

УДК 612.833.92

И. Я. Сердюченко

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕИННЕРВАЦИИ МЫШЦ ПОСЛЕ СШИВАНИЯ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА ИЛИ АУТОРЕПЛАНТАЦИИ ЗАДНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У КРЫС

Проблема пластичности синапсов — одна из наиболее важных в нейрофизиологии [2]. Большой теоретический и практический интерес представляет выяснение роли синаптической пластичности в восстановлении двигательных актов после повреждения нервной системы [3, 4]. До настоящего времени привлекает внимание гипотеза об избирательном росте регенерирующих аксонов к своим мишеням [7, 9]. Так в исследованиях на крысах, в которых производилось Y-образное сшивание нервов, показана такая избирательность [8]. В более ранних работах [5, 10] установлено, что реиннервация мышц разгибателей голени нейронами сегментов L_4 и L_5 спинного мозга происходит неизбирательно.

Однако исследования, характеризующие функциональную реиннервацию мышц сгибателей и разгибателей конечности нейронами этих сегментов, не проводились. Вместе с тем выяснение этого вопроса позволит установить некоторые механизмы, связанные с восстановлением двигательной функции конечности после сшивания рассеченного седалищного нерва. В настоящем исследовании проведен анализ рефлекторных ответов передних корешков и периферических нервов у интактных животных и у животных в различные сроки после перерезки и сшивания седалищного нерва или после аутореплантации конечности у крыс.

Методика исследований

Опыты проводили на самцах линии Вистар массой 200—250 г. Предварительно в стерильных условиях рассекали нерв или производили аутореплантацию задней конечности. При этом в верхней трети бедра рассекали кожу, кости и нервы. Сосуды денервировали этиловым спиртом. Через 5—7 мин после рассечения конечности на нерв накладывали эпинеуральный шов, костные отрезки соединяли металлическим штифтом, мышцы и кожу соединяли кетгутовыми и шелковыми швами. В различные сроки после операции (3—4 и 6 мес) животных брали в острый опыт. Под эфирно-тиопенталовым наркозом (50 мг/кг) производили ламинэктомию поясничного отдела позвоночника, обнажали задние и передние корешки сегментов L_4 — L_6 , нервы конечностей, у части животных производили хордотомию на уровне последнего грудного сегмента.

Опыт начинали через 1—2 ч после ламинэтомии или через 2—3 ч после хордотомии под гексеналовым наркозом или с применением листенона и искусственного дыхания. Потенциалы корешков или нервов отводили усилителем УБП 2-02 и осциллографом СИ-18, регистрацию показателей осуществляли с экрана осциллографа фотокамерой ФОР-2. Регистрацию мышечных сокращений производили тензометрическим датчиком и вышеуказанными приборами. Предварительно бедренную кость и голень жестко фиксировали, все ветви седалищного нерва за исключением мало- и большеберцового нерва пересекали. Температуру конечности поддерживали на уровне 28—30 °C. Нервы или задние корешки раздражали с помощью электронного стимулятора ЭСУ-2, наносили одиночные или двоянные стимулы с интервалом 2—5 мс, длительностью 0,3 мс и амплитудой 1,5—2 порога. При регистрации мышечных сокращений дистальные отрезки передних корешков раздражали серией стимулов с частотой следования 60 стим./с, длительностью 600 мс и амплитудой 4 порога. Порог при раздражении корешков составлял 2—2,5 мкА, а при раздражении нервов — 25—30 мкА. Коэффициент функциональной реиннервации вычисляли по формуле: $KP (\%) = \frac{A_1}{A_1 + A_2} \cdot 100$, где A_1 и A_2 — амплитуда изометрического сокращения при раздражении передних корешков сегментов L_4 и L_5 [8].

Опыты проведены на 199 животных в пяти сериях. Результаты опытов подвергнуты статистической обработке с определением достоверности критериев по Стьюденту и Вилкоксоу [1].

Исследо
после ауторе
лищного нер
ного и разги
ковых монос
ного мозга
вов. Чтобы

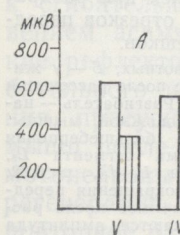


Рис. 1. Амплитуда

А — у интактных
В — у животных с
амплитуда монос
ные — большеберц
А: $n=120$, V мал
нерв; $p<0,001$. В:
В: $n=25$

Рис. 2. Величин
разгибателей п

А — у интактных
эксперимента. За
плитуде ответа н
нерве при двоян
раздражаются сд
IV большеберцов

дуги сгибате
облегчения
мышц на сд
а также сил
и наружной
нии передних

Опытами
большеберцо
моносинаптич
поясничных
берцового не
жении больш
—при раздра

В экспери
новлено, что
сегментов L_4
нервов измен
этой группы
при раздраж
решкового от
увеличилась,
синаптически

Результаты исследований и их обсуждение

Исследования проводили на intactных животных и на животных после аутореплантации конечности или рассечения и сшивания седалищного нерва. О характере восстановления афферентов сгибательного и разгибательного рефлексов судили по амплитуде переднекорешковых моносинаптических ответов четвертого и пятого сегментов спинного мозга при раздражении малоберцового и большеберцового нервов. Чтобы оценить восстановление эфферентной части рефлекторной

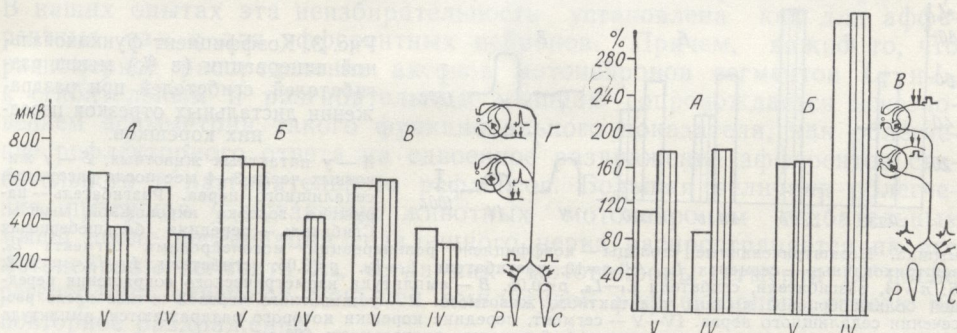


Рис. 1. Амплитуда моносинаптических потенциалов передних корешков при раздражении большеберцового и малоберцового нервов.

А — у intactных животных, Б — у опытных животных через 3–4 мес после пересадки конечности, В — у животных через 6 мес после операции, Г — схема эксперимента. Заштрихованные столбики — амплитуда моносинаптических потенциалов при раздражении малоберцового нерва, незаштрихованные — большеберцового. IV–V — сегменты с передних корешков, от которых отводились потенциалы. А: $n=120$, V малоберцовый — большеберцовый нерв, $p<0,05$; IV малоберцовый — большеберцовый нерв, $p<0,001$. Б: $n=30$, V–VI большеберцовый нерв, $p<0,05$; V–IV малоберцовый нерв, $p<0,02$. В: $n=25$, V–IV большеберцовый нерв, $p<0,05$; V–IV малоберцовый нерв, $p<0,01$.

Рис. 2. Величина облегчения рефлекторного ответа двигательных нервов сгибателей и разгибателей при двояном раздражении задних корешков сегментов L_4 и L_5 спинного мозга.

А — у intactных животных, Б — у опытных животных через 3–4 мес после операции, В — схема эксперимента. Заштрихованные столбики — величина облегчения рефлекторного ответа (в % к амплитуде ответа на первый стимул) в малоберцовом нерве, незаштрихованные — большеберцовом нерве при двояном раздражении задних корешков. IV–V — сегмент, задние корешки которого раздражаются двояными стимулами. А: $n=120$; V–большеберцовый — малоберцовый нерв, $p<0,01$; IV большеберцовый — малоберцовый нерв, $p<0,01$. Б: $n=35$, большеберцовый V–IV, $p<0,01$; малоберцовый V–IV, $p<0,01$.

дуги сгибательных и разгибательных рефлексов, определяли величину облегчения ответов большеберцового и малоберцового нервов или мышц на двоянное раздражение задних корешков сегментов L_4 , L_5 , а также силу изометрического сокращения передней большеберцовой и наружной головки икроножной мышцы при ритмическом раздражении передних корешков этих сегментов.

Опытами на intactных животных установлено, что раздражение большеберцового нерва приводит к возникновению рефлекторного моносинаптического ответа передних корешков четвертого и пятого поясничных сегментов большей амплитуды, чем раздражение малоберцового нерва (L_4 — 572 ± 33 мкВ, L_5 — 633 ± 55 мкВ — при раздражении большеберцового нерва; L_4 — 333 ± 20 мкВ, L_5 — 363 ± 30 мкВ — при раздражении малоберцового нерва, см. рис. 1, А).

В экспериментах на животных через 3 мес после операции установлено, что асимметрия амплитуд потенциалов передних корешков сегментов L_4 , L_5 при раздражении малоберцового и большеберцового нервов изменилась (рис. 1, Б). Как видно на рисунке, у животных этой группы амплитуда потенциалов передних корешков сегмента L_5 при раздражении большеберцового нерва не уменьшилась, а переднекорешкового ответа сегмента L_4 при раздражении малоберцового нерва увеличилась, что привело к исчезновению различий амплитуд моносинаптических ответов при раздражении нервов сгибательных и раз-

гибательных мышц. Вместе с тем раздражение любого из указанных нервов вызывает в сегменте L_5 переднекорешковый ответ достоверно большей амплитуды, чем в L_4 (L_4 — большеберцовый нерв — 351 ± 26 мкВ, малоберцовый нерв — 434 ± 51 мкВ; L_5 — большеберцовый нерв — 725 ± 103 мкВ, малоберцовый — 694 ± 108 мкВ соответственно). Для выяснения возможных изменений в более позднее время проведения серия опытов на животных через 6 мес после операции. На рис. 1, В видно, что амплитуда передних корешков сегмента L_5 больше, чем

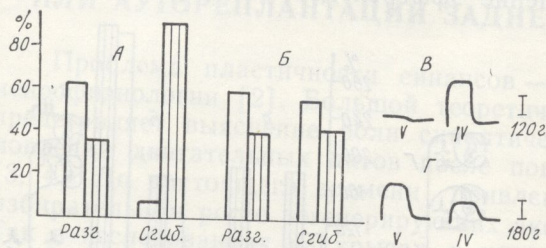


Рис. 3. Коэффициент функциональной иннервации (в %) мышц разгибателей, сгибателей при раздражении дистальных отрезков передних корешков.

А — у intactных животных, Б — у животных через 3—4 мес после рассечения седалищного нерва. Разгибатель — наружная головка икроножной мышцы. Сгибатель — передняя большеберцовая мышца. Незаштрихованные столбцы — коэффициент реиннервации мотонейронами сегмента L_5 , заштрихованные — сегмента L_4 . А: $n=10$, разгибатели L_4-L_5 , $p<0,05$; сгибатели L_4-L_5 , $p<0,02$. Б: $n=14$, разгибатели, сгибатели L_4-L_5 , $p<0,05$. В — амплитуда изометрического сокращения передней большеберцовой мышцы у intactного животного. Г — у животного через 3—4 мес после рассечения седалищного нерва. IV—V — сегмент, передние корешки которого раздражаются, амплитуда раздражения 4—5 порогов, длительность 600 мс.

L_4 как при раздражении большеберцового, так и малоберцового нервов. Это указывает на то, что афферентные связи сгибательных и разгибательных мышц, сегментов L_4 и L_5 не восстановились до показателей у intactных животных.

Проекция передних корешков сегментов L_4 и L_5 к сгибательным и разгибательным мышцам исследовали у intactных животных и через 3—4 мес после операции. Установлено, что у intactных животных двоянное раздражение задних корешков сегментов L_4 или L_5 амплитудой стимулов 1,5—2 порога с интервалом 2—5 мс вызывало облегчение рефлекторного ответа двигательных нервов, которое было более выражено в нервах, иннервирующих мышцы сгибательные, чем разгибательные (рис. 2, А).

Через 3—4 мес после аутореплантации у опытных животных начальное облегчение при раздражении задних корешков было выражено намного больше, чем у intactных (рис. 2, Б). Было установлено, что раздражение заднего корешка сегмента L_4 двоянными стимулами приводило к более выраженному облегчению ответа в нервах мышц сгибателей и разгибателей, чем раздражение заднего корешка сегмента L_5 . Полученные результаты позволяют допустить, что исчезновение зависимости величины ответа нервов от их функционального типа обусловлено равномерным распределением аксонов мотонейронов сегментов L_4 и L_5 к сгибательным и разгибательным мышцам при регенерации седалищного нерва.

Для доказательства такого предположения проведены опыты, в которых определяли коэффициент функциональной иннервации мышц сгибателей и разгибателей мотонейронами сегментов L_4 и L_5 у intactных и через 3—4 мес после сшивания рассеченного седалищного нерва у экспериментальных животных. Было установлено, что у intactных животных коэффициент функциональной иннервации наружной головки икроножной мышцы мотонейронами пятого сегмента составляет 63 %, а четвертого — 37 %, для передней большеберцовой мышцы эти величины составляют 7 и 92 % соответственно (рис. 3, А). Через 3 мес после рассечения седалищного нерва при реиннервации мышц сгибателей и разгибателей произошло перераспределение, развившееся в том, что коэффициент реиннервации для икроножной мышцы из сегмента L_5 составил 60 %, а из L_4 — 40 %, для передней

большеберцовой м (рис. 3, Б). Более дистального отрезка сокращение передних, чем раздражения 3, В и Г).

Полученные данные установили, что рассечение седалищного нерва в наших опытах это равномерное распределение сгибательных и разгибательных, присущая у intactных мышц после регенерации мотонейронов сегмента регенерации отвечающих повторное раздражение.

Исчезновение функциональных и разгибательной реиннервации нейронами четвертого, что возникшее характеризуется не только нейронами пятого сегмента и разгибательных методов аксонного транспорта. Установленное до момента может рассматриваться, но и как недостаточное восстановление 98 животных, подвергнутых рассечению седалищного нерва, движений в полном объеме, значительное нарушение движений пересаживаемых мышц, случаев отмечается не полностью регенерации группы мышц нейронам, определение причин, определяющих приведет к более адекватной не только теоретической,

1. Функциональная реиннервация афферентными и эфферентными пересадки конечности или происходит избирательно.
2. Реиннервация сегмента L_5 в установлении причин сгибательных и разгибательных мышечных связей.
3. Доминирование не только теоретической,

большеберцовой мышцы L_5 — 56,7 %, L_4 — 43,3 % соответственно (рис. 3, Б). Более чем в 50 % опытов у этих животных раздражение дистального отрезка переднего корешка пятого сегмента вызывало сокращение передней большеберцовой мышцы большей амплитуды, чем раздражение переднего корешка четвертого сегмента (рис. 3, В и Г).

Полученные данные подтверждают результаты исследований, которыми установлено, что восстановление иннервации мышц после рассечения седалищного нерва происходит неизбирательно [5, 10]. В наших опытах эта неизбирательность установлена как для афферентных, так и для эфферентных нейронов. Причем, важно то, что равномерное распределение аксонов мотонейронов сегментов L_4 и L_5 к сгибательным и разгибательным мышцам сопровождается исчезновением асимметрии такого функционального показателя, как облегчение рефлекторного ответа на двоянное раздражение афферентов сгибательного и разгибательного рефлексов. Большая величина облегчения, присущая у интактных животных мотонейронам сгибательных мышц после регенерации седалищного нерва распространяется на все мотонейроны сегмента L_4 , тогда как мотонейроны сегмента L_5 после регенерации отвечают меньшей амплитудой рефлекторного ответа на повторное раздражение.

Исчезновение функциональных различий рефлекторных дуг сгибательных и разгибательных рефлексов можно объяснить неизбирательной реиннервацией мышц афферентными и эфферентными волокнами нейронов четвертого и пятого сегментов. Существенно при этом то, что возникшее перераспределение волокон сегментов L_4 , L_5 характеризуется не только равномерным распределением, а и доминированием нейронов пятого поясничного сегмента в иннервации мышц сгибателей и разгибателей, которое было также выявлено с помощью метода аксонного транспорта пероксидазы хрена [6].

Установленное доминирование нейронов пятого поясничного сегмента может рассматриваться не только как показатель неизбирательного роста, но и как фактор, в значительной степени обуславливающий недостаточное восстановление движений конечности. Так из всех 98 животных, подвергшихся операции аутоплатации конечности или рассечению седалищного нерва, у 60 % произошло восстановление движений в полном объеме, у 20 % в неполном объеме, у 20 % — движения значительно нарушены. Анализ причин, приведших к нарушению движения пересаженной конечности, показывает, что в 80 % случаев отмечается недостаточность сократительной функции малоберцовой группы мышц, которую можно объяснить не только недостаточностью регенерации малоберцового нерва, но и иннервацией этой группы мышц нейронами пятого сегмента. Можно допустить, что устранение причин, определяющих доминирование нейронов пятого сегмента приведет к более адекватной реиннервации мышц конечности, что имеет не только теоретический, но и большой практический интерес.

Выводы

1. Функциональная реиннервация мышц-сгибателей и разгибателей афферентными и эфферентными нейронами сегментов L_4 и L_5 после пересадки конечности или сшивания рассеченного седалищного нерва происходит неизбирательно.

2. Реиннервация сопровождается доминированием нейронов сегмента L_5 в установлении афферентных и эфферентных связей с мышцами-сгибателями и разгибателями.

3. Доминирование нейронов сегмента L_5 в восстановлении спинально-мышечных связей приводит к уменьшению реципрокности в

деятельности мышц сгибателей и разгибателей, что может рассматриваться как одна из причин нарушения движений конечности при регенерации седалищного нерва.

I. Ya. Serdyuchenko

ANALYSIS OF MUSCLE REINNERVATION PECULIARITIES AFTER SUTURE OF THE SCIATIC NERVE OR AUTOREPLANTATION OF THE HIND LIMB IN RATS

Summary

Experiments on intact animals show that 3-4 and 6 months following transection of the sciatic nerve or limb autoreplantation reinnervation was found to be accompanied by damage of original afferent and efferent spinal-muscular connections. This damage was due to a nonselective reinnervation of segments L₄ and L₅ of flexor and extensor talocrural articulation muscles by afferent and efferent fibres. It is also demonstrated that L₅ neurons prevail, when establishing spinal-muscular connections, which results in decreasing reciprocity in muscle activity and damaging the limb motor function during the sciatic nerve regeneration.

Department of Normal Physiology
Medical Institute, Dnepropetrovsk

Список литературы

1. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л.: Медицина, 1978.—294 с.
2. Костюк П. Г. Синаптические механизмы пластичности в центральной нервной системе. — Саморегуляция нейрофизиологических механизмов интегративной и адаптивной деятельности. Л., 1972, с. 25—26.
3. Несмеянова Т. П. Стимуляция восстановительных процессов при травме спинного мозга. — М.: Наука, 1971.—255 с.
4. Подачин В. П. Пластические свойства афферентных систем. — М.: Наука, 1974.—237 с.
5. Bernstein J., Guth L. Nonselectivity in establishment of neuromuscular connections following nerve regeneration in the rat. — Exp. Neurol., 1961, N 4, p. 262—275.
6. Brushart T. M., Mesulam M. M. Alteration in connections between muscle and anterior horn motoneurons after peripheral nerve repair. — Science, 1980, 208, N 4444, p. 603—605.
7. Elsberg C. A. Experiments on motor nerve regeneration and the direct neurotization of paralysed muscles by their own and by foreign nerves. — Science, 1971, 45, N 1161, p. 318—320.
8. Hoh J. Selective and nonselective reinnervation of fast twitch and slow twitch rat skeletal muscle. — J. Physiol., 1975, 251, N 3, p. 791—801.
9. Mark R. E. Synaptic repression at neuromuscular junctions. — Physiol. Rev., 1980, 60, N 2, p. 355—388.
10. Miledi R., Stefani E. Nonselective reinnervation of slow and fast muscle in the rat. — Nature, 1969, 222, N 10, p. 569—571.

Кафедра нормальной физиологии
Днепропетровского медицинского института

Поступила в редакцию
14.5.81

ВЛИЯНИЕ АП И ТОРМОЗЯ В ГЛАДКОМЫШЕ

В гладкомышечной кишке морских свинок потенциалы (адrenalina (НА) и возникают нехолинэргические (ВСП) и деполаризации. Исследование ионных мин, видимо, не только способствую маскируются более респираторным исследованием отделов кишечника.

Опыты проведены на дистальных отделах coli. Интрамуральное раздражение длительностью 0,1 с регистрировали с помощью 10⁻⁶ моль, рН раствора.

В гладкомышечных участках coli в 0,1 ТСП, амплитудой 1 мВ, вызывая деполяризацию мембраны на 10 мВ. Изменения ТСП и в 10⁻⁶ — 3×10⁻⁶ моль АТФ вызывают так называемое расслабление.

При действии адреналина происходит уменьшение амплитуды и увеличение спонтанной деполяризации. Видно из рис. 3, А, что длительность увеличения амплитуды спонтанной деполяризации апаминина, вызываемым в слепой кишке экзогенных АТФ и блокируются (рис. 3, Б) спонтанной электрической мембраны. Угнетение наблюдается и в присутствии АТФ.

В ГКМ продолжительное раздражение возникает (10⁻³ моль) в больших дозах ГКМ на 5—10 мВ.