

УДК 616.832-001.33+612.816

***ПЕРЕСТРОЙКА СТРУКТУРЫ НЕРВНОГО АППАРАТА МЫШЦ  
КОНЕЧНОСТЕЙ КРЫС ПОСЛЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА***

***Новосельская Н. А.***

*доцент*

*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского*

*ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,*

*Симферополь, Россия*

***Куница В. Н.***

*доцент*

*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского*

*ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,*

*Симферополь, Россия*

***Верченко И. А.***

*доцент*

*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского*

*ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,*

*Симферополь, Россия*

***Кутузова Л. А.***

*доцент*

*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского*

*ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,*

*Симферополь, Россия*

**Аннотация.** Авторами изучено воздействие пересечения спинного мозга на структурные изменения нервного аппарата мышц передних и задних конечностей у крыс. Ламинэктомия с проведением полной поперечной перерезки спинного мозга проводилась на уровне нижнегрудных–верхнепоясничных его отделов. Животные с соблюдением правил биоэтики  
Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

выводились из опыта на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е, 21-е, 30-е, 90-е и 180-е сутки. При этом извлекались икроножная мышца скакательного комплекса и трехглавая мышца плеча. Кусочки мышц подвергались общепринятым морфологическим, гистохимическим, электронномикроскопическим, морфометрическим исследованиям. Выяснено, что перерезка спинного мозга вызывает дегенеративные процессы со стороны нейрорецепторного аппарата мышц задних конечностей, которые имеют выраженную цикличность. До 14 суток после операции преобладают реактивные изменения. В сроки от 14 до 30 суток преобладают деструктивные процессы. В дальнейшие сроки наблюдения происходит стабилизация структурных изменений. Реактивно-деструктивные процессы со стороны нервного аппарата мышц передних конечностей у крыс имеют, по нашим данным, такой же характер, что и в задних, отличаясь значительно меньшей степенью выраженности и замедленностью течения. На 3-й неделе эксперимента появляются первые фрагментированные волокна, максимальное их количество не превышает 16,1% общего числа нервных волокон. В мышцах передних конечностей более часто, чем в мышцах задних, встречаются «мумифицированные» волокна, нейроны которых, оказались в состоянии относительного парабиоза. Терминальные звенья как двигательного, так и чувствительного компонентов выявляются во все сроки эксперимента. Часть их подвергалась реактивным сдвигам, в других отмечалось увеличение протяженности терминалей и, соответственно, площади двигательного окончания, объема ядрышек в ядрах подошвы.

**Ключевые слова:** спинной мозг, нервный аппарат, крысы, эксперимент.

***RESTRUCTURING THE STRUCTURE OF THE NERVOUS APPARATUS  
OF THE RAT LIMB MUSCLES AFTER INJURY OF THE SPINAL CORD***

***Novoselskaya N. A.***

*docent*

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky of CFU named after V.I. Vernadsky,  
Simferopol, Russia*

***Kunitsa V. N.***

*docent*

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky of CFU named after V.I. Vernadsky,  
Simferopol, Russia*

***Verchenko I. A.***

*docent*

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky of CFU named after V.I. Vernadsky,  
Simferopol, Russia*

***Kutuzova L. A.***

*docent*

*Medical Academy named after S.I. Georgievsky of CFU named after V.I. Vernadsky,  
Simferopol, Russia*

**Abstract.**

The authors studied the effect of intersection of the spinal cord on structural changes in the nervous apparatus of the muscles of the front and hind limbs in rats. Laminectomy with a complete transverse transection of the spinal cord was performed at the level of the lower thoracic – upper lumbar regions. Animals in compliance with the rules of bioethics were derived from experience on the 1st, 3rd, 7th, 14th, 21st, 30th, 90th and 180th days. In this case, the calf muscle of the hock complex and the triceps muscle of the shoulder were removed. Pieces of muscles were subjected to generally accepted morphological, histochemical, electron microscopic, and morphometric studies. It was found that transection of the spinal cord causes degenerative processes on the part of the neuroreceptor apparatus of the muscles of the hind limbs, which have a pronounced cyclical nature. Up to 14 days after surgery, reactive changes predominate. In the period from 14 to 30 days, destructive processes prevail. In the further periods of observation, stabilization of structural changes occurs. According to our data, reactive-destructive processes on the part of the nervous

Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМН ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

apparatus of the muscles of the forelimbs in the rats are of the same nature as in the hind limbs, differing by a significantly lesser degree of severity and a slowed flow. At the 3rd week of the experiment, the first fragmented fibers appear; their maximum number does not exceed 16.1% of the total number of nerve fibers. In the muscles of the forelimbs more often than in the muscles of the hind limbs, there are “mummified” fibers, the neurocytes of which turned out to be in a state of relative parabiosis. The terminal links of both the motor and sensory components are detected at all times of the experiment. Some of them underwent reactive shifts, while others showed an increase in the length of the terminals and, accordingly, the area of the motor ending, the volume of the nucleoli in the nuclei of the sole.

**Key words:** spinal cord, nerve apparatus, rats, experiment.

Народная мудрость гласит «Движение – это жизнь». Поэтому, нарушения двигательной функции являются одной из актуальнейших проблем современной медицины. Среди причин ограничения или изменения кинетики могут быть такие, как травмы позвоночника, осложненные нарушениями структурно-функционального состояния спинного мозга. Частота, с которой в передовых странах встречаются травматические повреждения позвоночника и спинного мозга составляет от 11,5 до 53,4 случаев на 1 млн населения, а показатели смертности от этих причин составляет  $0,19 \pm 0,02$  на 10 000 населения. Особенно высокие показатели смертности отмечаются в течение 1-го года после повреждения, приближаясь к 27,9%, инвалидность же достигает примерно 100%. При этом, затраты только на первичную госпитализацию пациентов с травмой спинного мозга составляют 60 – 80 тысяч долларов США [1, 4].

Травма спинного мозга приводит к глубоким морфологическим и функциональным изменениям во многих органах и тканях [7]. При этом, наряду с нарушением трофики тканей, расстройством функции тазовых органов, серьезно страдает опорно-двигательный аппарат. Потеря способности к

произвольным движениям в конечностях ниже места травмы, их чувствительности, отсутствие мышечного тонуса и, следовательно, способности не только к ходьбе, но и к опоре, на фоне быстрого развития дистрофических процессов приводит к полной инвалидности. В доступной нам литературе мы обнаружили недостаточное количество работ, исследовавших состояние нервных элементов в мышцах задних конечностей после перерезки спинного мозга. Мнение исследователей расходится от описания полной дегенерации нервных волокон и отсутствия их восстановления, до полноценной регенерации нервных волокон и восстановления их функции [4]. Так, Балтина Т.В. (2013) отмечает, что степень чувствительности к травме спинного мозга различных мышц голени неодинакова: наибольшая глубина изменений отмечается в познотоническом флексоре крысы – камбаловидной мышце [2]. Erceg S. (2010) в своих исследованиях указывает на то, что ингибиторы аксонального роста приобретают решающее значение в формировании неблагоприятной среды для восстановления нервных проводников, что усугубляет регенераторный процесс [9].

Дающие положительный результат клинические исследования по ведению пациентов со спинномозговой травмой невозможны без предварительных исследований на экспериментальных животных, при которых используется модель травмы, имеющая максимальное приближение к процессам, которые происходят при повреждении спинного мозга у людей. Многочисленные исследования, проводимые в последнее время, как *in vitro*, так и *in vivo*, определили основные направления работы, при проведении которых должны быть решены проблемы реабилитации, и найдены факторы ускорения и улучшения аксональной регенерации центральной нервной системы у половозрелых млекопитающих. Исходя из вышеизложенного, стандартизация модели повреждения спинного мозга должна помочь более детальному изучению биологических и молекулярных процессов, происходящих при травме

спинного мозга, это, в свою очередь, должно создать платформу для оценки эффективности методов лечения и реабилитации [8].

В связи с вышеприведенными доводами, мы поставили цель изучить структурные изменения нервного аппарата исчерченных мышц конечностей у крыс после перерезки спинного мозга в течение продолжительного эксперимента, а также последовательность вовлечения в процесс чувствительного и двигательного звеньев нервного обеспечения мышц. Наше исследование является одной из составных частей проводимой на кафедре нормальной анатомии Медицинской академии Крымского Федерального университета работы, посвящённой вопросам регенерации нервной системы [6].

#### **Материал и методы исследования.**

Эксперимент проведен на 90 половозрелых крысах линии «Вистар», которым под гексеналовым (вводимым внутривенно) наркозом проводилась ламинэктомия с полной поперечной перерезкой спинного мозга. Выбран стандартный уровень – нижнегрудные–верхнепоясничные сегменты. Содержание животных происходило в утвержденных условиях вивария при поддержке постоянной влажности и температуры воздуха со свободным доступом к пище и воде [5]. Животные выводились из опыта под эфирным наркозом на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е, 21-е, 30-е, 90-е и 180-е сутки от начала эксперимента путем декапитации. Проведение исследования проходило в соответствии с Женевской конвенцией International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals. Полученный материал фиксировался в 10% нейтральном формалине, затем тупым способом выделялись икроножная мышца скакательного комплекса и трехглавая мышца плеча. Из кусочков после проводки в спиртах формировали блоки, и затем проводили доступные гистологические, гистохимические, нейроморфологические (импрегнация азотистым серебром по Е.И. Рассказовой, окраска по Нислю) исследования. Также из изучаемой части мышц вырезали фрагменты размером около 1,0 мм<sup>3</sup> и помещали их в фиксирующий 2,5% раствор. Из полученных капсул на Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМН Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

ультрамикротоме ULTRACUT изготавливали ультратонкие срезы с последующей окраской уранилацетатом и цитратом свинца. Срезы просматривали и фотографировали на трансмиссионном микроскопе РЕМ-106.

Из полученных результатов с использованием лицензионного программного обеспечения Microsoft Office Excel и Statistica 10.0 формировали вариационные ряды, которые подвергали проверке на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В зависимости от нормальности распределения для оценки достоверности отклонения полученных результатов от контрольных значений использовались t-критерий Стьюдента (для выборок с нормальным распределением) или U-критерий Манна-Уитни-Уилкоксона (для выборок с ненормальным распределением) [3]. Различия считали статистически достоверными при значении  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Через одни–трие суток после перерезки спинного мозга у крыс в миелиновых нервных волокнах задних конечностей появляются признаки реактивных изменений в виде дисхромии, неравномерности контуров, варикозных утолщений, явления внутриволокового отёка. Терминали двигательных окончаний гиперимпрегнированы, отмечается отёк ядер подошвы. Безмиелиновые нервные волокна и чувствительные нервные окончания без видимых морфологических изменений. На второй неделе эксперимента наблюдаются усугубление реактивных процессов в нервных проводниках, их резкая гиперимпрегнация, наплывы нейроплазмы, в местах утолщений толстых миелиновых волокон появление вакуолей.

Двигательные окончания первыми вовлекаются в процесс перерождения. Терминали большинства выявляемых окончаний аргентофильны, с наплывами нейроплазмы, встречаются окончания с распавшимися на фрагменты терминалями. Увеличивается число ядер подошвы до 13-15. В этот период мы

выявляли двигательные пластинки с избыточным ветвлением терминальных нитей, на концах которых образуются булавовидные утолщения.

Вполне возможно, что это попытка компенсаторного приспособления со стороны сохранившихся мотонейронов, однако в более поздние послеоперационные сроки подобные двигательные окончания нам больше не встречались. Явления реактивного раздражения в чувствительном звене иннервации исчерченных мышц проявляются в виде гиперимпрегнации неровности контуров, извилистости хода, причем большая выраженность этих изменений отмечается в претерминальных и терминальных отделах нервно-мышечных веретен.

В сроки от 14 до 30 суток опыта общей закономерностью является резкое возрастание как количественных, так и качественных показателей изменений нейрорецепторного аппарата мышц и некоторое обеднение мышечной ткани нервными элементами. 65% нервных проводников к концу этого периода представлено фрагментами различной величины, вплоть до зерен и аргентофильной пыли. Встречаются пустые периневральные влагалища, которые имеют вид бледно-желтых полос и плохо выявляются на фоне мышечной ткани, теряясь в тканевом субстрате. Большая часть аксо-мышечных синапсов имеет глубокие дегенеративные изменения. Терминали их короткие, утолщенные, маловетвящиеся, часто распадаются на отдельные фрагменты, имеющие вид мелких глыбок. Уменьшается количество ядер подошвы до 3-5 (рис. 1).



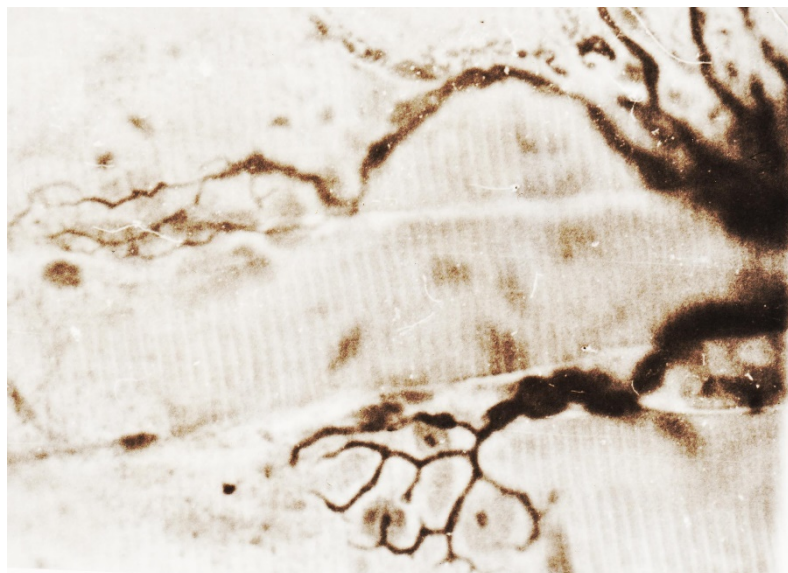


Рисунок 1. Уменьшение числа ядер подошвы, булавовидные утолщения терминалей аксо-мышечного синапса икроножной мышцы крыс. 14 суток после операции. Микрофото. Импрегнация по Е.И. Рассказовой. Об. 20, ок. 10.

Одновременно выявляются атрофичные двигательные окончания с истонченным нейрофибрилярным аппаратом и мелкими темными ядрами подошвы. Начиная с 14-х суток после операции происходит углубление реактивных процессов в чувствительном звене нервного обеспечения мышц. В претерминальных отделах нервно-мышечных веретен и чувствительных окончаний определяется дисхромия, неровность контуров, варикозные вздутия. Терминальные отделы гиперимпрегнированы. По мере увеличения послеоперационных сроков отмечается распад терминалей нервно-мышечных веретен на глыбки и зерна, а через месяц после операции веретена выглядят, как обособленно расположенные группы атрофичных волокон с большим количеством ядер (рис. 2).



Рисунок 2. Реактивно-дегенеративные изменения двигательных окончаний. 21 сутки после операции. Микрофото. Импрегнация по Е.И. Рассказовой. Об. 20, ок. 10.

В срок от 1 до 3 месяцев после перерезки спинного мозга наиболее характерным является резкое обеднение мышечной ткани проводниковыми и рецепторными элементами, появление отдельных признаков регенерации терминалей. Двигательные окончания в этот срок выявить не удалось. Исчезают терминальные ветвления в нервно-мышечных веретенах. Большую устойчивость проявляют филогенетически: более древние свободные чувствительные нервные окончания. Выявляются они значительно реже, чем в предыдущие сроки. Некоторые из них выглядят интактными, другие несут признаки реактивного раздражения в виде огрубления терминалей, наплывов нейроплазмы.

Для безмиелиновых волокон характерны чрезвычайно извитой ход, некоторая шероховатость контуров при отсутствии деструктивных изменений. К прогрессивным явлениям в этот период следует отнести появление тонких безмиелиновых новообразованных терминалей, растущих в виде «голых» аксонов, опережающих рост шванновской глии. Они отрастают от

сохранившихся, но находящихся в состоянии реактивного раздражения нервных проводников, имеют, как правило, незначительную протяженность и частично несут на себе признаки вторичного раздражения. Иногда создается впечатление, что новообразованные терминали подрастают к группам ядер в мышечном волокне. Однако ни в одном случае мы не наблюдали восстановления нормальных двигательных окончаний и нервно-мышечных веретен, что, очевидно, связано с отсутствием центральных влияний со стороны коры головного мозга при нарушении морфо-функциональной целостности спинного мозга.

В отдаленные послеоперационные сроки (3 – 6 месяцев) картина патологического процесса в нервном аппарате задних конечностей крыс существенно не меняется. Преобладающее число выявляемых нервных проводников находится в состоянии реактивного раздражения, количество деструктивно измененных проводников стабилизируется, что является следствием приспособления нервного аппарата исчерченных мышц к автономному функционированию, замкнутому на дистальном отрезке спинного мозга. Интактные нервные волокна встречаются очень редко и относятся, как правило, к безмиелиновым вегетативным проводникам. Последние оказались наиболее устойчивыми в нервном аппарате денервированной мышцы. В них во все сроки проводимого нами эксперимента развивались в основном явления реактивных изменений. Они обладают большей пластичностью и компенсаторными резервами, длительное время остаются сохранными и играют важную роль в процессах компенсации функций органов и тканей при травматической болезни спинного мозга.

Реакция чувствительных окончаний сходна с реакцией двигательных окончаний и выражается в явлениях раздражения, затем в фрагментации терминалей, которая ведет к полному распаду и исчезновению терминалей рецепторов. Однако особенностью течения процесса при травматическом поражении спинного мозга является, по нашему мнению, более позднее

Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

вовлечение чувствительного звена и относительная устойчивость свободных окончаний.

**Заключение.** Анализируя полученные нами в результате эксперимента данные показывают, что описанный деструктивный процесс, касающийся нейрорецепторного аппарата мышц задних конечностей, имеет выраженную закономерность. До 14-ти суток после операции преобладают реактивные изменения; деструктивные процессы преобладают в срок от 14 до 30 суток. В дальнейшие сроки происходит стабилизация морфологических изменений. Реактивно-деструктивные процессы со стороны нервного аппарата мышц передних конечностей у крыс имеют, по нашим данным, такой же характер, что и в задних, отличаясь значительно меньшей степенью выраженности и замедленностью течения. На 3-й неделе эксперимента появляются первые фрагментированные волокна, максимальное их количество не превышает 16,1% общего числа нервных волокон. В мышцах передних конечностей более часто, чем в мышцах задних, встречаются «мумифицированные» волокна, нейроны которых, оказались в состоянии относительного парабриоза. Терминальные звенья как двигательного, так и чувствительного компонентов выявляются во все сроки эксперимента. Часть их подвергалась реактивным сдвигам, в других отмечалось увеличение протяженности терминалей и, соответственно, площади двигательного окончания, объёма ядрышек в ядрах подошвы. Описанная картина, вероятнее всего, является морфологическим эквивалентом усиления активности нервно-мышечного аппарата передних конечностей при возросших физических нагрузках.

Результаты нашего исследования дают морфологическое обоснование клинической картины, развивающейся при повреждении спинного мозга. Полученные данные и установленные закономерности позволяют конкретно обосновывать оптимальную тактику и сроки лечебно-профилактических мероприятий с использованием всего арсенала медикаментозных, физиотерапевтических средств, массажа, лечебной физкультуры и других

Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМН Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

средств реабилитации с целью компенсаторного заместительного восстановления потерянных функций мышечного аппарата верхних и нижних конечностей.

### Библиографический список

1. Акшулаков С. К. Анализ эффективности размозжения спинного мозга крысы как идеальной модели травмы спинного мозга для трансплантации аутологичных нервов // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2016. – № 3 (44). – С. 9-14.

2. Балтина Т. В. Функциональное состояние мышц задней конечности крысы в условиях хронической травмы спинного мозга // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5. – С. 459.

3. Беляева Е. А. Экспериментальное моделирование применения ксеногенной спинномозговой жидкости в качестве протекторного средства при лучевом поражении поднижнечелюстной слюнной железы. Український морфологічний альманах. – 2014. – Т. 12, № 2. – С. 106-108.

4. Климов В. С. Клинико-эпидемиологический анализ острой травмы шейного отдела позвоночника и спинного мозга в Тульской области / В.С. Климов, Ю.А. Шулев // Нейрохирургия. – 2008. – № 3. – С. 68-72.

5. Кривенцов М. А. Динамика прироста массы крыс при парентеральном введении спинномозговой жидкости // Украинский журнал экстремальной медицины имени Г.А. Можяева. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 81-85.

6. Куница В. Н. Морфологическое обоснование необходимости восстановления целостности стволов блуждающего нерва / В. Н. Куница, Н. П. Барсуков, О. Я. Яровая [и др.] // Світ медицини та біології. – 2013. – № 3-1 (39). – С. 026-029.

7. Новосельская Н. А. Морфо-функциональная перестройка сосудистого русла нижних конечностей крыс после перерезки спинного мозга / Н. А. Новосельская, Н. В. Кирсанова, В. Н. Куница, [и др.] // Научное обозрение. Международный научно-практический журнал. – 2018. – № 3. - С. 14.

8. Тимершин К. И. Торако-люмбальная позвоночно-спинальная травма: оценка состояния проводниковой функции спинного мозга методом транскраниальной магнитной стимуляции // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. 87, № 2. – С. 114-118.

9. Erceg S. Transplanted oligodendrocytes and motoneuron progenitors generated from human embryonic stem cells promote locomotor recovery after spinal cord transection. // Stem Cells. – 2010. – № 28. – P. 1541–1549.

*Оригинальность 88%*