

ПРО НЕЙРОГІСТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ О. В. ЛЕОНТОВИЧА

Знайомство О. В. Леонтовича з морфологією почалось у студентські роки на кафедрі загальної патології у проф. В. В. Подвисоцького (Медицинський факультет Київського університету) і було завершено на кафедрі гістології у проф. Я. Н. Якимовича, де Олександр Васильович працював уже лікарем.

Пізніше, обравши своєю спеціальністю фізіологію, О. В. Леонтович переходить на кафедру проф. С. І. Чир'єва. Проте, інтерес до можливостей гістологічних методів і здобути морфологічні знання позначились на виборі теми докторської дисертації. Вивчаючи на кафедрі фізіології «шкірне відчуття», він вирішує свою дисертацію «Нові дані іннервації шкіри людини» нейрогістологічними та експериментальними методами. У цьому дослідженні вперше для виявлення джерел іннервації шкіри були застосовані десимпатизація і деаферентація, а далі гістологічне вивчення стану нервових елементів шкіри дозволило описати їх структуру і природу. В результаті Леонтовичу вдалося показати, що шкірні покриви людини іннервовані як цереброспінальними, так і симпатичними елементами, і що симпатична іннервація здійснюється сплетеннями безм'якушевих волокон, які містять нервові клітини.

Питанням іннервації шкіри було присвячено вісім праць, надрукованих як у вітчизняній, так і в зарубіжній пресі, а сама дисертація окремим виданням опублікована в «Записках Санкт-Петербургской Академии наук» (1900 р.).

Об'єкт дослідження — периферична нервова система, і обраний в дисертації методологічний принцип — структурно-функціональний аналіз нервових елементів, залишаються характерними для всієї дальшої діяльності О. В. Леонтовича.

Пофарбування метиленовою синькою за Ерліхом, застосоване Леонтовичем для прижиттєвого виявлення нервових елементів шкіри, було ним значно перероблене уже в дисертаційній роботі. В наступні роки Олександр Васильович багато сил і часу присвятив удосконаленню цього методу: розробці нових способів пофарбування і нових прописів барвника. Додаючи до метиленової синьки ряд інградієнтів, Леонтович домагається елективного забарвлення волокон нервових сплетень, цитоплазми нервових клітин і синаптичних структур. Відомо, що фіксація барвника — найслабкіший елемент цього методу у всіх його модифікаціях, тому Леонтович особливу увагу приділяв розробці фіксаторів для цього нестійкого забарвлення. В результаті були запропоновані численні рецепти барвників і фіксаторів, і нейрогістологи дістали надійний ефективний прижиттєвий метод специфічного забарвлення нервових елементів периферичної нервової системи, а також можливість виготовлення препаратів, які добре зберігаються. Цей метод відомий в науці під іменем автора.

Уже той факт, що різні аспекти розробки методу викладені О. В. Леонтовичем в 14 друкованих працях і в спеціальній монографії (1939), свідчить про те значення, яке надавав йому автор. Стаття, що узагальнює результати сорокарічних шукань і удосконалення методу метиленової синьки, була надрукована після смерті Леонтовича у збірці, присвяченій його пам'яті (Київ, 1948). Вона містить аналіз існуючих прижиттєвих методів забарвлення нервових елементів метиленовою синькою, оцінку хімії барвників і фіксаторів, а також докладний опис практичного застосування власного методу та його модифікацій для забарвлення різних нервових структур.

Відомо, що й тепер прижиттєве забарвлення метиленовою синьою залишається найефективнішим методом, який найбільш повно виявляє елементи периферичної нервової системи, незважаючи на численні модифікації імпрегнаційних методів. Тому сучасні нейрогістологи високо оцінюють зусилля О. В. Леонтовича в удосконаленні цього методу.

Після того, як О. В. Леонтовича у 1913 р. обрали професором кафедри фізіології сільськогосподарських тварин Петровської, нині Тімірязевської сільськогосподарської Академії в Москві, він з групою учнів поглиблюється у вивчення симпатичної іннервації різних органів і тканин. Прижиттєве забарвлення інтрамурального нервового апарата серця жаби дозволило виявити сплетення безм'якушевих волокон, поширене в м'язовій і сполучній тканині. Воно багато в чому нагадувало сплетення, раніше описані Леонтовичем у підшкірній клітковині. Автор називає це сплетення «*Plexus nervosus autonomicus periphericus*». Відомості про поширення такого сплетення у серцевому м'язі, ілюстровані власними рисунками автора, з'явилися у 1926—1928 рр. у вітчизняній та іноземній пресі. У спеціальній літературі це сплетення названо ім'ям Леонтовича, так само як і нервові клітини, описані ним у складі сплетення, названі клітинами Леонтовича.

Слід відзначити, що існування периферичних сплетень відомо з часів застосування пофарбування нервових елементів метиленовою синьою. До Леонтовича у шкірі, стінці жовчного міхура, слизових залозах А. С. Догель (1892) описував «симпатичні безм'якушеві сплетення». У слизовій оболонці рота, серцевій стінці і кровоносних судинах сплетення описані А. Смирновим. У сполучній тканині безхребетних їх спостерігав Бете (1894). Проте, при тлумаченні цих нервових утворень виникало багато суперечностей, суть яких стосувалася як принципів будови периферичного відділу симпатичної нервової системи, так і загальних принципів нейронної теорії. Так, наприклад, Кахаль (1907) не розрізняв у периферичних сплетеннях гангліозних елементів і вважав, що вони утворені відростками центрально розташованих симпатичних нейронів і супроводжуваною шваннівською глією. Тому Кахаль не визнавав «самостійності» цих сплетень. Бете, навпаки, приймав усі шваннівські елементи за нервові, вважаючи, що периферичні сплетення побудовані дендритами і аксонами периферичних симпатичних нейронів. Звідси і його термін «*Peripherischen ganglien cellen netz*». Навколо цих уявлень розгорнулася дискусія.

Завдяки тому, що метод О. В. Леонтовича забезпечував диференційоване забарвлення як нервових, так і гліальних елементів, він чітко виявляв у сплетеннях крім ядер шваннівської глії, групи дрібних нейронів. Нервова природа клітин була безспірною, оскільки на їх тілах забарвлювались перичелюлярні апарати. Цим упевнено доводилось периферичне походження самих симпатичних сплетень, як сплетень, утворених відростками інтрамуральних нейронів.

На підставі всіх цих матеріалів Леонтович формулює своє уявлення про периферичне симпатичне сплетення як утворення *sue generis*, побудоване за типом «ремаківська нервова ядромістна сітка».

Леонтович звертає увагу на те, що аналогічні ремаківські сітки трапляються у тканинах представників усіх рівнів філогенезу від кишечнопорожнинних до хребетних. «У вищих тварин існують поряд і найбільш диференційовані, і ембріональні нервові утворення протягом усього життя».

Сплетення Леонтовича були виявлені і описані його учнями у різних органах і тканинах: у м'язах матки (І. С. Козирев, рукопис), у підшлунковій залозі (Л. В. Олександров, 1931—1940), у м'язі серця холонокровних (Н. В. Бодрова, 1937—1948), у поперечносмугастих

м'язах (О. Р. Богомоллова, 1948), у стінках судин (П. Г. Мелихов, 1927), у стінці сечового міхура (Серебряков, 1929; М. Т. Могила, 1940), у рогівці (Н. О. Пучковська, 1940—1948).

Повсюдне виявлення цих сплетьє дозволило твердити, що «Plexus nervosus autonomicus periphericus» є універсальним нервовим сплетьєням, яке забезпечує периферичну симпатичну іннервацію усіх органів.

«По всій периферії тіла поширений особливий, безпосередньо близький до ряду ефективних чутливих і рухових органів, досі невідомий, периферичний, автономний нервовий апарат» [2].

Оскільки існування таких периферичних симпатичних сплетьє не вкладалося у загальноприйнятну схему будови периферичної нервової системи Ленглі [23], Леонтович запропонував внести таку поправку в останній розділ цієї схеми. Розділ «Нервова система внутрішніх органів, включаючи авербахівські і майснерівські сплетьєння» формулювати: «Дистально периферичні сплетьєння Авербаха і Майснера, серцеві сплетьєння, судинні сплетьєння, сплетьєння інших органів». Цим О. В. Леонтович підкреслював, що симпатичні сплетьєння поширені повсюдно і є неодмінною складовою частиною периферичного відділу симпатичної нервової системи.

Якщо існування таких сплетьє доведено, то слід було доповнити уявлення Ленглі і в питанні про двонейронну периферичну симпатичну дугу, оскільки сплетьє Леонтовича побудовані третім симпатичним нейроном. Тепер, коли дані експериментальної біології і клініки все частіше вносять корективи у схему Ленглі, нейрологам особливо цікаві ці уявлення Леонтовича про будову периферичного відділу симпатичної нервової системи та його вперше висловлений заклик звернутися від схеми до істинної структури периферичної нервової системи.

Серед багатьох цікавих праць О. В. Леонтовича, присвячених цьому питанню, привертає увагу дослідження іннервації судин [1—4]. При вивченні сплетьє судин Леонтовичу вдалося забарвлювати не лише арнольдівські нервові «фуфайки», які оточують судини на рівні адвентиції, але й супра- і інтрамускулярні нервові сітки, які містять мікроганглії. Оцінюючи функціональне значення цих сплетьє, Леонтович висловив припущення, що зовнішні адвентиціальні сплетьє є апаратами, що здійснюють вазоконстрикцію, тоді як інтрамускулярні сплетьє — апаратами, які здійснюють вазодилатацію. «...Щодо гангліозних клітин, а також перицелюлярних апаратів самих гангліозних клітин, то їх роль зводиться до сполучно-упорядкувальної діяльності до обох систем нервів» [2].

Тепер, коли негативними даними електронної мікроскопії поставлений під сумнів сам факт іннервації гладких м'язів судин, слід, видимо, перед тим як остаточно вирішити питання, з великою увагою переглянути ретельно документовані дослідження О. В. Леонтовича.

Слід відзначити, що у 30-і роки були широко відомі дані Арнольда [17], Догеля [19], Глязера [21] та багатьох інших дослідників, які описали симпатичну іннервацію м'язових елементів судин, і Леонтовичу не доводилось відстоювати сам факт її існування, але прихильники синцитіальної будови периферичної нервової системи — Штор [27] та його послідовники — заперечували можливість нейронної будови периферичних сплетьє та існування міжнейронних синаптичних контактів. Це примусило О. В. Леонтовича поглибитися у вивчення структури перицелюлярних утворень і аналіз механізму їх дії.

У 1929 р. О. В. Леонтовича обрали дійсним членом АН УРСР. Після переїзду в Київ він працює у створеному О. О. Богомольцем Інституті клінічної фізіології, де організує відділ нормальної фізіоло-

гії. З колективом цього відділу були виконані основні нейроморфологічні і нейрофізіологічні дослідження останніх років.

Завдяки удосконаленню методу прижиттєвого забарвлення метиленовою синькою вдавалось виявити найтонші деталі перичелюлярів — апаратів контакту між нервовими клітинами периферичних сплеть. Результати вивчення цих структур у сплетеннях різних органів викладені у статтях самого Леонтовича [1—10] та його співробітників [11—16]. У цих працях були дані переконливі докази існування міжнейронних контактів у периферичних сплетеннях та описані їх різні форми.

На підставі морфологічних особливостей Леонтович розрізняє 46 груп перичелюлярних апаратів і пропонує їх класифікацію: I група — лапчасті форми (бляшки, описані Кахалем), характерні для тіл моторних нейронів; II група — повноструктурні перичелюляри, які утворюють спіральні витки навколо конуса аксона і тіла клітини, вони трапляються тільки на симпатичних нейронах; III група — «корзинчаті» форми, відзначаються на клітинах Пуркінє та чутливих клітинах нюхальних цибулин; IV група — «явно індуктивні або вторинно тетанізуючі», судячи з рисунків, до них належать падаючі варикозні терміналі, які утворюють контакти на всьому протязі.

За цими структурними особливостями Олександр Васильович вбачає функціональне диференціювання перичелюлярних апаратів. Виходячи з уявлень про те, що в синапсах передача збудження з однієї нервової клітини на другу здійснюється з допомогою біоструму дії, О. В. Леонтович слідом за Бехтеревим (1896), розглядав термінальні потовщення перичелюлярів як конденсатори. В ряді випадків термінальні потовщення виявлялись нанизаними на претерміналях, які спіраллю обвивають клітину. Зіставляючи просторові відношення таких перичелюлярних обмоток з тілами клітин та інтрацелюлярними сітками нейрофібрил, Леонтович запропонував розглядати весь цей комплекс як єдиний функціональний апарат передачі збудження з нейрона на нейрон, що діє за принципом соленоїда. Ця ідея була поштовхом для досліджень Леонтовича і Краюхіна, присвячених всебічному вивченню питання «Нейрон як апарат змінного струму» [6, 8].

Різнобічна біологічна освіта дала О. В. Леонтовичу можливість розрізняти не лише спеціальні функціональні особливості кожного досліджуваного явища, але й відшукати ті загальнобіологічні закономірності, що їх викликають, і яким вони підлягають.

Цей підхід видно у кожному дослідженні О. В. Леонтовича, а також в аналізі фактів, на які він натрапив попутно при вивченні основних питань. Прикладом цього може бути вперше описане Леонтовичем явище спряженого перебігу процесів дегенерації і реституції в нервовій системі. Вивчаючи периферичні симпатичні сплетення, Леонтович встановив, що у дорослих тварин усіх віків частина волокон нервових сплеть перебуває у стані дегенерації. Оскільки з віком сплетення не зникали, природно, що дегенеруючі волокна повинні були замінюватися молодими. Леонтович виявив ростучі волокна по колбах росту і впевнився в можливості реституції волокон. Водночас він звернув увагу на те, що нейрони периферичних сплеть перебувають на різній стадії дозрівання, тобто поряд з повністю диференційованими крупними нейронами у сплетенні завжди є «ембріональні нервові клітини» і клітини на різній стадії дозрівання. Очевидно, за рахунок відростків цих нейронів і можлива реституція симпатичних сплеть. Ці спостереження, викладені в роботі «Про постійну фізіологічну регенерацію...» (1937), вперше привернули увагу до того, що в нервовій тканині, як і в усіх тканинах організму, здійснюється закономірний і спряжений перебіг процесів фізіологічної де- і регенерації.

Розглядаючи дослідження Леонтовича і його школи з позицій сучасної нейроморфології, ми повинні визнавати не тільки історичне значення діяльності цього загалу «першопроходців-нервистів», але і фактичний вклад у пізнання закономірностей будови симпатичної нервової системи, що зберігає своє значення дотепер.

До честі вітчизняної науки слід віднести, насамперед докази того, що крім симпатичних нейронів, що концентруються в інтрамуральних і екстрамуральних гангліях, численні нервові клітини розсіяні у периферичних тканинах. Їх відростками утворені симпатичні сплетення, що іннервують тканини усіх органів і стінки судин. Синаптичні контакти зв'язують ці нейрони між собою і з центральними відділами симпатичної системи.

Для сучасного нейровегетолога ці факти служать підтвердженням існування периферичних рефлекторних дуг, а це питання, як відомо, є предметом сучасних дискусій між фізіологами, морфологами і невропатологами.

Підтвердивши дані нейрогістологів казанської школи і Кахалія про існування перицелюлярних утворень на нейронах симпатичних сплетень, Леонтович виявив їх тонку структуру і, порівнявши з формами міжнейронних контактів, відомими для інших відділів нервової системи, показав, що периферичні симпатичні нейрони мають своєрідно диференційовані перицелюлярні апарати.

Навіть якщо спроба аналогізувати механізм дії цих апаратів з соленоїдами не дістає підтвердження у електрофізіологів, пояснення своєрідності конструкції симпатичних перицелюлярів має знайти своє пояснення в закономірностях їх функції.

Дуже важливі для сучасної невропатології і для загального розуміння біології мозку встановлені Леонтовичем на прикладі периферичних сплетень закономірності фізіологічної дегенерації і реституції нервових елементів. Усе більше даних нагромаджується для того, щоб прийняти цю закономірність як спільну для всієї нервової тканини організму.

Нарешті, слід відзначити, що метод прижиттєвого пофарбування нервових елементів ще не сказав свого останнього слова в науці. Можна сподіватись, що з розвитком та удосконаленням електрофізіологічної техніки фізіологи звернуться до вивчення закономірностей проведення збудження в ланцюгах живих симпатичних нейронів. Тоді метод Леонтовича для прижиттєвого пофарбування нервових волокон, клітин і перицелюлярів здобуде своє друге народження.

І. В. ТОРСЬКА

Література

1. Новые данные об иннервации кожи человека, Зап. Академии наук, 1900, IX, 1900.
2. Plexus nervosus autonomicus periphericus, Журн. exper. биол. и мед., 1926, 9.
3. К вопросу о существовании «основного нервного сплетения» сердца по данным на перегородке предсердия, Журн. exper. биол. и мед., 1927, 17.
4. К вопросу об иннервации кровеносных сосудов, Мед. биол. журн., 1927, V.
5. О физиол. значении основных гистол. структур. нервной ткани, Труды III Всес. съезда физиол., 1928.
6. Нейрон, як апарат змінного струму, Журн. біол. циклу ВУАН, 1931, 1, 2.
7. Проблемы функциональной связи в нервной системе и ее морфол. и физиол. анализ, Труды I гистол. конфер., 1934, 226.
8. Нейрон, как аппарат переменного тока. Сообщ. II. Перицеллюляр, как аппарат вторичного тетануса, Бюлл. exper. биол. и мед., 1936, 1, 4 (совместно с Краюхиным Б. В.).
9. Сучасна методика зажиттєвого фарбування нервів метиленовою синькою та іншими фарбниками, Вид-во АН УРСР, К., 1939.
10. Метод метиленової синьки, 36. присвячений пам'яті О. В. Леонтовича, Вид-во АН УРСР, К., 1948, 24.

11. Бодрова Н. В.—Бюлл. exper. биол. и мед., 1940, X, 5.
12. Бодрова Н. В.—Перицеллюляры и некоторые нервные структуры сердца хладнокровных, Дисс., Ин-т клин. физиол. АН УССР, К., 1940.
13. Козырева И. С.—Иннервация матки (рукопись).
14. Могила М. Т.—Мед. журн. АН УРСР, 1940, X, 3.
15. Олеандров Л. В.—Опыт микрофармакол. исслед. иннервации поджелудочной железы, Дисс. С.-х. академии им. Тимирязева, М., 1940.
16. Пучковская Н. А.—Морфол. особенности нервов эпителия роговой оболочки, Сб. памяти А. В. Леонтовича, АН УССР, К., 1948.
17. Arnold — Strickers Handbuch d. Gewebelehre, 1871, 1, 142.
18. Behte A.—Arch. f. mikr. Anat., 1894, 44, 2, 185.
19. Dogiel A.—Arch. f. mikr. Anat., 1892, 52, 1, 44.
20. Ehrlich P. — Arch. f. ges. Physiol., 1875, 11, 465.
21. Glaser B. — Arch. f. Anat., 1914.
22. Leontovitch A.—Intern. Mon. f. Anat. u. Physiol., 1906, 23, 1/3.
23. Ленгли—Автономная нервная система, Госиздат, 1925.
24. Muller Y.—Die Lebens nerven, 1926, 191, 211.
25. Ramon y Cajal — Anat. Anz., 1907, 30, 113.
26. Smirnov A. — Anat. Anz., 1895, 10, 737.
27. Stohr F.—Klin. Wochenschr., 1927, 21, 977.