

УДК 591.88

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ

И. Л. НОВОСЕЛОВА

ВЛИЯНИЕ РЕГЕНЕРИРУЮЩЕГО НЕРВА НА СКЕЛЕТНУЮ МЫШЦУ У АМФИБИЙ

(Представлено академиком С. Е. Севериным 7 VI 1973)

Для проблемы трофической функции нервной системы, разрабатываемой школами крупнейших физиологов (1-3), представляет интерес изучение денервационной атрофии и реиннервации мышц. Эта проблема не потеряла своей актуальности и в настоящее время (4-8). В лаборатории А. Н. Студитского, выдвигающего представление о тканевых регуляциях,

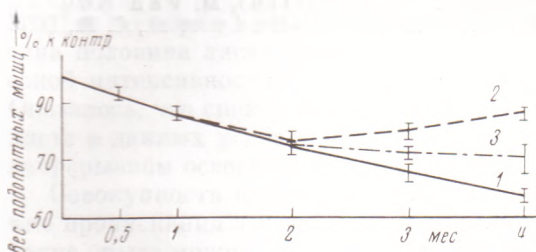


Рис. 1. Изменение веса атрофированных (1) и реиннервированных (2, 3) мышц (2 - функционирующие, 3 - нефункционирующие)

под контролем которых осуществляются строительные (пластические) процессы в организме (9, 10), трофическая функция нервной системы рассматривается как специфическая функция нервной ткани. Р. П. Женевская (11, 12) на аутоотрансплантированных в измельченном или целом виде мышцах крыс показала наличие нервнотрофической тканевой регуляции пластических процессов в мышечной ткани. В наших

предыдущих работах (13, 14) при изучении реиннервации мышц у крыс было показано, что нервная ткань оказывает влияние на мышечную еще до установления между ними функциональной связи. Нами также было отмечено различие во взаимодействиях между нервной и мышечной тканями у высших (крыса) и у низших (лягушка) позвоночных (15). Для изучения изменений, происходящих в межтканевых взаимодействиях в ходе эволюции, возникла необходимость в детальном изучении влияния регенерирующего нерва на мышечную ткань у низших позвоночных.

Работа выполнена на 145 лягушках (самцах) *Rana ridibunda* весом 30-70 г. Изучали икроножные мышцы после перерезки правого большеберцового нерва на расстоянии ~1 см от мышцы и отведения его проксимального конца к соседним мышцам, а также после такой операции, но с оставлением проксимального конца нерва на месте. Животных исследовали через 15 суток, 1, 2, 3, 4 мес. после операции. Мышцы фиксировали в 12% нейтральном формалине с последующим серебрением по Бильшовскому - Грос и золочением по Лаврентьеву и в жидкости Ценкера с последующей окраской гематоксилином по Рего и докраской по Маллори. Перед фиксацией проверяли сократительную активность мышц путем раздражения большеберцового нерва с помощью электростимулятора сердца типа ЗС-М. Правую и левую икроножные мышцы взвешивали. Левая, интактная, мышца служила контролем. Полученные количественные данные статистически обработаны по методу Стьюдента.

Изучение процесса атрофии мышц показало, что через 15 суток после перерезки нерва наблюдается незначительное снижение веса денервиро-

ванных мышц по сравнению с контрольными. Через 1 мес. денервированные мышцы теряют 13% своего веса, через 2 мес. 25%, а через 4 мес. 43% (рис. 1). Таким образом, уменьшение веса денервированных мышц идет очень медленно. Первое небольшое снижение веса мышц совпадает по времени с началом дегенерации нервных элементов мышцы. Через 15 дней после денервации во внутримышечных нервных стволиках наблюдаются фрагменты дегенерирующих аксонов. В мышце уже не выявляются терминалы нервно-мышечных синапсов. В нервно-мышечных ветвях видны фрагменты терминалей чувствительных нервных волокон. В более поздние сроки атрофии наблюдается дальнейшая дегенерация нервного аппарата мышцы. Через 2 мес. после денервации становится заметным некоторое истончение мышечных волокон и увеличение количества соединительной ткани. Эти изменения медленно прогрессируют с увеличением срока атрофии.

При изучении процесса реиннервации мышц было обнаружено, что срастание перерезанных концов нерва происходит через 1 мес. после операции. Сократительная активность мышц в ответ на раздражение нерва в большинстве случаев наступает спустя 2 мес. после перерезки нерва.

Исследование изменения веса мышц показало, что до восстановления сократительной активности вес реиннервированных мышц почти совпадает с весом денервированных ($p > 0,05$). Лишь через 3 мес. после перерезки нерва, т. е. через 1 мес. после начала сократительной функции мышц, отмечается повышение веса реиннервированных мышц по сравнению с денервированными ($p < 0,001$). Через 4 мес. после перерезки нерва вес большинства реиннервированных мышц достигает 86% веса интактных мышц, а у отдельных животных полностью восстанавливается (рис. 1). Изучение гистологических препаратов показало, что через 1 мес. после денервации, когда визуально отмечается срастание концов перерезанного нерва, регенерирующие аксоны видны только в главном нервном стволе, входящем в мышцу. Во внутримышечных нервных стволиках аксоны единичны. В дальнейшем регенерирующие нервные волокна прорастают в большинство внутримышечных нервных стволов и в мышечную ткань, образуя на концах «колбы роста» и «петельки». Иногда они закручиваются в виде штопора или образуют клубочки. С появлением примитивных нервно-мышечных синапсов отмечается начало сократительной функции мышц. Нервно-мышечные синапсы отличаются от синапсов интактных мышц небольшим количеством терминалей (рис. 2а). Общее число нервно-мышечных синапсов в мышце также невелико. Далее наблюдается усиление невротизации мышцы, происходит реиннервация ветвей, но и через 4 мес. после перерезки нерва, т. е. к сроку, когда некоторые мышцы почти полностью восстанавливают свой вес, реиннервированные мышцы резко отличаются от интактных малым количеством в них нервных элементов.

Мы обратили внимание на то, что в опытах с перерезкой большеберцового нерва без отведения его центрального конца имелась группа животных, у которых через 2, 3 и 4 мес. визуально отмечалось срастание перерезанных концов нерва, но при раздражении его электрическим током мышцы не сокращались. На гистологических препаратах в этих случаях как в нервных стволах (рис. 2б), так и в мышечной ткани были обнаружены аксоны, однако их окончания по строению, как правило, были примитивными. Они образовывали колечки, петельки, колбы роста, клубочки (рис. 2в). Лишь изредка в мышцах можно было видеть самое начало формирования нервно-мышечных синапсов в виде очень слабо развитых терминалей аксонов. В мышечных ядрах наблюдалось увеличение размеров ядрышек; встречались сдвоенные ядрышки. Вес таких мышц через 2, 3, 4 мес. после перерезки нерва оказался одинаковым, составляя 75—70% веса контрольных мышц (см. рис. 1). Таким образом,

вес этих мышц занимал промежуточное положение между весом денервированных и реиннервированных функционирующих мышц, достоверно отличаясь через 4 мес. после перерезки нерва как от тех, так и от других ($p < 0,01$).

На основании изложенных данных можно сделать вывод, что трофическое влияние нервной ткани на мышечную выражено у амфибий довольно слабо. Морфологические изменения в мышечной ткани лягушек становятся заметными лишь при длительном сроке денервации. При реиннервации, несмотря на относительно слабую невротизацию мышцы, вес мышц восстанавливается более чем на 80%. Вместе с тем удалось выявить трофическое действие регенерирующего нерва на мышечную ткань лягушки. Оказалось, что в случаях задержки реиннервации при образовании первичных нервно-мышечных контактов, но без восстановления функции вес мышц превышает вес денервированных мышц. Мы полагаем, что вследствие задержки невротизации мышц (по причине, нам не известной) не образовались зрелые нервно-мышечные синапсы, которые смогли бы обеспечить передачу импульса и функционирование мышц. Вместе с тем регенерирующие аксоны, очевидно, оказывают трофическое влияние на мышечную ткань, приостанавливая дальнейшее падение веса мышц.

Институт эволюционной морфологии
и экологии животных им. А. Н. Северцова
Академии наук СССР
Москва

Поступило
7 VI 1973

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. П. Павлов, Полное собр. соч., Изд. АН СССР, 1951, стр. 577. ² А. Д. Сперанский, Нервная трофика в теории и практике медицины, М., 1936. ³ Л. А. Орбели, Сборн. Неврозы, Петрозаводск, 1956, стр. 21. ⁴ L. Guth, *Physiol. Rev.*, 48, 4, 645 (1968). ⁵ Э. Гутманн, И. Гаек, Сборн. Нервные механизмы двигательной деятельности, М., 1966, стр. 9. ⁶ E. Gutmann, *Current Res. in Neurosci.*, 10, 54 (1970). ⁷ В. С. Ильин, А. М. Емельянцева и др., Патол. физиол. и эксп. терап., № 3, 3 (1972). ⁸ Г. И. Пейсахович, Мионевротизация, М., 1972. ⁹ А. Н. Студитский, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 332 (1948). ¹⁰ А. Н. Студитский, *Арх. анат., гистол. и эмбриол.*, 46, № 1, 29 (1964). ¹¹ Р. П. Женевская, ДАН, 121, № 1, 182 (1958). ¹² Р. П. Женевская, Докторская диссертация, М., 1971. ¹³ Р. П. Женевская, И. Л. Новоселова, ДАН, 185, № 1, 214 (1969). ¹⁴ И. Л. Новоселова, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, № 10, 100 (1971). ¹⁵ И. Л. Новоселова, *Бюлл. эксп. биол. и мед.*, № 4, 98 (1973).

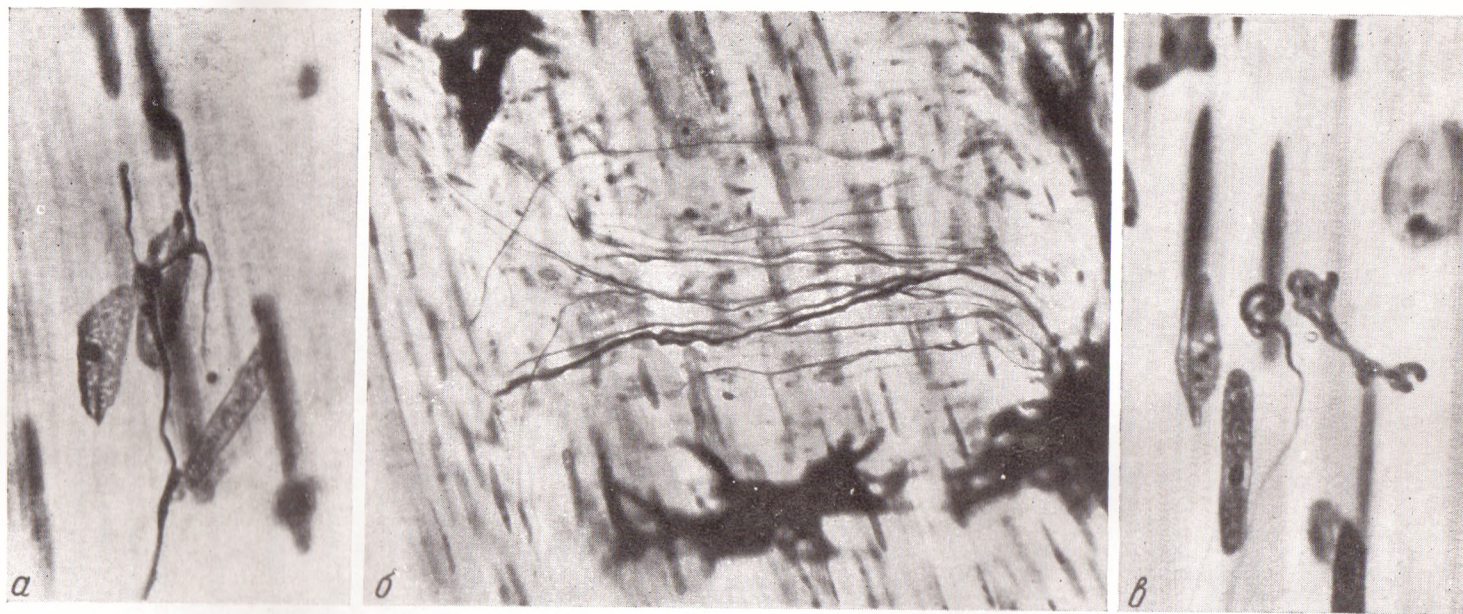


Рис. 2. *а* — образование нервно-мышечного синапса в реиннервированной функционирующей мышце через 3 мес. после перерезки нерва; *б* — нервный ствол в реиннервированной, но нефункционирующей мышце через 4 мес. после перерезки нерва; *в* — образование клубочка на конце регенерирующего аксона в реиннервированной, но нефункционирующей мышце через 4 мес. после перерезки нерва. Импрегнация серебром. *а, в* — 90X, *б* — 300X