

УДК 617.731:612.683

Л. А. МАТИНЯН, Х. О. НАГАПЕТАН, В. С. МИРЗОЯН, В. Л. НАИДИН,
А. Г. АЛАХВЕРДЯН, Ш. В. ГРИГОРЯН

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ПОВРЕЖДЕННОМ ЗРИТЕЛЬНОМ НЕРВЕ У ЛЯГУШЕК ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛЕКОПАИНА (сообщение I)

Изучалась роль комплексного ферментного препарата лекопаина (КФПЛ) в восстановительных процессах поврежденного зрительного нерва у лягушек.

Установлено, что КФПЛ обладает способностью ингибировать рост рубцовой ткани и благоприятно воздействовать на процессы стимуляции и роста нервных волокон поврежденного оптического нерва.

Долгое время господствовало мнение, что клетки центральной нервной системы (ЦНС) животных (в частности, млекопитающих) в процессе длительной эволюции утратили способность регенерации. Хотя и в настоящее время этой точки зрения придерживаются многие исследователи, тем не менее возрастает число работ, указывающих на наличие процесса регенерации в поврежденных участках ЦНС [1, 2, 7—9, 11—13, 15, 16].

Применение тонких и точных методов исследования позволило описать процессы регенерации в ЦНС, вскрыть многие принципиальные особенности, которые дали возможность установить причины ее задержки [10, 14, 17, 18], найти способы их устранения и стимуляции роста [3—6, 10, 19, 20].

На этом пути важно найти средства, которые, с одной стороны, могли бы ингибировать рост рубцовой ткани, а с другой—благоприятно влиять на процессы стимуляции и роста нервных волокон. В этом аспекте в данной работе изучалось влияние комплексного ферментного препарата лекопаина (КФПЛ) на процессы функционально-структурного восстановления поврежденного зрительного нерва животных.

Методика

Опыты проводились на взрослых лягушках. После открытия доступа к зрительному нерву по разработанной нами ранее методике [5] под контролем операционного микроскопа в орбитальной части производили одно-или двустороннее сдавливание его в поперечном направ-

лении, что всегда приводило к внутриоболочечному полному разобщению разможенных концов последнего (рис. 2 а). Затем прооперированные лягушки разбивались на две группы (по 10 в каждой). Первой группе вначале ежедневно, а затем через день в область повреждения вводили раствор КФПЛ из расчета 1 мг/кг веса, что соответствует 7 МЕ (всего 30 инъекций). Препарат разводился дистиллированной водой. КФПЛ (синоним: лекозим) представляет собой смесь трех протеолитических энзимов (папаин, химопапаин, лизосим) сходной структуры с молекулярным весом 22000—36000Д. Кроме них, имеется и муколитическая энзим. Для стабилизации энзимов и их активации в состав препарата входят также хлорид натрия, цистеин и ЕДТА. Препарат растворяется в дистиллированной воде. В использованных нами флаконах содержалось 10 мг лекопаина, протеолитическая активность которого составляла 70 МЕ. Лекопаин выпускается Югославским фармацевтико-химическим заводом ЛЕК (г. Любляна).

Второй (контрольной) группе животных указанным способом вводили только рингеровский раствор (для холоднокровных животных).

Важно отметить, что при ежедневном введении КФПЛ в указанных выше количествах у подопытных животных после нескольких инъекций наблюдалось разрыхление окружающих зрительный нерв мышечных и других тканей: они стали желеобразными, мышцы приобрели желтовато-красный цвет. Помимо этого, наблюдалось замедление процессов заживления послеоперационных ран по сравнению с контрольными. Обычно заживление послеоперационных ран происходило лишь после прекращения введения препарата. Однако важно отметить, что заживление всегда происходило первичным натяжением, без образования грубых рубцовых изменений, как это было у контрольных животных. Исходя из вышеперечисленных действий КФПЛ, после первых 10 ежедневных инъекций с целью уменьшения дозы препарата его стали вводить через день в тех же количествах.

В последующем в разные сроки после перерезки зрительного нерва как у подопытных, так и контрольных животных изучали состояние вызванных потенциалов различных уровней зрительного анализатора и морфологической картины продольных срезов поврежденных зрительных нервов, импрегнированных по Бильшовскому. В данном сообщении приводятся результаты морфологических исследований.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 (а и б) представлены продольные срезы интактных зрительных нервов лягушки при различных увеличениях. Зрительный нерв состоит из параллельно идущих нервных волокон равномерной толщины и одинаковой формы. По периферии нерва на всем протяжении видна его периневральная оболочка равномерной толщины, которая плотно прилегает к нерву. При большом увеличении (рис. 1 б) видны также эндоневральные оболочки, окружающие отдельные пучки нервных во-

локон. Слева на обоих рисунках достаточно четко выделяется сосок зрительного нерва, вдающийся в толщу слоев сетчатки.

На рис. 2 и 3 представлены продольные срезы зрительного нерва лягушки, полученные в разные сроки после его внутриболоочечной полной перерезки (размозжения) и введения в область повреждения КФПЛ. На рис. 2а видно, что спустя 10 дней после перерезки культя поврежденного нерва находится в полностью разобщенном состоянии без наличия рубцовой ткани между ними. На участке перерезки наблюдается обильное скопление клеточных элементов без тенденции перехода в рубец. Как в глазном, так и в мозговом участках нерва видны участки дегенерации и отдельные обильные скопления беспорядочно расположенных нервных волокон. Целостность оболочки нерва не нару-



Рис. 1. Продольные срезы intactных зрительных нервов лягушки при различных увеличениях (а—об. 12,5, ок. 3,5; б—об. 12,5, ок. 10). Импрег-
нация по Бильшовскому.

шена, она отечна и прилегает к нерву. Спустя 50—55 дней после внутриболоочечной полной перерезки зрительного нерва и введения КФПЛ на месте повреждения обычно наблюдается слияние центрального и периферического отрезков (рис. 2 б, в). На этих участках отмечается наличие весьма нежного соединительнотканного рубца, вокруг которого еще можно заметить небольшое скопление клеточных элементов. На участке слияния видно беспорядочное расположение нервных волокон, которые, переплетаясь, проходят зону перерезки, восстанавливая целостность поврежденного нерва. Чем ближе к периферии, тем больше нервных волокон, соединяющих разобщенные концы нерва. На местах наиболее разреженного рубца наблюдается слияние не отдельных нервных волокон, а целых пучков. Глазной отрезок нерва и его оболочка по сравнению с мозговым значительно утолщены.

Важно отметить, что у контрольных животных (получавших только рингеровский раствор) в отличие от экспериментальных (получавших КФПЛ) в эти же сроки, т. е. спустя 50—55 дней после перерезки зрительного нерва, заметного восстановления его морфологической картины обычно не наблюдается (рис 2г). Из этого рисунка видно, что у

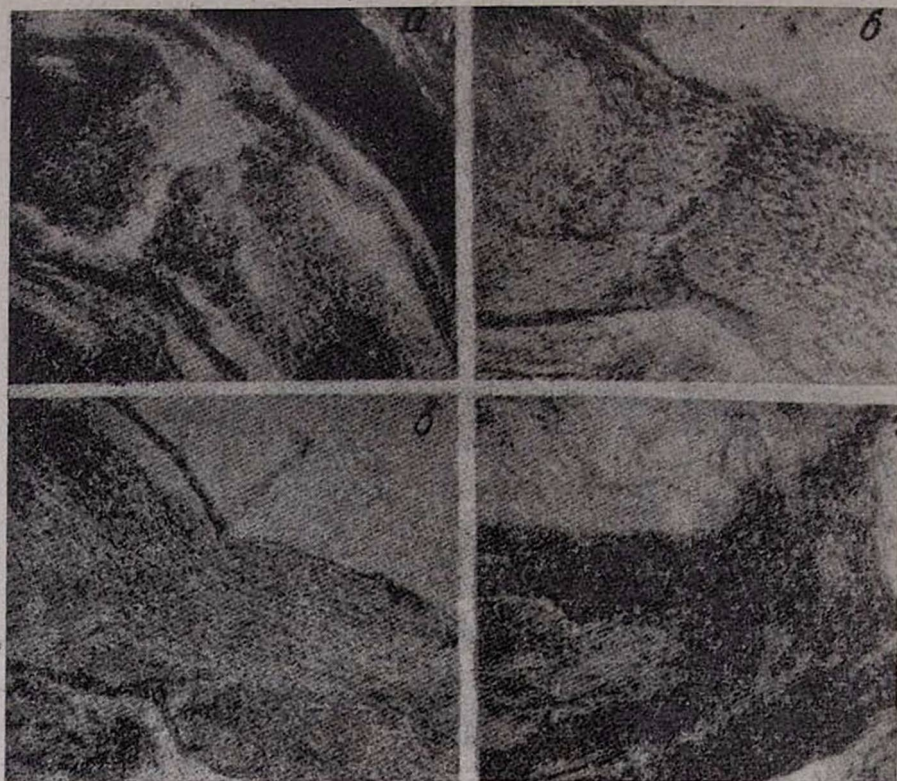


Рис. 2. Продольные срезы зрительного нерва лягушки на 10-й (а), 53-й (б и в) день после его внутриболоочечной полной перерезки и введения лекопанна и на 62-й (г) день после введения рингеровского раствора (контроль). Импрегнация по Бильшовскому. Ув.: об. 12,5, ок. 10.



Рис. 3. Продольные срезы зрительного нерва лягушки на 140-й день после его внутриболоочечной полной перерезки и введения лекопанна (а) и рингеровского раствора (б—контроль). Ув.: а—об. 12,5, ок. 3,5; б—об. 12,5, ок. 10. Импрегнация по Бильшовскому.

контрольных животных на поврежденном участке нерва к этим срокам обычно формируется мощный соединительнотканый рубец, который препятствует прорастанию волокон оптического нерва от его заглазной культи в направлении мозгового отрезка, который находится в состоянии дегенерации и распада.

Спустя 4 месяца и более после повреждения зрительного нерва (размозжения) и введения КФПЛ обычно наблюдается полное восстановление его структурной картины (рис. 3 а), тогда как у контрольных лягушек (не получавших КФПЛ) к этим срокам отмечается лишь частичное прорастание небольшого количества волокон оптического нерва из его заглазной культи в сторону мозгового отрезка через рубцовые ткани, которыми заполнен поврежденный участок нерва (рис. 3 б). На рис. 3 а видно, что поврежденный участок заполнен волокнами оптического нерва и его почти нельзя отличить от интактных, за исключением того, что на месте сдавливания оболочка нерва частично вклинена в его толщу.

На основании вышеприведенных морфологических исследований и их анализа, а также литературных данных можно прийти к следующему заключению. 1. Волокна перерезанного оптического нерва лягушки обладают значительно выраженной регенерационной способностью, однако более быстро и бурно образующиеся грубые и плотные рубцовые ткани преграждают пути их роста, затрудняя и затормаживая процессы, связанные с их более или менее выраженным восстановлением. 2. Введение в область поврежденного зрительного нерва лягушки лекопаина приводит к выраженному ингибированию роста рубцовых тканей и благоприятно влияет на процессы стимуляции и роста его поврежденных аксонов. Благодаря этим свойствам лекопаина спустя 2—4 месяца после полной внутриоболочечной перерезки проводящих путей зрительного анализатора лягушки и введения данного препарата обычно наступает выраженное и более полноценное восстановление их морфологической целостности.

Институт физиологии
им. Л. А. Орбели АН Арм. ССР

Поступила 4/II 1980 г.

Լ. Ա. ՄԱՏԻՆՅԱՆ, Խ. Հ. ՆԱՀԱՊԵՏՅԱՆ, Վ. Ս. ՄԻՐՁՈՅԱՆ,
Վ. Լ. ՆԱՅԴԻՆ, Ա. Գ. ԱՂԱՀՎԵՐԴՅԱՆ, Շ. Վ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

ԳՈՐՏԻ ՎԼԱՍՎԱԾ ՏԵՍՈՂԱԿԱՆ ՆՅԱՐԴԻ ՎԵՐԱԿԱՆԳԵՄԱՆ
ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԸ ԼԵԿՈՊԱԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՏԱԿ

Ուսումնասիրվել է ֆերմենտային պրեպարատ լեկոպաինի դերը գորտի վնասված տեսողական նյարդի վերականգնման պրոցեսներում:

Պարզված է, որ ֆերմենտային պրեպարատ լեկոպաինը օժտված է սպիացնող հյուսվածքների աճը ճնշելու, իսկ վնասված տեսողական նյարդաթելերի աճի խթանիչ պրոցեսների վրա՝ բարերար ազդեցություն ունենալու հատկությամբ:

REGENERATIVE PROCESSES IN THE INJURED OPTIC NERVE IN FROGS UNDER THE INFLUENCE OF LEUCOPAIN

The role of complex enzyme preparation leucopain in regenerative processes of the injured optic nerve in frogs has been studied.

It is stated, that leucopain is able to inhibit the growth of scar tissue and favourably influence the processes of stimulation and growth of the injured optic nerve fibers

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Каппани Т. В сб.: Регенерация центральной нервной системы. М., 1959.
2. Любимов Н. Н., Рыбицкий В. Н., Федин В. А. Мат. Всесоюзной конференции по проблеме: Компенсаторное восстановление функций при поражении центральной нервной системы. Ереван, 1979.
3. Матинян Л. А. Сравнительно-физиологические особенности компенсаторных приспособлений при повреждениях спинного мозга. Ереван, 1978.
4. Матинян Л. А., Андриасян А. С. Ферментотерапия при органических повреждениях спинного мозга. Ереван, 1973.
5. Матинян Л. А., Мирзоян В. С., Нагапетян Х. О. Мат. Международн. совещания по лекопанну. М., 1978.
6. Нагапетян Х. О., Мирзоян В. С., Григорян Ш. В. Мат. Всесоюзной конф. по пробл.: Компенсаторное восстановление функций при поражении центр. нервн. системы. Ереван, 1979.
7. Снеппи Р. В сб.: Регенерация центр. нервн. системы. М., 1959.
8. Снеппи Р. В сб.: Восприятие (механизмы и модели). М., 1974.
9. Bernstein J., Bernstein M. Exper. Neurol., (1971), 30.
10. Clenente C. Int. Rev. Neurobiol., 1964, 6.
11. Guillery R. J. Comp. Neurol., 1972, 146.
12. Guth L., Bernstein J. Exp. Neurol., 1961, 4.
13. Guudman D., Horel S. J. Comp. Neurol., 1966, 127.
14. Kirsche W. Ergeb. Anat. Entwicklungsgesch., 1965, 38.
15. Matthey R. C. Rend. Soc. biol., 1926, 94.
16. Matthews S. A. J. Exp. Zool., 1933, 66.
17. Roman Y., Cajal S. R. M. Maytrans and ed. vol. 1, XIX, 396 p., vol. 2, VIII, 373 p., London, (1928), Oxford Univ. pres.
18. Rosst O. J. Psychol. Neur., Lpz. 1972, 19.
19. Scott D., Liu C. Progr. Brain Res., 1964, 13.
20. Windle W. Physiol. Rev., 1956, 36.