

Մ. Ա. ԽԻԴՐՈԳԼՅԱՆ և Ն. Մ. ԻՍԵԿՉՅԱՆ

К ВОПРОСУ РЕГЕНЕРАЦИИ СПИННОГО МОЗГА У КРЫС

В литературе, посвященной изучению регенерации волокон центральной нервной системы, значительное место занимают экспериментальные работы с нанесением травмы различным отделам центральной нервной системы, преимущественно спинному мозгу. В этих работах многие исследователи: Кахаль [13], Браун и Мак Кауч [10], Л. М. Давыдов и И. Рансохов [2], Бернард и Карпентер [9], Артета [8] признают лишь ограниченную возможность регенерации нервного волокна центральной нервной системы, не приводящую к восстановлению утраченных функций при травме мозговой ткани. Авторы считают, что новообразованные нервные волокна в дальнейшем атрофируются и гибнут.

Наряду с этим имеются сообщения о возможности функциональной регенерации перерезанного спинного мозга у молодых животных. Шугар и Джерард [15] опубликовали результаты своих экспериментов с перерезкой спинного мозга у молодых крыс, при которых они получили восстановление парализованных конечностей. В этих случаях, в ткани рубца гистологически было найдено большое количество нервных волокон, соединяющих перерезанные концы спинного мозга. Фримен [5] наблюдал восстановление утраченных функций у большого количества спинальных крыс эмбрионального и молодого возраста. Гистологическое изучение спинного мозга этих животных показало, что регенерирующие нервные волокна были не многочисленны и прежде чем вращи в противоположную культю спинного мозга извивались в разные стороны. Ряд авторов (Фиклер [17], Кахель [13], Л. А. Яковлева [7], Артета [8], Робертс Мак-Мастерс [14] и др.) после повреждения спинного мозга у различных животных наблюдал также регенерацию корешковых нервных волокон. Много случаев регенерации корешковых нервных волокон описано и при различного рода поражениях спинного мозга у человека.

Ряд авторов опубликовал свои гистологические исследования при ранениях и поражениях спинного мозга [18].

Научные сотрудники Института физиологии им. Л. А. Орбели АН АрмССР (Р. О. Барсегян, Л. А. Матинян, А. А. Андриасян), изучая у различных животных процессы регенерации спинного мозга после его перерезки, отмечают частичное или полное восстановление функции.

Мы изучали спинной мозг 12 крыс, у 9 из которых была произведена полная, а у 3 неполная перерезка спинного мозга. Три подопытные крысы получали лидазу, три—пирогенал*.

* Метод применения препаратов дается в работе Л. А. Матиняна и А. А. Андриасян [4].

Спинной мозг этих животных фиксировался в 12% нейтральном формалине. Отрезок спинного мозга (длиною 2,5—3 см), соответствующий месту повреждения, резали на замораживающем микротоме. Толщина срезов—30 микронов. Срезы делались продольные, в передне-заднем направлении, импрегнировались по методу Кампоса, окрашивались по Ниссля, Ван-Гизону и на миелин по Чилингаряну.

Пол, возраст, глубина и уровень перерезки спинного мозга, сроки послеоперационной жизни животных приводятся в табл. 1.

Таблица 1
Сводная таблица

№ крысы	Пол	Возраст до операции	Уровень повреждения	Степень перерезки	Крыса	Название препарата	Сроки послеоперационной жизни
1	жен.	351 дн.	Нижнегрудной	полная	подопытная	лидаза	26 дн.
2	.	338 дн.		полная	контроль		124 дн.
3	.	74 дн.		полная	подопытная	лидаза	62 дн.
4	.	77 дн.		полная	контроль		70 дн.
5	.	77 дн.		неполная	подопытная	лидаза	176 дн.
6	.	74 дн.		полная	контроль		176 дн.
7	.	78 дн.		полная	контроль		182 дн.
8	.	78 дн.		неполная	подопытная	пирогенал	184 дн.
9	.	68 дн.		полная	контроль		202 дн.
10	.	74 дн.		неполная	контроль		197 дн.
11	.	78 дн.		полная	подопытная	пирогенал	203 дн.
12	.	71 дн.		полная	подопытная	пирогенал	203 дн.

Собственные наблюдения

Крыса № 1. Перерезанные концы спинного мозга соединены рубцовой тканью. В периферических отделах рубец состоит из плотно прилегающих друг к другу соединительнотканых волокон, а в центральном—рыхлый, сетевидный.

В оральной отрезке спинного мозга вблизи центрального канала имеются нервные волокна, врастающие в рубец. Кроме того, в рубце видны корешковые нервные волокна, идущие в различном направлении. Некоторые нервные волокна переходят на стенки кровеносных сосудов и идут с ними.

Крыса № 2. Рубцовая ткань состоит из соединительнотканых тяжей, идущих перпендикулярно к оси спинного мозга. По обе стороны от рубца имеются кистозные полости.

На месте перерезки обнаружено много заднекорешковых нервных волокон. Часть этих волокон идет по поверхности спинного мозга в краниальном или каудальном направлении. Другие попадают в рубцовую ткань, затем выходят из рубца, идут также в краниальном или каудальном направлении до кистозных полостей, после чего заворачивают в стороны или обратно. На концах многих подобных нервных волокон имеются колбовидные утолщения.

Тонкие нервные волокна, идущие из каудального отрезка спинного мозга, достигают рубца, но в рубце не наблюдаются. Отдельные

нервные волокна, идущие из проксимального отрезка, достигают кистозной полости.

На препаратах, окрашенных по Ниссля в перерезанных концах спинного мозга, наряду с тяжело измененными клетками имеются совершенно нормальные.

Крыса № 3. В импрегнированных серебром препаратах рубцовая соединительная ткань выявилась слабо. В рубце много кровеносных сосудов. По обе стороны от рубца в центральных отделах спинного мозга образовались кистозные полости (рис. 1). Через эти полости проходят

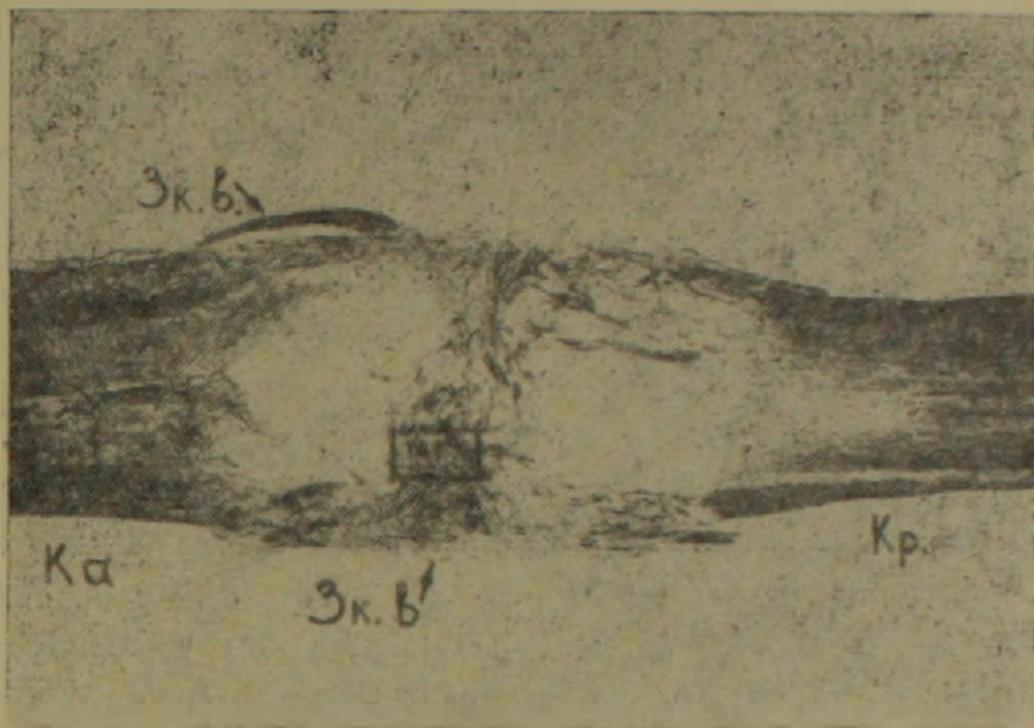


Рис. 1. (Крыса № 3). Ув. 3×7 . Кр.—краниальный, ка.— каудальный, зк. в — заднекорешковые волокна.

соединительнотканые тяжи с нервными волокнами. В рубце обнаружено большое количество заднекорешковых нервных волокон, идущих небольшими пучками перпендикулярно к оси спинного мозга. Часть заднекорешковых волокон идет в поверхностных отделах спинного мозга в краниальном или каудальном направлении и, достигнув перерезанных концов спинного мозга, врастает в них. По ходу этих волокон наблюдаются ядра удлиненной формы (рис. 2).

Крыса № 4. В соединительной ткани рубца имеется большое количество кровеносных сосудов. В прилегающей к разрезу зоне спинного мозга образовались кистозные полости. С волокнами мягкой мозговой оболочки в перерезанную область входят заднекорешковые волокна. Последние идут в различном направлении, часто расположены на стенках сосудов и следуют их ходу. Некоторые нервные волокна принимают краниальное или каудальное направление и врастают в культю спинного мозга. Нервные волокна сопровождаются ядрами удлиненной формы. Часть заднекорешковых волокон остается на поверхности спинного мозга; здесь, стелясь по поверхности спинного мозга, одни из них идут в краниальном, другие в каудальном направлении. В белом веществе спинного мозга, непосредственно выше и ниже перерезки, наблюдаются тонкие извитые нервные волокна, которые достигают рубца, но не заходят в него.

Крыса № 5. Перерезка неполная. Интактны передние столбы и периферический отдел бокового столба на одной стороне. На месте перерезки, только по периферии, имеется соединительнотканый рубец, а в центральном отделе образовалась полость. Рядом с соединительной тканью рубца отмечается разрастание глии.

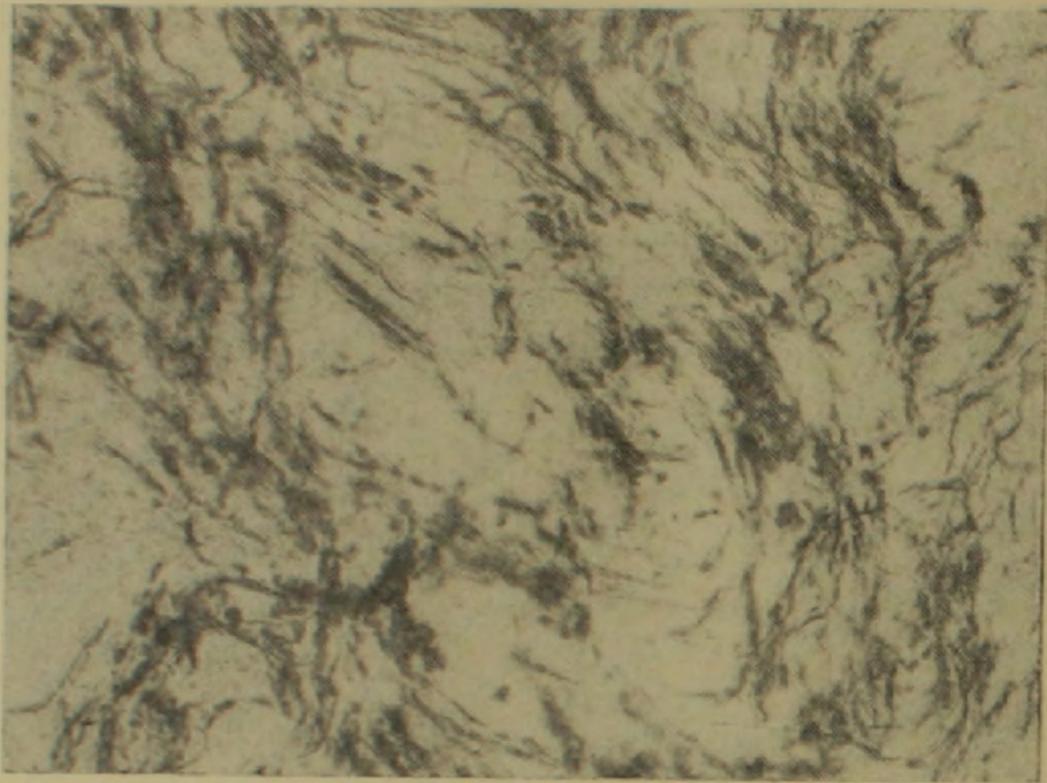


Рис. 2. (Крыса № 3). Ув. 40×15 . Участок, взятый в рамочку, на рис. 1. Регенерирующие заднекорешковые нервные волокна с сопутствующими ядрами неврилеммы.

На срезах, проходящих на уровне задних корешков, между перерезанными концами спинного мозга, наблюдаются входящие сюда корешковые нервные волокна, которые вначале идут перпендикулярно к оси спинного мозга, но вскоре расходятся в разные стороны, затем, пересекая друг друга, проникают в периферические слои рубцовой ткани. В глубоких отделах рубца нервные волокна не наблюдаются. Кроме корешковых волокон, в рубце других нервных волокон нет.

На срезах, проходящих через передние отделы бокового столба спинного мозга, от переднего корешка, расположенного на поверхности спинного мозга, часть волокон внедряется в рубцовую ткань и проходит через рубец до каудального отрезка. Эти нервные волокна, в отличие от спинальных, сопровождаются ядрами удлиненной формы.

Крыса № 6. На уровне перерезки спинной мозг спаян с оболочками. Соединительнотканый рубец, расположенный между перерезанными концами спинного мозга, состоит из тесно расположенных тяжей, идущих перпендикулярно к оси спинного мозга. Каудально от рубца в сером веществе имеется большая кистозная полость. В рубце нет идущих из спинного мозга регенерирующих нервных волокон. В периферических отделах рубца отмечались вросшие в него заднекорешковые нервные волокна.

Крыса № 7. Область перерезки спинного мозга спаяна с оболочками и костью. Перерезанные концы смещены. Соединительнотканый рубец,

заполняющий промежуток между культями, местами глиализирован. Нервных волокон, вросших в рубец, нет.

Крыса № 8. Перерезка неполная. Интактными остались периферически расположенные проводники боковых столбов и значительная часть передних столбов. В области дефекта соединительнотканый рубец образовался только на одной стороне. На другой стороне имеется кистозная полость, окруженная густо расположенными глиальными ядрами. В рубце много сосудов. На стенках сосудов имеется небольшое количество тонких нервных волокон. Со стороны перерезанных концов спинного мозга отдельные нервные волокна проникают в рубец.

Крыса № 9. Волокна рубцовой ткани имеют перпендикулярное к оси спинного мозга направление. Расположены рыхло. Соединительнотканые волокна врастают в каудальный отрезок спинного мозга. В рубце, на импрегнированных серебром препаратах, выявилось большое количество нервных волокон заднекорешкового происхождения (рис. 3 и 4). Часть этих нервных волокон принимает в рубце направление сое-

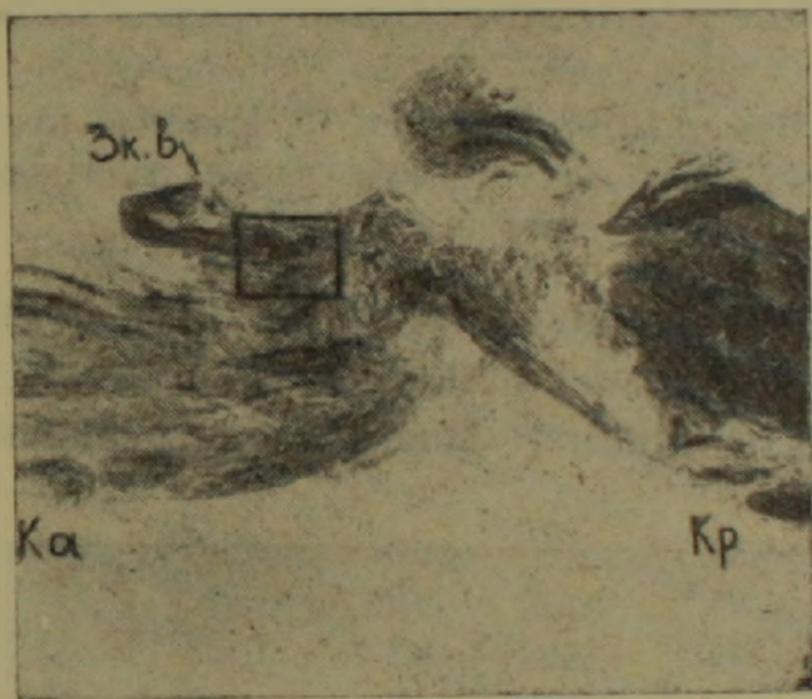


Рис. 3. (Крыса № 9). Ув. 3×7 . Обозначения те же, что на рис. 1.

единительнотканых волокон, другая—идет по поверхности спинного мозга в краниальном или каудальном направлении, а некоторые, прежде чем принять продольное направление, проникают в периферические слои рубца, а затем поворачивают навстречу перерезанным проводникам спинного мозга и врастают в них. Таким образом, из нервных волокон, идущих из задних корешков, возникает связь между перерезанными концами спинного мозга.

Регенерирующие нервные волокна наблюдались также в центральных отделах спинного мозга. Последние, возможно, относились к собственным волокнам. Эти нервные волокна достигали рубца, но не врастали в него. На концах некоторых из них отмечались колбовидные утолщения. Рядом с рубцом, в самом конце каудального отрезка спинного мозга, наблюдались хорошо сохранные клетки.

Крыса № 10. Перерезка неполная. Интактны передние отделы передних столбов и периферически расположенные волокна бокового стол-

ба на одной стороне. Соединительнотканый рубец образовался только между культями одной половины спинного мозга. Он состоит из нетолстых соединительнотканых волокон и большого количества ядер. В другой половине спинного мозга имеется кистозная полость. В рубце

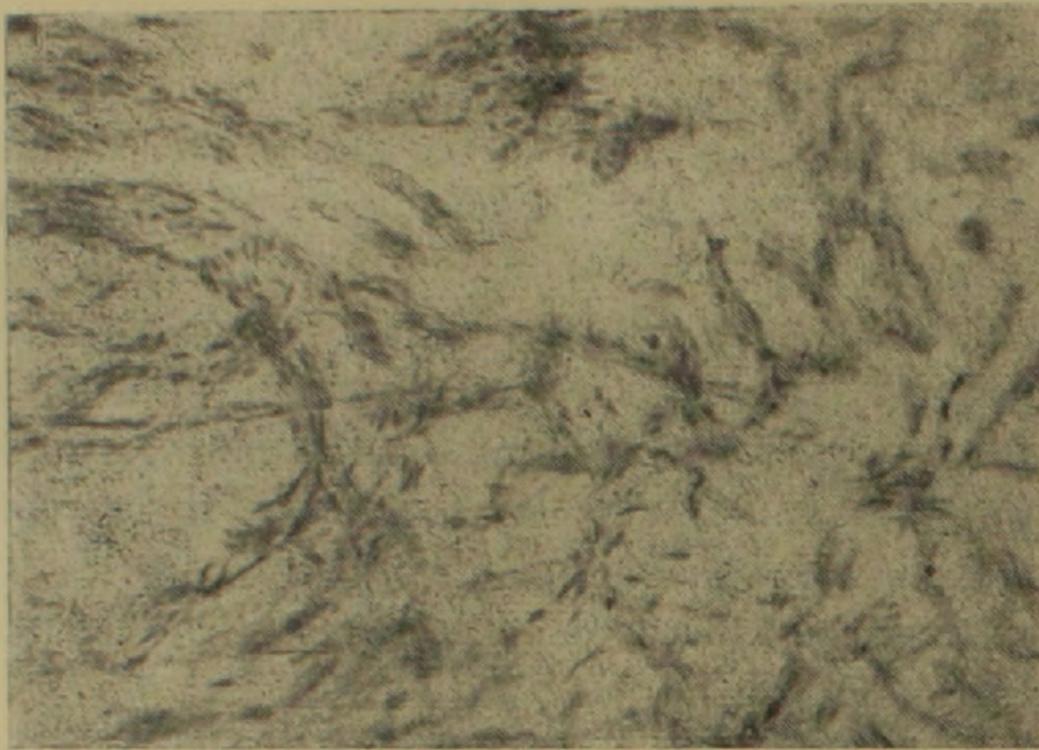


Рис. 4. (Крыса № 9). Ув. 40×15 . Участок, взятый в рамочку, на рис. 3. Регенерирующие заднекорешковые нервные волокна.

наблюдаются нервные волокна, расположенные большей частью между периферическими участками спинного мозга (рис. 5). На уровне выхода передних корешков из спинного мозга рубец становится рыхлым. Здесь

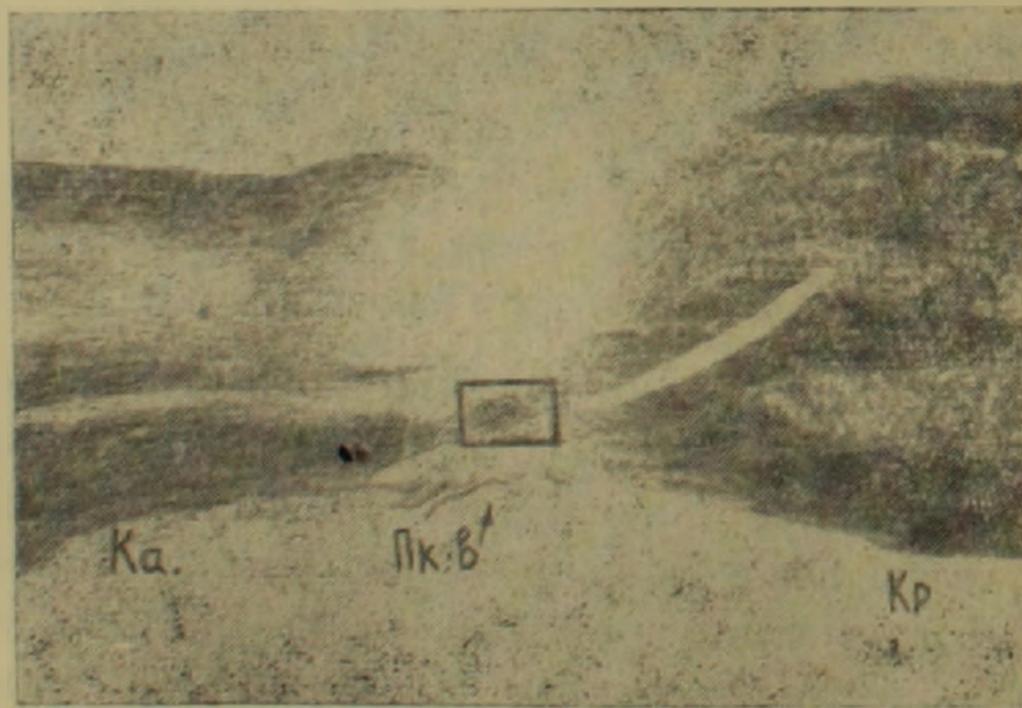


Рис. 5. (Крыса № 10). Ув. 3×7 . Обозначения те же. Пк. в. — переднекорешковые нервные волокна.

имеется большое количество нервных волокон, идущих от передних корешков, которые у самого конца проксимального отрезка проникают в поврежденную область и между волокнами рубцовой ткани достигают каудальной культи. На более вентральных срезах спинного мозга в рубце соединительнотканых волокон очень мало. Здесь регенерирующие нервные волокна образуют «мостик» между культями спинного мозга.

Эти нервные волокна сопровождаются ядрами удлиненной формы (рис. 6).

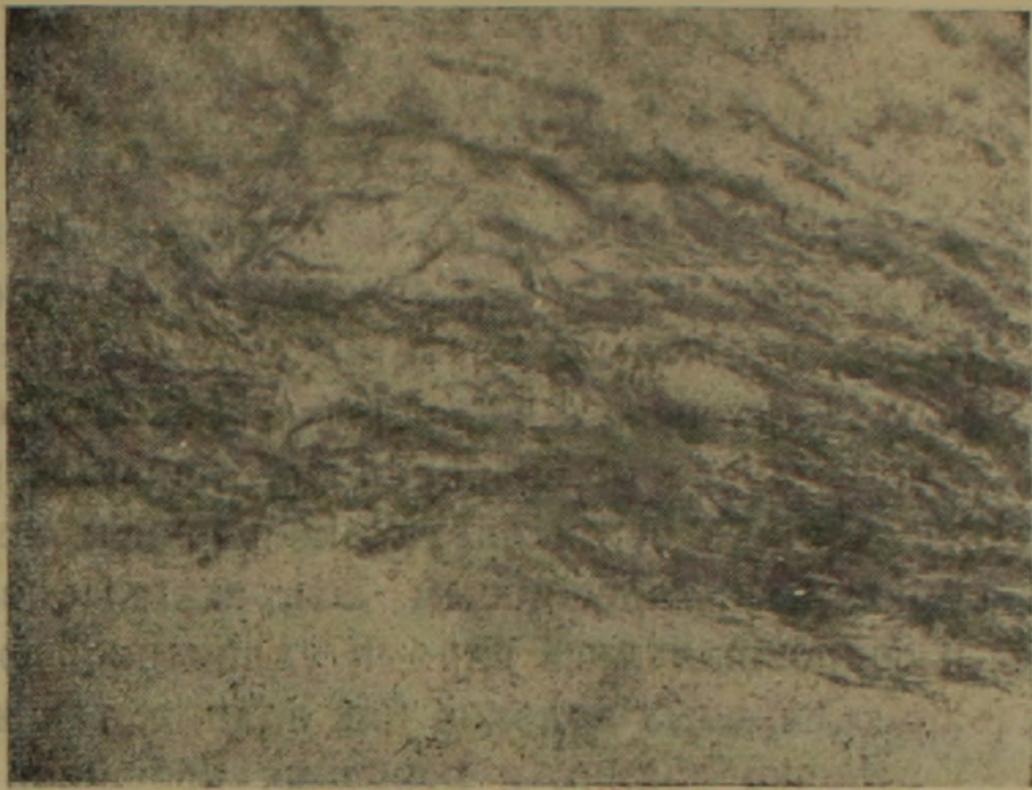


Рис. 6. (Крыса № 10). Ув. 40×15 . Участок, взятый в рамочку, на рис. 5. Регенерирующие переднекорешковые нервные волокна с сопутствующими ядрами неврилеммы.

Крыса № 11. Соединительнотканые волокна рубца на месте перерезки расположены прилегающими друг к другу рядами в виде согнутых дуг. В краниальном отрезке имеется кистозная полость. Заднекорешковые волокна, расположенные в конце каудальной культы с двух сторон, достигнув места перерезки, частично проникают в рубец, другая часть корешковых волокон остается на поверхности спинного мозга. Нервные волокна в рубце беспорядочно переплетаются, а затем, достигнув кистозной полости, задерживаются у ее стенки. Некоторые из них направляются к поверхности и вместе с другой частью заднекорешковых волокон (поверх рубца) переходят на поверхность краниального отрезка. Таким образом, заднекорешковые волокна проходят через место перерезки и соединяют перерезанные концы спинного мозга (рис. 7).

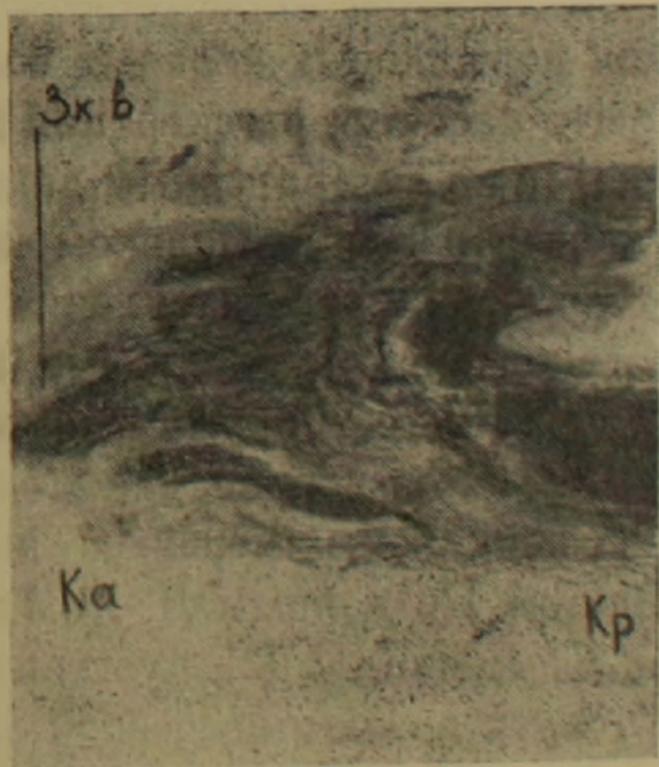


Рис. 7. (Крыса № 11). Обозначения те же, что и на рис. 1.

В конце каудального отрезка спинного мозга имеются хорошо сохранившиеся нервные клетки.

Крыса № 12. Перерезанные концы спинного мозга далеко отстоят друг от друга. Соединительнотканый рубец прилегает к проксимальному отрезку. В каудальном отрезке обра-

зовалась большая полость с очень тонкими стенками. В рубце много корешковых волокон, идущих с двух сторон перпендикулярно к оси спинного мозга. Определить из какого корешка они выходят не удалось.

З а к л ю ч е н и е

Подводя итоги гистологическому изучению нашего материала можно сказать, что регенерацию нервных волокон после перерезки спинного мозга у крыс мы наблюдали почти во всех изученных нами случаях*. Из 12 крыс у 11 регенерация нервных волокон выступала отчетливо, только в одном случае регенерирующих нервных волокон обнаружить не удалось. Однако регенерирующие нервные волокна относились, главным образом, к корешковым. Эти нервные волокна имели ровные контуры и сопровождалась ядрами удлиненной формы. Мы наблюдали регенерацию нервных волокон как задних, так и передних корешков. Нервные волокна задних и передних корешков по структуре совершенно аналогичны. Происхождение регенерирующих волокон устанавливалось на основании уровня их локализации и связи с соответствующими корешками. В области рубца в 10 случаях (из 12-ти) удалось наблюдать врастание заднекорешковых волокон, в двух переднекорешковых, в одном случае установить источник регенерирующих волокон не удалось. Регенерирующие корешковые нервные волокна располагались на поверхности спинного мозга под мягкой мозговой оболочкой, в самой оболочке, в стенках кровеносных сосудов, а также врастали в рубцовую ткань. При этом значительное количество волокон прорастало соединительную ткань рубца и соединяло перерезанные концы спинного мозга друг с другом.

Таким образом, наши исследования подтверждают данные о регенерации корешковых нервных волокон, имеющиеся в литературе.

Что касается регенерации центрального (спинального) нервного волокна, то по литературным данным регенерирующие волокна в редких случаях и в незначительном количестве прорастали рубцовую ткань и обуславливали восстановление функции. Описано также немало случаев восстановления функции, где, как и в наших исследованиях, прорастание рубца регенерирующими нервными волокнами вовсе не отмечалось.

Возникает вопрос, как же в этих случаях, при отсутствии прорастающих спинальных нервных волокон, осуществляется восстановление функции? По данным Д. М. Голуба [1] (на эмбриональном материале) и Е. С. Левицкой [3], чувствительность имеет окольный (дополнительный) путь по симпатической цепочке. Робертс Мак-Мастерс указывает на возможность образования регенерирующими корешковыми волокнами запасного пути проведения импульсов при поражениях спинного мозга.

* Ввиду малого количества животных, леченных лидазой (3) и пирогеналом (3), сказать что-либо относительно действия этих препаратов мы не можем.

Нам представляется, что у животных с повреждением спинного мозга проведение нервного возбуждения могут осуществлять регенерирующие корешковые нервные волокна, соединяющие перерезанные концы спинного мозга (возможно только до ближайшего клеточного скопления спинного мозга) и тем самым в какой-то степени обеспечить восстановление функции.

Институт физиологии им. Л. А Орбели
АН АрмССР

Поступило 5.XI.1963 г.

Շ. Ա. ԽԻԴՐՈՒՄԻՅԱՆ, Ն. Մ. ԻՊԵԿՉՅԱՆ

ԱՌՆԵՏՆԵՐԻ ՈՂՆՈՒՂԵՂԻ ՌԵԳԵՆԵՐԱՑԻԱՅԻ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Արժաթի ներկով և մի շարք հյուսվածաբանական մեթոդներով ուսումնասիրվել է փոքր առնետների ողնուղեղը լրիվ կամ մասնակի կտրվածքի դեպքում:

Հայտնաբերված է հետին և առաջային ներվարմատների թելերի ռեգեներացիա, որոնք տեղավորված են ողնուղեղի մակերեսին, նուրբ ուղեղաթաղանթի տակ, իրեն՝ թաղանթում, արյունատար անոթների պատին և նույնպես աճում են սպիացած հյուսվածքի մեջ:

Վերականգնված ներարմատների մեծ մասը աճում է սպիի շարակցական հյուսվածքի մեջ և ողնուղեղի հատած մասերը միացնում է իրար հետ: Աճած սպիում չի հայտնաբերված ռեգեներացված կենտրոնական (ողնուղեղային) ներվաթելերի աճ:

Ենթադրվում է, որ փոքր կենդանիների մոտ ողնուղեղի վնասման դեպքում ներվային գրգռի հաղորդումը կարող է իրագործվել վերականգնված ներվարմատային թելերով և, այսպիսով, որոշ չափով ապահովել ֆունկցիայի վերականգնումը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г о л у б Д. М. Сб. Вопросы морфологии периферической нервной системы. 1949.
2. Д а в и д о в Л. М., Р а н с о х о в И. Absence of spinal cord regeneration in the cat. J. Neurophysiol 11, 911, 1948.
3. Л е в и ц к а я Е. С. Сб. Вопросы морфологии внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. 1953.
4. М а т и н я н Л. А. и А н д р е а с я н А. Изв. АН АрмССР (мед. науки), т. 1, 2, 1961.
5. Ф р и м е н Л. Кн. Регенерация центральной нервной системы (перев. с англ.), 1959.
6. Ш е р е д ж е р Ф. Кн. Регенерация ц.н.с. (перев. с англ.), 1959.
7. Я к о в л е в а Л. А. Процессы регенерации и репарации в спинном мозге при травме (канд. дисс.). 1952.
8. A r t e t a I. L. J. of comparative nevrology. v. 105, 2, 1956.
9. B a r n a r d I. W., C o a p e n t e r W. J. Neurophysiol., 13, 223—228, 1950.
10. B r o w n I. O., M c. C o u c h G. P. J. of comparative nevrology 87, 131—137, 1947.
11. N a g e o t t e I. C. rend. Soc. biol., 51, 138—140, 1899.

12. Nageotte I. C. rend. soc. biol., 58, 849—851, 1905.
13. Ramon y Cajal. Degeneration and regeneration of the nervous system. New York 1928.
14. Roberts E., Mc Masters the Journal of comparative Neurology vol. 119 august, 1962.
15. Sugar O., Gerard R. W. J. Neurophysiol., 8, 1—19, 1940.
16. Tower S. S. Arch. Neur. Psychiat., 49, 1—12, 1943.
17. Фиклер. Кн. Регенерация ц. н. с., стр. 77 (перев. с англ.). 1959.
18. Рэймон, Деркум и Спилдер, Маринеско и Минеа, Хенеберг, Русси и Лермит, Клауе. Кн. Регенерация ц. н. с. (перев. с англ.), статья Друкман Р., 1959.