

## РОЛЬ СЕНСОРНЫХ НЕЙРОНОВ И ИХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ РАНЕВОМ ПРОЦЕССЕ

С. Н. Семенов, С. О. Фетисов

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко»  
Минздрава России, г. Воронеж, Россия

В работе представлен обзор литературных данных о роли сенсорных нейронов и их морфофункциональных перестройках при раневом процессе. Подробно рассматриваются морфогенетические механизмы реактивных изменений и первичного раздражения, ретроградные изменения и гибель нейронов, особенности регенерации отростков нейронов спинномозговых узлов, а также реакция клеток-сателлитов на повреждение чувствительных нейронов.

*Ключевые слова:* спинномозговые узлы, регенерация поврежденных отростков, раны.

© S. N. Semenov, S. O. Fetisov, 2012

The Role of Sensory Neurons and their Morphofunctional Condition in Wounds

The article presents the literature review on the role of sensory neurons and their morphofunctional condition in wounds. Morphogenetic mechanisms of reactive changes and primary irritation, reactionary changes and neurons destruction, peculiarities of spinal ganglia neurons' processes regeneration, also as satellite cells reaction for sensory neurons injury are regarded.

*Keywords:* spinal ganglia, regeneration of injured processes, wounds.

В настоящее время, в связи с расширением методов региональной терапии, вопрос о влиянии сенсорной системы на функциональное состояние кожных покровов и мягких тканей при их повреждении и в процессе регенерации приобретает все большую значимость. Более века назад, в процессе изучения периферических тканевых реакций вследствие активации нейронов спинномозговых узлов (СМУ), Bayliss W. [47] было высказано предположение, что такие нейроны не только проводят афферентную информацию в спинной мозг, но и оказывают эфферентное влияние на иннервируемые ткани и органы.

За прошедший период времени собрано значительное количество свидетельств в пользу идеи о том, что активация периферических терминалей сенсорных нейронов под действием локальной деполяризации или аксональной реакции стимулирует выход из них различных веществ, в том числе нейропептидов [60]. Рядом исследователей установлено, что по нервным волокнам перемещается субстанция, поступающая в ткани и оказывающая трофическое влияние на их метаболизм [21, 48]. Эти вещества, в частности, нейропептиды (энкефалины, динорфин, галанин, нейрокинины и др.) поставляются в ткань с аксоплазматическим током и действуют на периферические мишени – тучные и иммунные клетки,

гладкие мышцы сосудистой стенки, инициируя воспалительную реакцию [16, 63, 66]. Такое воспаление характеризуется покраснением, отеком, локальной гипертермией и гиперчувствительностью вследствие изменения возбудимости сенсорных нейронов, принято называть «нейрогенным воспалением». Тонко миелинизированные (Аδ) и немиелинизированные чувствительные нервные волокна малого диаметра (С) играют большую роль в генерации и проведении импульсов «нейрогенного воспаления» [45, 52]. Обе подгруппы нервных волокон отвечают на большое количество внешних стимулов, включая температуру, механические и химические воздействия, УФ излучение и повреждение тканей. Внутренние стимулы, такие как АТФ, протоны, гормоны, кинины и цитокины, высвобождающиеся из окружающих клеток и тканей после повреждения и воспалительного ответа, также способны активировать первичные сенсорные нейроны. Активация периферических нервных окончаний провоцирует процессы нейрогенного воспаления – специфическую миграцию иммунных клеток, вазодилатацию, выход плазмы и подготовку клеточного окружения к иммунному ответу [38, 50, 62].

В свете вышеизложенного особый интерес представляет вопрос об особенностях нейрогенной регуляции репаративных процессов после предварительного

повреждения или раздражения чувствительных и вегетативных нервных волокон. Денервация поврежденного участка приводит к постоянному сенсорному и функциональному дефициту, подавляет признаки воспаления и приводит, в конечном счете, к торможению регенерации поврежденного участка [45, 52, 64]. В дополнение можно отметить, что денервация путем перерезки половины спинного мозга демонстрирует значительное удлинение фаз контракции и реэпителизации раневого дефекта [41]. Существует мнение, что замедление заживления ран при отсутствии нейропептидов связано со значительным удлинением фазы воспаления в промежутке между нанесением ранения и началом контракции раневых краев [50, 60].

Определенный интерес представляют эксперименты по выявлению природы нейтрального влияния на эпиморфную регенерацию конечности у низших позвоночных. На основе этих работ был сформулирован ряд теорий нервного влияния на регенерацию, разработанных рядом авторов – нейротрофическая теория М. Singer`а, теория блока пролиферации клеток в G2-фазе митотического цикла и другие [47]. Они основываются на том факте, что после денервации клетки продолжают синтезировать ДНК, однако в митоз вступают редко. Причиной этого является дефицит нейротрофического фактора, действующего в G2-фазе митотического цикла и инициирующего вступление клеток в митоз.

Нарушение иннервации тканей приводит к появлению в них многочисленных изменений, среди которых на первом месте выступают дистрофические и деструктивные процессы. Так денервация печени (деафферентация, ваготомия) вызывает типичную картину реакции сосудистой системы: расширение капилляров, стаз, набухание и выпячивание в просвет клеток эндотелия, соединительнотканые разрастания, ведущие к развитию в органе гипоксии [12]. Говоря о механизмах нейродистрофических нарушений, Т. А. Григорьева [8] полагает, что в их основе находится нарушение проводимости по чувствительным нервным путям. Орган, из которого не поступает информация, т.е. лишенный чувствительной иннервации, для организма аналогичен инородному телу [8]. Результатом этого является воспалительная реакция в том

оргane или участке ткани, где чувствительная иннервация повреждена [9].

Большой интерес с точки зрения изучения нейрогенных механизмов регенерационного процесса, представляют исследования эффектов хирургической и химической деафферентации различных органов и тканей. Исследования Н. В. Воробьевой с соавт. [6] о влиянии стимулирующих и нейротоксических доз капсаицина на афферентные нейроны спинномозговых и черепномозговых ганглиев, выявили связь между феноменом денервационной дистрофии в тканях кожи бедра, спины, роговицы, легких у крыс и дефицитом нейропептидов группы тахикининов на периферии. По их мнению, в первую очередь реагируют элементы системы микроциркуляции в связи с нарушением сосудистой проницаемости, а внесосудистые изменения – вторичны и связаны с нарушением тканевого гомеостаза, в результате чего происходят дистрофические и деструктивные изменения клеток и тканей. По мнению Lunn, воздействие капсаицина приводит к недостатку сенсорных нейропептидов и деструкции первичных афферентных нейронов [55]. Опыты с капсаицином доказывают также участие пептидергических афферентов в развитии воспалительного процесса в иннервируемых тканях (легких, печени, коже). При воздействии стимулирующих доз повышается проницаемость капилляров, увеличивается количество тучных клеток в соединительной ткани.

Е. М. Жукова и О. П. Макарова [15] определяют функциональное значение медиаторов капсаицинчувствительных афферентов (субстанции Р, кальцитонин родственного пептида, нейрокина А) в развитии специфической защитной реакции – нейродистрофического процесса, сопровождающийся увеличением сосудистой проницаемости, выпотом плазменных белков, инфильтрацией тканей. При взаимодействии нейропептидов с мононуклеарными фагоцитами усиливается продукция супероксидных радикалов, тромбоксанов, лизосомальных ферментов, простагландинов, интерлейкина-1 и др. В результате влияния нейропептидов усиливается адгезия нейтрофилов к эндотелиоцитам. Выброс нейрогенных факторов, приводящий к формированию местной защитной сосудисто-тканевой реак-

ции, направлен на восстановление гомеостаза.

Таким образом, в ответ на нарушение иннервации в органах развивается сложный волнообразный нейродистрофический процесс. Наибольшие дистрофические изменения развиваются через 7–14 суток после “денервации”, в более поздние сроки – компенсаторно-приспособительные процессы. Дистрофические нарушения являются преимущественно результатом выключения трофической функции нервной системы.

В свете изложенных данных о роли сенсорных систем в нейрогенной регуляции воспалительных процессов и регенерации повреждений особый интерес вызывает изучение реакций афферентных отделов нервной системы сопутствующих повреждениям покровных структур – эпидермиса, дермы и подлежащих мягких тканей. Можно предположить, что при достаточно глубоком или обширном по площади ранении существует высокая вероятность повреждения именно периферических афферентных нервных окончаний и волокон, с последующей денервацией поврежденного участка.

#### *Реактивные изменения и первичное раздражение*

Многочисленны исследования демонстрируют наличие реактивных изменений ганглиев при различных травмах и заболеваниях органов [3, 5, 8, 10, 26]. Однако единая классификация изменений нервных клеток до сих пор далека от совершенства. М. Ю. Жаботинский (1965) указывает на непреодолимые трудности при попытке создать классификацию разнообразных изменений нервных клеток, ввиду невозможности выбрать принцип, на основании которого можно было бы построить такую классификацию [14].

Широкое распространение получила классификация Шпильмейера, базирующаяся исключительно на морфологических признаках. Он различает набухание, сморщивание, расплавление, свертывание, инкрустацию, патологические внутриклеточные отложения; однако, сам автор указывает на ее схематичность и спорность [25, 29].

Первые работы о ретроградных процессах в нервной системе появились сравнительно давно. Однако, их наиболее подробное описание приводится в рабо-

тах Ф. Ниссля (1892). Он отметил, что в нейронах тройничного узла и мотонейронах сегментарных центров спинного мозга после перерезки отмечается увеличение объема нейрона, смещение ядра на периферию и распад или растворение базофильных глыбок рибонуклеопротеидов. Изменения содержания базофильной субстанции в нейроне Ниссля назвал хроматолизом, а всю реакцию, которой отвечает нейрон на повреждение своего аксона – первичным раздражением.

Хроматолиз рассматривается как универсальная и наиболее характерная реакция нейронов на воздействие самых разнообразных внешних и внутренних факторов. Выраженность его в различных клеточных элементах нервной системы неодинакова. Типичным первичным раздражением реагируют мотонейроны спинного мозга [11]. В то же время, этот процесс выражен меньше в чувствительных клетках спинномозговых узлов [1]. Изменения хроматофильного вещества в нервной системе могут быть обусловлены разными факторами: усиленной двигательной нагрузкой, раздражением нервных проводников электрическим током, воздействием радиоволн, нервным шоком, ультразвуком, экспериментальной ишемией [7, 18, 21, 23, 27, 32]. Ряд исследователей [20, 17] указывают, что при действии высокой температуры сначала развиваются изменения по типу острого набухания, а при дальнейшем ее повышении наступают “тяжелые” (по-видимому, деструктивные) изменения.

Исследования, проведенные на кошках, собаках, кроликах и крысах демонстрировали хроматолитическую реакцию в нейронах СМУ независимо от места и способа травматизации. При этом менялась лишь скорость наступления и степень выраженности реакции. В работе [33] отмечено наличие хроматолиза не только в телах нейронов, но и в их отростках. Авторы делают вывод о большой чувствительности нейронов СМУ к травме периферических отростков, но не дают объяснения наступлению реактивных изменений в разные сроки экспериментов. Также отмечено, что ретроградно измененные чувствительные нейроны могут с течением времени восстанавливаться до нормальной структуры, либо претерпевают деструктивные изменения.

Было показано что, в зависимости от характера и степени тяжести повреж-

дения нерва, ретроградный процесс развивается через 10–24 часа. Наиболее выраженные изменения регистрируются в нейронах на 10–15 день [4], и только через 2–2.5 месяца клетка может принять свой первоначальный вид [19, 23]. Весь процесс занимает значительный отрезок времени, в котором различают начальный, более короткий период дистрофических изменений, и продолжительный восстановительный. Первая стадия, длящаяся 24–30 дней, считается реактивной; вторая, при которой происходит восстановление базофильного вещества – стадией восстановления [23]. Характер ретроградного процесса зависит от степени тяжести, локализации повреждения, физиологического состояния нейрона и его функции [1]. Ю. М. Жаботинский [14] называет 3 типа ретроградных изменений, которые зависят от величины нейрона: типичное первичное раздражение в мелких клетках; хроматолиз, центральное или эксцентрическое положение ядра с перинуклеарным накоплением тигроида в крупных клетках; в клетках средней величины – периферический хроматолиз с центрально лежащим ядром.

Рядом авторов одновременно отмечено, что определенным периодам в ретроградной реакции соответствует определенная структура и локализация базофильного вещества [14, 22]. В результате повреждения изменения базофильного вещества в клетках начинаются в промежуточной зоне и последовательно распространяются к периферии и ядру [7, 14]. Это характеризует первую фазу реакции, которой соответствует диссимиляция тигроида. Вторая фаза начинается с накопления базофильной субстанции в перинуклеарной зоне. Она приводит к восстановлению нормальной структуры клетки, но часть клеток в спинномозговых узлах погибает [2, 44].

#### *Ретроградные изменения и гибель нейронов*

В мякотных нервных волокнах, разобщенных с нейроном, развивается процесс, известный как уоллеровская дегенерация. Установлено, что скорость ее находится в зависимости от толщины и степени миелинизации волокна. Самые толстые мякотные проводники дегенерируют быстрее, чем безмякотные нервные волокна [23]. Этой проблеме посвящены

многочисленные исследования [14, 30, 33, 34, 44, 53, 54, 67, 68 и др.].

Ряд авторов отмечает ретроградную дегенерацию чувствительных нейронов СМУ и их гибель только при перерезке периферических отростков, отрицая реактивные изменения при перерезке центральных отростков [30].

В процессе уоллеровской дегенерации выделяют 3 стадии [28, 29, 47]:

I стадия длится до 8 дней после повреждения волокна. Это период, в течение которого происходит разрушение аксона, а миелиновая оболочка фрагментируется, но не изменяется химически.

II стадия насчитывает от 8 до 32 дней и соответствует периоду, в течение которого имеются значительные изменения миелина. Миелиновые липиды исчезают, образуется холестерол, появляется большое количество макрофагов и шванновских клеток [58].

III стадия характеризуется конечными изменениями, которые имеют место после исчезновения миелина. Происходит уплотнение эндонервия и неврилеммы, формируются шванновские трубы или ленты Бюнгнера, снижается количество клеточных ядер всех типов.

Аксотомированные нейроны погибают путем апоптоза [39, 54]. При этом в нейронах уплотняется цитоплазма, фрагментируется ядро и ДНК. Существует представление, что чувствительные нейроны более уязвимы и чаще погибают, чем мотонейроны. Аксотомированные нейроны чувствительных узлов вступают в апоптоз начиная с первых суток после травмы и большая часть нейронов гибнет в течение первых двух месяцев, однако, и через 6 месяцев после операции определяются апоптотические нейроны [56].

В заключительной стадии апоптоза клетки фагоцитируются макрофагами, гранулоцитами и клетками-сателлитами [54]. Ряд явлений, ранее рассматриваемых как апоптоз (распад ядерной ДНК, появление реактивных форм кислорода, закисление цитозоля, повышение концентрации внутриклеточного  $Ca^{2+}$  и т.д.), сейчас относят к проявлениям стадии дегенерации.

Многие авторы отмечали, что результатом апоптоза и необратимых дегенеративных изменений в нейронах СМУ является уменьшение их количества до 20%, а в некоторых случаях и до 50% [33, 34, 67]; одновременно происходило сни-

жение объема как нейронов, так и всего ганглия в целом [56, 70].

М. Groves с соавт. [42] провели одновременно лигирование и перерезку седалищного нерва на уровне середины бедра справа. Апоптозные нейроны подсчитывались в основном на основе морфологических критериев. Авторы отметили уменьшение гибели нейронов к 3–6 месяцу. Вместе с тем, начало апоптозного процесса было отмечено только через неделю, а продолжительность его после аксотомии составляла до 6 месяцев. Интересным является факт отсутствия апоптозных нейронов и нервных клеток с морфологическими признаками апоптоза на контралатеральной стороне, а также у контрольных животных.

Т. Tandrup с соавт. [67] выявили гибель некоторых нейронов в поясничных СМУ после перерезки седалищного нерва лишь на 8 неделе, и только к 32 неделе их количество уменьшилось на 37%.

При этом отмечалась гибель, преимущественно, В клеток – мелких нейронов с темным перикарионом и безмиелиновым отростком, и в меньшей степени А клеток – больших, со светлым перикарионом и миелиновым отростком. Авторы отмечают уменьшение объема перикарионов обеих популяций. Преимущественная гибель после периферической аксотомии малых нейронов, образующих безмиелиновые С-волокна, также отмечалась и в работах других исследователей и приводила к появлению вакантных синапсов в пределах пластинки II серого вещества спинного мозга [33]. Вообще необходимо отметить, что в подавляющем большинстве работ по изучению состояния СМУ, в случае их деафферентации, реакции нейронов различных субпопуляций значительно отличались [29, 65]. Причины элиминации одних и выживания других нейронов СМУ до сих пор неясны. Предполагается, что гибнут лишь те из клеток, периферический отросток которых находится в перерезанном нерве, а жизнеспособными остаются нейроны, имеющие свой интактный периферический отросток в составе различных дополнительных ветвей спинномозгового нерва [13].

Однако рядом авторов показано, что при перерезке спинномозгового нерва около самого СМУ происходит лишь частичная гибель нейронов с сохранением

регенераторных свойств части травмированных нервных волокон [4]. Следовательно, даже в условиях значительной гибели нейронов происходит регенерация волокон клеток, сохранивших жизнеспособность, и имеющих отростки в составе перерезанного нерва.

#### *Особенности регенерации отростков нейронов СМУ*

Регенерационный потенциал аксонов и дендритов нейронов СМУ имеет принципиальные отличия, которые связаны не столько со способностью их к росту после повреждения, но и зависят от структур окружающих регенерирующие волокна [13]. Повреждение периферического нерва путем перерезки, пережатия, лигирования, замораживания, воздействия нейротоксинами, инкапсулирования проксимальной культы и другими способами в литературе оценивается по-разному. Вместе с тем, любое повреждение периферического нерва вызывает комплекс неспецифических изменений в травмированном дендрите и перикарионе, который способствует выживанию нейронов и регенерации его отростков в области повреждения [28].

Многочисленные исследования посвящены изучению регенерационной способности дендритов нейронов СМУ в ответ на повреждение седалищного нерва и других нервов нижней конечности [30, 37, 46, 53, 65, 68, 69 и др.].

Так по наблюдениям J. Donnerer [37], выживающие нейроны переключаются с нормального “трансмиссионного образа действия” на “регенеративный или ростковый образ действия”. E. Verdu с соавт. [69] выделяют в регенерации периферических отростков нейронов СМУ 4 фазы:

- валлеровская дегенерация и хроматоллиз;
- аксональная регенерация;
- реиннервация мишени;
- аксональное созревание, которое зависит от типа нейрона.

Исследователи [53] отмечали, что после пережатия и перерезки седалищного нерва наблюдалось снижение количества безмиелиновых нервных волокон в первые месяцы эксперимента постепенным увеличением их числа в более поздние сроки, при этом количество миелини-

зированных волокон либо оставалось неизменным, либо увеличивалось. Увеличение количества нервных волокон в составе дорсального корешка авторы рассматривают как результат спраутинга центральных отростков афферентных нейронов, являющийся механизмом компенсации недостаточности возбуждения клеток дорсального рога после гибели нейроцитов в СМУ.

Успешная аксональная регенерация после повреждения зависит от микроокружения в дистальном отделе нервного ствола, генерации в нем трофических сигналов, способных поддержать растущие аксоны [28, 46]. Непременным условием регенерации нервных проводников является наличие ранее иннервированных мишеней, которые стимулируют их рост [46, 68, 69].

Вместе с тем, в обеспечении регенерации аксонов имеют неопределимое значение шванновские клетки дистальной культы, которые продуцируют нейротрофические факторы – NGF, BDNF, NT-3, NT-4/5, трансмембранные рецепторы – p75, TrkA, TrkB, TrkC и др. [28, 46, 68].

Установлено, что нейроны СМУ во время регенерации снижают, как синтез нейротрофиновых рецепторов, так и их транспорт [58], что для определенных популяций клеток выражается в изменении цитоплазмы по гиперхромному типу.

Интересен факт поддержания TrkA иммунореактивности поврежденных нейронов в течение длительного времени после лигирования, на фоне снижения экспрессии TrkA рецептора mRNA в малых и средних нейронах. Это означает, что нейроны могут отвечать на эндогенные или экзогенные факторы нервного роста в течение длительного времени после повреждения [62]. Данное свойство играет существенную роль в восстановлении, поврежденного нерва, и дает возможное объяснение часто описываемому в литературе феномену увеличения синтетической активности нейронов на протяжении длительного промежутка времени после травмы [7, 14, 17, 47, 62].

Однако отмечено, что при хроническом повреждении нерва (иссечение значительного участка нерва, инкапсулирование проксимальной культы, одновременное лигирование проксимальной культы и отсечение дистальной и пр.) способность аксотомированных нейронов к регенерации не может долго поддержи-

ваться даже при сохранении дистальной культы нерва [37].

#### *Клетки-сателлиты и их реакции на повреждение чувствительных нейронов*

Тело каждой клетки СМУ окружено мантийными глиоцитами, отграничивающими псевдоуниполярные нейроны от соединительной ткани и сосудов капсулы, обособляющей нейроглияльный комплекс. Деятельность нейронов невозможно рассматривать вне связи с глиальным окружением. Именно глия, прежде всего, реагирует на любые изменения сменой фазовой активности и ионного транспорта, выступая в роли барьера. Глиальные клетки способны переносить метаболиты к нейронам. Они могут продуцировать трофические молекулы и участвовать в доставке к нейронам питательных веществ при повышенной активности или при недостатке кислорода. Одним из очевидных свойств является разграничение и группировка нейрональных отростков. Отдельный интерес представляет гипотеза о том, что глиальные клетки опосредуют захват ионов калия из внеклеточного пространства, поддерживая постоянство окружающей среды для нейронов [3, 17, 40].

Клетки-сателлиты очень чувствительны к повреждениям периферических отростков нейронов. После травмы периферических отделов спинномозговых нервов или тканей и органов мишеней клетки-сателлиты начинают пролиферировать в соответствующих чувствительных узлах спинномозговых нервов [40, 57].

В клетках-сателлитах после травмы нерва усиливается экспрессия TGF $\beta$  и его рецепторов, что, по-видимому, стимулирует пролиферацию клеток-сателлитов. Белок теплового шока 70, который является ключевым элементом выживания клеток в ответ на различные повреждения [59, 71], также экспрессируется шванновскими клетками, клетками-сателлитами и малыми нейронами [49].

Аксотомия вызывает гибель клеток-сателлитов у новорожденных и половозрелых животных как на ипсилатеральной [35, 42] так и на контралатеральной [56] сторонах. При этом пик гибели клеток-сателлитов регистрируется через 2 месяца после перерезки нерва и через 6 недель после максимальной гибели нейронов в

тех же чувствительных узлах спинномозговых нервов [56]. После травмы в 7 раз увеличивается количество контактов между отростками клеток-сателлитов от различных нейронов [43]. Клетки-сателлиты, как и псевдоуниполярные нейроны, реагируют на действие нейротоксинов развитием деструктивных изменений, проявляющихся в нарушении структуры мембран и клеточных органелл [36].

Рассматривая с современных позиций механизмы регенерации тканевых повреждений и способы регионарной стимуляции процессов заживления необходимо отметить, что и объем ранения, особенности его течения и факторы, сопровождающие лечебные мероприятия, воздействуют и на периферический сенсорный аппарат. Эти воздействия могут ограничиться лишь незначительными функциональными изменениями в сенсорных нейронах и их отростках, но в некоторых случаях мы можем отметить более серьезные последствия, вплоть до гибели клеток и последующей деафферентации области повреждения. Учитывая значительный вклад афферентных отделов периферической нервной системы в реакции, сопровождающие раневой процесс, нарушения их функции могут привести к ухудшению, замедлению процесса регенерации поврежденной области. Однако, оценка дегенеративных изменений нейронов и нервных проводников афферентного звена ЦНС в большинстве исследований приводится лишь при значительных (перерезка, лигирование) повреждениях периферических нервов. Таким образом, изучение структурных и функциональных изменений в нейронах и глиальных клетках СМУ, а также в проводниковом аппарате афферентной части ЦНС, сопровождающих травмы менее значительного объема при различных методах их лечения (например, ранения кожи с подлежащими мягкими тканями) играет значительную роль в развитии современной медицины.

#### Список литературы

1. Бакальский Е. П., Рожков Е. Н. Ультраструктурные преобразования в нервных центрах нервов – двигательных и чувствительных – при гетерогенной регенерации // Тезисы докладов 9-го Всесоюзного съезда АГЭ. Минск, 1981. С. 42–46.
2. Баранов В. Ф. Морфология и гистохимия поврежденного чувствительного нейрона // Некоторые вопросы биологии и медицины на Дальнем Востоке. Владивосток, 1968. С. 237–240.
3. Берснев В. А. Шейные спинномозговые узлы. М., Медицина, 1980. 208 с.
4. Бородаевская Г. И., Никифоров А. Ф. Сравнительное морфометрическое исследование чувствительных нейронов черепно- и спинномозговых узлов при перерезке их отростков // Арх.анатомии, гистологии, эмбриологии. 1976. Т. 6, № 71. С. 52–57.
5. Варзин С. А., Тихонова Л. П. Влияние ваготомии на состояние нейронов различных отделов вегетативной нервной системы // Морфология. 1996. Т. 110, вып. 4. С. 109–112.
6. Воробьева Н. Ф. и др. Структурные изменения тканей больных крыс после введения капсаицина // Морфология. 1997. № 2. С. 59–63.
7. Гейнисман Ю. Я. Структурные и метаболические проявления функций нейрона. М.: 1974. 207 с.
8. Григорьева Т. А. О причине трофических расстройств в лишенных чувствительности участках организма // Докл. АН СССР. 1951. Т.78, № 2. С. 387–390.
9. Джавад-Заде М. Д., Державин В. М., Вишневский Б. Л. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. М.: Медицина, 1989. 384 с.
10. Дойников Б. С. Избранные труды по нейроморфологии и неврологии. М.: Медгиз, 1955. 250 с.
11. Дорохова М. Т. Гистологические изменения в мотонейронах спинного мозга при повреждении периферического нерва // Сб. научн. работ Владивостокской городской клинической больницы. Владивосток, 1971. С. 378–380.
12. Душкова З. Г. Регенерация печени и афферентное звено нейрогенной регуляции репаративного процесса: дис. ... к.б.н. Нижний Новгород, 2004. 208 с.
13. Ермолин И. Л. Морфология спинномозгового узла в норме и в условиях деафферентации у взрослой крысы: автореф. дис. ...д.б.н. Нижний Новгород, 2006. 29 с.
14. Жаботинский Ю. М. Нормальная и патологическая морфология нейрона. Л.: Медицина, 1965. 322 с.
15. Жукова Е. М., Макарова О. П. Динамика изменений функциональной активности нейтрофилов венозной крови после введения капсаицина крысам Вистар // Бюлл. экспер. биол. и мед. 2002. № 9. С. 271–274.
16. Золотарев В. А., Ноздрачев А. Д. Капсаицин-чувствительные афференты блуж-

- дающего нерва // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. 2001. № 2. С. 182–203.
17. *Иткин С. И.* Гистопатология нервной системы при термических ожогах: автореф. дис. ... д.б.н. М., 1972. 28 с.
  18. *Каминский Ю. В.* Клинико-морфологическая характеристика: нейропатий при ревматических заболеваниях. Владивосток: Дальневост. отд. АН СССР, 1990. 96 с.
  19. *Крюков М. А., Гретен А. Г., Беличенко П. В.* Реакция чувствительных нейронов спинномозгового узла на перерезку их периферических и центральных отростков // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. 1990. Т. 99, вып. 11. С. 21–28.
  20. *Медведев Н. П., Билич Г. А.* Нарушение гомеостаза у хирургических больных и возможности их коррекции. Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1982. 272 с.
  21. *Мезенцев А. Н.* Транспорт аксоплазмы и биосинтетические процессы в аксоне // Успехи совр. биол. 1971. Т. 72, вып. 1/4. С. 62–76.
  22. *Мотавкин П. А.* О ретроградных изменениях ганглиозных клеток спинномозговых узлов // Докл. АН СССР. 1957. Т. 114, № 2. С. 421–424.
  23. *Мотавкин П. А.* Введение в нейробиологию. Владивосток: Медицина ДВ, 2003. 252 с.
  24. *Рагинов И. С., Чельшев Ю. А., Шагидуллин Т. Ф.* Взаимодействие чувствительных нейронов и клеток-сателлитов при стимуляции регенерации нерва // Морфология. 2002. Т. 122, № 4. С. 37–39.
  25. *Рагинов И. С.* Регенерация нейронов чувствительного спинномозгового нерва: автореф. дис. ... д.м.н. Саранск, 2006. 31 с.
  26. *Сотников О. С.* Неэлектрические функции нейрона // Рос. физиол. журнал им. И. М. Сеченова. 2001. № 2. С. 204–216.
  27. *Струков А. И., Ярыгин Н. Е., Лапин С. К.* Вопросы классификации структурных изменений элементов нервной системы // Вопросы морфологии нервной системы. М., 1960. С. 61–86.
  28. *Чельшев Ю. А.* Факторы поддержания регенерации периферических нервов // Успехи физиологических наук. 1995. Т. 26. С. 57–77.
  29. *Чельшев Ю. А., Рагинов И. С.* Посттравматическое выживание нейронов спинальных ганглиев при стимуляции регенерации нерва // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2002. Т. 134, № 6. С. 597–599.
  30. *Чельшев Ю. А., Рагинов И. С., Гусева Д. С., Масгутов Р. Ф.* Выживание и фенотипическая характеристика аксотомированных нейронов спинальных ганглиев // Морфология. 2004. Т. 125, № 3. С. 45–49.
  31. *Чернухин А. А.* Изменения нейронов межпозвоночных и симпатических узлов при инфарктах миокарда: автореф. дис. ... к.м.н. Астрахань, 1972. 17 с.
  32. *Ярыгин Н. Е., Ярыгин В. Е.* Патологические и приспособительные изменения нейрона. М.: Медицина, 1973. 193 с.
  33. *Aldskogius H., Arvidsson J., Grant G.* The reaction of primary sensory neurons to peripheral nerve injury with particular emphasis on transganglionic changes // Brain Res. 1985. № 10. P. 27–46.
  34. *Arvidsson J., Ygge J., Grant G.* Cell loss in lumbar dorsal root ganglia and transganglionic degeneration after sciatic nerve resection in the rat // Brain Res. 1986. Vol. 373, No 2. P. 15–21.
  35. *Butt A., Verkhratsky A.* Glial Neurobiology // Wiley. 2007. 217 p.
  36. *Corsetti G., Rezzani R., Rodella L., et al.* Ultrastructural study of the alterations in spinal ganglion cells of rats chronically fed on ethanol // Ultrastruct. Pathol. 1998. Vol. 22., № 4. P. 309–319.
  37. *Donnerer J.* Regeneration of primary sensory neurons // Pharmacology. 2003. Vol. 67. P. 169–181.
  38. *Eglezos A., Andrews P.V., Boyd R.L., Helme R. D.* Modulation of the immune response by tachykinins // Immunol Cell Biol. 1991. № 69[ Pt 4]. P. 285–294.
  39. *Ekstrom P.* Neurons and glial cells of the mouse sciatic nerve undergo apoptosis after injury in vivo and in vitro // Neuroreport. 1995. V. 9. P. 1029–1032.
  40. *Elson K., Simmons A., Speck P.* Satellite cell proliferation in murine sensory ganglia in response to scarification of the skin // Glia. 2004. Vol. 45. No 1. P. 105–109.
  41. *Fukai T., Takeda A., Uchinuma E.* Wound healing in denervated rat skin // Wound Repair Regen. 2005. № 13. P. 175–180.
  42. *Groves M. J., Christopherson T., Giometto B.* Axotomy-induced apoptosis in rat primary sensory neurons // Journal of Neurocytology. 1997. Vol. 26. P. 615–624.
  43. *Hanani M.* Satellite glial cells in sensory ganglia: from form to function // Brain Res. Rev. 2005. Vol. 48. № 3. P. 457–476.
  44. *Himes B. T., Tessler A.* Death of some dorsal root ganglion neurons and plasticity of others following sciatic nerve section in adult and neonatal rats // J. Comp. Neurol. 1989. Vol. 284, № 2. P. 215–230.
  45. *Holzer P., Holzer-Petsche U.* Tachykinins in the gut. Part II. Roles in neural excitation, secretion and inflammation // Pharmacol Ther. 1997. № 73. P. 219–263.
  46. *Ide C.* Peripheral nerve regeneration // Neurosci Res. 1996. Vol. 25. P. 101–121.
  47. *International review of neurobiology: essay*



- on peripheral nerve repair and regeneration. Ed. by S. Geuna. Elsevier. 2009. 548 p.
48. *Ishikawa K.* Expression of c-Met hepatocyte growth factor receptor during mouse liver development // *Zool Sei.* 1999. Vol. 16. P. 78.
  49. *Kamiya H., Zhangm W., Sima A.* Apoptotic stress is counterbalanced by survival elements preventing programmed cell death of dorsal root ganglions in subacute type 1 diabetic BB/Wor Rats // *Diabetes.* 2005. V. 54. P. 3288–3295.
  50. *Khalil Z., Helme R. D.* Serotonin modulates substance P-induced plasma extravasation and vasodilatation in rat skin by an action through capsaicin-sensitive primary afferent nerves // *Brain Res.* 1990. № 527. P. 292–298.
  51. *Khalil Z., Helme R.* Sensory peptides as neuromodulators of wound healing in aged rats // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1996. № 51. P. 354–361.
  52. *Kjartansson J., Dalsgaard C.J., Jonsson C.E.* Decreased survival of experimental critical flaps in rats after sensory denervation with capsaicin // *Plast Reconstr Surg.* 1987. № 79. P. 218–221.
  53. *Lekan H., Chung K., Yoon Y., et al.* Loss of dorsal root ganglion cells concomitant with dorsal root axon sprouting following segmental nerve lesions // *Neuroscience.* 1997. V. 81. № 2. P. 527–534.
  54. *Lo A., Houenou L., Oppenheim R.* Apoptosis in the nervous system: morphological features, methods, pathology, and prevention // *Arch. Histol. Cytol.* 1995. Vol. 58. P. 139–149.
  55. *Lynn B.* Capsaicin: actions on nociceptive C-fibres and therapeutic potential // *Pain.* 1990. №41. P. 61–69.
  56. *McKay-Hart A., Brannstorm T., Wiberg M., et al.* Primary sensory neurons and satellite cells after peripheral axotomy in the adult rat: timecourse of cell death and elimination // *Exp. Brain Res.* 2002. Vol. 142, № 3. P. 308–318.
  57. *Nathaniel E. J., Nathaniel D. R.* Oligodendroglial response to degeneration of dorsal root fibers in adult rat spinal cord // *Exp Neurol.* 1977. Vol. 54, № 2. P. 217–232.
  58. *Raivich G., Kreutzberg G. W.* Peripheral nerve regeneration: Role of growth factors and their receptors // *Int J Dev Neurosci.* 1993. Vol. 17. P. 311–324.
  59. *Ravagnan L., Gurbuxani S., Susin S., et al.* Heat shock protein 70 antagonizes apoptosis-inducing factor // *Nat. Cell Biol.* 2001. Vol. 3. P. 839–843.
  60. *Rook J., McCarson K.* Delay of cutaneous wound closure by morphine via local blockade of peripheral tachykinin release // *Biochem Pharmacol.* 2007. № 74. P. 752–757.
  61. *Raivich G., Kreutzberg G. W.* Peripheral nerve regeneration: Role of growth factors and their receptors // *Int J Dev Neurosci.* 1993. Vol. 17. P. 311–324.
  62. *Schaible H.-G., Del Rosso A., Matucci-Cerinic M.* Neurogenic aspects of inflammation // *Rheum Dis Clin North Am.* 2005. № 31. P. 77–101.
  63. *Smart D., Gunthorpe M. J.* The endogenous lipid anandamide is a full agonist at the human vanilloid receptor // *Br. J. Pharm.* 2000. Vol. 129. P. 227–230.
  64. *Smith P. G., Liu M.* Impaired cutaneous wound healing after sensory denervation in developing rats: effects on cell proliferation and apoptosis // *Cell Tissue Res.* 2002. № 307. P. 281–291.
  65. *Sorensen B., Tandrup T., Koltzenburg M., et al.* No further loss of dorsal root ganglion cells after axotomy in p75 neurotrophin receptor knockout mice // *J. of Comparative Neurology.* 2003. Vol. 459. P. 242–250.
  66. *Szallasi A., Blumberg P. M.* Vanilloid (capsaicin) receptors and mechanisms of their function // *Pharmacol.* 1999. Vol. 51. P. 159–211.
  67. *Tandrup T., Woolf C. J., Coggeshall R. E.* Delayed loss of small dorsal root ganglion cells after transection of the rat sciatic nerve // *J Comp Neurol.* 2000. Vol. 422, № 2. P. 172–180.
  68. *Terenghi G.* Peripheral nerve regeneration and neurotrophic factors // *J. Anat.* 1999. Vol. 194, № 1. P. 1–14.
  69. *Verdu E., Ceballos D., Vilches J. J., et al.* Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration // *J Periph Nerv Syst.* 2000. Vol. 5. P. 191–208.
  70. *Vestergaard S., Tandrup T., Jakobsen J.* Effect of permanent axotomy on number and volume of dorsal root ganglion cell bodies // *J Comp Neurol.* 1997. Vol. 388. № 2. P. 307–312.
  71. *Yenari M.* Heat shock proteins and neuroprotection // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2002. V. 513. P. 281–299.

#### Информация об авторах

**Семенов Сергей Николаевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии человека ГБОУ ВПО “Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко” Минздрава России. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. E-mail: sns7250@mail.ru

**Фетисов Сергей Олегович** – ассистент кафедры нормальной анатомии человека ГБОУ ВПО “Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко” Минздрава России. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

Поступила в редакцию 29.11.2012 г.