

М. М. Одинак, С. А. Живолупов

# ЗАБОЛЕВАНИЯ И ТРАВМЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Санкт-Петербург  
СпецЛит

Мирослав Одинак

**Заболевания и травмы  
периферической нервной системы**

«СпецЛит»

2009

**Одинак М. М.**

Заболевания и травмы периферической нервной системы /  
М. М. Одинак — «СпецЛит», 2009

ISBN 978-5-299-00390-1

В руководстве впервые обобщены данные литературы и многолетнего опыта авторов по изучению этиологии, патогенеза, клинических проявлений, диагностики и лечения заболеваний и травм периферической нервной системы. Особое внимание уделено вопросам клинической оценки, электрофизиологической диагностики поражений периферической нервной системы и современным методам их лечения. Впервые в отечественной и зарубежной литературе представлены результаты экспериментальных исследований травматических невропатий, позволившие усовершенствовать современные представления о патогенезе невралгических нарушений. Приведены клинические и электрофизиологические критерии для дифференциальной диагностики различных заболеваний и травм периферической нервной системы. Книга предназначена для студентов медицинских вузов, неврологов, нейрохирургов, клинических нейрофизиологов.

ISBN 978-5-299-00390-1

© Одинак М. М., 2009

© СпецЛит, 2009

# Содержание

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	5
ВВЕДЕНИЕ	7
Глава 1	10
Глава 2	24
2.1. Патогенез травматических невропатий и плексопатий	24
2.1.1. Механические факторы, вызывающие повреждения периферической нервной системы	24
2.1.2. Морфологическая и функциональная характеристика травматических невропатий и плексопатий	27
2.1.3. Реактивные изменения нервной системы при травматических невропатиях и плексопатиях	30
2.2. Патогенез заболеваний периферической нервной системы	33
2.2.1. Патогенез диабетической полиневропатии	35
Конец ознакомительного фрагмента.	36

# **Мирослав Михайлович Одинак, Сергей Живолупов**

## **Заболевания и травмы периферической нервной системы**

### **УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ**

АКТГ – адренокортикотропный гормон  
АлдДГ – альдегиддегидрогеназа  
АлкДГ – алкогольдегидрогеназа  
АНС – автономная нервная система  
АПН – алкогольная полиневропатия  
АцДГ – ацетальдегид дегидрогеназа  
БАС – боковой амиотрофический склероз  
ВПГМ – вызванные потенциалы головного мозга  
ВПСМ – вызванные потенциалы спинного мозга  
ВС – вибростимуляция  
ВЦП – время центрального проведения  
ВЧД – внутричерепное давление  
ГБО – гипербарическая оксигенация  
ДЕ – двигательная единица  
ДН – диабетическая невропатия  
ДПН – диабетическая полиневропатия  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
КС – коллатеральный спрутинг  
КТ – компьютерная томография (томограмма)  
ЛФК – лечебная физкультура  
МД – магнитная диагностика  
МНФ – мозговой нейротрофический фактор  
МПД – минимальная пирогенная доза  
мРНК – митохондриальная рибонуклеиновая кислота  
МРФ – мозговой ростовой фактор  
МС – магнитная стимуляция  
МТГФР – метилентетрагидрофолатредуктаза  
НАДФ – никотинамидадениндинуклеотидфосфат  
НМСН – наследственная моторная и сенсорная невропатия  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
НСВН – наследственная сенсорная и вегетативная невропатия  
ОВДП – острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия  
ОмедБ – отдельный медицинский батальон  
ОПП – острая перемежающаяся порфирия  
ПДЕ – потенциал двигательной единицы  
ПНП – полиневропатия  
ПНС – периферическая нервная система

ПФ – потенциал фасцикуляций  
РНС – рефлекторные неврологические синдромы  
РС – регенераторный спрутинг  
СД – сахарный диабет  
СКР – свободные кислородные радикалы  
СМ – спинной мозг  
СМТ – синусоидально модулированные токи  
СПИ – скорость проведения импульса  
СРВ – скорость распространения возбуждения  
ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы  
УВЧ – токи ультравысокой частоты  
ФОС – фосфорорганические соединения  
ФРН – фактор роста нерва  
ХВДП – хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия  
цАМФ – циклический аденозин-3',5'-монофосфат  
ЦСЖ – цереброспинальная жидкость  
ЧЭНС – чрескожная электронейростимуляция  
ШИК – шифф-йодная кислота  
ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота  
ЭМГ – электромиография (электромиограмма)  
ЭНМГ – электронейромиография (электронейромиограмма)  
ЯМРТ – ядерно-магнитно-резонансная томография  
ADM – мышца, отводящая мизинец (*m. abductordigitiminimi*)  
BDNF – мозговой нейротрофический фактор  
CNTF – цилиарный нейротрофический фактор  
IL – интерлейкин  
MMPI – многофакторный Миннесотский личностный опросник  
NGF – фактор роста нервов  
POEMS – полиневропатия, органомегалия, эндокринопатия, М-протеин, изменения  
кожи  
ТА – передняя большеберцовая мышца (*m. tibialis anterior*)  
TGFB<sub>1</sub> – трансформирующий фактор роста нервов B<sub>1</sub>

## ВВЕДЕНИЕ

Изучение клинических проявлений, диагностики, лечения и профилактики заболеваний периферической нервной системы (ПНС) является одной из важных проблем современной неврологии. Патология ПНС составляет 48 % в структуре нервных болезней; ей принадлежит третье место (5,8 %) после гриппа и бытового травматизма в общей структуре заболеваемости населения, а среди хронических заболеваний человека она занимает первое место. 60 – 80 % всех случаев заболеваний ПНС (от 5 до 15 % в общей структуре заболеваемости) приходится на спондилогенные (дискогенные) радикулопатии. Эта патология является самой частой причиной временной и стойкой утраты трудоспособности в период активной трудовой деятельности, причем 10 – 15 % случаев общей нетрудоспособности приходится на пациентов с дегенеративными компрессионными синдромами, что ведет к существенному экономическому ущербу. Это позволяет рассматривать спондилогенные заболевания ПНС как одну из актуальных проблем медицины. В конце XX века рандомизированные исследования английских ученых выявили, что заболевания, проявляющиеся болями в спине (low back pain), составили до 20 % всех случаев заболеваний и стали причиной свыше 50 млн дней нетрудоспособности.

Несмотря на длительный период изучения причин спондилогенных болей и несомненный прогресс в лечении больных с этими неврологическими синдромами, применяемые лечебные комплексы далеко не всегда оказываются достаточно эффективными. Как показывают скрининговые исследования, разнообразная гамма клинических проявлений дегенеративно-дистрофических поражений позвоночника нередко затрудняет дифференциальную диагностику и выбор патогенетически обоснованной лечебной тактики. Наиболее часто из неврологических синдромов остеохондроза встречаются люмбаго и люмбалгия.

Наиболее тяжелой формой поражений ПНС являются полиневропатии. Во-первых, они проявляются более распространенными расстройствами, чем другие клинические формы; во-вторых, нередко приводят к летальным исходам. Особенно это касается острых инфекционно-аллергических полирадикулоневропатий (синдром

Гийена – Барре) и наследственных полиневропатий, которые не поддаются терапии. Более благоприятны в отношении прогноза и возможности коррекции расстройств метаболические полиневропатии. Среди них наиболее актуальны диабетические и алкогольные полиневропатии.

Диабетические невропатии – одно из наиболее часто встречающихся поздних осложнений при сахарном диабете (СД), которое определяет прогноз заболевания (болевая форма полиневропатии, нейротрофические язвы) и смертность: автономная полиневропатия статистически значимо связана с повышенной смертностью от сердечно-сосудистых осложнений. Сведения о частоте развития диабетической полиневропатии (ДПН) противоречивы, что обусловлено различными критериями ее диагностики. По-видимому, более адекватные данные представлены в работах J. Pirart (1978), который выявил признаки невропатии при клиническом обследовании у 8 % больных СД во время установления диагноза и у 50 % пациентов с длительностью заболевания свыше 25 лет.

По данным ЭНЦ РАМН, при поступлении в эндокринологическое отделение 25 % пациентов активно предъявляют невропатические жалобы. После рутинного клинического обследования признаки невропатии обнаруживаются примерно у 50 % больных СД. Более детальное обследование с использованием кардиоваскулярных тестов и ЭНМГ выявляет патологические изменения со стороны сосудистой и нервной системы в 90 % случаев.

Распространенность ДПН в различных этнических популяциях больных СД значительно колеблется. В США и России она, видимо, сопоставима и составляет чуть более 50 %, тогда как

в странах, где большинство населения – индусы, она незначительна. Большой разброс распространенности ДПН в различных этнических популяциях может быть обусловлен либо генетической предрасположенностью к ее развитию, либо факторами внешней среды (образ жизни, диета). В пользу первого предположения в последние годы получены данные о роли полиморфизма генов защитной антиоксидантной системы в развитии ДПН на более ранних сроках течения СД 1-го типа. Факторы внешней среды могут иметь большее значение при СД 2-го типа, способствуя развитию метаболического синдрома. Развитие представлений о патофизиологических механизмах, лежащих в основе формирования ДПН при различных типах СД, позволяет определить основные направления ее профилактического лечения, чему в настоящее время, с нашей точки зрения, уделяется недостаточно внимания.

Причиной социальной значимости сахарного диабета является то, что он во многих случаях приводит к ранней инвалидизации и летальности, которая обусловлена наличием поздних осложнений: невропатии, ретинопатии, нефропатии, инфаркта миокарда, энцефалопатии и инсульта, гангрены нижних конечностей. Более 40 % всех не обусловленных травмой ампутаций нижних конечностей проводится в связи с синдромом диабетической стопы и гангренной нижних конечностей. Сенсомоторная полиневропатия (ПНП) и автономная невропатия являются причиной низкого качества жизни, нарушения трудоспособности и инвалидизации у большого числа больных СД. Сахарный диабет и его осложнения – тяжелое бремя для системы здравоохранения. Так, R. J. Rubm и соавт. (1994) указывают, что в 1992 г. все расходы на здравоохранение США составили 720,5 млрд долларов, из них на диагностику и лечение сахарного диабета пришлось 105,2 млрд (14,6 %). При этом до 80 % расходов приходится на борьбу именно с поздними осложнениями, к которым относится ДПН.

Важность изучения патогенеза и возможностей терапии диабетической полиневропатии отражена в рекомендациях ВОЗ. Особенную актуальность изучение поздних осложнений диабета приобретает в связи с достигнутыми успехами в области компенсации гипергликемии, появлением инсулиновых препаратов новых поколений. Это ведет к увеличению средней продолжительности жизни больных СД и относительного количества поздних осложнений у этих пациентов.

Алкогольное поражение ПНС (алкогольная полиневропатия – АПН) возникает в 5 раз чаще, чем поражение ЦНС, и является наиболее частым осложнением острой и хронической алкогольной интоксикации. Доля АПН среди полиневропатических синдромов различной этиологии постепенно возрастает (от 10 – 11 % до 36 – 70 %). Возрастание удельного веса АПН обусловлено как учащением случаев ее возникновения, в связи с ростом заболеваемости алкоголизмом, так и улучшением возможностей диагностики. Анализ заболеваемости, проведенный В. О. Osuntocun (1986), показал, что в развитых странах алкоголь является наиболее частой причиной развития полиневропатического синдрома.

Следует отметить, что в значительной части случаев по социальным мотивам вместо диагноза «алкогольная полиневропатия» ставится диагноз «токсическая полиневропатия». Это отражается на статистических показателях, поэтому данные разных исследователей о частоте развития АПН при алкоголизме разноречивы: от 10 до 100 % случаев. Вариабельность приведенных данных объясняется различным подходом к диагностике. Если грубые клинические проявления АПН обнаруживаются у 10 %, то легкие формы (с учетом незначительных начальных признаков) – у 97 % больных алкоголизмом; латентные (бессимптомные) формы заболевания обнаружены у 100 % больных алкоголизмом при проведении электронейромиографии. Полученные данные позволяют сделать вывод, что АПН следует рассматривать не как осложнение, а как один из симптомов алкоголизма, в ряде случаев протекающий латентно.

В советской медицинской литературе имела определенная тенденция к искусственному преуменьшению значения проблемы алкоголизма, в связи с чем на фоне большого количества работ зарубежных исследователей труды отечественных ученых представлены относительно



скудно. Однако проблема алкоголизма существует, имеет большое социальное и медицинское значение и в настоящее время не может быть отнесена к числу второстепенных. Увеличение приема алкоголя наблюдается во всем мире, особенно в странах Европы, в том числе в России, и США. В России, по официальным данным, насчитывается более 10 млн больных алкоголизмом. В Германии с населением 75 млн человек выявлено 3 млн алкоголиков и 10 млн лиц с алкогольными поражениями внутренних органов. В США от 5 до 10 % населения хронически злоупотребляют алкоголем и нуждаются в медицинском наблюдении.

В настоящее время смертность от алкоголизма и непосредственно связанных с ним заболеваний стоит на третьем месте, уступая только смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и новообразований. Общая заболеваемость лиц, злоупотребляющих алкоголем, на 30 – 35 % больше, а продолжительность жизни больных на 15 – 20 лет меньше, чем непьющих. Огромна также экономическая потеря, связанная со злоупотреблением алкоголем. Данная проблема стала особенно актуальной для нашей страны в последние 5 – 6 лет, когда в связи с политическими и экономическими реформами число больных с этим недугом резко увеличилось. По данным ВЦИОМ, ежегодно на каждого россиянина, включая женщин и детей, приходится 180 л выпитой водки.

Высокая распространенность травм ПНС в мирное и особенно в военное время (15 – 100 %), длительные сроки стационарного лечения в медицинских учреждениях различного профиля, частая инвалидизация (свыше 29 %) больных с ограниченными возможностями восстановления утраченных функций определяют медико-социальную значимость проблемы травматических невропатий.

В настоящее время огнестрельные повреждения ПНС занимают ведущее место в структуре травматических невропатий по показателям частоты встречаемости, продолжительности лечения и инвалидизации пострадавших (60 %).

Благодаря применению современных высокоинформативных методов нейровизуализации (электроэнцефалография, исследование вызванных потенциалов мозга) и нейрогистологии достигнуты определенные успехи в изучении патогенетических механизмов травматических невропатий. Тем не менее результаты хирургической и терапевтической коррекции травм ПНС остаются достаточно скромными, несмотря на совершенствование микрохирургической техники, появление новых лекарственных средств и развитие стимуляционных методов лечения.

Исследование травм ПНС имеет неоспоримое теоретическое и огромное практическое значение. Известно, что решающим фактором успеха в изучении патогенетических и молекулярных механизмов развития заболеваний нервной системы, а также в разработке и внедрении новых методов лечения неврологических заболеваний является создание универсальных и воспроизводимых моделей поражения нервной ткани на отдельных клетках, клеточных культурах либо у экспериментальных животных.

Моделирование патологических состояний ПНС доступно пока лишь для сравнительно небольшого круга заболеваний и, в первую очередь, для травматических невропатий (травмы нервов у экспериментальных животных могут вызываться различными патогенными факторами). Поэтому, несмотря на межвидовые различия и невозможность полной экстраполяции полученных закономерностей на человека, результаты экспериментального изучения травм ПНС имеют фундаментальное значение для формирования современных представлений о патофизиологических механизмах заболеваний нервной системы. Тем более что до настоящего времени отсутствуют адекватные модели таких широко распространенных органических поражений мозга, как инсульт, паркинсонизм, рассеянный склероз и др.

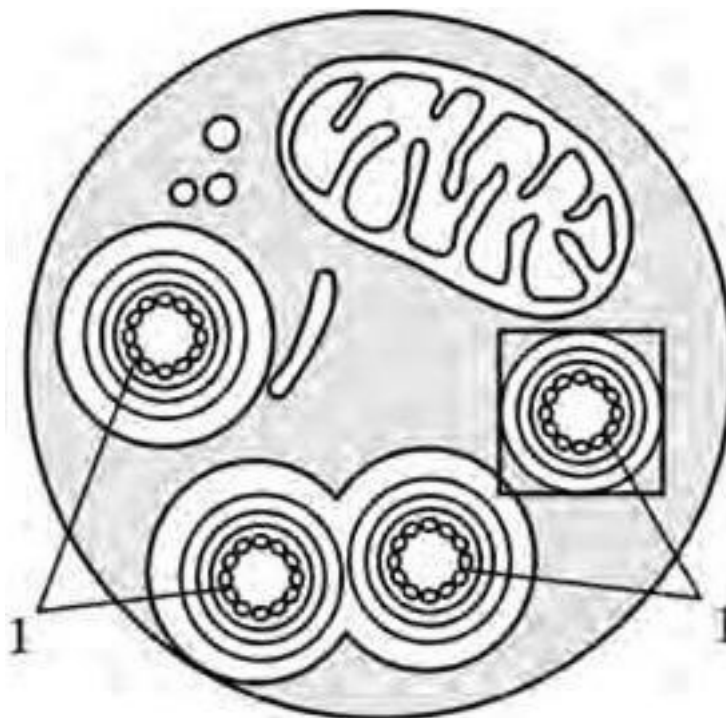
## Глава 1

# СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Под периферической нервной системой принято понимать топографически условно выделенную совокупность нервных структур, расположенных за пределами головного и спинного мозга. Она включает задние и передние корешки спинного мозга, спинномозговые узлы, автономные (вегетативные) нервы и их производные. Во взаимодействии с ЦНС периферические нервные образования осуществляют чувствительные, двигательные и трофические функции в соматической и висцеральной сферах организма. В целом функция периферических структур нервной системы состоит, во-первых, в проведении нервных импульсов от всех экстеро- и интерорецепторов в сегментарный аппарат спинного мозга и в соответствующие образования головного мозга; во-вторых, в адресной реализации регулирующих и управляющих нервных импульсов от центральных структур нервной системы.

Разные участки ПНС функционально неравнозначны относительно направленности импульсации. Например, передние корешки спинномозговых нервов, отдельные черепные нервы (лицевой, подъязычный) содержат преимущественно двигательные (эфферентные) нервные волокна, в то время как задние корешки спинномозговых нервов, чувствительная часть тройничного и блуждающего нервов – чувствительные (афферентные) волокна. Несмотря на эти особенности, большая часть периферических нервов содержит одновременно чувствительные, двигательные и вегетативные (автономные) волокна.

**Строение нервного волокна.** Основным структурным элементом любого участка ПНС является нервное волокно, представляющее собой один из отростков нейрона – аксон (от греч. *axis* «ось») (цветная вклейка, рис. 1.1). Диаметр его составляет 1 – 20 мкм. Основу цитоскелета аксона составляет сеть нейрофиламентов и нейротубул (микротрубочек), связанных друг с другом, а также с другими внутриклеточными органоидами и аксолеммой (рис. 1.2). Нейрофиламенты представляют собой неветвящиеся волокнистые структуры цилиндрической формы толщиной 8 – 11 нм; максимальная их длина 10 мкм. С помощью моноклональных антител установлено, что нейрофиламенты распределяются исключительно в аксонах, в телах нейронов и в дендритах, в то время как в нейроглии, лейкоцитах, фибробластах и соединительной ткани их не обнаружено. В цитоплазме аксона (аксоплазме) имеется также много нитевидных митохондрий и аксоплазматических пузырьков. Рибосомы в аксоплазме встречаются крайне редко, а гранулярный эндоплазматический ретикулум, как правило, отсутствует. Это приводит к тому, что белки поступают в аксон только из тела нейрона, как и гликопротеиды, и ряд макромолекулярных веществ, а также некоторые органеллы, такие как митохондрии, должны перемещаться по аксону из тела клетки. Этот процесс называется аксоплазматическим транспортом (цветная вклейка, рис. 1.3).



*Рис. 1.2.* Поперечный срез аксона:  
1 – нейрофиламенты

Определенные цитоплазматические белки и органоиды движутся вдоль аксона двумя потоками с различной скоростью. Один – медленный поток, движущийся по аксону со скоростью 1 – 3 мм/сут, перемещает лизосомы и некоторые ферменты, необходимые для синтеза нейромедиаторов в окончаниях аксонов. Другой поток – быстрый, также направляется от тела клетки, но его скорость составляет 5 – 10 мм/ч (примерно в 100 раз выше скорости медленного потока). Этот поток транспортирует компоненты, необходимые для осуществления синаптической функции (гликопротеиды, фосфолипиды, митохондрии).

Комплекс нервных волокон, входящих в периферический нерв, окружен общей соединительнотканной капсулой (рис. 1.4).

Кроме того, каждый нервный ствол имеет три собственные оболочки: эпиневрй, периневрий и эндоневрий. Эпиневрй состоит из соединительной ткани, построенной из толстых, ориентированных в разных направлениях пучков коллагеновых волокон, к которым примешиваются и эластические волокна. В эпиневрйи находятся скопления жировой клетчатки, фибробласты и тучные клетки, причем вблизи каждого ствола имеется пара питающих сосудов – артерия и вена. Рыхлая соединительная ткань эпиневрйя нервного ствола постепенно переходит в более плотную соединительную ткань периневрия. Последний построен по типу многослойного пластинчатого футляра, состоящего из уплощенных периневральных клеток, чередующихся с прослойками коллагеновых волокон.

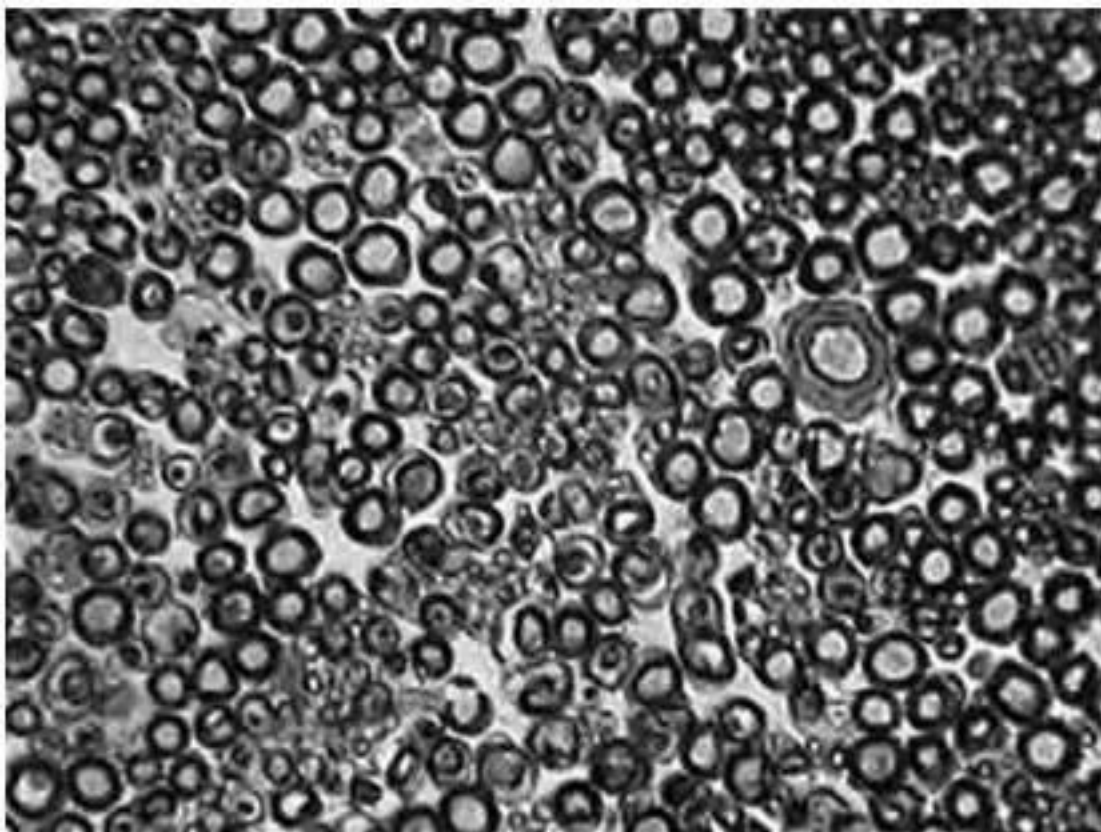


Рис. 1.4. Поперечный срез периферического нерва

Эндоневрий также состоит из клеточного и волокнистого компонентов. Частью его являются уплощенные клетки, начинающиеся от внутреннего слоя периневрия и разделяющие ствол в виде перепончатых перегородок на множество отдельных пучков нервных волокон. Эти клетки снабжены отростками и тесно связаны между собой. В эндоневрии встречаются редкие фибробласты веретеновидной формы, прилежащие, иногда вплотную, к миелиновым волокнам, а также тучные клетки.

**Миелин.** Значительная часть аксонов заключена в липопротеиновую оболочку, которая начинается на некотором расстоянии от тела клетки и заканчивается на расстоянии 2 мкм от синаптического окончания (рис. 1.5). Нервные волокна, окруженные такими оболочками, называются миелинизированными. Миелиновые оболочки содержат холестерин, фосфолипиды, некоторые цереброзиды и жирные кислоты, а также белковые вещества, переплетающиеся в виде сети (нейрокреатин). Химическая природа миелина периферических нервных волокон и миелина центральной нервной системы несколько различна. Это связано с тем, что в центральной нервной системе миелин образуется клетками олигодендроглии, а в периферической – леммоцитами. Эти два вида миелина отличаются по своим антигенным свойствам. Миелиновые оболочки нервных волокон не сплошные, а прерываются вдоль волокна промежутками, которые называются перехватами Ранвье (рис. 1.6). У места окончания миелиновой оболочки на уровне перехвата Ранвье наблюдается некоторое сужение аксона, диаметр которого уменьшается на  $\frac{1}{3}$ .

В процессе миелинизации периферического нервного волокна леммоциты формируют отросток цитоплазматической мембраны, который спиралевидно обертывает нервное волокно. Может сформироваться до 100 спиральных слоев миелина правильной пластинчатой структуры, при этом цитоплазма леммоцита вытесняется к ее ядру; таким образом обеспечивается сближение и тесный контакт смежных мембран (цветная вклейка, рис. 1.7).



*Рис. 1.5.* Аксон нейрона, заключенный в миелиновую оболочку



*Рис. 1.6.* Миелинизированное нервное волокно в области перехвата Ранвье

Электронно-микроскопически миелин сформированной оболочки состоит из плотных пластинок толщиной около 0,25 нм, которые повторяются в радиальном направлении с периодом 1,2 нм. Между ними находится светлая зона, представляющая собой сильно насыщен-

ное водой пространство между двумя компонентами биомолекулярного липидного слоя. Это пространство доступно для циркуляции ионов. Миелиновая оболочка обеспечивает изолированное, бездекрементное (без снижения амплитуды потенциала) и более быстрое проведение возбуждения вдоль нервного волокна. Имеется прямая зависимость между толщиной этой оболочки и скоростью проведения нервного импульса.

**Кровоснабжение нервных волокон.** Периферические нервы хорошо васкуляризированы, при этом строение их микроциркуляторного русла достаточно сложно. В эпиневррии оно представляет собой секторные фрагменты по типу модулей. В их пределах различают мелкие, неоднородные (по форме петель) микрососудистые комплексы, образованные в основном капиллярами (рис. 1.8).

Венозное микроциркуляторное русло эпиневррия представлено многоветвистыми посткапиллярами, венулами и венуло-венулярными соустьями. Собираательные венулы модуля формируют сосуды «выхода», которые сопровождают артериолы и впадают в магистральные вены эпиневррия. Вместе с межмодульными коммуникациями сосуды образуют единый сосудистый футляр. Плотность этой сети, наличие большого количества артериоло-артериоларных, артериоловенулярных и венуло-венулярных анастомозов свидетельствуют об активных метаболических процессах в нервных стволах. Эпиневрральная кровеносная сеть непосредственно связана с проходящими вдоль нервного ствола крупными артериальными и венозными сосудами, а также с внутривольным микроциркуляторным руслом. Источниками формирования внутривольного сосудистого сплетения служат артериолы, которые проникают через периневррий и образуют эндоневральную капиллярную сеть. Диаметр капилляров этой сети варьируется от 4 до 7 мкм. Большинство из них следует вдоль продольной оси ствола, периодически отдавая боковые поперечные веточки.



Рис. 1.8. Кровеносные сосуды, окружающие нервное волокно

**Лимфатические сосуды нервных волокон.** В эндоневрии и в периневральных футлярах имеются лимфатические щели. Они связаны с лимфатическими сосудами в эпиневррии. Отток лимфы от нерва осуществляется по лимфатическим сосудам, проходящим в эпиневррии вдоль нервного ствола. Лимфатические сосуды нерва впадают в ближайшие крупные лимфатические протоки, которые идут к регионарным лимфатическим узлам. Межтканевые эндоневральные щели, пространства периневральных влагалищ являются путями перемещения внутритканевой жидкости.

**Электрофизиология нервного ствола.** Электрофизиологические исследования показывают, что в состоянии покоя существует разница в электрическом потенциале на внутренней и внешней сторонах аксональной клеточной мембраны. Внутренняя часть клетки имеет отрицательный заряд 70 – 100 мВ по отношению к интерстициальной жидкости снаружи клетки. Этот потенциал поддерживается различием в концентрации различных ионов.

Калий (и белки) преобладают внутри клетки, в то время как концентрация ионов натрия и хлоридов более высока вне клетки. Натрий постоянно диффундирует в клетку, а калий имеет тенденцию выходить из нее. Дифференциал концентрации натрий-калий поддерживается путем энергозависимого насосного механизма в покоящейся клетке, причем это равновесие существует, когда концентрация положительно заряженных ионов внутри клетки снижена по сравнению с показателем снаружи. Это приводит к отрицательному внутриклеточному

заряду. Ионы кальция также вносят вклад в поддержание равновесия в клеточной мембране, и когда их концентрация снижается, возбудимость нерва нарастает.

Под влиянием естественной или вызванной внешними факторами стимуляции аксона происходит нарушение селективной проницаемости клеточной мембраны, что способствует проникновению ионов натрия в клетку и редукции потенциала покоя. Если мембранный потенциал снижается (деполяризуется) до критического уровня (30 – 50 мВ), то возникает потенциал действия, и импульс начинает распространяться вдоль клеточной мембраны как волна деполяризации. Важно отметить, что в немиелинизированных волокнах скорость распространения импульса прямо пропорциональна диаметру аксона, и возбуждение длительно прямолинейно захватывает соседствующие мембраны (рис. 1.9, 1.10).

Проведение импульса в миелинизированных волокнах совершается «сальтаторно», т. е. как бы скачкообразно: импульс или волна деполяризации мембраны скользит от одного перехвата Ранвье до другого, и так далее (цветная вклейка, рис. 1.11). Миелин действует как изолятор и предупреждает возбуждение мембраны клетки аксона, за исключением промежутков на уровне перехватов (узлов) Ранвье. Нарастание проницаемости возбужденной мембраны этого узла для ионов натрия вызывает ионные потоки, которые и являются источником возбуждения в области следующего перехвата Ранвье.



Рис. 1.9. Развитие пика составного потенциала действия нервного ствола



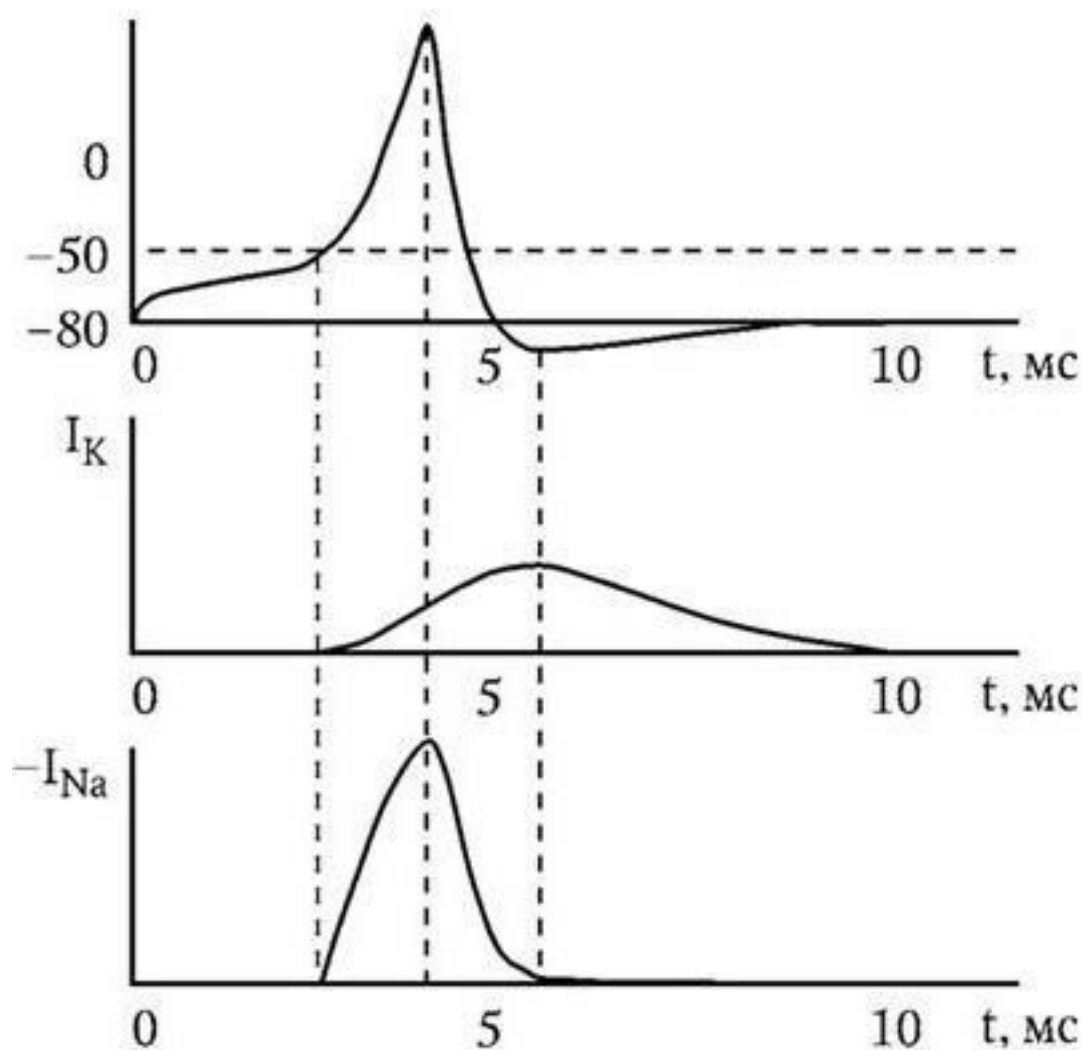
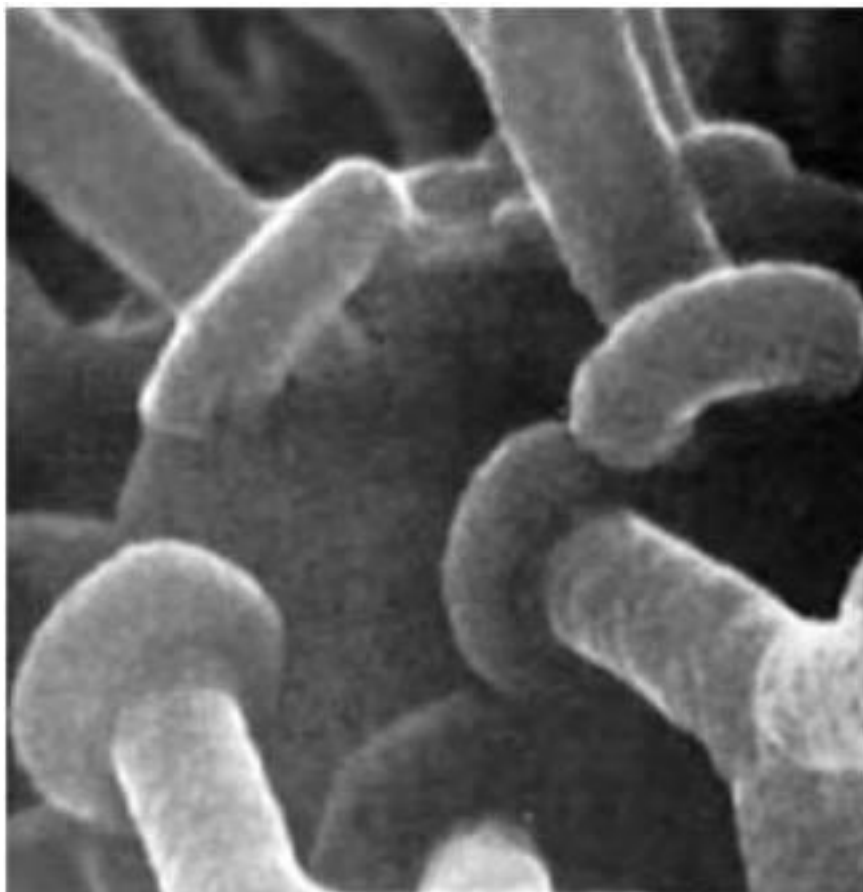


Рис. 1.10. Зависимость ионных токов и мембранного потенциала от времени

Таким образом, в миелинизированных волокнах скорость проведения импульса зависит не только от диаметра аксона и толщины миелинового футляра, но и от дистанции между узлами Ранвье (от «интернодальной» длины).

**Физиология синаптической передачи.** Информация, передаваемая по нерву, распространяется не только стереотипными электрическими сигналами, но и с помощью химических передатчиков нервного возбуждения – медиаторов или трансммиттеров, высвобождаемых в местах соединения клеток – синапсах. Синапсы – специализированные контакты, через которые осуществляется поляризованная, опосредованная химически, передача из нейрона возбуждающих или тормозящих влияний на другой клеточный элемент. Различают аксодендритические синапсы – аксон оканчивается на дендрите, аксосоматические синапсы – образуется контакт между аксоном и телом нейрона, аксо-аксональные синапсы – контакт устанавливается между аксонами. В окончаниях периферических нервов также имеются нервно-мышечные (мионевральные) синапсы. Примерно половина всей поверхности тела нейрона и почти вся поверхность его дендритов покрыты синаптическими контактами от других нейронов (рис. 1.12; цветная вклейка, рис. 1.13).



*Рис. 1.12. Аксосоматические синапсы*

В дистальной части нервное волокно лишено миелина, образуя терминальную арборизацию (телодендрон) и пресинаптический терминальный элемент. Этот элемент морфологически характеризуется расширением окончания аксона, что напоминает булаву и нередко именуется «пресинаптический мешок», «терминальная бляшка», «синаптический узелок». Под микроскопом в этой булаве можно увидеть различных размеров – около 0,05 мкм (500 Å) – гранулярные пузырьки или синаптические везикулы, содержащие медиаторы (ацетилхолин, катехоламины, пептидные гормоны и др.). Под терминальной бляшкой лежит синаптическая щель размерами 0,2 – 0,5 мкм в поперечнике, в которую из везикул поступают кванты медиатора. Затем следует субсинаптическая (постсинаптическая) мембрана, воздействуя на которую химический передатчик вызывает изменения электрического потенциала в подлежащих клеточных элементах (цветная вклейка, рис. 1.14).

**Порядок синаптической передачи** (цветная вклейка, рис. 1.15). 1. Импульс подходит к пресинаптической части волокна. Открываются кальциевые каналы, ионы  $\text{Ca}^{2+}$  поступают в пресинаптическую цитоплазму.

2. В пресинаптической цитоплазме постоянно находится большое количество синаптических пузырьков – образований, содержащих молекулы вещества-медиатора. Вследствие появления ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в пресинаптической цитоплазме пузырьки подходят к мембране и выделяют медиатор в синаптическую щель. Попавший в щель медиатор диффундирует на постсинаптическую сторону щели. Этот процесс идет около 0,5 мс и вносит существенный вклад в задержку передачи.

3. Молекулы медиатора улавливаются рецепторами на постсинаптической стороне.

4. Попадание ацетилхолина на рецептор увеличивает проводимость канала в обоих направлениях для ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в равной степени. Открытие каналов на постсинаптической стороне вызывает поток ионов натрия внутрь, а калия – наружу. Возникший ионный ток возбуждает нервный импульс, который распространяется дальше по постсинаптическому волокну.

5. Происходит обратный захват медиатора пресинаптическим окончанием.

**Типы нервных волокон.** Согласно А. Paintal (1973), периферические нервные волокна по характеру строения, проведению возбуждения, длительности фаз потенциала действия подразделяются на следующие классы:

**Класс А:** 1. *Миелинизированные волокна, афферентные, сенсорные.*

*Группа I.* Волокна диаметром более 20 мкм, со скоростью проведения импульса до 100 м/с. Волокна этой группы несут импульсы от рецепторов мышц (мышечных веретен, интрафузальных мышечных волокон) и рецепторов сухожилий.

*Группа II.* Волокна диаметром от 5 до 15 мкм, со скоростью проведения импульсов от 20 до 90 м/с. Эти волокна несут импульсы от механорецепторов и вторичных окончаний на мышечных веретенах интрафузальных мышечных волокон.

*Группа III.* Волокна диаметром от 1 до 7 мкм, со скоростью проведения импульса от 12 до 30 м/с. Их функциями являются болевая рецепция, а также иннервация волосных рецепторов и сосудов.

2. *Миелинизированные волокна, эфферентные, двигательные.*

*Альфа-волокна.* Более 17 мкм в диаметре, скорость проведения импульса от 50 до 100 м/с. Они иннервируют экстрафузальные поперечно-полосатые мышечные волокна, преимущественно стимулируя быстрые сокращения мышц (мышечные волокна 2-го типа) и крайне незначительно – медленные сокращения (мышцы 1-го типа).

*Бета-волокна.* В отличие от альфа-волокон иннервируют мышечные волокна 1-го типа (медленные и тонические сокращения мышц) и частично интрафузальные волокна мышечного веретена.

*Гамма-волокна.* Размером 2 – 10 мкм в диаметре, скорость проведения импульса 10 – 45 м/с, иннервируют только интрафузальные волокна, т. е. мышечное веретено, тем самым участвуя в спинальной саморегуляции мышечного тонуса и движений (кольцевая связь гамма-петли).

**Класс В** – *миелинизированные волокна, преганглионарные, вегетативные.*

Небольшие нервные волокна, около 3 мкм в диаметре, со скоростью проведения импульса от 3 до 15 м/с.

**Класс С** – *немиелинизированные волокна.*

Волокна диаметром от 0,2 до 1,5 мкм, со скоростью проведения импульса от 0,3 до 1,6 м/с. Этот класс волокон состоит из постганглионарных вегетативных и эфферентных волокон, преимущественно воспринимающих (проводящих) болевые импульсы.

**Периферическая нервная система.** Анатомическое образование, включающее комплекс нервных волокон и соединительнотканых оболочек, получило название нервного ствола. Нервные стволы связывают ЦНС с соматическими и висцеральными органами, а также висцеральные органы между собой, создавая таким образом основу для местной рефлекторной регуляции. В связи с этим нервы условно подразделяются на соматические и висцеральные (вегетативные, автономные). По топографическому принципу выделяют спинномозговой и краниальный отделы ПНС.

**Спинномозговой отдел периферической нервной системы** включает анатомические образования, связанные со спинномозговыми нервами:

– передние и задние корешки спинномозговых нервов (*radix ventralis et radix dorsalis*).

Спинномозговые нервы образуются в результате слияния чувствительных волокон (отростков

клеток спинномозговых узлов, формирующих дорсальные чувствительные корешки) с пучками двигательных (эфферентных) волокон, являющихся отростками клеток передних рогов спинного мозга и составляющих передние (вентральные) двигательные корешки. У человека имеется 31 пара спинномозговых нервов: 8 шейных, 12 грудных, 5 поясничных, 5 крестцовых и 1 копчиковая;

- ствол спинномозгового нерва (*truncus n. spinalis*);
- спинномозговой узел (чувствительный) (*ganglion spinale*);

– ветви спинномозгового нерва: передние (вентральные), задние (дорсальные), соединительные, менингеальные. Вентральные иннервируют кожу, мышцы конечностей и передней поверхности туловища, дорсальные иннервируют кожу и мышцы задней поверхности туловища, соединительные содержат симпатические преганглионарные волокна, следующие к узлам симпатического ствола, менингеальные направляются к твердой оболочке спинного мозга. Передние ветви грудного отдела дают начало межреберным (*nn. intercostales*) и подреберному (*n. subcostalis*) нервам;

– нервные сплетения: шейное, плечевое, поясничное, крестцовое, копчиковое, из них берут начало периферические кожные и мышечные нервы, в формировании которых обычно принимают участие несколько сегментов спинного мозга;

- регионарные (органные) нервы и их ветви;
- нервные окончания (рецепторы и эффекторы).

**Краниальный отдел периферической нервной системы** представлен черепными нервами и их узлами, регионарными (органными) нервами и их ветвями, нервными окончаниями. Черепные нервы (12 пар) начинаются в головном мозге от соответствующих ядер, покидают полость черепа (от них в области головы и шеи ответвляется блуждающий нерв) и следуют в органы грудной и брюшной полостей. В них проходят аксоны разной функциональной специализации. Соматическая чувствительность осуществляется II, V, VIII парами, соматодвигательные функции обеспечиваются III, IV, V, VI, VII, IX, X, XI, XII парами, висцерочувствительные – I, V, VII, IX, X парами и, наконец, висцеродвигательные функции – VII, IX, X парами.

**Автономная нервная система.** К периферическому отделу автономной нервной системы относят:

- вегетативные (автономные) нервы, ветви и нервные волокна, выходящие из головного и спинного мозга;
- вегетативные (автономные, висцеральные) сплетения;
- узлы вегетативных (автономных, висцеральных) сплетений;
- симпатический ствол (правый и левый) с его узлами, межузловыми и соединительными ветвями и симпатическими нервами;
- концевые узлы (*ganglia terminalia*) парасимпатической части вегетативной нервной системы.

На основании топографии вегетативных ядер и узлов, различий в длине первого и второго нейронов эфферентного пути, а также особенностей функции вегетативная нервная система подразделяется на две части: симпатическую и парасимпатическую (рис. 1.16).

**Парасимпатическая нервная система.** Парасимпатическая нервная система состоит из краниальной и сакральной частей (цветная вклейка, рис. 1.17). Тела клеток преганглионарных парасимпатических нейронов краниальной части АНС располагаются в ядрах черепных нервов в стволовой части мозга. Их аксоны проходят к периферическим ганглиям в составе глазодвигательного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов. Длинные преганглионарные волокна, выходящие с этими нервами, образуют синапсы с короткими постганглионарными волокнами, исходящими из ресничного, клиновидно-небного и слухового ганглиев. Наиболее длинные преганглионарные волокна блуждающего нерва образуют синапсы с интрамуральными ганглиями в сердце, легких и в желудочно-кишечном тракте (рис. 1.18).

Тела клеток преганглионарных нейронов крестцовой части парасимпатической нервной системы локализуются в боковом роге спинного мозга на уровне II – IV крестцовых сегментов. Их аксоны выходят в составе передних корешков спинномозговых нервов, а затем формируются в нервы, образующие тазовое сплетение.

Окончания аксонов находятся в терминальных ганглиях таза, в висцеральных сплетениях или в интрамуральных ганглиях мочевого пузыря, в нисходящей, сигмовидной и в прямой кишке, а также в половых органах.

**Симпатическая нервная система.** Тела клеток преганглионарных нейронов находятся в боковом роге серого вещества спинного мозга в грудопоясничном отделе на уровне от Th<sub>I</sub> до L<sub>II</sub>. Аксоны этих преганглионарных нейронов выходят в составе передних корешков спинномозговых нервов или в виде коммуникационных веточек, проникая в паравертебральные ганглии симпатической цепочки (цветная вклейка, рис. 1.19). Дальнейший их путь различен: 1) синапсы в ганглиях симпатической цепочки; 2) прохождение вверх или вниз по симпатической цепочке, прежде чем образовывать синапсы; 3) прохождение непосредственно к превертебральным ганглиям или к сплетениям (брюшное, верхнее мезентериальное и др.).

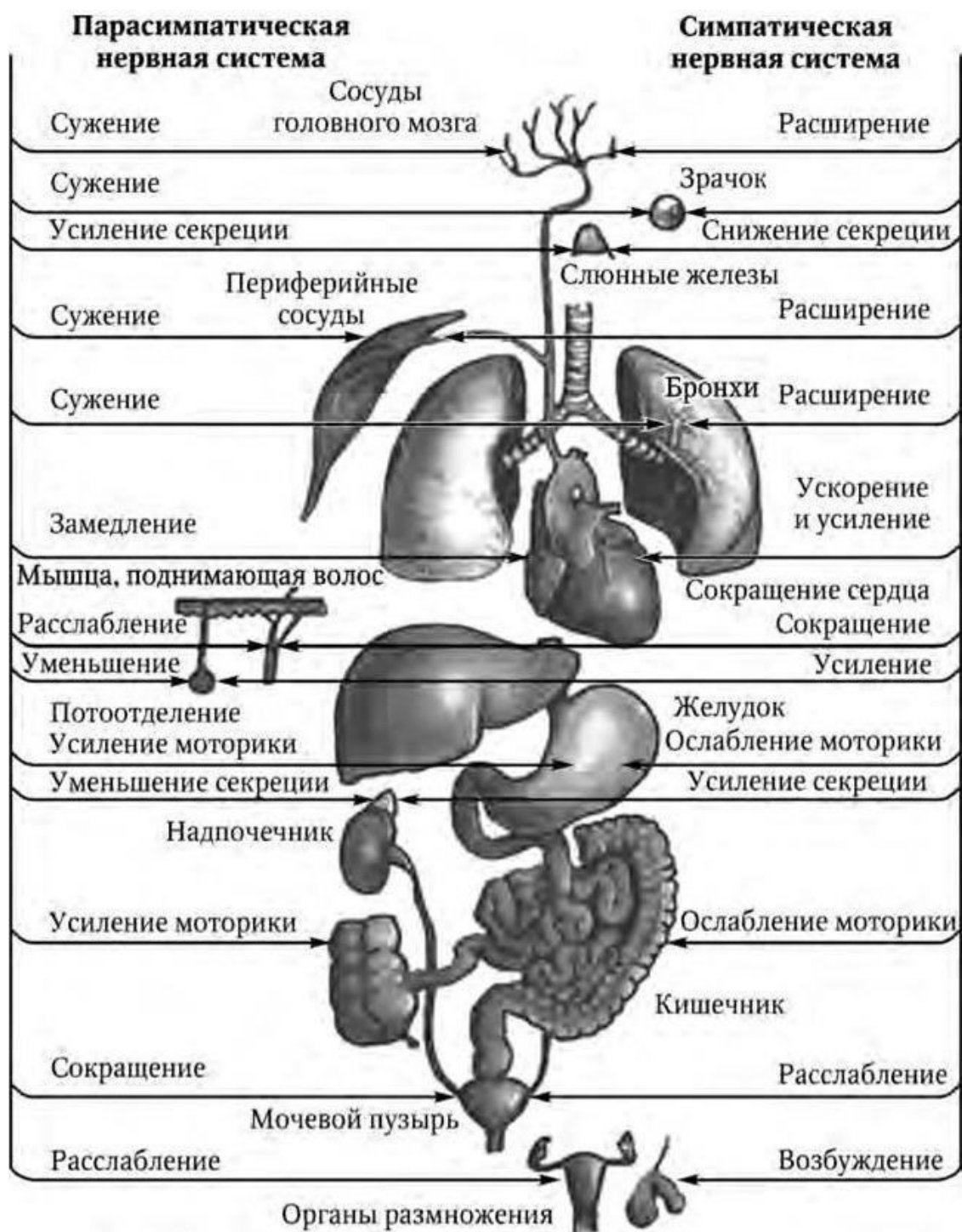


Рис. 1.16. Автономная нервная система



*Рис. 1.18.* Интрамуральный ганглий

Паравертебральные ганглии расположены попарно и проходят двумя рядами по обеим сторонам позвоночника от II шейного позвонка до копчика. Восходящие и нисходящие нервные волокна соединяют между собой соседние ганглии, формируя таким образом цепочку, или ствол. Шейные узлы расположены впереди от оснований соответствующих поперечных отростков позвонков. Поясничные ганглии располагаются на переднебоковой поверхности соответствующих позвонков. Превебральные ганглии лежат дистальнее симпатической цепочки, несколько проксимальнее их окончаний в органах.

## **Глава 2**

# **ПАТОГЕНЕЗ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

### **2.1. Патогенез травматических невропатий и плексопатий**

#### **2.1.1. Механические факторы, вызывающие повреждения периферической нервной системы**

Основной причиной двигательных, чувствительных и вегетативно-трофических расстройств при травмах ПНС являются прекращение аксонального транспорта и блокада невралной проводимости возбуждения, вызванные нарушением анатомической целостности осевых цилиндров (аксонов) на макро- или микроскопическом уровне.

Знание механических свойств различных участков ПНС позволяет ускорить и улучшить топическую и патогенетическую диагностику при конкретных видах травматических поражений. Поскольку нервный ствол является гетерогенным полуэластичным образованием, имеющим прочный соединительнотканый каркас, он более устойчив к компрессии, чем к тракции (эластичный лимит составляет 20 % от исходной длины). Спинномозговые корешки, лишенные эпиневральной и периневральной оболочек, являются самыми уязвимыми элементами ПНС.

Кроме того, периферические нервы и сплетения не только представляют собой органную, гетерогенную в морфофункциональном отношении систему, состоящую из нервной, глиальной и соединительной ткани и характеризующуюся сложными межтканевыми взаимоотношениями, но и являются связующим звеном между периферическим аппаратом (кожа, мышцы) и командным центром (ЦНС).

Закрытая либо открытая травма нерва (сплетения) в очень редких случаях является изолированной; в абсолютном большинстве наблюдений нервные образования страдают вместе с другими тканями конечности, что накладывает существенный отпечаток на характер развития неврологического симптомокомплекса.

Открытые повреждения нервов, при которых нарушается целостность эпиневрия, вызываются непосредственным действием ранящего агента на структурное образование ПНС и подразделяются на колотые, резаные, рубленые, огнестрельные и т. д.

Патогенез современных огнестрельных повреждений ПНС имеет существенные особенности, так как современное вооружение по характеру и мощности значительно отличается от вооружения, применяемого в годы Второй мировой войны. Широкое применение в международных и внутренних конфликтах, а также в террористических акциях находят стрелковое малокалиберное скорострельное оружие с высокой начальной скоростью полета пули с малой устойчивостью, а также мощные взрывные устройства, что значительно повысило эффективность и плотность огня, а также поражающие свойства.

При огнестрельных ранениях конечностей нервный ствол и/или сплетение повреждается либо непосредственно ранящим снарядом (напрямую или за счет бокового удара раневой пульсирующей полости), либо вовлекается в посттравматический рубцово-спаечный процесс. Сотрясение, ушиб нерва, миллиарные кровоизлияния в нем, периневральные спайки являются



более частыми причинами параличей после огнестрельных ранений конечностей, чем невротизм.

Установлено, что ударная волна (раневая пульсирующая полость), распространяясь преимущественно по ходу рыхлой клетчатки между фасциями, способна разорвать спинномозговые корешки, нервные волокна и сосуды внутри нерва в отдалении от раны, хотя сам нервный ствол может казаться внешне неповрежденным. Поражающий эффект раневой пульсирующей полости обнаружен в эксперименте даже в головном мозге при огнестрельном ранении бедра животного.

Кроме того, при опосредованных повреждениях ПНС субэпинеуральные кровоизлияния иногда возникают на некотором расстоянии от линии полета пули, причем не только сразу, но и на вторые сутки после ранения, а гематомы, даже незначительные, вызывают периаксональные изменения нервных волокон и рассасываются спустя 2 – 3 месяца, оставляя после себя микроскопические внутриствольные рубцы.

По данным В. Л. Попова [и др.] (1990), изменения в нерве в зоне 2 – 4 см от оси раневого канала характеризуются мощными очаговыми кровоизлияниями в субперинеуральное пространство и в эндоневрий, резким отеком и воспалительными инфильтратами во всех его тканях. Миелиновые нервные волокна резко гипертрофированы, часть из них находится в состоянии валлеровской дегенерации, миелиновые сегменты большинства нервных волокон содержат очень большое число вакуолей. На удалении 5 – 6 см отечные явления в нерве ослабевают, реже встречаются воспалительные элементы и кровоизлияния, нервные волокна приобретают близкий к норме вид.

Механизмы опосредованного поражения нервов и сплетений при огнестрельных повреждениях отражены в литературе недостаточно. Н. П. Бисенков, М. И. Попович (1980) полагают, что при огнестрельных ранениях в результате пульсации временной раневой полости нервы, расположенные в стороне от раневого канала, испытывают неоднократное сжатие и кратковременное, но сильное растяжение, которое и приводит к повреждению различных элементов нервной системы, в первую очередь, периферической.

Более осторожное заключение о тракционном механизме огнестрельных повреждений нервов конечностей делается в исследованиях К. А. Григоровича (1981). При сравнении огнестрельных и неогнестрельных повреждений нервов автор отметил, что ранения высокоскоростными или крупнокалиберными ранящими снарядами часто приводят к протяженным изменениям нервов и требуют относительно больших трансплантатов с худшими результатами лечения.

Обобщив данные литературы и результаты собственных исследований, мы разработали оригинальную схему патогенеза огнестрельных поражений ПНС (схема 2.1).

Минно-взрывные ранения и травмы ПНС – это особый вид огнестрельных поражений организма, так как возникают в результате действия не одного травмирующего агента (например, осколок или вторичные ранящие снаряды, ударные волны высокой энергии), а комплекса поражающих факторов взрыва минного боеприпаса, особенно при контактном механизме подрыва человека или технического средства. Минно-взрывная травма представляет собой классический пример огнестрельной, но сочетанной и множественной травмы – политравмы. В основе ее патогенеза лежит многофакторный характер поражений ПНС.

При закрытых неогнестрельных травматических поражениях нервов и сплетений выделяют следующие основные причины нарушения невралной проводимости и аксоплазматического тока:

1) поражение длинных сегментов нерва в связи с его растяжением вследствие смещения конечности;

2) сдавление, разможнение или контузия нерва, обычно возникающие при падении, компрессии конечности при дорожных происшествиях, иногда причиняемые ударом тупыми предметами;

3) сдавление нерва за счет отека под тугой манжетой или повязкой или его контузия;

4) ушиб, растяжение нерва (или одновременно оба вида повреждений) или последующее включение нерва в костную мозоль при сращении переломов;

5) повреждения, вызванные инъекциями;

6) «компармент-синдром» – резкое повышение внутритканевого давления в костно-фасциальных пространствах конечностей, наблюдающийся в 45 % случаев переломов костей. Возникающая при этом ишемия может без лечебных вмешательств привести к необратимым изменениям тканей, расположенных в костно-фасциальных футлярах.



Схема 2.1. Патогенез огнестрельных невропатий и плексопатий

Если различные виды травматических поражений нервов конечностей и сплетений освещены в литературе в достаточной степени, то механизмы повреждающего действия ранящих факторов на нервные стволы и сплетения разные авторы до сих пор объясняют по-разному. Ряд исследователей считают, что при травмах конечностей нервы повреждаются в результате тракции, трения и компрессии внутренними или внешними силами, причем нервы устойчивы к большим степеням растяжения и сдавления при постепенном развитии деформации. Другие авторы полагают, что подавляющее большинство закрытых повреждений нервов по механизму являются тракционными, а ушиб нерва как самостоятельная нозологическая форма без момента тракции наблюдается сравнительно редко.

В свою очередь, компрессионные травмы нервов и сплетений могут быть частичными или полными, локализованными или протяженными по длине нервов. К настоящему времени выполнено много экспериментальных исследований, посвященных изучению изменений в нервах при их острой и хронической компрессии. В этих работах показано, что даже кратковременная, но сильная компрессия нерва приводит к блокаде невралной проводимости за счет локальной демиелинизации в месте сдавления, дегенерации части нервных волокон с последующей прогрессирующей дистальной атрофией нерва. В то же время умеренная тракция нерв-

ных стволов (400 г на седалищный нерв кролика) приводила к гиперемии, геморрагиям в эпинеурii и перинеурii, разрыву соединительнотканых волокон, нарушению целостности части аксонов с последующей дегенерацией их дистальных участков.

При выраженной тракции, вследствие уменьшения поперечного сечения нервных стволов, повышается внутрифасцикулярное давление, что, в свою очередь, вызывает компрессионную деформацию их содержимого, в том числе кровеносных сосудов, формируя ишемию невралгических тканей. Лимитом эластичности нервов является 20 % от длины, а порогом разрыва пучков – 30 %.

Таким образом, очевидна целесообразность выделения в отдельные группы механических факторов огнестрельных и неогнестрельных повреждений ПНС, вследствие принципиального различия объемов поражающего действия.

С другой стороны, механизмы огнестрельных и неогнестрельных повреждений нервных волокон во многом сходны и в конечном счете могут быть сведены к компрессии, тракции и ишемии (их сочетанию). Однако данное предположение нуждается в тщательной проверке на предмет выяснения соотношения значимости этих механизмов при различных видах травматических невропатий и плексопатий.

Кроме того, несмотря на системный подход при оценке поражающего действия механических факторов на ПНС, для лучшего понимания патологических процессов представляется целесообразным выделить различные уровни в структуре нейромоторного аппарата, обеспечивающего реализацию жизненно важных приспособительных функций организма.

### **2.1.2. Морфологическая и функциональная характеристика травматических невропатий и плексопатий**

Морфологические и функциональные реакции нервов и сплетений на механическую травму определяются уровнем, характером и тяжестью полученного повреждения, причем различные компоненты нервов (соединительнотканые образования, нервные волокна, собственная сосудистая сеть) по-разному реагируют на повреждающие воздействия.

Для травм с полным или частичным нарушением анатомической целостности нерва или сплетения (невротмезис) характерна валлеровская дегенерация дистального отрезка нервного ствола с разрастанием коллагена в проксимальных участках прерванных нервных пучков и нарушением гистогематического барьера между кровью и нервом.

Особенности валлеровской дегенерации к настоящему времени изучены достаточно глубоко. В частности, показано, что пусковым механизмом может быть большое поступление ионов кальция в поврежденный участок нерва. Изменения мякотной оболочки носят более выраженный и продолжительный характер, чем аксона. В распаде миелиновых волокон различают несколько стадий.

Первые признаки изменений миелина обнаруживаются к концу первого – началу второго дня после перерыва нервного волокна и выражаются в ретракции его возле перехватов Ранвье, реже в области шванновских клеток (леммоциты) и шмидт-лантерманновских насечек (насечки миелина). Эти изменения миелина наблюдаются уже через 18 – 24 ч в толстых мякотных волокнах, а в течение вторых суток захватывают почти все волокна.

Первичные изменения нервных волокон непосредственно в области травмы возникают очень рано и выражаются в появлении на проксимальных концах прерванных аксонов шаровидных или веретенообразных вздутий, в разрыхлении нейрофибрилл с быстрым распадом аксонов и мякотной оболочки. Позже наблюдаются медленно развивающиеся и хронически текущие деструктивные периаксональные процессы в мякотной оболочке по типу очаговой демиелинизации.

Примерно с третьего дня начинается сегментарный распад миелина. Прогрессирующее уменьшение объема миелиновой оболочки и аксона в проксимальных отрезках нервных образований прослеживается на протяжении 300 дней после аксонотомии.

В более поздние сроки после травмы изменения в нервах зависят от ретроградных нарушений в соответствующих нейронах в случае их апоптоза или некроза, а в начинающихся от них волокнах развивается валлеровская дегенерация.

Вместе с тем закономерности возникновения и развития аксональной атрофии с вторичной сегментарной демиелинизацией в проксимальных участках травмированного нерва изучены мало. В равной мере это касается влияния перерезки нерва на развитие эндоневральной фиброзной ткани.

В противоположность закономерному течению валлеровской дегенерации, изменения в проксимальном отрезке нерва носят неравномерный и непостоянный характер. Известно, что эти изменения еще больше, чем при валлеровской дегенерации, зависят от объема аксональной травмы, уровня повреждения, возраста, кровоснабжения сегмента и т. д.

После дегенерации нервных волокон синтез фасцикулярного коллагена увеличивается не только на уровне повреждения нерва, но и на протяжении всего его дистального и, в меньшей степени, проксимального отрезка. При этом содержание фиброзной ткани в пересеченном нерве за 10 недель увеличивается в 3 раза больше, чем в разможенном, хотя в обоих случаях валлеровская дегенерация бывает полной.

Т. F. Eather и M. Follock (1987) считают, что реакция соединительной ткани, с одной стороны, не препятствует регенерации аксонов в ранние сроки после повреждения нерва, а с другой – ограничивается сопутствующей регенерацией при непосредственном участии шванновских клеток. Кроме того, дегенеративно-регенеративные процессы в нервных образованиях после аксонотомии тесно взаимосвязаны с денервационными изменениями соответствующих мышц посредством действия нейротрофических факторов.

Вышеуказанные структурные изменения поврежденных нервных стволов проявляются преимущественно полным блоком невральной проводимости возбуждения с исчезновением М-ответа, потенциала действия нерва и ВПСМ.

При повреждениях ПНС по типу частичного аксонального перерыва (аксонотмезис) развиваются аксональная атрофия части интактных осевых цилиндров в дистальном и проксимальном отделах нервного ствола и валлеровская дегенерация прерванных нервных волокон на фоне мультифокальной демиелинизации и отека осевых цилиндров, уменьшения содержания ацетилхолина и холинэстеразы, повышения активности кислой фосфатазы и других ферментов. При этом варианте травмы важной особенностью является наличие множественных кровоизлияний не только на уровне аксонотмезиса, но и в близлежащих сегментах нервного ствола за счет нарушения целостности внутриневральной сосудистой сети. Это, в свою очередь, ведет к фиброзу перерождению тканей нерва.

Однако возникновению дегенеративных процессов в периферических нервных структурах предшествует выраженное нарушение микрогемодинамики и циркуляции тканевой жидкости в пострадавшем сегменте конечности, что приводит к снижению уровня обменных процессов, развитию отека и ишемии.

При электрофизиологических исследованиях проводниковых свойств поврежденных нервных стволов обнаружено наличие частичного блока невральной проводимости возбуждения преимущественно по двигательным волокнам (отсутствие М-ответа) с сохранением, как правило, замедленной сенсорной проводимости.

Одной из наиболее часто встречающихся форм реакции нерва или сплетения на травмирующее воздействие малой интенсивности (например, компрессионно-ишемические невропатии) является функциональный блок невральной проводимости возбуждения при сохранности непрерывности аксона.

Установлено, что главной (хотя и не единственной) причиной развития паралича при невrapраксии является локальная демиелинизация, причем для развития блока неврального проведения достаточно нарушения целостности миелина в пара- и интернодальной областях; при этом мембрана аксона может оставаться интактной. Двигательные волокна наиболее богаты миелином и поэтому страдают в первую очередь. Этим, в частности, объясняется тот факт, что при огнестрельных ранениях мягких тканей конечностей с повреждением нервных стволов очень часто нарушается функция нейромоторного аппарата и незначительно расстраивается глубокая чувствительность.

При компрессионно-ишемических невропатиях и плексопатиях наблюдаются быстро обратимые изменения в нервных волокнах по типу многоочаговой демиелинизации из-за проходящей ишемии и медленно прогрессирующие структурные изменения (аксональная атрофия) вследствие длительного сдавления и нарушения аксонального транспорта.

Аксональная атрофия проявляется, во-первых, в постепенно нарастающем уменьшении поперечного сечения аксонов приблизительно до 60 % и, во-вторых, в изменении архитектуры миелиновой оболочки в виде потери нормальной цилиндрической формы с нерегулярным закручиванием миелина и исчезновением циркулярности на поперечных срезах.

Необходимо отметить, что аксональная атрофия при компрессионно-ишемических невропатиях и плексопатиях развивается дистально по отношению к месту компрессии, в то время как при перерезке нерва этот процесс наблюдается также в проксимальных отрезках нервного ствола.

Хроническая компрессия нерва «низким» давлением приводит к развитию преимущественно ишемического повреждения нерва, существенной особенностью которого является наличие валлеровского перерождения или даже ишемического некроза в поврежденных нервах. Поэтому «утренние», жгутовые, турникетные параличи и «туннельные невропатии» относятся к группе компрессионно-ишемических невропатий вследствие единого патогенеза возникающих расстройств.

По данным электрофизиологических исследований, блокада невальной проводимости возбуждения при компрессионно-ишемических невропатиях проявляется только в зоне повреждения, нервные волокна выше и ниже этой зоны, как правило, реагируют на электрическую и магнитную стимуляцию.

Аксональная атрофия проявляется в снижении скорости проведения возбуждения по двигательным и чувствительным волокнам поврежденных нервных стволов в дистальных отделах в среднем на 40 – 50 % и в уменьшении амплитуды М-ответа денервированных мышц на электростимуляцию соответствующего нерва. F. G. Alvine и M. E. Schurrer (1987) обнаружили также нарушение проводниковых свойств одноименных нервов на контралатеральной стороне.

Считается, что периферический нерв более устойчив к ишемическому повреждению, чем спинной или головной мозг, причем, во-первых, двигательные и чувствительные волокна по-разному переносят ишемию, а во-вторых, с возрастом эта резистентность повышается.

Данное обстоятельство объясняется хорошей васкуляризацией нервов и сплетений (собственной сетью, а также сосудистыми стволами от окружающих тканей) и уникальной способностью внутриневральных обменных процессов переключаться на анаэробный гликолиз.

Так, G. Parry (1985) показал, что экспериментальная ишемия нерва с острым уменьшением эндоневрального кровотока на 25 % и менее не вызывала нарушений невальной проводимости возбуждения или морфологических изменений осевых цилиндров.

Таким образом, применение сравнительного подхода в изучении травматических невропатий и плексопатий, безусловно, интересно для исследования механизмов повреждающего действия механических факторов на ПНС. Результаты его использования могут предоставить материал для совершенствования лечебной помощи пострадавшим во время ведения боевых действий или ликвидации последствий природных (техногенных) катастроф, а также для опре-

деления механизмов пластичности различных отделов нервной системы в условиях деафферентации.

### **2.1.3. Реактивные изменения нервной системы при травматических невропатиях и плексопатиях**

Факт широкого участия различных отделов нервной системы в многоступенчатой реакции организма на механическую травму нерва или сплетения на сегодняшний день не вызывает сомнений. Однако значимость реактивных изменений нервной системы в формировании и развитии травматических невропатий и плексопатий до сих пор не имеет достаточно убедительной оценки, поскольку нет единого толкования природы этих процессов.

Отсутствует четкое представление о том, являются ли реактивные изменения нервной системы результатом аксонального повреждения и разрыва связей с органами-мишенями или индикатором активации функциональных систем ЦНС, направленной на восстановление исходного состояния периферического компонента нейромоторного аппарата: нерв – мышца – кожа.

Для лучшего понимания закономерностей развития ретроградных реактивных изменений нервной системы при травматических невропатиях и плексопатиях весь комплекс возникающих процессов целесообразно рассматривать по уровневому принципу.

Вслед за повреждением нерва или сплетения ретроградные изменения, возникающие одновременно, обнаружены в проксимальном отрезке поврежденных нервных волокон, в «родительском» нейроне и в других нейронах, находящихся с ним в синаптической связи.

Ретроградные реакции поврежденных нервных волокон подробно рассмотрены выше. Аксонотомия, как правило, приводит к изменению структуры и функции «родительской» клетки: изменяются размеры тела клетки, ядра и ядрышка, возникает распыление нисслевских (хроматофильных) глыбок. Ассоциированные изменения включают отек клетки, фрагментацию аппарата Гольджи, вакуолизацию цитоплазмы и смещение ядра к периферии клетки.

Отек клетки наблюдается в течение первой недели после травмы и частично объясняется увеличением содержания органических веществ в клетке. Через десять дней после аксонотомии атрофические процессы в клетке уменьшают ее объем до 40 % от первоначального. Конечным результатом внутриклеточных дегенеративных изменений может быть либо некроз нейрона, либо его полное восстановление, либо резидуальный дефект, ограничивающий регенераторную эффективность данной структурной единицы.

Гистологический паттерн реактивных изменений «родительского» нейрона отражает внутриклеточные посттравматические биохимические изменения, главной особенностью которых является хроматолиз, как наиболее чувствительный морфологический индикатор регрессивных изменений, наступающих в течение 24 ч после аксонотомии и достигающих максимума к 18-му дню после травмы.

Нормализация содержания нуклеопротеинов в травмированных нейронах наблюдается в подавляющем большинстве случаев между 18-ми и 30-ми сутками после повреждения. Восстановительный процесс продолжается от 3 до 6 месяцев в зависимости от степени выраженности ретроградных изменений.

Наряду с хроматолизом обнаружено прогрессивное увеличение числа митохондрий, активности кислой фосфатазы, увеличение обмена креатинфосфата, уменьшение активности щелочной фосфатазы, АТФазы в течение первых нескольких дней после аксонотомии. Остается неясным, почему хроматолиз возникает в некоторых клетках и отсутствует в остальных клетках той же функциональной группы, а скорость хроматолиза и восстановления нейронов одной функциональной группы значительно варьируется.

Отличительными особенностями ретроградных нейрональных изменений являются их крайняя индивидуальность и зависимость от возраста пострадавшего. Так, экспериментальными исследованиями установлено, что нейроны дегенерируют более быстро и полно у молодых, чем у взрослых особей. Кроме того, обнаружено, что чем большая сила травмирующего воздействия приложена к аксону, тем интенсивнее ретроградные изменения. Ретроградные изменения более выражены в случае разрыва аксонов, нежели их перерезки или сдавления.

Также установлено, что ретроградные нейрональные изменения тем выраженнее, 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 %, а в передних рогах – от 6 до 83 % нейронов.

По данным М. Wells, U. Vaidya (1989), 75 % нейронов погибают после невротомии и 85 % выживают после компрессионного повреждения лицевого и подъязычного нервов. При этом ретроградные изменения более быстро и ярко протекают в чувствительных нейронах (особенно в малых клетках спинномозговых ганглиев), нежели в двигательных.

При этом не верифицируется вид гибели нейронов: программированная (апоптоз) или патологическая клеточная смерть (некроз), хотя прекращение жизнедеятельности клетки при апоптозе и некрозе имеет морфологические различия.

Так, для апоптоза характерны уменьшение размера клетки, конденсация цитоплазмы и внутриклеточных органелл, фрагментация клетки на апоптозные тельца, появление выпячиваний. В свою очередь, при некрозе вследствие нарушения барьерной функции наблюдаются вакуолизация, резкое набухание клеток, завершающееся лизисом.

Однако современный уровень знаний о молекулярных механизмах гибели нейрона явно недостаточен для понимания всех аспектов патогенеза травматических невропатий и плексопатий. Весьма вероятно, что в повреждении нейронов при травмах нервов и сплетений принимают участие два стандартных механизма – окислительный стресс и эксайтотоксичность, запускающие развитие некроза или апоптоза. Существенное влияние на возникновение и развитие реактивных изменений в нервной системе при травматических невропатиях и плексопатиях оказывает целый ряд белков и пептидов, которые модулируют ретроградные изменения, обеспечивают их взаимодействие и интеграцию вследствие участия во внутриклеточных биохимических процессах, а также через цАМФ как вторичный мессенджер.

Наиболее изученный из них – фактор роста нерва – синтезируется в тканях-мишенях (мышцы, кожа и другие), шванновских клетках, 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, и даже на контралатеральную сторону вследствие транссинаптических эффектов в связанных с ним нейронах.

М. Devor и P. D. Wall (1978) 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 нейрональных «ансамблей».

Кроме этого на значительном протяжении ЦНС наблюдается транганглионарная дегенерация, причем наибольшие ее проявления выявлены ипсилатерально в медиальной части I – IV пластинок на уровне заднего рога LII – LVII, а также в пучках Голля и Бурдаха (тонкий пучок и клиновидный пучок) как на стороне травмы, так и на противоположной стороне. Гибель чувствительных нейронов и транганглионарная дегенерация может быть общим феноменом, отражающим существенную перестройку афферентного звена двигательной системы.

Электрофизиологически центральные эффекты невротомии проявляются в снижении вызванных потенциалов соответствующих задних корешков на поврежденной и интактной сто-

роне, а также в уменьшении амплитуды вызванных потенциалов спинного и головного мозга на электрическую стимуляцию проксимального отрезка нервного ствола.

Ретроградные изменения имеют свои особенности при разных степенях повреждения ПНС. По данным J. Ochoa [et al.] (1972), L. B. Dahlin [et al.] (1987), компрессия нерва приводит к ярко выраженным расстройствам в чувствительных нейронах межпозвоночных ганглиев в виде:

- а) изменений конфигурации тел нейронов;
- б) эксцентрического расположения и уменьшения объема ядра;
- в) дисперсии нисслевского (базофильного) вещества.

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, протекают с разной интенсивностью в двигательной и чувствительной сферах; во-вторых, определяются характером и уровнем повреждения аксонов; в-третьих, развиваются многоступенчато и связаны с периферическими дегенеративными процессами; в-четвертых, имеют черты саморегулирующегося биологического процесса; в-пятых, часто сопровождаются массовой гибелью чувствительных и двигательных нейронов; в-шестых, подвержены модуляции нейротрофическими факторами.

Все вышеперечисленное позволяет предположить наличие в структуре нейромоторного аппарата специальной функциональной подсистемы, осуществляющей координацию и интеграцию реактивных изменений нервной системы после аксональной травмы для восстановления работоспособности исполнительного механизма других функциональных систем.



## **2.2. Патогенез заболеваний периферической нервной системы**

Несмотря на широкий диапазон этиологических факторов, вызывающих различные клинические формы поражения ПНС, количество их патоморфологических паттернов весьма ограничено. Морфологической основой различных заболеваний ПНС являются: валлеровское перерождение; аксональная атрофия и дегенерация; сегментарная демиелинизация и первичные поражения тел нервных клеток.

Хотя валлеровское перерождение является главным патоморфологическим паттерном травматических невропатий и плексопатий, мультифокальная ишемия ствола нерва при системных васкулитах способна вызвать фокальное повреждение аксона с последующим дистальным валлеровским перерождением. При приобретенных полиневропатиях валлеровская дегенерация обнаруживается лишь в дистальных частях аксона.

Аксональная атрофия и дегенерация (аксонопатия) возникают при нарушении метаболизма в нейроне, в частности, при нарушении выработки энергии в митохондриях и угнетении антероградного аксонального транспорта. Проявляется в начальной стадии дегенерацией преимущественно дистальной части аксона (уменьшение числа нейрофиламентов), причем миелиновая оболочка разрушается одновременно с аксоном. Реактивная пролиферация леммоцитов всегда более вялая и замедленная, чем при валлеровском перерождении. Восстановление происходит медленно путем регенерации аксонов и часто бывает неполным.

При сегментарной демиелинизации (миелинопатии) первично поражается миелин или леммоциты, что приводит к фокальному разрушению миелиновой оболочки, в то время как аксоны остаются сохранными. Демиелинизация обычно начинается с паранодальной области с последующим распространением на весь сегмент или несколько смежных. В результате возникает блокада невральная проводимости. Ремиелинизация начинается после пролиферации леммоцитов и может продолжаться несколько недель. Однако восстановленная миелиновая оболочка, как правило, тоньше исходной, поэтому скорость проведения по нервам не всегда возвращается к норме даже после полного клинического восстановления. Примером миелинопатии могут служить синдром Гийена – Барре и дифтерийная полиневропатия.

При нейронопатиях патологические изменения первично возникают в телах клеток передних рогов (моторные нейронопатии) или спинальных ганглиев (сенсорные нейронопатии) и вызывают вторичную дегенерацию миелиновой оболочки и аксонов. Патогномичным признаком нейронопатий является плохое восстановление утраченных функций. Моторная нейронопатия наблюдается при паранеопластических процессах, синдроме Шегрена, а сенсорная – при опоясывающем герпесе.

Множественная мононевропатия характеризуется одновременным или последовательным поражением нервных стволов. Множественная мононевропатия часто взаимосвязана с поражением *vasa nervorum* и невральной ишемией (васкулиты, диффузные заболевания соединительной ткани или диабетическая микроангиопатия), компрессией нервов (гипотиреоз, акромегалия или наследственная невропатия с врожденной склонностью к параличам от сдавления, нейрофиброматоз), инфильтрацией нервов (саркоидоз, амилоидоз, лимфогранулематоз, миеломная болезнь), аутоиммунным процессом (мультифокальная двигательная невропатия с блоками проведения). Вариантами множественной невропатии являются множественная краниальная невропатия и многоуровневая радикулопатия (в том числе при менингоградикулитах).

Полиневропатия характеризуется синхронным диффузным поражением нервных волокон периферических нервов. В отличие от мононевропатий и большинства видов множественной невропатии, при полиневропатиях часто возникает избирательное поражение нерв-

ных волокон. Избирательное поражение наиболее длинных нервных волокон, характерное для большинства видов полиневропатий, приводит к развитию двигательных, чувствительных и вегетативных нарушений в дистальных отделах конечностей, а избирательное поражение чувствительных волокон проявляется сенситивной атаксией. К полиневропатиям относятся полирадикулопатии и полирадикулоневропатии.

При анализе клинических симптомов полиневропатии целесообразно использовать данные по функциональной характеристике тонких и толстых волокон, составляющих периферический нерв. Все двигательные волокна представлены толстыми миелинизированными волокнами. Такими же волокнами проводится проприоцептивная и вибрационная чувствительность.

Волокна, передающие болевую и температурную чувствительность, относятся к немиелинизированным и тонким миелинизированным; вегетативные волокна – к тонким немиелинизированным, тогда как передача тактильной чувствительности обеспечивается толстыми и тонкими волокнами. Поражение тонких волокон может привести к избирательной потере болевой и температурной чувствительности, жгучей боли и дизестезии при отсутствии парезов и при нормальных сухожильных рефlekсах.

Поражение толстых нервных волокон вызывает мышечную слабость, арефлексию, сенситивную атаксию и легкое нарушение поверхностной чувствительности. Вовлечение всех волокон приводит к смешанной (сенсомоторной и вегетативной) полиневропатии. Однако эти взаимоотношения характера поражения нервных волокон и клинической картины не являются абсолютными. Поэтому, несмотря на исчерпывающее обследование, примерно у  $1/3$  больных с синдромом полиневропатии этиологию заболевания установить не удастся.

Несмотря на большой практический опыт, накопленный в диагностике и лечении заболеваний ПНС, дифференциальная диагностика полиневропатий и множественных невропатий по этиопатогенетическому признаку представляет значительные трудности, поскольку в настоящее время изучен патогенез лишь некоторых клинических форм. Поэтому для постановки окончательного диагноза специалисты чаще используют типовые клинические маркеры (характер течения заболевания, мозаика развития неврологических расстройств). Острое начало характерно для инфекционно-аллергических (воспалительных), аутоиммунных и токсических форм патологии ПНС. Медленно прогрессирующее течение (годы) указывает на наследственное или, реже, метаболическое происхождение заболевания, причем существуют клинические формы, развивающиеся в течение всей жизни. Большинство же токсических, метаболических и системных болезней ПНС развиваются подостро в течение нескольких недель или месяцев.

Проявления некоторых неврологических заболеваний могут напоминать периферическую невропатию. В таких случаях требуется проведение синдромальной дифференциальной диагностики. Например, при постепенном прогрессировании и проксимальном распределении мышечной слабости требуется разграничивать ПНП и проксимальные варианты прогрессирующей спинальной амиотрофии. Острый полимиозит может «имитировать» синдром Гийена – Барре. Некоторые формы ПНП часто приходится дифференцировать от дистальной миопатии. Прогрессирующие спинальные мышечные атрофии нередко требуют дифференциальной диагностики с моторными аксонопатиями, а спинная сухотка – с сенсорной полиневропатией и т. д.

При установлении синдромального диагноза ПНП этиологию заболевания удастся выявить далеко не всегда даже при самом тщательном обследовании в специализированных клиниках, и она остается неизвестной примерно в 25 – 40 % случаев.

Таким образом, создание современной классификации заболеваний ПНС на основе системного подхода с учетом этиологического, патогенетического, патоморфологического и клинического факторов является актуальной проблемой современной неврологии, поскольку имеет не только научную, но и большую практическую значимость.

### **2.2.1. Патогенез диабетической полиневропатии**

Патогенез большинства форм полиневропатий до конца не изучен. Однако на том или ином этапе развития этих патологических состояний, вне зависимости от того, являются они результатом токсических, сосудистых, воспалительных, аутоиммунных, первичнодегенеративных или других процессов, поражаются как миелиновая оболочка, так и аксоны нервов. Демиелинизация и аксональная дегенерация приводят к нарушению проведения возбуждения по нерву. Центральными механизмами любой формы полиневропатии выступают нарушения энергетического обмена, играющего первостепенную роль в жизнедеятельности тканей (особенно нервной), и усиление свободнорадикального окисления.

Нервная ткань и, в частности, периферические нервные волокна характеризуются высоким уровнем энергетического метаболизма, основным механизмом которого служит аэробное окисление глюкозы в цикле трикарбонатных кислот, или так называемом цикле Кребса.

Цикл Кребса имеет два «узких места», замедление реакций в которых приводит к остановке деятельности всего цикла. Эти «узкие места» связаны с функционированием двух дегидрогеназных комплексов (пируват- и  $\alpha$ -глутаматдегидрогеназного), центральную роль в деятельности которых играют два кофермента –  $\alpha$ -липоевая кислота и тиаминпирофосфат. Их дефицит закономерно приводит к патологическим изменениям в нервных клетках, а большое число различных неврологических заболеваний и синдромов, включая и полиневропатии, сопряжено с истощением запасов этих факторов. Патогенез ПНП – результат сложного взаимодействия многочисленных метаболических, средовых и генетических факторов (схема 2.2). Анализ данных литературы позволяет сформулировать пять основных патогенетических концепций развития ДПН:

## **Конец ознакомительного фрагмента.**

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.