

К. А. КАРАПЕТЯН, Ф. А. АДАМЯН

ГИСТО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕДЕЛА ПЛАСТИЧНОСТИ СПИННОГО МОЗГА У ЩЕНЯТ*

Систематическими исследованиями Э. А. Асратяна и др. [1, 2] сотрудников, а также сотрудников Института физиологии АН АрмССР было установлено, что у щенят раннего возраста различного рода хирургические повреждения спинного мозга вызывают нарушения соматических и вегетативных функций. При этом функциональные расстройства у щенят компенсируются быстрее и в более совершенном виде, чем у взрослых собак. Однако в этих исследованиях специально изучался вопрос о пределе пластичности спинного мозга у щенят.

Внимание исследователей было направлено к вопросу по выяснению причин этого восстановления. Так, восстановление функции в известной мере за счет регенерации нервных волокон после перерезки спинного мозга было констатировано Дентаном [21] у щенят, Броун-Секаром [4, 16] у морских свинок. Однако наряду с положительными данными имеются работы, опровергающие или ограничивающие регенеративную способность нервных волокон спинного мозга после травмы [10, 22, 20].

В последнее время в многочисленных работах с достоверностью доказано, что у млекопитающих в различные периоды жизни регенеративная способность нервных волокон после перерезки спинного мозга сохраняется. Однако образовавшийся на месте травмы спинного мозга соединительнотканый-глиальный рубец в обычных условиях является непреодолимым барьером для регенерирующих аксонов, поэтому усилие авторов было направлено на поиски различных средств, задерживающих образование этого рубца [6, 9, 13, 14, 15, 17, 19, 23 и др.].

Наконец, в работах по проводящим системам спинного мозга млекопитающих было показано, что при разрушении одной проводящей системы возможна частичная функциональная реституция за счет другой системы [3, 5, 7, 8].

* Доложено на 32-й отчетной научной сессии Ермединститута 31/III-1959 г.

Материал и методика исследования

В наших исследованиях опыты были поставлены на 33 щенятах в возрасте от 3 недель до 6 мес., у которых производилась односторонняя боковая перерезка спинного мозга на $1/2$ его поперечника (у 11 щенят), на $3/4$ его поперечника — у 15 и на $4/5$ его поперечника — у 7 щенят. Перерезка спинного мозга во всех случаях производилась только с левой стороны на уровне 10—11 грудных сегментов.

Динамика восстановления соматических и вегетативных функций при различных степенях оперативного повреждения спинного мозга изучалась физиологическими методами. Исследовались порог возбудимости сгибательного рефлекса, тонус мышц задних конечностей, определялась хронаксия и т. п.

Для гистологического изучения предела повреждения и характера изменения нервных элементов спинного мозга последний исследовался на всем протяжении, начиная с поясничных до верхних шейных сегментов.

I серия — гемисекция спинного мозга. Восстановление двигательных функций в этой серии опытов на щенятах в основном таково: после операции обе задние конечности полностью парализованы, на второй день животное при движении упирается и на правую заднюю конечность, в то время как левую конечность волочит по земле. Левая конечность начинает участвовать в движении через 3—4 дня, однако животное опирается на землю тыльной поверхностью конечности. В дальнейшем, в течение 6—12 дней, у всех щенят в возрасте от 1 до 6 мес. двигательные функции задних конечностей восстанавливаются настолько, что трудно отличить их от неоперированных животных. Восстановление двигательных функций задних конечностей наступает: у щенков от 1 до $1\frac{1}{2}$ -месячного возраста на 5—6-й день, у щенков 3— $3\frac{1}{2}$ -месячного возраста — на 8—9-й, у щенков 5—6-месячного возраста — на 10—12-й день.

Тонус мышц задних конечностей на стороне операции понижен, а на противоположной стороне, наоборот, несколько повышен (рис. 1). На 12-й день тонус мышц на обеих конечностях почти выровнился.

Нарушения чувствительных функций задних конечностей выражаются в синдроме Броун-Секара. Вегетативные нарушения выражаются в задержке мочеиспускания, дефекации и в некотором повышении температуры кожи на оперированной стороне, которые успешно восстанавливаются через 2—3 дня после операции.

Гистологическое исследование спинного мозга щенят этой серии опытов показало, что зона травматической дегенерации ограничивается участками протяженностью только в 2 мм в обе стороны от разреза.

На нашем материале на 7-й день промежуток между культями травмированной части спинного мозга занят кровоизлиянием и прорастающей рубцовой тканью из поврежденных мозговых оболочек. В петлях рубцовой ткани располагаются остатки некротической массы мозговой тка-

ни, густо инфильтрованные макрофагами и глиальными клетками. В более поздние сроки наблюдения от центральной травматической зоны, где формируется рубец, в соседние части спинного мозга в обе стороны проникают нежные коллагеновые пучки, идущие в различных направлениях. Они образуют неправильно построенную сеть, где процесс уборки разможенной мозговой ткани и организация рубца протекает значительно медленнее, чем в центральной зоне травмы [11, 12].

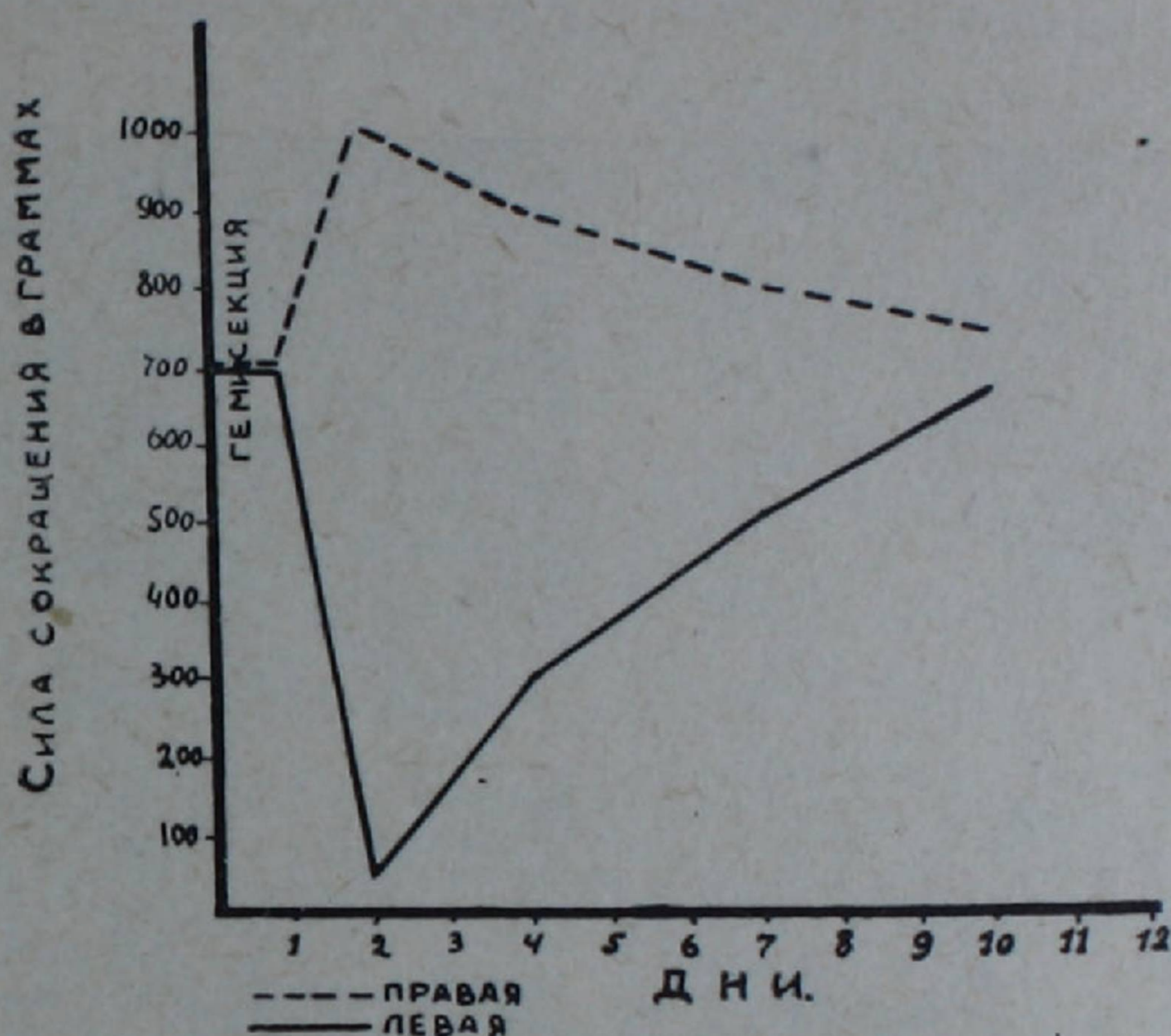


Рис. 1. Кривые тонуса мышц задних конечностей у щенят после гемисекции спинного мозга.

Сосудистая реакция в зоне повреждения спинного мозга в ранние сроки наблюдения (7—10 дней после перерезки) выражается в расширении просвета сосудов, пролиферации глиальных клеток и макрофагов вокруг сосудов и, в некоторых случаях, в утолщении эндотелия, который вдается в просвет сосуда. Позднее сосудистая реакция утихает.

В участках обеих культей, прилегающих к рубцу, большинство нервных клеток подвергалось диффузному или частичному хроматолизу. В этих поврежденных клетках наблюдается набухание тел клеток со смещением ядра на периферию клетки. В отдельных нервных клетках ядра не определяются и при далеко зашедшем хроматолизе клеток они видны как тени. В других клетках наблюдались более глубокие изменения ввиду вакуолизации протоплазмы. Изменения нейрофибрилярного аппарата выражаются в смещении нейрофибрил на периферию клетки, в фрагментации и частичном фибролизе их (рис. 2).

Количество патологически измененных клеток сравнительно больше у щенят 1—3-месячного возраста, чем у щенят 6—7-месячного возраста, с одинаковой продолжительностью опыта (26 дней после операции). По-видимому, это согласуется с наблюдениями Лю Чань-Нао [18], который показал, что степень повреждения тела нейрона при перерезке аксона зависит от количества коллатералей, которые с возрастом животного увеличиваются. Патологически измененные клетки большей ча-

стью наблюдаются в сером веществе спинного мозга перерезанной стороны; в противоположной стороне их гораздо меньше. Эти клетки в большинстве случаев являются клетками ядра Кларка и промежуточной зоны. В двигательных ядрах такие изменения клетки единичны, и они в основном расположены поблизости поврежденного участка спинного мозга. В каудальном направлении от места травмы количество измененных клеток заметно уменьшается, однако единичные изменения клетки обнаруживаются вплоть до последних сегментов спинного мозга. В кра-

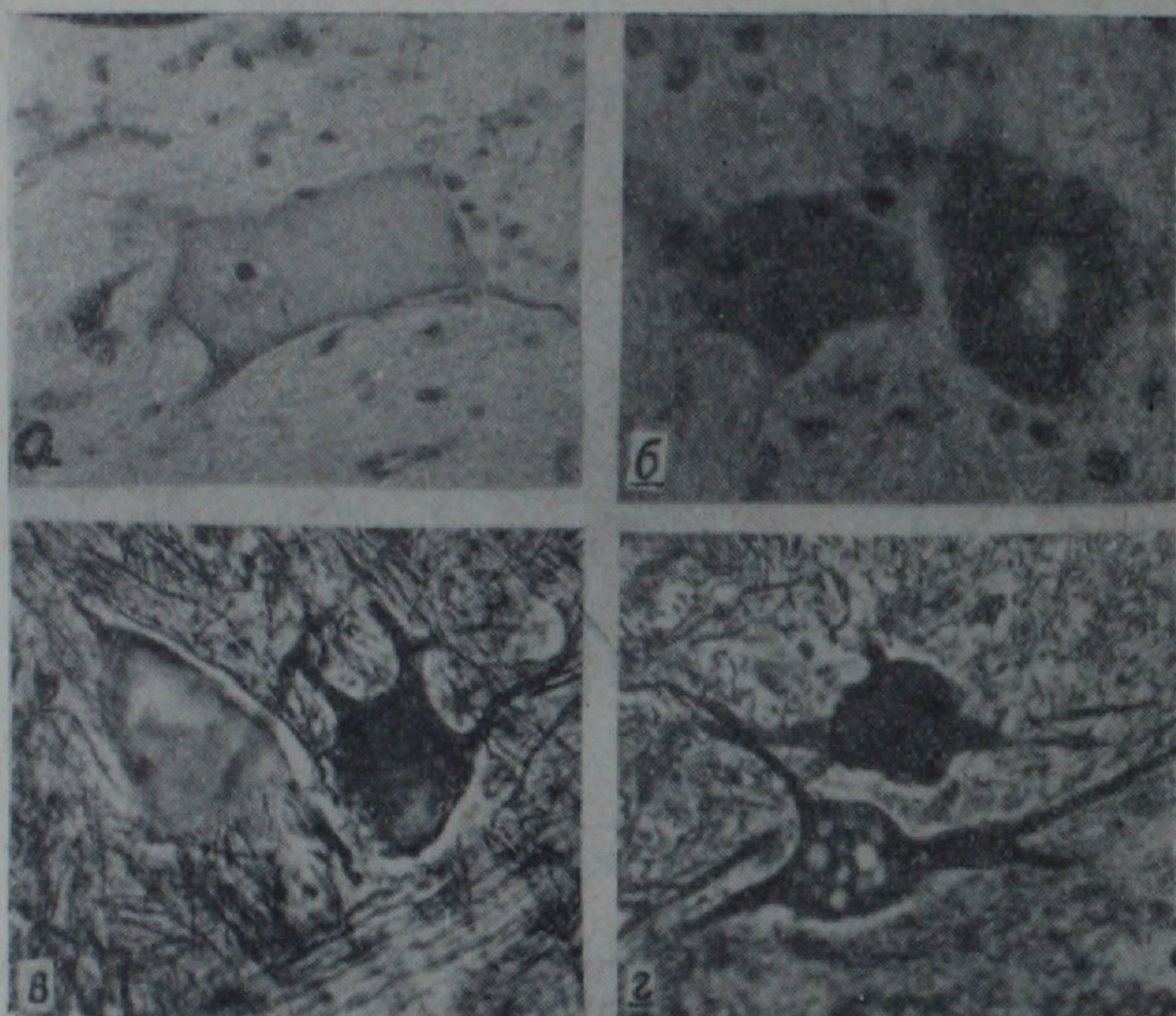


Рис 2. Дегенеративные изменения в нервных клетках спинного мозга щенят, подвергшихся гемисекции: а. Хроматолиз и набухание нервной клетки промежуточной зоны поясничного сегмента перерезанной стороны спинного мозга. Окраска по Нисслю. б. Хроматолиз нервной клетки ядра Кларка из неповрежденной половины спинного мозга. Окраска по Нисслю. в. Центральный фибролиз двигательной нервной клетки поясничного сегмента перерезанной стороны спинного мозга. Окраска по Кахаль-Фаворскому. г. Вакуолизация нервной клетки промежуточной зоны краниальной культи спинного мозга. Окраска по Кахаль-Фаворскому.

ниальном направлении количество измененных клеток гораздо меньше, и они находятся поблизости травмированного участка. Несмотря на глубокую травму спинного мозга, основная масса нервных клеток даже вблизи травмированного участка остается морфологически интактной.

На срезах спинного мозга, обработанных по Марки и Кахаля-Фаворскому, выявляются дегенерирующие нервные волокна. Количество дегенерирующих нервных волокон, по мере удаления от места травмы в каудальном и краниальном направлениях спинного мозга, заметно уменьшается, и в более отдаленных сегментах спинного мозга остаются

только дегенерирующие нервные волокна длинных проводящих путей двусторонней связи.

Как видно на рис. 3, по интенсивности дегенерации на первом месте идет дорзальный спинно-мозжечковый пучок Флексига травмированной половины спинного мозга, затем оба пучка Голля, где интенсивность дегенерации несколько больше с травмированной стороны.



Рис. 3. Поперечный срез спинного мозга на уровне 3-го грудного сегмента. Щенск № 6, шестимесячного возраста, на 26-й день после гемисекции. Окраска по Марки.

На втором месте по интенсивности дегенерирующих волокон стоит пучок Говерса травмированной стороны. Ближе к переднебоковым и передним пучкам количество дегенерирующих волокон заметно уменьшается. Примерно такое же количество дегенерирующих нервных волокон видно в боковом пирамидном пучке травмированной стороны.

В неповрежденной половине спинного мозга наблюдаются немногочисленные дегенерирующие нервные волокна в пучках Флексига и Говерса; их еще меньше в переднебоковых и передних пучках.

В нижних поясничных сегментах спинного мозга дегенерирующих нервных волокон больше в переднем и переднебоковом пучках перерезанной стороны; к дорзальной части спинного мозга количество их уменьшается. В малом количестве дегенерирующие волокна выявляются в пучках Говерса, Флексига и в боковом пирамидном пучке. На неповрежденной половине спинного мозга во всех пучках выявляются единичные дегенерирующие нервные волокна.

Во все сроки нашего наблюдения в обеих культях по соседству с рубцом отмечается регенерация нервных волокон как нисходящих, так и восходящих пучков. Рост регенерирующих волокон наблюдается с 7-го дня после травмы спинного мозга и продолжается вплоть до последнего срока нашего наблюдения (35 дней). В более ранние сроки часть регенерирующих нервных волокон проникает в рубец неглубоко.

Они растут вдоль коллагеновых пучков. Часть их, встречая рубцовую ткань, поворачивается в обратном направлении. Несколько больше регенерирующих нервных волокон наблюдается в более поздние сроки наблюдения, в этом случае регенерирующие волокна несколько глубже проникают в рубец, давая множество разветвлений на своих концах (рис. 4). Однако они не могут преодолеть препятствия соединительно-тканного рубца.

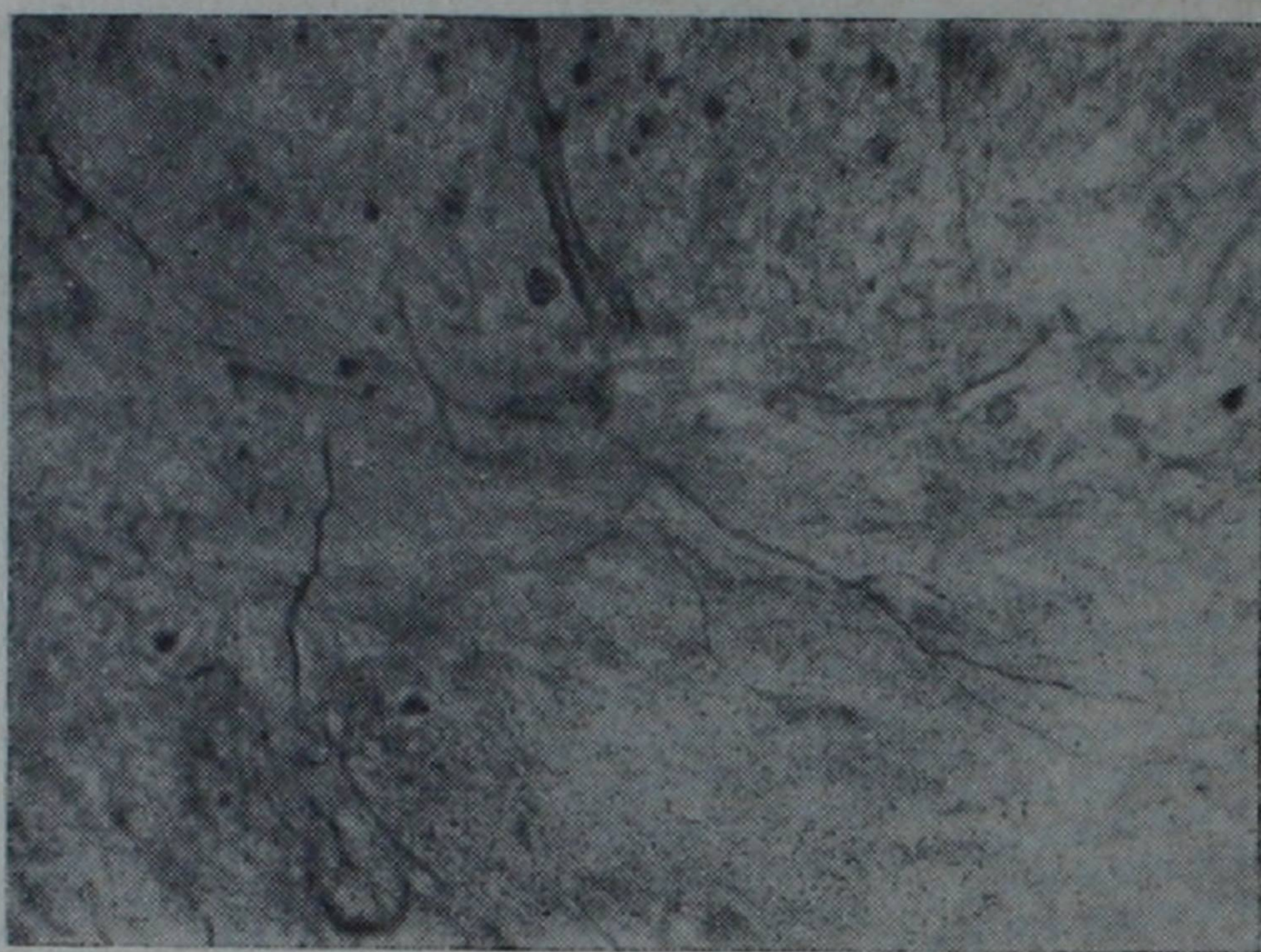


Рис. 4. Рост регенерирующих нервных волокон в соединительно-тканном рубце спинного мозга. Щенок № 17, шестимесячного возраста, на 35-й день после гемисекции. Окраска по Кахаль-Фаворскому.

Наряду с регенерирующими первичными волокнами в обеих культурах, особенно отчетливо выступают многочисленные нервные волокна с патологической формой регенерации—ретракционные колбы (рис. 5).

2. Серия — перерезка спинного мозга у щенят на $\frac{3}{4}$ его поперечника. Вызывает более глубокие моторные, сенсорные и вегетативные нарушения задней части тела животного, чем гемисекции.

Моторные нарушения выражаются полным выпадением двигательной функции обеих задних конечностей. Восстановление двигательной функции обеих задних конечностей начинается с правой ноги. Животные, начиная с 5—7-го дня после операции, при движении постепенно начинают приподнимать правую ногу и слегка неуверенно опираются на нее. День за днем уверенность животного в использовании правой конечности нарастает, и спустя 15—17 дней после операции правая нога полностью включается в движение животного. К этому сроку активные движения в слабой степени появляются и в левой конечности, а через 30—35 дней после операции животные уже в равной мере при движении пользуются обеими задними конечностями.

В этом опыте восстановление двигательной функции задних конечностей также протекает постепенно: в первые дни восстановление двигательной функции задней конечности характерно тем, что животное

ставит конечность на тыльную поверхность, затем постепенно, но с течением времени конечность принимает нормальное положение. При движении тела в первые дни наблюдается атактичность походки с качанием зада, которая проходит при полном восстановлении движений животного. Наблюдается понижение тонуса мышц обеих задних конечностей;

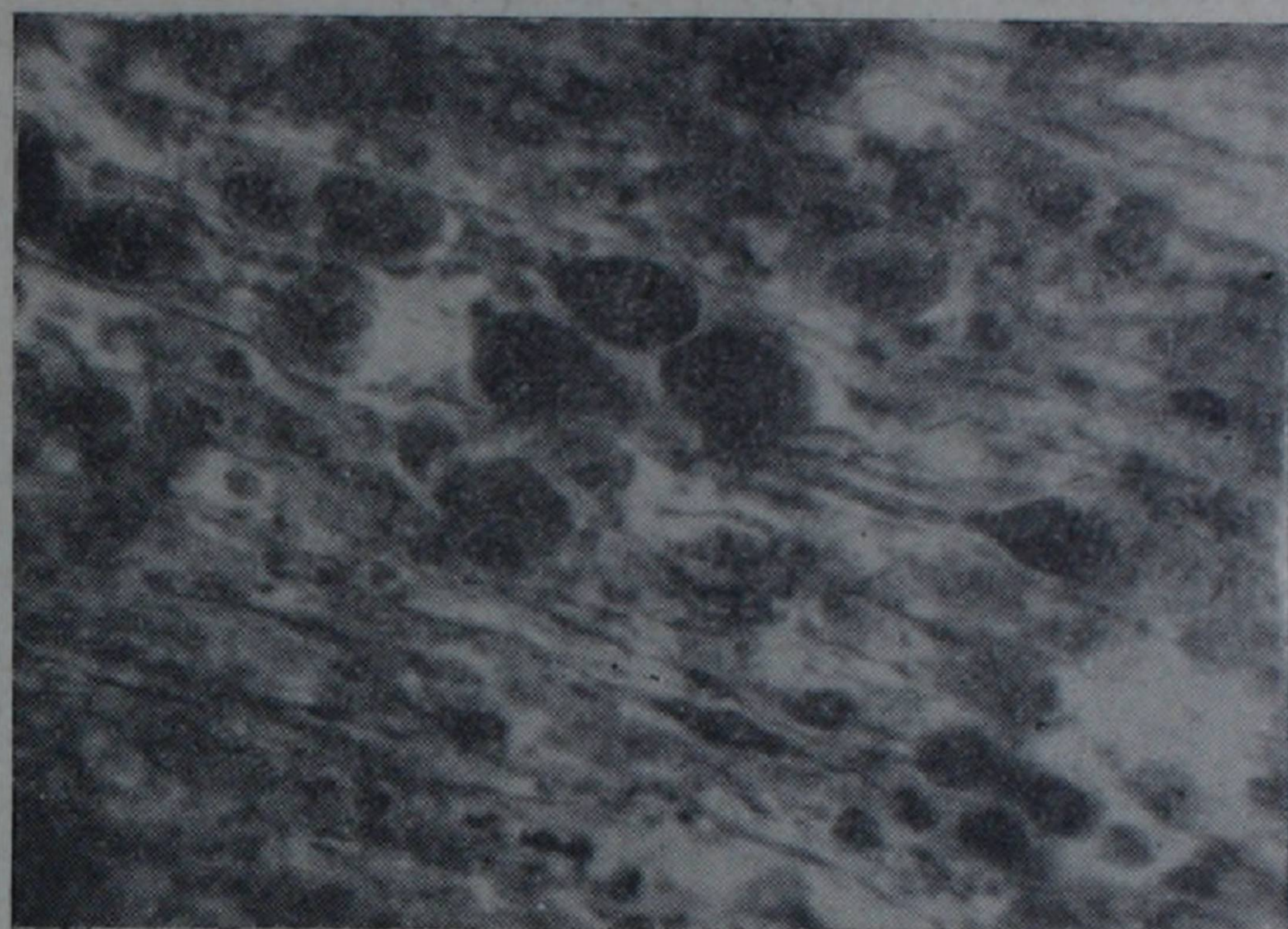


Рис. 5. Патологическая регенерация с колбовидными утолщениями на концах перерезанных нервных волокон спинного мозга. Щенок № 19, трехмесячного возраста, на 13-й день после гемисекции. Окраска по Кахаль-Фаворскому.

что выражено больше на левой конечности (рис. 6). Кожно-мышечная чувствительность на обеих задних конечностях повышалась. Через 15 дней после операции наблюдалось нечто напоминающее синдром

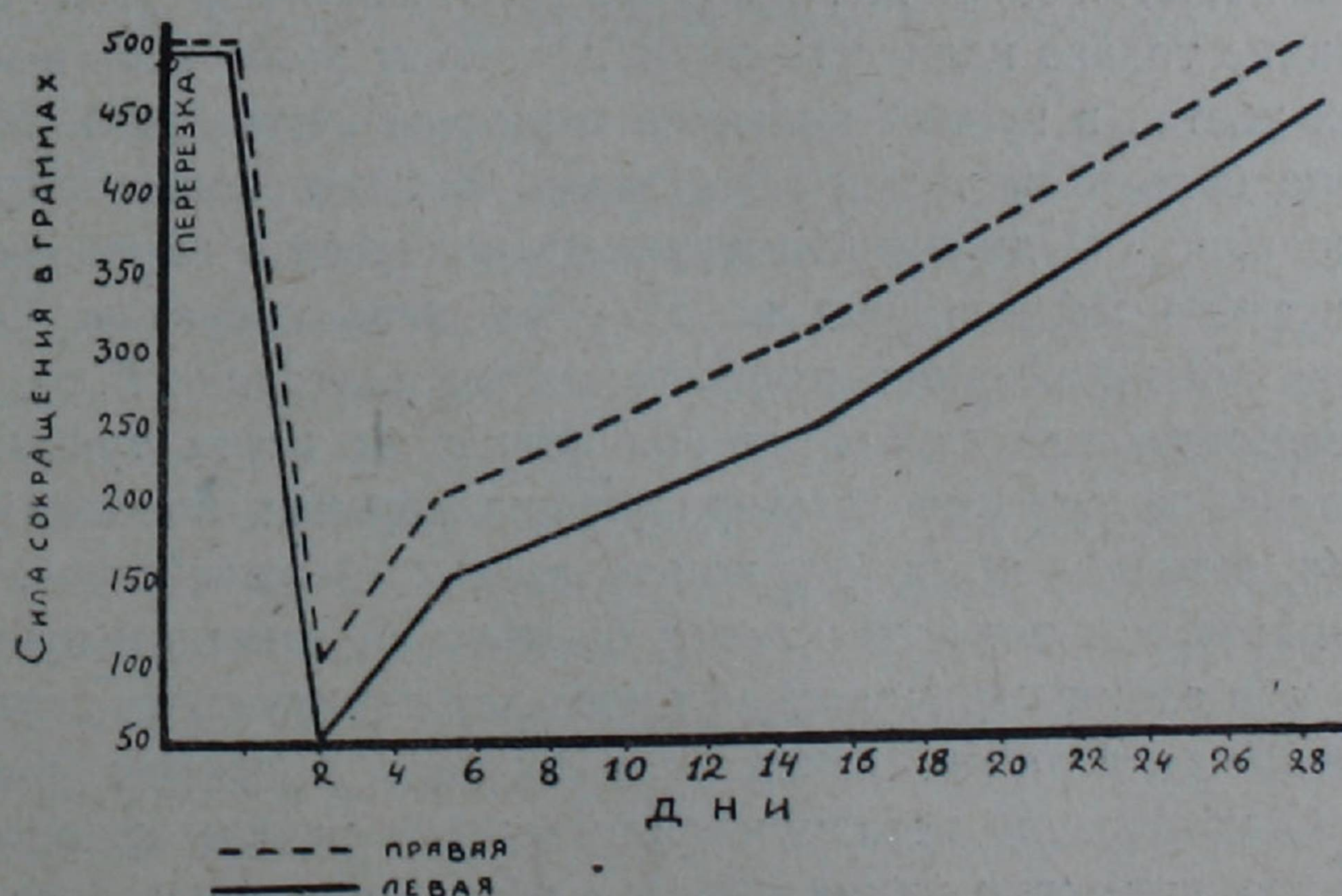


Рис. 6. Кривые тонуса мышц задних конечностей у щенят после перерезки 3/4 поперечника спинного мозга.

Броун-Секара, который с течением времени проходил, а через 25—28 дней чувствительность обеих задних конечностей приближалась к норме (рис. 7).

Нарушение вегетативных функций наблюдается в течение 5—7 дней после операции, а в последующие дни животные начинают оправляться самостоятельно. Полное компенсаторное восстановление моторной, сенсорной и вегетативной функций происходило у щенят 15-дневного возраста на 17—20-й день, у щенят 2—2½-месячных — на 25—28-й день, у щенят 5—6-месячных — на 32—35-й день.

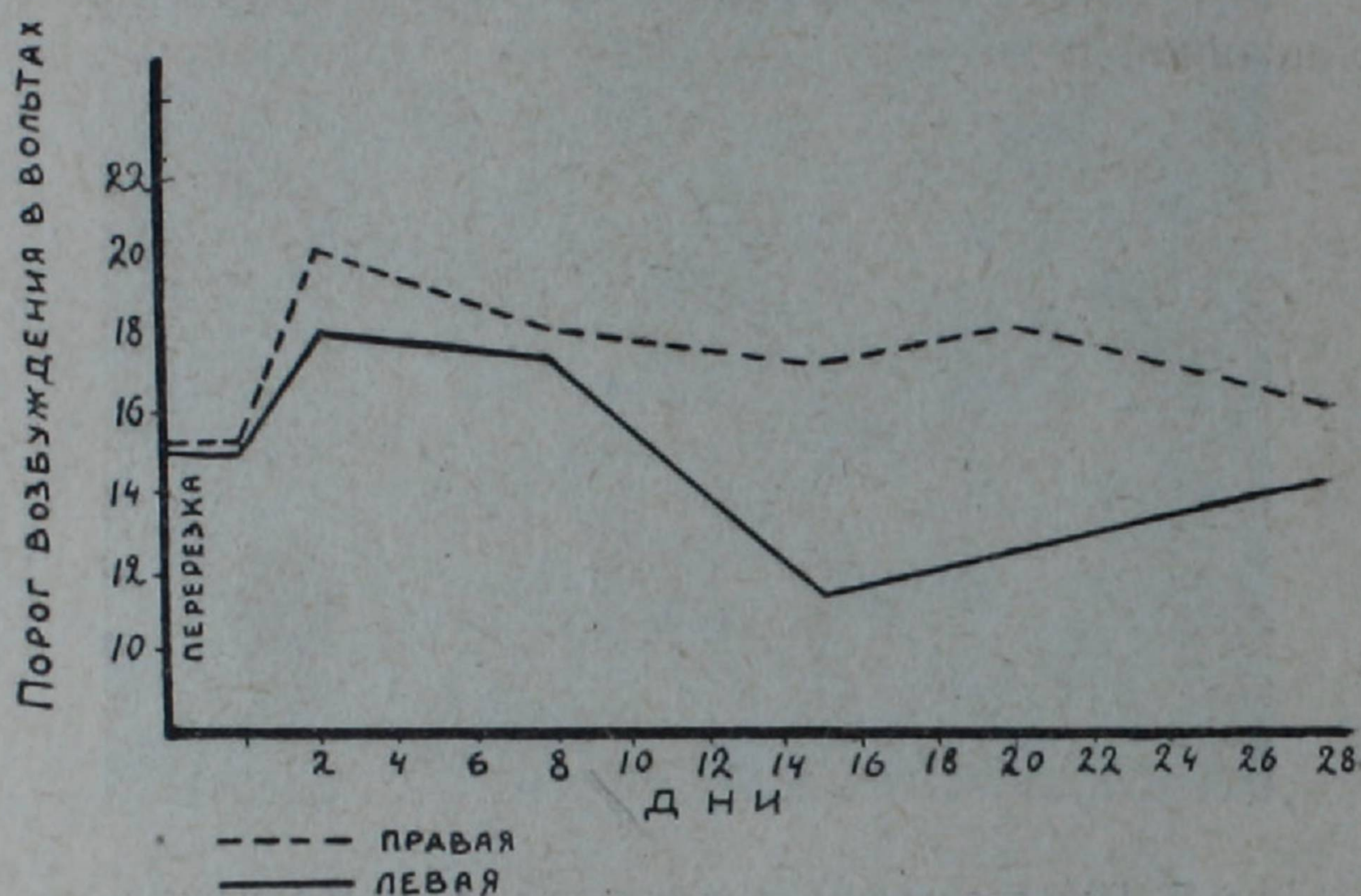


Рис. 7. Кривые порога возбуждения двигательных нервов задних конечностей у щенят после перерезки 3/4 поперечника спинного мозга.

Микроскопическое исследование показало, что в некротической зоне формируется соединительнотканый рубец, который занимает 3/4 поперечника спинного мозга (рис. 8). Характер патоморфологических изменений нервных клеток такой же, как и при половинной перерезке спинного мозга (разница только количественная). У щенят этой серии количество измененных клеток в правой половине серого вещества спинного мозга сравнительно больше, чем при гемисекции. В более поздние сроки нашего наблюдения (47 дней после травмы) количество измененных клеток сравнительно меньше, чем на 17—25-й день операции. Основная масса клеток все же остается морфологически полноценной.

В соответствующих сегментах краниально от места травмы выявляется большое количество дегенерирующих нервных волокон в обоих пучках Голя, в пучках Флексига, но значительно больше слева.

Дегенерирующих волокон в левом боковом пирамидном пучке мало, а в правом они единичны. Довольно много дегенерирующих нервных волокон выявляется в левом Говерсевом пучке, а в правом пучке они единичны. Спускаясь по передним вентральным пучкам спинного мозга, количество дегенерирующих волокон обеих половин соответственно уменьшается.

В каудальном направлении от места травмы, в соответствующих поясничных сегментах, дегенерирующие нервные волокна в основном сконцентрированы в левом пирамидном пучке, несколько меньше в левом переднебоковом, а еще меньше в пучке Говерса и Флексига той

же стороны. В соответствующих пучках правой половины количество дегенерирующих нервных волокон соответственно немногочисленно. Количество дегенерирующих нервных волокон и их патологические формы по сравнению с половинной перерезкой спинного мозга несколько больше, что обуславливается большей степенью повреждения спинного мозга; характер их роста и морфологическая картина ничем не отличаются от описанной нами выше картины при половинном срезе спинного мозга.



Рис. 8. Продольный срез перерезанного на $3/4$ поперечника спинного мозга. Щенок № 4, четырехмесячного возраста, на 23-й день после операции. Окраска по Ван Гизону.

3 серия — перерезка спинного мозга на $4/5$ его поперечника. У щенят вызывает более глубокие моторные, сенсорные и вегетативные нарушения, чем при $1/2$ и $3/4$ частей перерезки спинного мозга. В течение 5 месяцев у этих щенков не восстанавливается моторная функция задних конечностей. Незначительное улучшение наблюдается в сенсорных функциях, а из вегетативных нарушений отмечено восстановление акта произвольного мочеиспускания и дефекации. Температура кожи задних конечностей за все время наблюдения временами то падала, то повышалась. В большинстве случаев животные погибали от восходящей через мочевыводящие пути септической инфекции.

Микроскопическому исследованию подвергся спинной мозг 5 щенят этой серии в возрасте от $1\frac{1}{2}$ до 6 месяцев с продолжительностью жизни 40 дней. Наблюдаемые дегенеративные и регенеративные процессы травмированного спинного мозга у этих животных носит такой же характер, как у вышеописанных щенят. Соединительнотканый рубец занимает $4/5$ поперечника спинного мозга, однако он не образует сплошного слоя, а состоит из перемычек, которые отделены друг от друга довольно обширными полостями. В эти перемычки из обеих культей

зрастают регенерирующие волокна, количество которых по сравнению с предыдущими случаями значительно увеличивается. Однако последнее обстоятельство не приводит к восстановлению нарушений функций организма.

В соответствующих сегментах, выше места перерезки (рис. 9), количество дегенерирующих нервных волокон в обеих половинах спинного мозга почти одинаково. По интенсивности дегенерации самое боль-

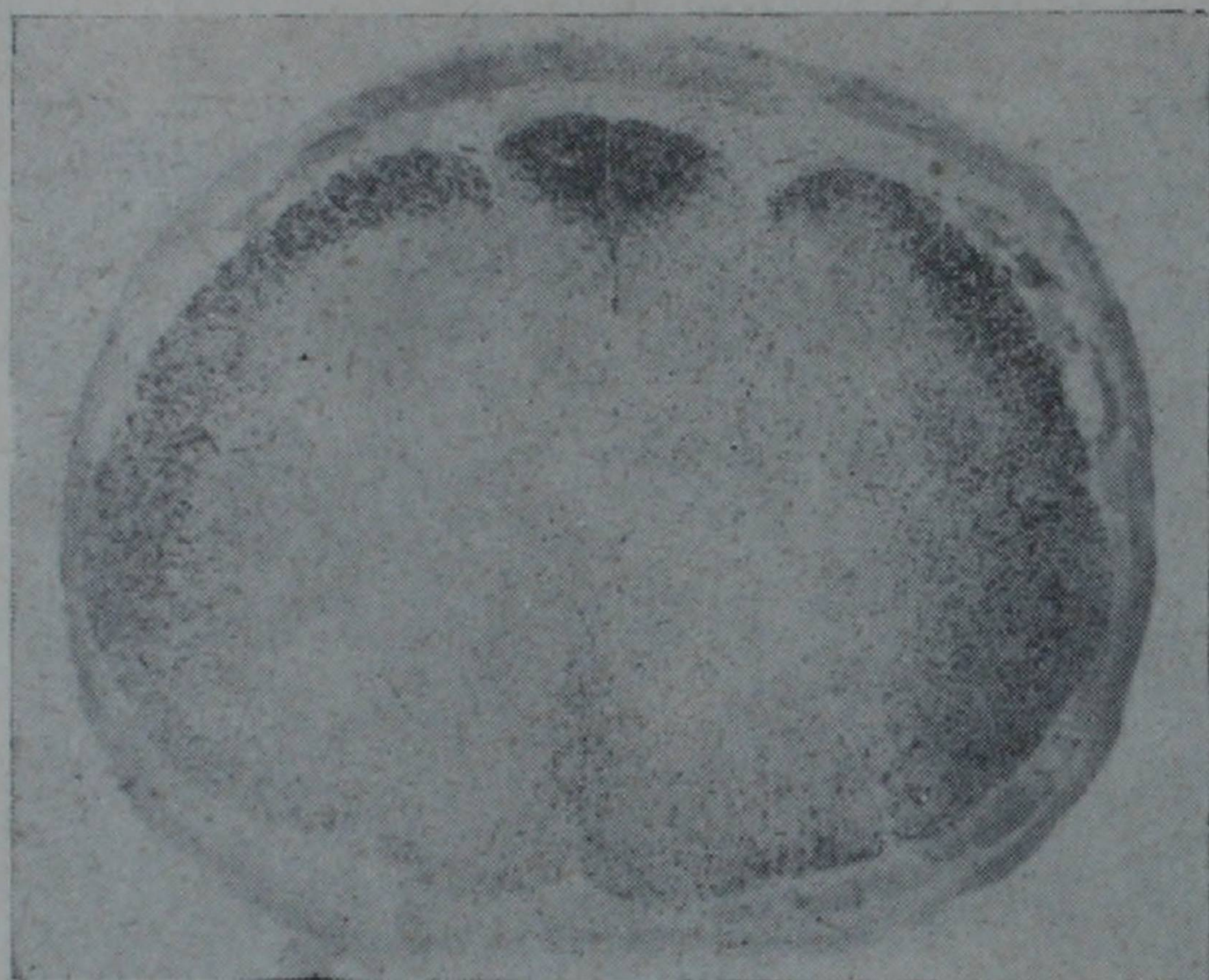


Рис. 9. Поперечный срез спинного мозга на уровне 3-го грудного сегмента. Перерезка на $4/5$ поперечника спинного мозга на уровне II грудного сегмента. Щенок № 9, шестимесячного возраста, на 25-й день после операции. Окраска по Марки.

шее количество дегенерирующих нервных волокон наблюдалось в пучках Голя и Флексига, значительно меньше — в пучках Говерса, еще меньше — в боковых пирамидных пучках. В вентральных пучках спинного мозга дегенерирующих нервных волокон значительно меньше. В поясничном сегменте спинного мозга количество дегенерирующих нервных волокон, сравнительно с грудным сегментом, гораздо меньше. По интенсивности дегенерации идут передние пучки и дальше пучки переднебоковых и боковых канатиков.

В ы в о д ы

1. При односторонней половинной перерезке спинного мозга возникающие у щенят моторные и сенсорные нарушения восстанавливаются в течение 6—12 дней, а вегетативные расстройства — через 2—3 дня.

2. При перерезке спинного мозга у щенят на $3/4$ его поперечника возникающие моторные, сенсорные и вегетативные нарушения более глубокие. Моторные и сенсорные нарушения восстанавливаются в течение 25—28 дней, а вегетативные — через 5—7 дней.

3. Боковая перерезка спинного мозга на $4/5$ его поперечника у щенков вызывает более глубокие моторные, сенсорные и вегетативные нарушения. При этом моторная функция задних конечностей не восстанавливается, наблюдаются только незначительные улучшения нарушенных сенсорных и вегетативных функций организма.

4. Пределом пластичности спинного мозга у щенят в возрасте от 3 недель до 6 мес. является перерезка спинного мозга на $3/4$ его поперечника на уровне 10—11 грудных сегментов, при которой происходит полное восстановление утраченных функций задних конечностей.

5. Морфологическое восстановление перерыва спинного мозга у щенят не происходит, однако регенеративная способность нервных волокон спинного мозга после их перерезки сохраняется. Главным препятствием на пути регенерирующих нервных волокон является развившийся соединительнотканый рубец.

6. Морфологическим субстратом компенсации нарушенной функции центральной нервной системы после $1/2$ и $3/4$ хирургического повреждения спинного мозга у щенят являются сохранившиеся нервные клетки и проводящие системы, обеспечивающие связь различных сегментов спинного мозга между собой и с вышележащими частями центральной нервной системы. При перерезке спинного мозга на $4/5$ его поперечника у щенят оставшиеся неповрежденными проводящие пути настолько незначительны, что не могут обеспечить этой связи.

Институт физиологии
им. акад. Л. А. Орбели
АН АрмССР,
Кафедра гистологии Ереванского
медицинского института

Поступило 24.IV 1961 г.

Կ. Հ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ, Ֆ. Ա. ԱԴԱՄՅԱՆ

ՈՂՆՈՒՂԵՂԻ ՊԼԱՍՏԻԿԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՍԱՀՄԱՆԻ ՀԻՍՏՈ-ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ
ԲՆՈՒԹԱԳՐՈՒՄԸ ԹՈՒՂԱՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ներկա աշխատանքում մենք ուսումնասիրել ենք շան թուլաների մոտ ողնուղեղի տարբեր հատումների պայմաններում նրա պլաստիկականության սահմանը: Այդ նպատակով 33 թուլաների մոտ կատարվել են ողնուղեղի կողմնային ($1/2$, $3/4$ և $4/5$) հատումներ:

Պարզվել է, որ խանգարված ֆունկցիաների վերականգնումը տեղի է ունենում միայն ողնուղեղի $1/2$ և $3/4$ կողմնային հատումների պայմաններում: Ողնուղեղի $4/5$ մասի կողմնային հատման դեպքում խանգարված ֆունկցիաների վերականգնում տեղի չի ունենում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асратян Э. А. Компенсаторные приспособления ц. н. с. в свете учения И. П. Павлова. Учение И. П. Павлова в теоретической и практической медицине. М., 1953, стр. 131.
2. Асратян Э. А. Некоторые вопросы физиологии и терапии поврежденного спинного мозга в свете идей И. П. Павлова. Сб. «Вопросы экспериментального и клинического изучения последствий травмы спинного мозга». 1956. М., стр. 5.
3. Бехтерев В. Основы учения о функциях мозга. СПб. 1905, в. 3.
4. Броун-Секар. Лекция по физиологии и патологии ц. н. с. СПб. 1867.
5. Виллигер З. Головной и спинной мозг (перевод с немецкого), М.—Л., 1931.
6. Городинская Р. С. и Минут-Сарохитина О. П. Регенерация спинного мозга. Труды Хабаровского мединститута. Дальгиз, 1948, сб. IX, стр. 25.
7. Гринштейн А. М. Пути и центры нервной системы. М., 1946.
8. Дьяконов П. П. Проводящие пути спинного и головного мозга. М., 1946.
9. Несмеянова Т. Н., Бразовская Ф. А., Иордановская Е. Н. К вопросу о регенерации проводящих путей перерезанного спинного мозга. Конф. по проблеме компенсаторных приспособлений. Тезисы докладов, 1958, М., стр. 71.
10. Россолимо Г. Н. Экспериментальное исследование по вопросу о путях, проводящих чувствительность и движение в спинном мозгу. Дис. М., 1887.
11. Смирнов Л. Н. Руководство по невропатологии. Медгиз, 1941, т. II, в. I.
12. Смирнов Л. Н. Морфология мозгового рубца. Тр. XXV Всесоюзн. съезда хирургов, 1948, М., стр. 389.
13. Яковлева Л. А. Процесс регенерации и репарации в спинном мозге при травме. Л. Автореферат, 1951.
14. Bernard J. a Carpenter W. Lack of regeneration of spinal cord of rat. Journ. of Neurophysiol. v. 13, № 3, 1950.
15. Brown-Sequard. Regeneration des tissus de la moelle epiniere. Gazette med. de Paris, 1850. цит. по Бехтереву.
16. Brown J. O. and McCouch. Abortive regeneration of the transected spinal cord. Journ Comp Neurolog. v. 87, 1947.
17. Chambers W. W. Structural regeneration the mamalis c. n. s. in relation to age. Regeneration in the c. n. s. Yllinois, 1955.
18. Cham. Nao Liu. Time pattern in retrograde degeneration after traume of c. n. s. of mamalis. Regeneration in the c. n. s Yllinois. 1955.
19. Clemente C. and Windle W. Regeneration of several nerve fibers in the spinal cord of the adult cat. Journ. Comp. Neurology vol. 101, № 3, 1954.
20. Davidoff. L. M. and Y. Ransohoff. Aboence of spinal cord regeneration in the cat. Journ. Neurophysiol. VII, 1948.
21. Dentan P. Quelques recherches sur la regeneration funct. et anatom. de la moelle epinier. Diss. inaus Berne, 1943. Цит. по Бехтереву
22. Ramon Y. Cajal. D generation and regeneration of the nervous system. New-York, Oxford, university Press, 1928,
23. Windle W. F. and Chambers W. W. Rageneration in the spinal cord of the cat. and dog. Journ. Comp. Neurol. v. 93, 1950.