Доклады Академии наук СССР
1955. Том 100, № 4

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

З. П. ИГНАТЬЕВА

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИННЕРВАЦИЯ КАК ФАКТОР, СПОСОБСТВУЮЩИЙ ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПОВРЕЖДЕННОЙ МЫШЦЫ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ*

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 5 XI 1954)

Вопрос о значении нервной системы в развитии регенерационного процесса мышечной ткани был нами подробно исследован при изучении восстановления иннервации поврежденного участка мышцы некоторых млекопитающих животных ([1]). В этой работе установлено, что дифференцировка регенерирующих мышечных и нервных элементов протекает во взаимной связи: каждой стадии развития мышечного волокна соответствует определенное состояние нервно-мышечных связей. Было обнаружено, как и в работе Корытного ([6]), вполне отчетливое различие в интенсивности развития регенерационного процесса от проксимального конца мышцы, где нервная система после нанесения травмы была мало нарушена, и от дистального, где периферический конец нерва подвергался дегенерации.

Это различие особенно заметно при нанесении крупных дефектов, когда из-за медленной реиннервации дистального конца мышцы в нем развиваются атрофические процессы, характерные для денервированных мышц. Регенерация мышечных элементов с дистального конца ослаблена и протекает в пределах первой — миобластической стадии. Это обстоятельство является препятствием для осуществления полноценного восстановления дефекта, так как длительная задержка развития мышечных элементов ведет к образованию соединительнотканной прослойки в восстановленном участке мышцы ([2]).

В поисках стимуляции регенерационного процесса с дистального конца мышцы при больших дефектах мы применили метод имплантации дополнительного нерва, используя установленный многими работами факт, что врастание имплантированного нерва в денервированную мышцу происходит более интенсивно, чем в нормальную ([3-5,7]).

В наших опытах врастание дополнительного нерва происходило всегда, и нервные волокна, регенерировшие от подшитого нерва, имели широкое распространение как в дистальном конце мышцы, так и в области регенерации.

Материал и методика. Исследование было проведено на 40 взрослых кроликах и 50 взрослых крупных морских свинках. Исследовались полуперепончатые мышцы, иннервируемые ветвью седалищного нерва. Дефект наносился путем вырезания сквозного окна в середине мышцы, размером для кроликов 1,5 × 1 см, для морских свинок 1 × 0,8 см. При этом неизбежно вырезался кусок основного нервного ствола мышцы. К дистальному концу травмированной мышцы одной конечности подшивался дополнительный нерв, иннервирующий соседние с полупе-

* Доложено на расширенном пленуме Всесоюзного общества анатомов, гистологов и эмбриологов в июне 1954 г.

репончатой мышцы. Травмированная мышца другой конечности служила контролем. Материал фиксировался в жидкости Ценкера и в 12% нейтральном формалине начиная с 4 дней до 7,5 мес. после операции. Окраска срезов — азаном по Гейденгайну, суданом III и железным гематоксилином. Серебрение по методу Гросс — Бильшовского — Лаврентьева.

Кролики. Восстановление крупных мышечных дефектов в обычных условиях происходит довольно часто неполноценно. Остаются небольшие участки уплотнившейся соединительной ткани, постоянно располагающиеся ближе к дистальному концу мышцы. Причиной этого является, очвидно, ослабление регенерации со стороны дистального конца мышцы вследствие денервации. Это явление особенно выражено у кроликов, отличающихся вообще некоторой вялостью процесса регенерации по сравнению с белыми крысами и морскими свинками. Имплантация дополнительного нерва в дистальный конец мышцы дала ясный положительный эффект.

На 7 день после операции дефект мышцы правой и левой конечностей почти весь заполнен рыхлой соединительной тканью. На концах перерезанных мышечных волокон развивается разрушительный процесс, сильнее в дистальном конце мышцы. Нервные элементы проксимального отдела мышцы мало нарушены. Здесь от центрального конца нерва в некоторых случаях можно видеть отхождение отдельных регенерирующих аксонов, периферический же конец этого нерва, находящийся в дистальном конце мышцы, подвергается распаду.

Подшитый нерв на опытной стороне хорошо прирос, т. е. плотно впаялся в разрез мышцы благодаря образовавшейся вокруг его конца соединительнотканной капсулы. На небольшом расстоянии конец подшитого нерва содержит признаки разрушения миэлиновых оболочек и самих аксонов, но наряду с этим имеются и регенерировавшие молодые аксоны. Последние часто выходят из нервного ствола и располагаются в пределах окружающей их соединительнотканной капсулы.

На 15 день в контрольной травмированной мышце процесс регенерации мышечных элементов получил значительное развитие со стороны проксимального конца мышцы. Потоки миобластов, часто соединенные в тяжики, образуют довольно широкий, но короткий по длине ареал растущей зоны. Характерным и здесь является наличие морфологических реактивных изменений со стороны старых мышечных волокон, выражающихся в интенсивном амитотическом размножении ядер, часто располагающихся небольшими цепочками по средней линии волокна.

Регенерирующие от центрального конца нерва аксоны местами проникли в зону роста и пробегают между тяжиками миобластов в виде тонких резко чернящихся нитей, иногда образуя примитивные окончания — петельки или сетевидные клубочки (см. рис. 1).

Со стороны дистального конца мышцы регенерационный процесс чрезвычайно замедлен и выражается в отделении единичных миобластов (см. рис. 2). В мышечных волокнах дистального конца мышцы происходит дальнейшее развитие атрофических процессов, характерных для денервированных мышц. Наблюдается извилистость и утончение волокон, а также жировая их инфильтрация. Периферический конец нерва состоит из прорастающих бюнгеровских тяжей и совершенно лишен аксонов.

На опытной стороне картина несколько иная. От подшитого нерва регенерировавшие аксоны выходят целым пучком и врастают в область повреждения и в дистальную часть мышцы (см. рис. 3). В последней нервные волокна распределяются или непосредственно между мышечными волокнами или врастают в старое ложе нервного ствола. В мышечных волокнах хотя и имеются признаки атрофии, но они выражены в значительно меньшей степени, чем в контроле. Регенерационный процесс мышечных элементов здесь более интенсивен.

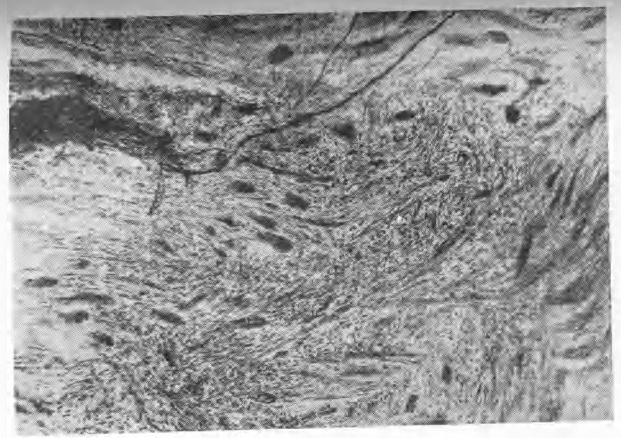


Рис. 1. Проксимальный конец мышцы кролика через 2 недели после операции. Растущая зона мышечных элементов с аксонами, регенерировавшими от центрального конца основного нерва. Импрегнация (так же как и рис. 2, 3, 4) серебром по методу Гросс — Бильшовского — Лаврентьева

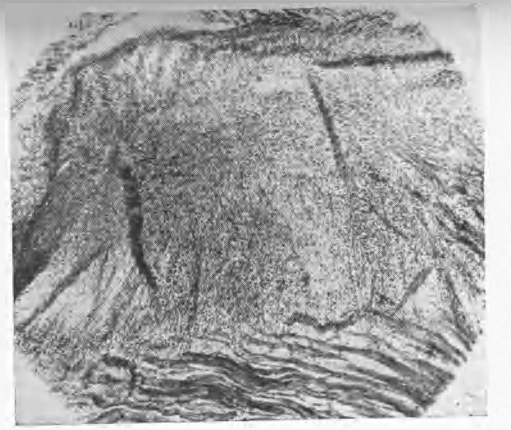


Рис. 2. Дистальный конец мышцы кролика через 2 недели после операции. Регенерация мышечных элементов выражается в отделении единичных миобластов. Нервные элементы отсутствуют

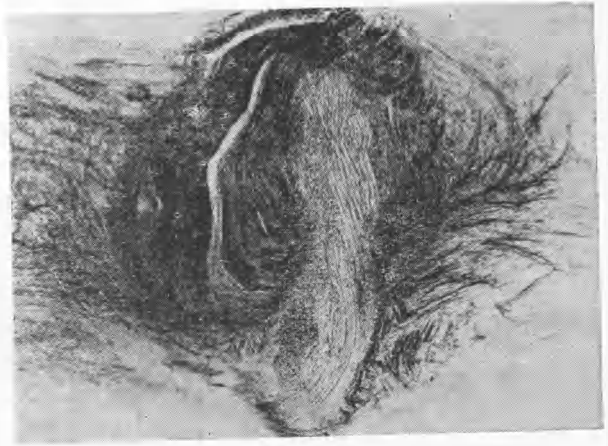


Рис. 3. Дистальный конец мышцы кролика. Регенерация аксонов от подшитого нерва через 2 недели после операции



Рис. 4. Восстановленный участок кролика через 4,5 мес. в опыте с подшиванием дополнительного нерва. Регенерация завершена полностью

Через 3 недели это различие между опытом и контролем становится еще более значительным. В контроле в дистальном конце мышцы атрофические процессы все более усиливаются. Наблюдается ярко выраженная жировая инфильтрация мышечных волокон. Нервные волокна еще не достигают дистального конца мышцы. Развитие мышечных элементов происходит в пределах миобластической фазы и зона роста небольшого ареала состоит только из миобластов.

Регенерировавшие от проксимальной части мышцы мышечные элементы находятся на стадии мышечных трубочек и снабжены примитивными нервными окончаниями. Длина мышечных трубочек еще невелика, но они образуют широкий ареал растущей зоны.

На опытной стороне продолжается обильное врастание нервных волокон из подшитого нерва в область повреждения и дистальную часть мышцы. Реиннервация последней значительно продвинулась, происходит реиннервация старых моторных бляшек. Нервные волокна из подшитого нерва образуют на мышечных трубочках, регенерировавших от дистального конца мышцы окончания, имеющие вид петелек.

Через 1 мес. дефект мышцы контрольной стороны еще далеко не замещен мышечными элементами: большой участок, прилегающий к дистальной части мышцы, заполнен соединительной тканью. В мышечных волокнах еще сохраняются признаки атрофии. Отмечается врастание аксонов, регенерировавших от центрального конца нерва в старое ложе нервного ствола дистального конца мышцы.

На опытной стороне регенерационный процесс мышечных элементов выражен значительно более интенсивно, особенно на дистальном конце мышцы. Мышечные волокна этой части мышцы не имеют никаких атрофических изменений. Их моторные бляшки реиннервированы и имеют вполне восстановленный вид. В области повреждения можно видеть массу прорастающих аксонов, берущих начало из подшитого нерва и из центрального конца собственного нерва. Создается явление гипериннервации. Часто наблюдается образование двух нервных окончаний на одном регенерировавшем мышечном волокне.

Через 2 мес. на опытной стороне дефект мышцы весь заполнен мышечными волокнами, часто переплетающимися в местах соединения. Мышечные волокна находятся на стадии перехода в зрелые, но еще тонкие по диаметру. Все они снабжены нервными окончаниями в виде формирующихся моторных бляшек. В области дефекта сохраняется чрезвычайное обилие нервных волокон.

На контрольной стороне отмечается отставание в восстановлении дефекта по сравнению с опытной. Вся его центральная часть заполнена соединительной тканью. Регенерировавшие мышечные элементы не пришли еще в соприкосновение. Их дифференцировка находится на стадии мышечных трубочек.

Через 4,5 мес. на опытной стороне дефект заполнен плотным слоем мышечных волокон с вполне дифференцированными моторными окончаниями на них (рис. 4). Остается только незначительный переплет в местах соединения мышечных волокон.

На контрольной стороне дефект хотя и заполнен мышечными волокнами, но расположение их рыхло и между ними часто встречаются участки соединительной ткани. Значительное отставание восстановительного процесса отчетливо выступает при сравнении с опытной стороной.

Морские свинки. Так же как и у кроликов, имплантация дополнительного нерва ускоряет реиннервацию дистального конца мышцы, чем снимаются атрофические процессы, развивающиеся в мышечных волокнах вследствие денервации этой части мышцы. Различие в интенсивности развития регенерационного процесса с дистального конца опытной мышцы по сравнению с контролем можно констатировать, на-

чиная с момента проникновения в него нервных волокон, регенерировавших от подшитого нерва (через 7—8 дней после операции).

На 16-й день ареал растущей зоны с дистального конца опытной мышцы состоит из мышечных трубочек, снабженых нервными окончаниями от нервов, регенерировавших от подшитого нерва. В это время в контроле регенерационный процесс, развивающийся с дистальной части мышцы, находится на миобластической фазе.

Через 1 мес. иногда можно видеть на опытной стороне соприкосновение регенерировавших мышечных элементов с проксимального и дистального концов мышцы, чего никогда не встречается при обычных условиях регенерации крупных дефектов. Так же как и у кроликов, здесь имеет место явление гипериннервации области регенерации.

Через 3 мес. мышечный дефект опытной стороны полностью восстановлен и состоит из слоя мышечных волокон крупного диаметра, снабженных вполне сформированными моторными окончаниями. Происходит заметное уменьшение гипериннервации вследствие отрастания нервной ветви от подшитого нерва (как и у кроликов) и возвращение ее к собственной мышце.

На контрольной стороне восстановление дефекта заметно отстает, а главное, имеются в некоторых случаях участки уплотнившейся соединительной ткани, не замещенные мышечными элементами, что может привести в дальнейшем к неполноценному восстановлению места повреждения.

Выводы

Из изложенного следует, что метод имплантации дополнительного нерва в дистальный конец мышцы при восстановлении крупных дефектов дает ясно выраженный положительный эффект. При этом происходит быстрая реиннервация моторных окончаний мышечных волокон в дистальной части мышцы, что прекращает и снимает все признаки атрофического процесса, вызванного денервацией при нанесении дефекта. Структура мышечных волокон быстро восстанавливается, и регенерационный процесс мышечных элементов получает развитие без задержки и с большей интенсивностью, чем в обычных условиях. Восстановление крупного дефекта происходит полноценно, мышечные волокна восстановленного участка снабжены дифференцированными моторными окончаниями. Здесь, так же как и в предыдущей работе, отмечена тесная взаимная зависимость в дифференцировке регенерирующих мышечных и нервных элементов.

Институт морфологии животных им. А. Н. Северцова
Академии наук СССР

Поступило
25 X 1954

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

[1] З. П. Игнатьева, Тр. Инст. морфологии животных, **2**, 265 (1954). [2] З. П. Игнатьева, ДАН, **75**, № 4, 583 (1950). [3] В. С Чикунова, ДАН, **74**, № 1 (1950). [4] H Hoffman, Austr. J. Biol. and Med. Science, **29**, 4, 289 (1951). [5] М Л. Боровский, Регенерация нерва и трофика, Изд. Акад. мед. наук СССР, 1952. [6] Е. Я. Корытный, Бюлл. эксп. биол. и мед., № 5, 42 (1953). [7] Y. Aitken, J. of Anat., **84**, 1, 38 (1950).