

РАЗВИТИЕ АКАДЕМИКОМ Д. М. ГОЛУБОМ ИДЕИ О РЕИННЕРВАЦИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

*Белорусский государственный медицинский университет,
Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск*

Основные труды академика Д. М. Голуба и его школы посвящены нейроморфологии. Уже в первых работах им установлены тесные взаимоотношения между развивающимися органами и растающими в них нервами. В результате эмбриологических исследований были установлены закономерности формирования в онтогенезе симпатической нервной системы и выявлены три стадии её развития: 1 — стадия первичной сегментации, 2 — стадия слияния (концентрации), 3 — стадия разделения симпатических узлов.

Интересная интерпретация Д. М. Голубом второй стадии — слияния как механизма, который обеспечивает многосегментарность происхождения нервноклеточных и нервноволокнистых элементов симпатических узлов дефинитивного организма. Выдвинуто положение о существовании в организме основных и дополнительных чувствительных нервных путей. Основные пути происходят из соответствующих органу сегментов спинного мозга и соединяют его с центральной нервной системой кратчайшим путём. Дополнительные чувствительные проводники проходят в составе симпатического ствола и сплетений, а затем вступают в более отдаленные для данного органа сегменты спинного мозга. Эти дополнительные или окольные пути выражены слабее, однако их целесообразность состоит в том, что в случае повреждения основных связей с центральной нервной системой они способны хотя бы частично взять на себя их функцию. Вместе с тем, при значительных повреждениях, этих связей зачастую оказывается недостаточно, и функции органов нарушаются. Целесообразность строения вегетативной нервной системы человека, подмеченная Д. М. Голубом в процессе эмбриологических исследований и проверенная им экспериментально-морфологическими методами, натолкнула учёного на мысль о возможности создания дополнительных нервных связей хирургическим путём.

Так, с конца 60-х годов на базе выявленных закономерностей развития и строения периферической нервной системы академиком Д. М. Голубом развивается идея о реиннервации внутренних органов путём создания для них дополнительных источников иннервации. С этой целью последовательно разрабатывались следующие методические приёмы: 1) органопексия — в качестве донора использовалась богатая нервами и сосудами тонкая кишка или сальник; 2) трункопексия — в орган вшивался дистальный конец перерезанного нерва; 3) ганглиопексия — к органу фиксировался вегетативный ганглий. Д. М. Голуб предложил два основных методических приёма ганглиопексии: 1) аутотрансплантация ганглиев на нервно-сосудистой ножке, 2) вовлечение нервного узла в межорганное сращение.

На первом этапе предстояло определить степень выживаемости нейронов и установить факторы, способствующие максимальной сохранности нервных элементов узла. В 1967 г. Д. М. Голуб и Ф. Б. Хейнман разработали оригинальный метод аутотрансплантации каудального брыжеечного узла (КБУ) на нервно-сосудистой ножке в толщу мочевого пузыря [1]. Аналогичным способом Л. А. Давыдова производила пересадку КБУ на большую поясничную мышцу, И. И. Новиков и Р. В. Даниленко пересадку краниального шейного симпатического и сплетениевидного узлов на грудино-сосцевидную мышцу и в стенку сонной артерии [2, 3]. Главной задачей исследователей было выяснить потенциальные возможности пересаженных вегетативных нервных узлов для образования новых местных центров регуляции функции внутренних органов. Аутотрансплантированные на нервно-сосудистой ножке нервные ганглии исследовались, начиная с 1,5 часов после операции. Максимальный срок наблюдения составил 901 день. В течение первых часов после операции в узле наблюдались изменения формы и размеров тел нервных клеток, смещение ядер на периферию, центральный, периферический и тотальный хроматолиз. На 2 и 3-й день в центре узла развёртывается процесс быстрой гибели нейроцитов, который в последующие дни распространяется к периферии узла. Клетки сохранялись, главным образом, в месте вступления нервно-сосудистой ножки в узел, а кровоснабжение ганглия обеспечивали сосуды, следующие по ходу подчревных нервов. В последующем происходит новообразование сосудов, которые обнаруживаются, как в подчревных нервах, так и в трансплантированном узле. Наблюдается также увеличение количества вен, которые играют существенную роль в элиминации продуктов метаболизма тканей, возникающих в результате воспалительного процесса. Центр узла заполняется соединительной тканью, в последующем здесь отмечаются регенерирующие нервные волокна и колбы роста, исходящие как из нервно-сосудистой ножки, так и от сохранившихся нейронов узла. В сохранившейся популяции нейроцитов отмечаются клетки, находящиеся в состоянии первичного раздражения или ретроградных изменений. Наблюдаются также нейроны, подвергшиеся транснейрональной дегенерации, вследствие утраты связи с преганглионарными волокнами. Благодаря регенерирующим рекуррентным волокнам, проходящим в составе подчревных нервов, часть нейроцитов в последующем восстанавливаются.

Все исследователи отмечают большую устойчивость чувствительных нейронов II типа Догеля. Они быстрее других оправляются от повреждения, их от-

ростки подрастают к эфферентным клеткам. По мере установления контактов между рецепторными и эфферентными нейронами (то есть формирования внутриванглионарных рефлекторных дуг), а также восстановления интраорганной капиллярной сети, происходит восстановление сохранившихся нейроцитов. Р. В. Даниленко было проведено гистохимическое исследование, которое показало, что в первые две недели после операции происходит значительное падение в сохранившихся нейронах и нервноволокнистом компонентах узла уровня катехоламинов, активности холинэстеразы, дегидрогеназ, кислой и щелочной фосфатаз. Начиная с 3-й недели, прослеживается постепенное их восстановление. Выжившие нервные клетки сохраняются на протяжении всех сроков наблюдения [4]. Под воздействием продуктов метаболизма пересаженного узла в стенке органа-реципиента происходит разрастание собственных нервных волокон и появление колб роста центрального и интраорганного происхождения. По-видимому, трансплантат оказывает индуцирующее влияние, как на собственный нервный аппарат органа-донора, так и органа-реципиента, стимулируя регенераторные процессы. В поздние сроки в трансплантированном ганглии наблюдаются изменения компенсаторно-приспособительного характера: регенерация отростков сохранившихся нейронов, избыточное разрастание нервных волокон, межнейрональные связи, главным образом, между афферентными и эфферентными нейронами, гипертрофированные нейроны, двуядерные клетки и единичные амитозы.

Таким образом, показано, что часть нейроцитов ауто трансплантированных на нервно-сосудистой ножке узлов остаётся жизнеспособной, сохраняются признаки узла как периферического центра: наличие чувствительных и двигательных клеток и связей между ними. Совокупность полученных данных позволяет считать, что трансплантация вегетативных узлов заслуживает внимания как одна из моделей для изучения вопроса об образовании новых центров местной нервной регуляции. Вместе с тем, продолжался поиск более щадящих способов использования вегетативных ганглиев для реиннервации или коррекции функций внутренних органов.

Еще в процессе разработки проблемы органопексии исследователи обнаруживали нервные клетки и мелкие узелки, втянутые в сращения. Заметных изменений, кроме гиперимпрегнации, в них не обнаруживалось. Возникла идея, что таким способом можно к органу подвести периферический нервный центр. С этой целью к предстательной железе крыс в области локализации правого дорсального ганглия тазового сплетения подшивалась прямая кишка (ректопростатопексия) таким образом, что узел оказывался в сращении между органами. Электронномикроскопическое изучение узла, вовлеченного в межорганное сращение, выявило в его нервных клетках комплекс ультраструктурных изменений, представляющих собой универсальную ответную реакцию нейроцитов на действие самых различных факторов. Через 1,5–2 мес. после операции постепенно происходила нормализация ультраструктуры нейроцитов узла. В этом же сроке выявились признаки активации синапсов, свидетельствующие об усиленной преганглионарной импульсации, которые сопровождались истощением ряда синаптических структур, а также параллельно протекающими в них процессами де- и регенерации. Преганглионарная импульсация стимулирует ганглионарные

нейроны, вызывая состояние раздражения. В последующем в узле устанавливалась относительная структурно-функциональная стабильность. Светооптически методами были выявлены пучки нервных волокон исходящих из узла и вступающих в стенку прямой кишки [4]. Ганглий, вовлечённый в межорганное сращение, сохраняет достаточный функциональный потенциал для осуществления дополнительной иннервации или реиннервации нуждающегося в этом органа. Этот способ является наиболее щадящим, так как не нарушаются нервные связи. В последующем изучалось также воздействия ректопростатопексии на органы, участвующие в образовании сращений. Изучены кишечные ганглии и левый дорсальный узел, находящийся на отдалении от области сращения. Полученные данные свидетельствуют о том, что органопексии оказывают не только местное воздействие, но также влияют и на отдалённые нервные структуры сращиваемых органов. Исследование спинномозговых узлов крестцовой области выявило, что в ранние послеоперационные сроки в нейронах спинальных ганглиев S_1 и S_2 наблюдалась значительная редукция компонентов зернистой цитоплазматической сети, вакуолизация митохондрий, просветление цитоплазматического матрикса. В световой микроскопии это состояние известно как аксональная реакция. Несколько позже выявляются гиперпластические изменения в ядре, зернистой цитоплазматической сети и пластинчатом комплексе нейроцитов средней величины — популяции клеток спинномозговых узлов, связанной с иннервацией кровеносных сосудов. В сращениях развиваются капилляры, по ходу которых распространяются регенерирующие нервные волокна и, прежде всего — чувствительные. По-видимому, наблюдаемые изменения в аппаратах внутриклеточного синтеза ряда средних нейроцитов, связаны с пластическим обеспечением соответствующих ростовых процессов.

Таким образом, при вовлечении дорсального тазового узла в сращение между прямой кишкой и простатой, наблюдались изменения, как в самом начальном звене рефлекторного пути — в нейронах чувствительных ганглиев соответствующего уровня, так и в конечном — в преганглионарных нервных окончаниях, контактирующих с ганглионарными нейронами. Сказанное выше, во-первых, привело к пониманию того, что органосращения являются слабым раздражителем не только для интраорганных, но и для экстраорганных нервных структур органов, участвующих в образовании сращений; во-вторых, позволило утвердиться в предположении о рефлекторном характере изменений в интра- и экстраорганных нервных структурах прямой кишки и предстательной железы в условиях ректопростатопексии.

Изучение ультраструктуры органов после ректопростатопексии показало, что через 1,5–2 месяца после операции, когда в узле отмечается пик всех изменений, в адренергических нервных окончаниях простаты отмечается высокая насыщенность их адренергическими пузырьками и митохондриями. В составе синаптических пузырьков преобладали пузырьки, заполненные гранулярным материалом. Описанные изменения характеризует эти адренергические терминали как высоко активные [5]. Выявленное состояние раздражения нейроцитов узлов в условиях ректопростатопексии сопровождается активацией нервных окончаний, которые эти нейроциты образуют в органах, участвующих в образовании

сращения. Это, в свою очередь, вызывает функциональный всплеск в задействованных органах и стимулирует секретообразование в железистых и слизьпродуцирующих клетках простаты, а также функцию всасывания в прямой кишке. Как показало электронномикроскопическое исследование применённый метод ганглиопексии запускает компенсаторно-приспособительные и адаптационные, нейротрофические, регенераторные и другие процессы и, следовательно, он может быть использован как тонкий методический приём для их изучения [5].

Описанные опыты представляют определенный теоретический интерес, так как показали высокую выживаемость нейронов в уникальных условиях эксперимента, раскрыли основные факторы, способствующие этому процессу; дали оценку морфофункционального статуса нейроцитов в новых условиях функционирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Голуб, Д. М.* Восстановление иннервации мочевого пузыря /Д. М. Голуб, Ф. Б. Хейнман. Минск : Наука и техника. 1974. 128 с.
2. *К проблеме* образования новых центров местной нервной регуляции органов и тканей / Д. М. Голуб [и др.] // Архив АГЭ. 1973. № 5. С. 5–16.
3. *Новиков, И. И.* Сердце и сосуды. Онтогенез и восстановление нейрорегуляторной системы / И. И. Новиков. Минск : Наука и техника, 1990. 140 с.
4. *Голуб, Д. М.* Ганглиопексия и реиннервация органов / Д. М. Голуб, Р. В. Даниленко, Н. М. Ковалёва. Минск : Наука и техника, 1986. 108 с.
5. *Ковалёва, Н. М.* Ректопростатопексия в свете данных электронной микроскопии // Эмбриологические и экспериментально-морфологические аспекты структурно-функциональных взаимоотношений в организме : сб. работ, посвящ. 100-летию со дня рожд. акад. НАН Беларуси, проф. Д. М. Голуба/ под ред. П. И. Лобко, А. С. Леонтьюка. Минск, 2001. С. 212–219.