим феноменом, отражающим существенную перестройку афферентного звена локомоторной системы. Электрофизиологически центральные эффекты перерезки нерва проявляются в снижении вызванных потенциалов соответствующих задних корешков на поврежденной и интактной стороне, а также в уменьшении амплитуды вызванных потенциалов спинного и головного мозга на электрическую стимуляцию проксимального отрезка нервного ствола [10, 32, 33, 34].

Ретроградные изменения имеют свои особенности при разных степенях поражений ПНС. Компрессия нерва приводит к ярко выраженным морфологическим изменениям в чувствительных нейронах межпозвоночных ганглиев в виде: а) изменений конфигурации тел нейронов; б) эксцентрического расположения и уменьшения объема ядра; в) дисперсии нисслевского вещества [10, 11, 12]. Кроме того, локальная компрессия нерва повышает уязвимость ганглионарных нейронов к последующим сдавлениям в других участках нервного ствола. Морфологические изменения чувствительных нейронов регрессируют в течение нескольких месяцев после компрессионной или компрессионно-ишемической травмы нерва, в то время как при перерезке нервного ствола реактивные изменения нейронов сохраняются на протяжении 1 года и более. Таким образом, ретроградные изменения нервной системы при травмах нервов и сплетений, во-первых, определяются характером и уровнем повреждения, во-вторых, развиваются закономерно и взаимосвязано с периферическими дегенеративными процессами, в-третьих, имеют черты саморегулирующего процесса, в-четвертых, часто сопровождаются массовой гибелью нейронов, в-пятых, модулируются нейротрофическими факторами. Все вышеперечисленное позволяет предположить наличие специальной функциональной системы в структуре единого локомоторного аппарата, осуществляющей координацию реактивных изменений нервной системы для сохранения и восстановления постоянства исполнительного механизма многих функциональных систем.

Выполнен ряд исследований по изучению реорганизации функциональной активности головного мозга при реконструктивных операциях на плечевом сплетении. Так, в исследовании Y. Takehara, H. Naoto, T. Yasuhito et al. [40] поэтапно выполнялись: трансплантация межреберного нерва для замещения поврежденного кожно-мышечного нерва с целью реиннервации бицепса плеча, последующее исследование в динамике функциональных изменений в коре головного мозга с использованием функциональной

магнитно-резонансной томографии (фМРТ). Рабочая гипотеза заключалась в том, что при успешной реиннервации и восстановлении функции двуглавой мышцы плеча происходило формирование новых путей и зон обработки информации (поступающей и исходящей) для двигательного акта. Ключевая роль отводилась реорганизации ЦНС в ответ на изменения в ПНС. При сравнительном анализе полученных результатов фМРТ обследуемых, выявлено снижение активности сенсомоторной коры в контралатеральном полушарии по отношению к локализации повреждения (операции), в сравнении со здоровыми людьми из контрольной группы. Возможно, это было связано с «ингибированием» путей входящей/исходящей информации при реализации двигательного акта. Предполагалось, что функциональная активность контралатеральных полушарий по отношению к здоровой конечности в подгруппе здоровых людей и пострадавших должна быть схожей. Однако в группе пациентов с травматической плечевой плексопатией отмечалось снижение функциональной активности в сенсомоторной коре гомолатерального поражения полушарии. После реконструктивной операции на поврежденном плечевом сплетении и постепенного восстановления функции поврежденной конечности выполнялось динамическое фМРТ-исследование. Через 3 месяца после оперативного вмешательства активация «заинтересованной» коры практически отсутствовала. В срок от 3 до 9 месяцев была не столь отчетлива, однако локализовалась в обоих полушариях. Через 1 год после операции, когда клинически восстановление было более отчетливым, функциональная активность сенсомоторной коры обоих полушарий была максимальной за весь период наблюдения. Предположительно, такое «ступенчатое» преобразование, может указывать на поэтапную смену стадий ингибирования и активизации сенсомоторной коры обоих полушарий, результатом, которого является формирование новых путей связи центральной и периферической нервной систем. Таким образом, была показана связь между функциональной реорганизацией коры головного мозга после восстановительной операции при травматическом поражении плечевого сплетения и различными сроками восстановления утраченного нервного контроля.

Таким образом, все вышеизложенное имеет большое практическое и теоретическое значение в изучении механизмов восстановления утраченной функции за счет компенсаторной реиннервации (спрутинга). Выявление фактора (или факторов), вызывающего спрутинг, может открыть возможность медикаментозного влияния на восстановление функции после дегенерации.

Нейропластичность поддается модуляции, например, увеличивается после патогенетического лечения [1–3]. Доказательством возможности медикаментозного воздействия на развитие спрутинга являются имеющиеся в литературе данные о влиянии глюкокортикоидных препаратов на рост нервных клеток.

Так, G. Ciardelli, V. Chiono [9] отметили разрастание клеток симпатических ганглиев и хромаффинных клеток в культуре после добавления к питательной среде дексаметазона.

Таким образом, в основе полноценной компенсации нарушенных функций при травматических невропатиях и плексопатиях лежит комплекс нейропластических механизмов, протекающих под контролем и интегрирующим влиянием сенсомоторной коры. Кроме этого, по данным клинических исследований, очевидно необходимость дальнейшего совершенствования способов и методов модуляции механизмов нейропластичности (регенераторный, коллатеральный спрутинг, реорганизация спинального контроля и сенсомоторной коры).

Литература

- Акимов, Г.А. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении травматических поражений нервных стволов конечностей (Обзор) / Г.А. Акимов [и др.] // Журн. невропат. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1989. – Т. 89, вып. 5. – С. 126–132.
- Гехт, Б.М. Механизмы компенсаторной реиннервации при повреждениях аксонов периферических нервов (обзор) / Б.М. Гехт, С.С. Никитина // Журн. невропат. и псих. им. С.С. Корсакова. – 1986. – Т. 86, № 2. – С. 294–300.
- Григорович, К.А. Хирургическое лечение повреждений нервов / К.А. Григорович – Л.: Медицина, 1981. – 304 с.
- Живолупов, С.А. Травматические невропатии и плексопатии / С.А. Живолупов // Боевая травма нервной системы в условиях современных войн: тез. докл. и матер. науч.-практ. конф. – М.: ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко, 2002. – С. 25–57.
- Vampton, E.T. Effects of Schwann cell secreted factors on PC 12 cell neurogenesis and survival / E.T. Vampton, J.S. Taylor // J. neurobiol. – 2005. – № 63. – P. 29–48.
- Beazley, W.C. Results of nerve grafting in severe soft tissue injuries / W.C. Beazley, M.A. Milek, B.H. Reiss // Clin. orthop. relat. res. – 1984. – № 188. – P. 208–212.
- Brown, R.E. The use of cultured Schwann cells in nerve repair in a rabbit hind-limb model / R.E. Brown [et al.] // J. reconstr. microsurg. – 1996. – № 12. – P. 149–152.
- Bryan, D.J. Enhanced peripheral nerve regeneration through a poled bioresorbable poly (lactic-coglycolic acid) guidance channel / D.J. Bryan [et al.] // J. neural. Eng. – 2004. – № 1. – P. 91–98.
- Ciardelli, G. Materials for peripheral nerve regeneration / G. Ciardelli, V. Chiono // Macromol. biosci. – 2006. – № 6. – P. 13–26.
- Evans, G.R. Peripheral nerve injury: a review and approach to tissue engineered constructs / G.R. Evans // Anat. rec. – 2001. – № 263. – P. 396–404.
- Evans, G.R. Approaches to tissue engineered peripheral nerve / G.R. Evans // Clin. plastic. surg. – 2003. – № 30. – P. 559–563.
- Evans, G.R. Bioactive poly (L-lactic acid) conduits seeded with Schwann cells for peripheral nerve regeneration / G.R. Evans // Biomaterials. – 2002. – № 23. – P. 841–848.
- Fu, S.Y. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration / S.Y. Fu, T. Gordon // Mol. neurobiol. – 1997. – № 14. – P. 67–116.
- Heine, W. Transplanted neural stem cells promote axonal regeneration through chronically denervated peripheral nerves / W. Heine [et al.] // Exp. neurol. – 2004. – № 189, – P. 231–240.
- Hudson, R. Engineering strategies for peripheral nerve repair / R. Hudson, G. Evans, C. Schmidt // Clin. plastic. surg. – 1999. – № 4. – P. 617–628.
- Knight, M. Tissue engineering: progress and challenges / M. Knight, G.R. Evans // Plast. reconstr. surg. – 2004. – № 114. – P. 26–37.
- Lee, A.C. Controlled release of nerve growth factor enhances sciatic nerve regeneration / A.C. Lee [et al.] // Exp. neurol. – 2003. – № 184. – P. 295–303.
- Levi, A.D. The functional characteristics of Schwann cells cultured from human peripheral nerve after transplantation into a gap within the rat sciatic nerve / A.D. Levi [et al.] // J. neurosci. – 1994. – № 14. – P. 1309–1319.
- Madison, R.D. Increased rate of peripheral nerve regeneration using bioresorbable nerve guides and a laminin-containing gel / R.D., Madison, C.F. Da Silva, P. Dikkes // Exp. neurol. – 1985. – № 88. – P. 767–772.
- Martini, R. Expression and functional roles of neural cell surface molecules and extracellular matrix components during development and regeneration of peripheral nerve / R. Martini // J. neurocytol. – 1994. – № 23. – P. 11–28.
- Millesi, H. Peripheral nerve surgery today: turning point or continuous development? / H. Millesi // J. hand surg. [Br]. – 1990. – № 15 – P. 28.
- Millesi, H. Progress in peripheral nerve reconstruction / H. Millesi // World j. surg. – 1990. – № 14. – P. 733–747.
- Murakami, T. Transplanted neuronal progenitor cells in a peripheral nerve gap promote nerve repair / T. Murakami [et al.] // Brain res. – 2003. – № 974. – P. 17–24.
- Myckatyn, T. Stem cell transplantation and other novel techniques for promoting recovery from spinal cord injury / T. Myckatyn, S.E. MacKinnon, J.W. McDonald // Transpl. immunol. – 2004. – № 12. – P. 343–358.
- Otto, D. Pharmacological effects of nerve growth factor and fibroblast growth factor applied to the transected sciatic nerve on neuron death in adult dorsal root ganglia / D. Otto, K. Unsicker, C. Grothe // Neurosci. lett. – 1987. – № 83. – P. 156–160.
- Raimondo, S. Schwann cell behavior after nerve repair by means of tissue-engineered muscle-vein combined guides / S. Raimondo [et al.] // J. comp. neurol. – 2005. – № 489. – P. 249–259.
- Rath, E.M. Impaired peripheral nerve regeneration in a mutant strain of mice with a Schwann cell defect / E.M. Rath [et al.] // J. neurosci. – 1995. – № 15. – P. 7228–7237.
- Rich, K.M. Nerve growth factor protects adult sensory neurons from cell death and atrophy caused by nerve injury / K.M. Rich [et al.] // J. neurocytol. – 1987. – № 16. – P. 261–268.
- Stoll, G. Degeneration and regeneration of the peripheral nervous system: From Augustus Waller's observations to neuroinflammation / G. Stoll, S. Jander, R.R. Myers // JPNS. – 2002. – № 7. – P. 13–18.
- Sobol, J.B. Effects of delaying FK506 administration on neuroregeneration in a rodent model / J.B. Sobol [et al.] // J. reconstr. microsurg. – 2003. – № 19. – P. 113–118.
- Sterne, G.D. Neurotrophin-3 delivered locally via fibronectin mats enhances peripheral nerve regeneration / G.D. Sterne // Eur. j. neurosci. – 1997. – № 9. – P. 1388–1396.
- Sjoberg, J. Insulin-like growth factor (IGF-I) as a stimulator of regeneration in the freeze-injured rat sciatic nerve / J. Sjoberg, M. Kanje // Brain res. – 1989. – № 485. – P. 102–108.
- Terenghi, G. Peripheral nerve injury and regeneration / G. Terenghi // Histol. histopathol. – 1995. – № 10. – P. 709–718.
- Tonge, D.A. Regeneration and repair of the peripheral nervous system / D.A. Tonge, J.P. Golding // Semin. neurosci. – 1993. – № 5. – P. 385–390.
- Tohill, M. Stem cell plasticity and therapy for injuries of the peripheral nervous system / M. Tohill, G. Terenghi // Biotechnol. appl. biochem. – 2004. – № 40. – P. 17–24.
- De Vries, G.H. Schwann cell proliferation / G.H. De Vries // Peripheral neuropathy. – Philadelphia: W.B. Saunders. – 1993. – P. 290–298.

37. Williams, L.R. Spatial-temporal progress of peripheral nerve regeneration within a silicone chamber: parameters for a bioassay / L.R. Williams, F.M. Longo H.C. Powell // J. comp. neurol. – 1983. – № 218. – P. 460–470.
38. Williams, L.R. Modification of fibrin matrix formation in situ enhances nerve regeneration in silicone chambers / L.R. Williams, S. Varon // J. comp. neurol. – 1985. – № 231. – P. 209–220.
39. Zhang, Y. Molecular basis of interactions between regenerating adult rat thalamic axons and Schwann cells in peripheral nerve grafts I: neural cell adhesion molecules / Y. Zhang [et al.] // J. comp. neurol. – 1995. – № 361. – P. 193–209.
40. Takeharu, Y. Brain Reorganization in Patients with Brachial Plexus Injury: A Longitudinal Functional MRI Study / Y. Takeharu [et al.] // Scienti. World J. – 2012. – № 2012. – P. 1–11.
41. Knakiewicz, M. The evaluation of the influence of a high injury to brachial plexus elements on the condition of neurons of the anterior horns of the spinal cord – experimental research. / M. Knakiewicz [et al.] // Folia neuropathol. – 2009. – № 47 (4). – P. 347–353.
42. Korak, J. Changes in spinal cord architecture after brachial plexus injury in the newborn / J. Korak [et al.] // Brain. – 2004. – № 127. – P. 1488–1495.

S.A. Zhivolupov, E.N. Gnevyshev, N.A. Rashidov, I.N. Samartsev

Neuroplastic patterns of functions restoration in case of traumatic neuropathies and plexopathies

Abstract. *Prevalence of traumatic neuropathies and plexopathies, unsatisfactory results of its treatment and absence of exact knowledge about regularities of restoration of nerve functions after injury determine theoretical and practical actuality of study of restoration of nerve control of denervated muscle fibers. Restoration of lost functions occurs not only due to the regeneration (sprouting) of interrupted axons and its further remyelination but also because of reorganization of correspondent spinal segments and somatosensory cortex. The axonal regeneration is preceded by some pathophysiological changes in denervated parts of muscle that could have the direct relation to the mechanisms which trigger compensative innervation and could also influence on sprouting and maturation of newly formed neuro-muscular junction. There are five periods of denervation- reinnervation process in humans; besides, regeneration potential of nervous system could be modulated. Revelation of factor (or factors) that stimulates neuroplastics can open the prospects of medication influence on restoration of function after denervation.*

Key words: *traumatic neuropathies and plexopathies, neuroplasticity, collateral and regenerative sprouting, functions restoration, neuro-muscular synapses.*

Контактный телефон: 8-906-255-93-71; e-mail: evg-gnevyshev@yandex.ru