

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

Ю. Ю. ШАКСЕЛЬ и Г. Г. ШНЕЙДЕР

ВЛИЯНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОНЕЧНОСТЕЙ АКСОЛОТЛЯ

(Представлено академиком И. И. Шмальгаузенем 5 V 1939)

Несмотря на многочисленные, произведенные за последние сорок лет исследования, не достигнуто единство мнения о том, в чем же собственно заключается роль нервной системы в регенерации. В связи с этим мы указываем на обзорные работы E. Korschelt (1927), M. Abeloos (1932), S. R. Detwiler (1936).

Общая причина противоречивых данных, полученных авторами, кроется в методологических недостатках. Во всех исследованиях не учтены следующие моменты: 1) какое место занимает процесс регенерации в онтогенезе, 2) какие различия наблюдаются между явлениями регенерации у позвоночных и у беспозвоночных, 3) какие стадии проходит процесс регенерации, 4) какое влияние может оказывать нервная система на формирование у позвоночных: а) стимулирующее и трофическое, или б) специфически морфогенетическое, или в) комбинация тех и других влияний, 5) какое участие в морфогенетических влияниях нервной системы позвоночных могут играть симпатическая и цереброспинальная нервная система, а также чувствительная и моторная иннервация.

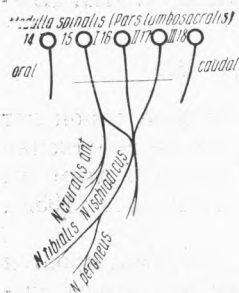
Сюда следует прибавить также в зависимости от объекта, над которым производились опыты, некоторые особые источники ошибок. В случае регенерации конечностей хвостатых амфибий источники таких ошибок главным образом следующие: 6) неосведомленность о морфологической и физиологической степени изменчивости иннервации как при нормальном развитии, так и после первичной или повторной регенерации, 7) неосведомленность о регенерации самой нервной системы, в частности о регенерации периферических нервов.

Эти недочеты и ошибки при наших опытах были исключены. На основе ранее произведенных нами исследований мы уже показали, что такое регенерация и какие стадии она проходит [Ю. Шаксель (1921, 1922, 1928, 1934, 1937)]. Регенерация не есть восстановление утраченной части тела. Она состоит в том, что в организме после удаления какой-либо части тела в процессе дальнейшего его формирования из остатков удаленной части возникает атипичное новообразование. Решающим является не то, что отсутствует, а то, что имеется налицо. При регенерации деятельность клеток и тканей та же, что и при онтогенезе вообще, но во времени и пространстве она протекает в других условиях, нежели при развитии первичных образований. Поэтому процесс регенерации и все регенераты являются

атипичными образованиями, заменяющими собой утраченную часть тела (исключение ошибки 1).

Детерминация регенерации происходит так, что индифферентное исходное состояние в зависимости от регенерирующего остатка переходит в единственно возможное конечное состояние. Почка представляет собой еще неопределенную подготовительную стадию, она внешне еще не оформлена, гистологически состоит из однородного, индифферентного материала, и ее дальнейшее развитие обусловлено факторами со стороны организма. Зачатки приобретают уже внешнюю форму, их материал уже дает возможность различать определенное расслоение, и их дальнейшее развитие совершается, как развертывание в более узком смысле в определенное конечное образование—детерминация в последовательных актах (исключение ошибки 2).

В предлагаемом кратком сообщении мы не переносим на позвоночных животных результаты, полученные на беспозвоночных, так как сравнение возможно лишь после окончательного выяснения регенеративных явлений у позвоночных и беспозвоночных (исключение ошибки 3).



Фиг. 1.—Plexus lumbosacralis (схема).

Планомерно проводимые нами опыты должны выявить род и степень влияния нервной системы на регенерацию. Мы исходили поэтому от ненарушенной иннервации и исследовали поведение нервной системы во время процесса регенерации. Тем самым мы избегаем ошибок 4, 5, 6 и 7.

Опыты были произведены на крупных аксолотлях (*Siredon pisciforme* Schaw.) длиной 125—150 мм. Все они содержались в одинаковых условиях при температуре 18—20°. Была исследована регенерация левой задней конечности после ампутации ее на уровне середины бедра.

Иннервация осуществляется тремя спинальными нервами (15-я, 16-я и 17-я пары) из Pars lumbosacralis спинного мозга, которые вместе взятые образуют Plexus lumbosacralis. Nervus cruralis с их разветвлениями иннервируют конечность. Морфологическая картина (фиг. 1) показывает в отношении анастомозов топографические варианты. Сюда присоединяются морфологические варианты подчас такого рода, что четвертый тонкий спинальный нерв, расположенный либо орально, либо каудально, также участвует в образовании плексуса.

Наша операция состояла в полной резекции плексуса. Были таким образом приняты меры, чтобы ни один из трех спинальных нервов, ни также какой-либо второстепенный вспомогательный нерв, не был сохранен.

1. Контрольная серия. Регенерация после ампутации без резекции. Почка образуется обычно после 12, зачаток с внутренней дифференциацией после 26, внешняя дифференциация после 35 дней. Атипича формы (плавательные перепонки между фалангами, сращения отдельных фаланг). Полная функция регенерата, в частности подвижность коленного и голеностопного сустава. С завершением функционального развития грань между культией ампутированной конечности и регенератом стирается.

2. Контрольная серия. Регенерация нервов после резекции Plexus lumbosacralis без ампутации. Нога парализована и не реагирует на раздражения. Спустя 15—28 дней возникает новая иннервация. Сперва наступает реакция на раздражение, затем активная подвижность. Последняя начинается в бедренном суставе. Колено же очень часто остается неподвижным. Под конец восстанавливается подвижность голеностопного

сустава. Движения левой, оперированной ноги координированы с движениями правой, неоперированной. Продолжительная атипичия функции сустава имеет место кроме часто наблюдающейся неподвижности коленного сустава имеет место неправильная постановка ступни: ступня ставится не подошвой, а краем. Обдукция дает в различной мере атипичную картину иннервации (фиг. 2). В новообразованный плексус не всегда входит три спинальных нерва, а иногда лишь два. Это означает, что один нерв не регенерировал. В плексусе встречаются аутоанастомозы. Иннервация ноги нерегулярна. Нервы иногда необычайно тонки. Таким образом функциональным нарушениям соответствуют недостатки в восстановленной регенеративным путем иннервации. Повторная резекция дает те же результаты.

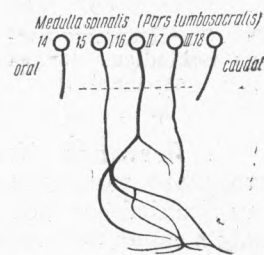
3. Одновременная ампутация и резекция. На парализованной в бедренном суставе культe происходит регенерация, которая по прошествии 11—16 дней достигает стадии почки, а затем по сравнению с контрольной серией № 1 начинает отставать: зачаток с внутренней дифференциацией образуется лишь по истечении 38—54 дней; также замедление наблюдается и в дальнейшем течении регенерации. По форме регенераты проявляют обычную атипичию. Они меньше, чем после ампутации без резекции. Регенерация нервов происходит, как и в контрольной серии № 2 и с теми же результатами: атипичные явления в области иннервации и функции, некоторые ограничения подвижности, которым соответствуют дефекты иннервации.

4. Ампутация с последующей резекцией в различных стадиях регенерации.

а) Резекция в стадии почки через 13 дней после ампутации. Регенерация парализованной ноги продолжается. Внутренняя дифференциация зачатка наступает спустя 26, внешняя—спустя 32—36 дней. Замедление во времени таким образом места не имеет. Регенерат по форме походит на контрольные экземпляры, только он значительно меньше (перед началом функции он обычно достигает 4 мм против 12 мм контрольных экземпляров). С наступлением функции проявляется та же атипичия функции, как и в контрольной серии № 2: неподвижность коленного сустава, постановка ступни на край подошвы. После появления функции скорость роста регенерата увеличивается. Таким образом регенерация продолжается и после денервации, а иннервация наступает затем, как последующий регенеративный процесс.

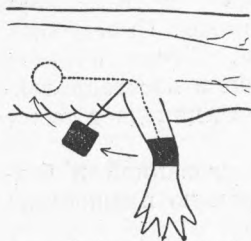
б) Резекция в стадии начинающейся внутренней дифференциации зачатка через 25 дней после ампутации. Внутренняя и внешняя дифференциация не замедляется денервацией (внешняя дифференциация наступает по прошествии 34 дней после ампутации). Регенераты меньше, чем у контрольных экземпляров. После замедленного восстановления функции проявляется ее атипичия: неподвижность коленного сустава, постановка ступни на край подошвы, толчкообразные движения. Эти явления не сглаживаются в дальнейшем.

в) Резекция в стадии внешней дифференциации зачатка через 39 дней после ампутации. На ход развития дифференциации зачатка резекция влияния не оказывает. Зато рост регенерата значительно замедляется. Лишь три месяца спустя после ампутации маленькие регенераты начинают функционировать и подрастать. Атипичия функции (неподвижность коленного сустава, заметное ограничение подвижности голеностопного сустава, наступание краем подошвы) с течением времени не сглаживается.



Фиг. 2. — Регенеративная иннервация после резекции Plexus lumbosacralis.

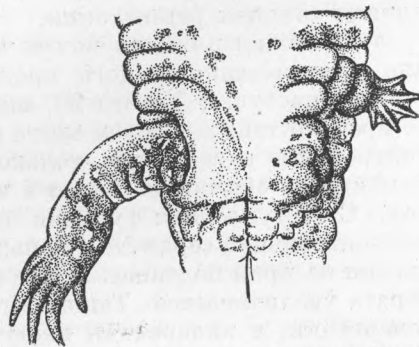
5. Девиация Nervus ischiadicus с трансплантацией диска, содержащего коленный сустав (фиг. 3). Пересадка производилась орально либо дорсально. Остаток конечности был экзартикулирован. Экзартикуляционная рана закрывалась кожей, вследствие чего регенерации не возникало. После приживления трансплантата начинается регенерация на раневой поверхности голени. Образуется нога с голеностопным суставом. По окончании дифференциации появляется функция, причем движения регенерата координированы с движениями оперированной правой ноги. Коленный сустав вследствие сращенный остается неподвижным. Длительность процесса регенерации сильно варьирует (наружная дифференциация наступает не ранее, как через 35 и не позднее, как через 65 дней), что несомненно объясняется тяжелой травмой от операции. Регенерация трансплантата происходит в соответствии с его происхождением. Функция соответствует норме. Иннервация никогда не прерывалась.



Фиг. 3. — Девиация Nervus ischiadicus (схема операции).

6. Девиация Nervus ischiadicus без трансплантации. После искусственного закрытия экзартикуляционной раны отпрепарированный Nervus ischiadicus девируется в оральном или дорсальном направлении (как в серии № 5). Никаких регенеративных явлений в области окончания нерва не происходит.

7. Трансплантация диска, содержащего коленный сустав в области конечности без девиации нерва. Экзартикуляционная рана закрывается кожей. Пересаживается диск ноги, содержащий коленный сустав. Операция следовательно та же, что и при девиации (5) с той лишь разницей, что Nervus ischiadicus не пересаживается и трансплантат таким образом теряет связь с центральной нервной системой. Трансплантат регенерирует. Замедление в последовательном наступлении стадий (почка образуется через 19—28 дней, внутренняя дифференциация зачатка происходит через 53—70 дней) объясняется тем, что до начала регенерации происходит приживление трансплантата. Регенераты остаются небольшими и не функционируют (фиг. 4). Они не иннервированы.



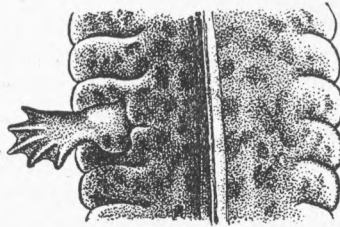
Фиг. 4. — Регенерат неиннервированного трансплантата в области конечности.

8. Трансплантация диска и бедра с нервом на спину. Трансплантат взят от неповрежденной конечности. На месте ампутации происходит регенерация (как в контрольной серии № 1). Трансплантат дает лишенный функции регенерат, развитие которого происходит замедленным темпом (почка образуется через 18 дней, зачаток — через 42—60 дней). Регенерации должно предшествовать приживление трансплантата. Регенераты лишены нервов. После повторной ампутации они снова регенерируют.

9. Трансплантация диска и бедра, лишённого нерва, на спину. Та же операция, что и в серии № 8, с той только разницей, что трансплантаты происходят из ранее денервированных, лишенных функций конечностей животных из серии № 2. Вторичная иннервация конечностей у животных этой группы еще не наступила и поэтому трансплантаты не содержали

остатков нервов. Регенерация их подобна регенерации трансплантатов, описанных в серии № 8, с тем же замедленным чередованием стадий и теми же последующими конечными образованиями, лишенными функции (фиг. 5).

В ы в о д ы. Регенерация возникает на остатке ампутированной задней конечности и приводит к конечному образованию независимо от того, имеется ли налицо Plexus lumbosacralis или не имеется. На специфически морфогенетическую детерминацию регенерации связь регенерата с цереброспинальной системой влияния не оказывает. Цереброспинальная система не относится к факторам, детерминирующим регенерацию. Развивающиеся вне связи с нервной системой регенераты остаются конечными образованиями, навсегда лишенными функции. Их атипичность в этой стадии та же, как если бы остаток ампутированного органа был иннервирован (сравнение серий № 1 и 3). Процесс иннервации сам по себе есть процесс регенерации (серия № 2) и всегда имеет место там, где нервы могут из центра вращаться в регенерат (серии № 3, 4, 5). Регенерация исходит только от остатка ампутированной конечности, а не от нерва отдельно взятого (серии № 6, 7). Наличие или отсутствие нервной ткани без связи с центром не влечет за собой различия (серии № 8, 9). Регенеративная иннервация следует за дифференциацией зачатка, в частности за образованием мышц. С иннервацией регенерата в нем возникают все те особенности его строения, которые необходимы для функционального развития его конечной формы. Цереброспинальная система влияет на окончательное формирование регенерата через посредство функций тканей органа. Таким образом она является не специфически морфогенетическим детерминирующим фактором, а фактором стимулирующе-трофическим, реализующим.



Фиг. 5. — Регенерация иннервированного трансплантата на спине.

Лаборатория механики развития
Института эволюционной морфологии
им. А. Н. Северцова.
Академия Наук СССР.

Поступило
5 V 1939.