

ОТНОШЕНИЕ ТОЛЩИНЫ МИЕЛИНОВОЙ ОБОЛОЧКИ АКСОНА К ЕГО ДИАМЕТРУ В НЕРВНЫХ ВОЛОКНАХ МЫШЕЧНО-КОЖНОГО НЕРВА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Гусейнова Г.А.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджанская Республика, e-mail: gulqiz65@mail.ru

THE RATIO OF THE THICKNESS OF MYELIN SHEATH OF THE AXON TO ITS DIAMETER IN NERVOUS FIBERS OF THE MUSCULOCUTANEOUS NERVE IN THE PRENATAL ONTOGENESIS

Guseinova GA

Azerbaijan Medical University, Baku, Republic of Azerbaijan, e-mail: gulqiz65@mail.ru

Для цитирования:

Гусейнова Г.А. Отношение толщины миелиновой оболочки аксона к его диаметру в мышечно-кожном нерве в пренатальном онтогенезе// Морфологические ведомости.- 2018.- Том 26.- № 3.- С. 37-40. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).03.37-40](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).03.37-40)

For the citation:

Guseinova GA. The ratio of the thickness of myelin sheath of the axon to its diameter in nervous fibers of the musculocutaneous nerve in the prenatal ontogenesis. *Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter*. 2018 Oct 31;26(3):37-40. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).03.37-40](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).03.37-40)

Резюме: Выполняя изоляторную функцию, миелиновая оболочка покрывает осевой цилиндр, который непосредственно участвует в проведении нервного импульса. В ряде исследований было уделено большое внимание на соотношение миелиновой оболочки аксона к его диаметру и высказаны противоречивые мнения. Цель исследования – изучение под электронным микроскопом соотношений толщины миелиновой оболочки к диаметру осевого цилиндра волокон мышечно-кожного нерва в пренатальном онтогенезе. Кусочки мышечно-кожного нерва у 6-9 месячных плодов количеством 63 и длиной 10 мм, которые были взяты в течение 90 минут после момента смерти. Принципы устройства миелинового волокна для всех этапов пренатального онтогенеза одинаковы, у доношенного новорождённого происходит рост общего диаметра миелинового волокна за счёт утолщения миелиновой оболочки и диаметра осевого цилиндра. Между толщиной миелиновой оболочки и диаметром осевого цилиндра имеется прямолинейная коррелятивная связь. В отдельных случаях отмечаются расхождения от общей закономерности: волокна с тонкой миелиновой оболочкой имеют аксоны с большим диаметром или наоборот. Это особенность характерна для волокон в более ранних этапах процесса миелинизации и связана с сохранением цитоплазматических структур между прослойками липопротеиновых пластин.

Ключевые слова: мышечно-кожный нерв, осевой цилиндр, миелиновая оболочка

Summary: Performing an insulator function, the myelin sheath covers the axial cylinder, which is involved in conducting a nerve impulse. In the course of some research, great attention was paid to the relationship between the of the thickness of myelin sheath of the axon to its diameter and were the statements of contradictory opinions. The purpose of the study is evaluation of the ratio of the thickness of myelin sheath of the axon to its diameter in nervous fibers of the musculocutaneous nerve in the prenatal ontogenesis. The pieces of the musculocutaneous nerve in 6-9 month old fruits a length of 63 mm and a length of 10 mm were got. The principles of the structure of myelinated fiber for all stages of prenatal ontogenesis are the same and in a full-term newborn the growth of common myelinated fiber occurs due to thickening of the myelin sheath and the growth of the axial cylinder. Between of the thickness of the myelin sheath and the diameter of the axial cylinder there is a straight line correlative relationship. In some cases, there are discrepancies in the general pattern: fibers with a thin myelin sheath have axons with large diameters or vice versa. This is a characteristic feature of the fibers in the earlier stages of the process of myelination and associated with preservation of cytoplasmic structures between the layers of lipoprotein plates.

Key words: musculo-cutaneous nerve, axial cylinder, myelin sheath

Введение. Особенности формирования нервного волокна и его составных частей, то есть миелиновой оболочки и аксона, находится в сфере научно-исследовательских работ нейроморфологов и нейрофизиологов [1-6]. Несмотря на то, что первые сведения о миелиновых волокнах нашли свое отражение в работах авторов XIX века, данные по их миелинизации относятся к XX веку [7-9]. Ввиду того, что материалы для электронно-микроскопического исследования должны быть взяты за короткое время после момента смерти, основные ультраструктурные исследования были проведены на животных [8,10-12] или на их эмбрионах [7], и, в единичных случаях на человеке [13-16]. В некоторых из этих работ было уделено большое внимание на соотношение миелиновой оболочки к аксону и высказаны противоречивые мнения [8, 17-19]. Выполняя изоляторную функцию, миелиновая оболочка покрывает осевой цилиндр, который непосредственно участвует в проведении нервного импульса. В этом отношении заслуживает особое внимание мнение ряда авторов о том, что миелинизация происходит неспецифическим путем под воздействием давления осевого цилиндра на миелиновую оболочку [8,18].

Цель исследования – изучение под электронным микроскопом отношений толщины миелиновой оболочки к диаметру осевого цилиндра волокон мышечно-кожного нерва в пренатальном онтогенезе.

Материал и методы исследования. У 6-9-ти месячных плодов мышечно-кожный нерв был исследован в двух участках: в проксимальной части, до вступления в клювовидно-плечевую мышцу и в дистальной части – в начале латерального кожного нерва предплечья. В проксимальной части нерв состоит из волокон, предназначенных для иннервации мышц и кожи, а в дистальной - для иннервации только кожи и ее производных. Кусочки мышечно-кожного нерва в количестве 63 и длиной 10 мм, которые были взяты в течение 90 минут после момента смерти. Спустя 1-2 часа производили вырезку образцов ткани. Образцы размером в 1 мм³ продолжали фиксировать в 2,5-5%-ом растворе глутаральдегида на фосфатном буфере. После промывки в трех сменах с интервалом в 10 минут кусочки материала фиксировались в 2% растворе OsO₄, в дальнейшем были получены блоки. С блоков получали срезы на ультрамикротоме типа «Reichert-lung» и ЛКБ-4800 для просмотра на электронном микроскопе «JEM-100S», «JEOL-100S». Вначале нами были сделаны полутонкие срезы (1,0 мкм) для ориентации, их предварительно окрашивали тулоидиновым синим. Из оставшихся блоков были получены ультратонкие срезы толщиной 20-30 нм. Исходя из задач нашего исследования, срезы,

используемые нами для получения изображения при небольшом увеличении, отличались по своей толщине от таковых, необходимых для изучения при большом увеличении, то есть они были относительно толстыми. Срезы контрастировались 2%-ым водным раствором уранилацетата и цитратом свинца по способу Рейнолдсу. Изображение исследуемого объекта фиксировалось на фотопластинке при прямом увеличении в 2000-50 000 раз. В отдельных случаях с негативов получали фотографии при увеличении в 2-6 раз. В каждом возрасте 60 миелиновых волокон с разными диаметрами были использованы для получения точечного графика. Полученные данные подверглись морфометрической обработке, включая вычисление среднеарифметических показателей и их ошибок. Достоверность различий оценивалась методом доверительных интервалов [20-21].

Результаты исследования и их обсуждение. На электроннограммах проксимальной части мышечно-кожного нерва 6-ти месячного плода визуализируются нервные волокна на разной стадии миелинизации. Нервные волокна делятся на две группы. Некоторые из них выявляются как скопление нервных волокон с малым диаметром и тонкой миелиновой оболочкой, а другие с большим диаметром и с толстой миелиновой оболочкой. Миелиновые нервные волокна обычно округлой или овальной формы. Из указанных волокон первые (малого диаметра) обычно овальной, а вторые округлой формы. Диаметр миелиновых нервных волокон равен 0,7-7,5 мкм (в среднем $3,5 \pm 0,02$ мкм). Толщина миелиновой оболочки варьирует в пределах 0,15-0,4 мкм (в среднем $0,23 \pm 0,01$ мкм). Что касается толщины осевого цилиндра, то этот показатель был равен в аших исследованиях 0,4-5,2 мкм (в среднем $2,9 \pm 0,04$ мкм). В дистальной части нерва, то есть в латеральном кожном нерве предплечья, миелиновые волокна обычно малого диаметра и имеют тонкую миелиновую оболочку. В тех шванновских клетках, в которых количество миелиновых волокон меньше, расстояние между нейролеммой и волокном больше. В больших группах немиелинизированных нервных волокон (обычно 15-20, изредка до 40) это расстояние также больше. Размер поперечного среза в таких безмиелиновых нервных волокнах варьирует в пределах 0,13-2,19 мкм. По мере увеличения количества нервных волокон в группах диаметр аксона уменьшается. Наоборот, в малых группах, состоящих без миелиновых нервных волокон, в количестве 3-4, диаметр осевого цилиндра больше. На ранних стадиях миелинизации, когда миелиновая оболочка состоит из 2-3 липопротеиновых пластин, аксон имеет малый диаметр (0,7-2,0 мкм). Обычно нервные волокна с толстой миелиновой оболочкой имеют осевой цилиндр большого диаметра. Но в отдельных случаях отмечаются обратная картина. Например, в одном случае диаметр осевого цилиндра безмиелинового волокна, то есть самого волокна был равен диаметру нервного волокна, имеющего толстую миелиновую оболочку. А в другом случае два волокна с разными диаметрами (первого 5,0 мкм и второго – 2,5 мкм) имели миелиновую оболочку с одинаковой толщиной. У первого нервного волокна диаметр осевого цилиндра был равен 4,6 мкм, у второго – 2,1 мкм. В общем, в обеих частях мышечно-кожного нерва шестимесячного плода между толщиной миелиновой оболочки и диаметром осевого цилиндра имела прямая связь (рис. 1).

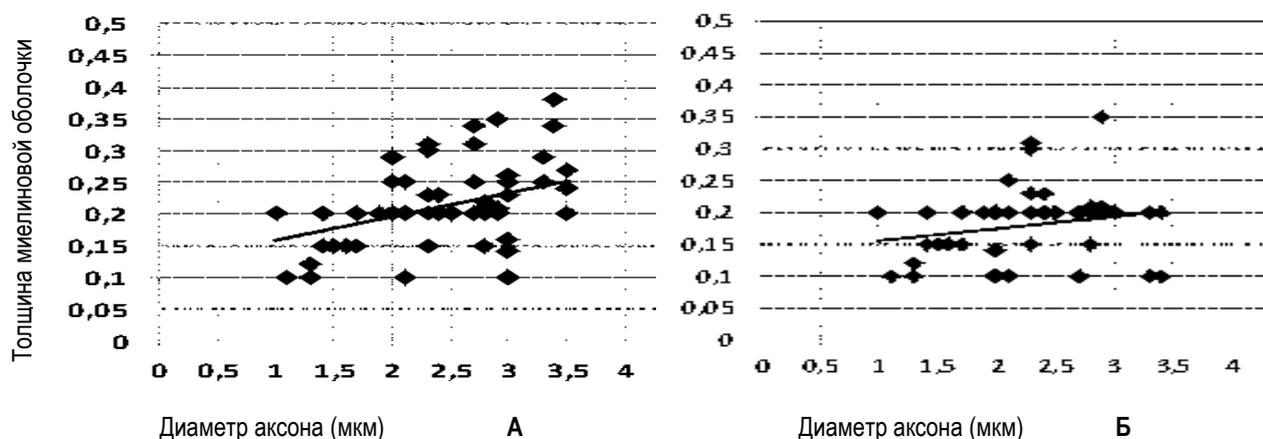


Рис. 1. Точечный график соотношения толщины миелиновой оболочки к диаметру осевого цилиндра в проксимальной (А) и дистальной (Б) части мышечнокожного нерва шестимесячных плодов человека.

Несоответствие закономерности в прямолинейной связи между толщиной миелиновой оболочки и диаметром осевого цилиндра более характерно для волокон, находящихся на ранних этапах процесса миелинизации. Это можно объяснить сохранением цитоплазматических прослоек между липопротеиновыми пластинами (несмотря их незначительное число) миелиновой оболочки (рис. 2-а). Из двух нервных волокон одинаковой толщиной миелиновой оболочки (1,15 мкм) в первом насчитывалось 3, а во втором 8 липопротеиновых пластин. В то же время диаметр осевого цилиндра в первом волокне был равен 1,5 мкм, а во втором – 1,0 мкм. В подобных случаях между миелиновой оболочкой и осевым цилиндром выявляется пространство цитоплазматических структур (рис. 2-а, 2-б). Среди более дифференцированных нервных волокон имеются волокна с мелким калибром и тонкой миелиновой оболочкой (рис. 2-в). Это можно связать с различием функций нервных волокон в составе мышечно-кожного нерва, так как проксимальная часть данного нерва содержит волокна предназначенные для иннервации мышц передней группы плеча и кожи предплечья. В последующих периодах пренатального онтогенеза, как у 7-9 месячных плодов, так у 6-и месячных, в дистальной части нерва более часто обнаруживаются волокна с тонкой миелиновой оболочкой. Видимо, это тесно связано с чувствительной и симпатической предназначенностью указанных волокон, поскольку данная часть нерва помимо чувствительных волокон содержит симпатические волокна для гладких мышц и желез кожи латерального участка предплечья.

У новорожденного в поле зрения проксимальной части мышечно-кожного нерва отмечаются единичные волокна с большим калибром 9,0-9,2 мкм в диаметре. Безмиелиновые волокна у них расположены в более малых группах. Такие группы обычно состоят из 2-7 безмиелиновых волокон. Наличие подобных групп дает возможность высказать предположение, что безмиелиновые волокна больших групп предыдущих этапов пренатального периода превратились в миелиновые нервные волокна мелкого калибра. У доношенного новорожденного нервные волокна окружены хорошо оформленной соединительнотканной оболочкой. Дистальная часть исследованного нерва у доношенных новорожденных обычно содержит волокна мелкого калибра с тонкой миелиновой оболочкой. Что касается безмиелиновых волокон дистальной части нерва, то в отличие проксимальной части они находятся в больших группах, содержащих до 40 волокон. Толщина миелиновой оболочки волокон мышечно-кожного нерва доношенного новорожденного доходит до 0,5-1,0 мкм (в среднем $0,34 \pm 0,001$) и состоит обычно из 20-30 ($26 \pm 0,1$), изредка из более 50 (72-80) липопротеиновых пластин. Если обратить внимание на соотношение толщины миелиновой оболочки к диаметру осевого цилиндра в данном периоде, то также отмечается прямолинейная связь между ними (рис. 3).

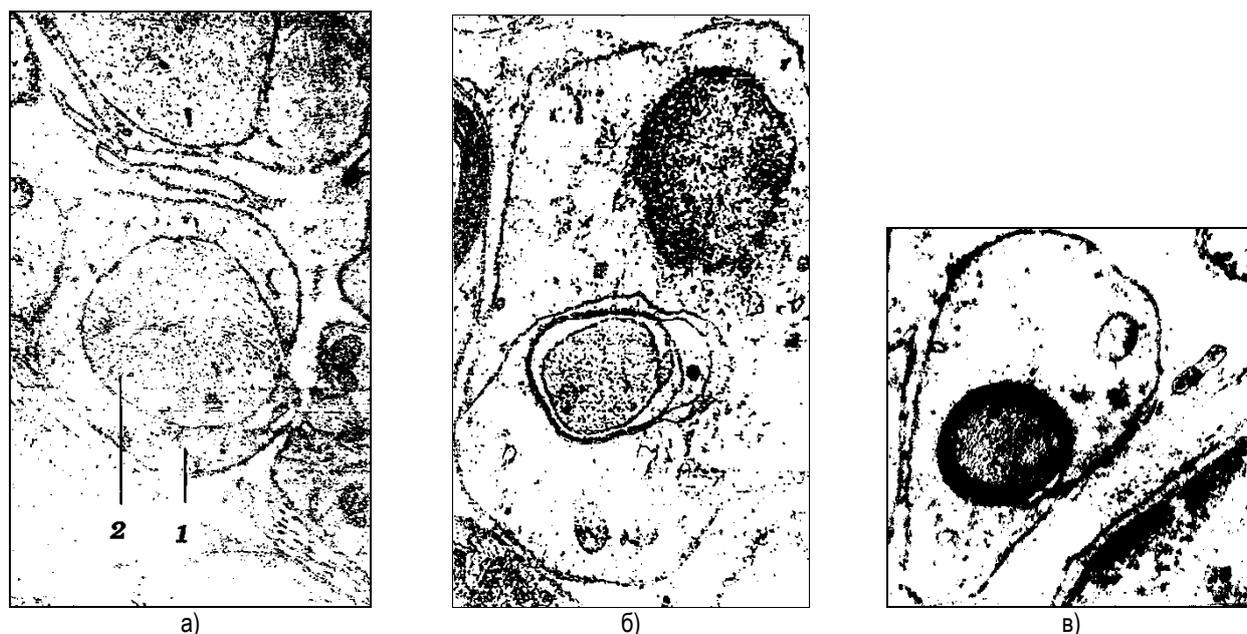


Рис. 2. Процесс миелинизации мышечно-кожного нерва: а – проксимальная часть мышечно-кожного нерва шестимесячного плода; центр снимка занимает осевой цилиндр, погруженный в швановскую клетку. Обозначения: 1 – швановская клетка; 2 – осевой цилиндр; б – дистальная часть мышечнокожного нерва шестимесячного плода. Нервные волокна округлой формы имеют миелиновую оболочку, состоящую из трех липопротеиновых пластин; в – проксимальная часть мышечно-кожного нерва шестимесячного плода. Ув.: x8000.

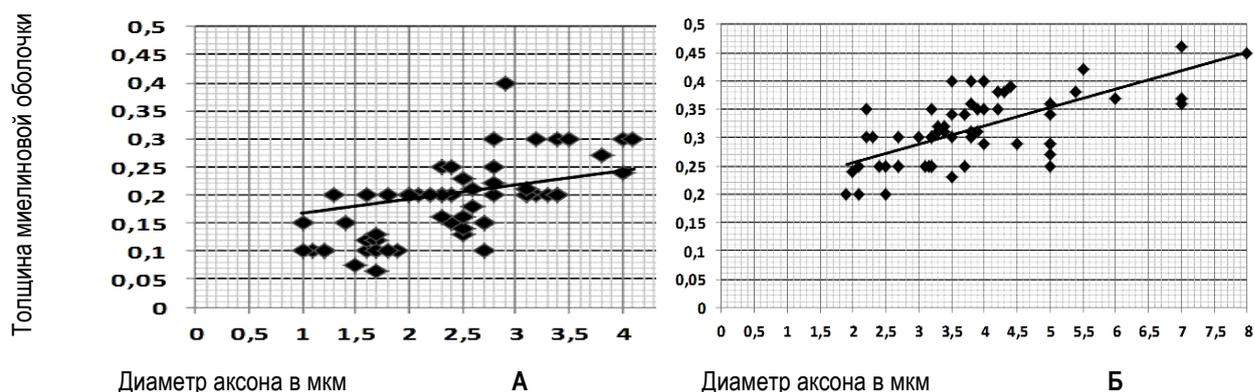


Рис. 3. Точечный график соотношения толщины миелиновой оболочки к диаметру осевого цилиндра в волокнах проксимальной (А) и дистальной (Б) части мышечно-кожного нерва доношенного новорожденного.

Однако в отдельных случаях отмечаются расхождения от общей закономерности. У волокон с разным диаметром (у одного – 5,5 мкм, у второго – 3,0 мкм) доминирует миелиновая оболочка с одной той же толщиной (0,4 мкм). Принципы устройства миелинового волокна для всех этапов пренатального онтогенеза одинаковы, хотя у доношенного новорождённого происходит рост общего диаметра миелинового волокна за счёт утолщения миелиновой оболочки и диаметра осевого цилиндра. У плодов же размеры структурных элементов миелиновой оболочки волокон чаще одинаковы

при их разных диаметрах. В этом отношении наши мнения согласуются с существующими данными разных авторов. Между толщиной миелиновой оболочки и диаметром осевого цилиндра имеется прямолинейная коррелятивная связь. В отдельных случаях отмечаются расхождения от общей закономерности – волокна с тонкой миелиновой оболочкой имеют аксон с большим диаметром или наоборот. Это особенность характерна для волокон на более ранних этапах процесса миелинизации и связана сохранением цитоплазматических структур между прослойками липопротеиновых пластин.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Komissarchik Ya.Yu. Elektronmikroskopicheskoe issledovanie rannih stadiy mielinizatsii sedalishnogo nerva kurinogo embriona// *Arkhiv anatomii.*- 1962.- Т. XIII.– S. 69-77.
2. Stovichek G.V., Babanova I.G. Voprosy morfogeneza vistseralnykh nervov/ V kn.: *Problemy mieloarkhitektoniki vistseralnykh nervov.*- Yaroslavl, 1978.- Vyip. 3.- S. 3-34.
3. Sotnikov O.S. *Dinamika struktury zhivogo neyrona.*– L.: Nauka, 1985.
4. Abdullaev M.S., Guseynova G.A. Razlichiya v ultrastrukture mielinovoy obolochki nervnykh volokon u ploda cheloveka/ V kn.: *Materialy ob'edinennogo II s'ezda anatomov, gistologov, embriologov.*- Minsk, 1991.- S. 3-4.
5. Hedley-Whyte ET, Meuser CS. The effect of undernutrition on myelination of rat sciatic nerve. *J Lab Invest.* 1971;24:156–161.
6. Nurgali K, Stebbing MJ, Furness JB. Corellation of electrophysiological and morphological characteristics of enteric neurons in the mouse colon. *J Comparative Neurology.* 2014;468:112-124.
7. Geren BB. The formation from the Swan cell surface of myelin in the peripheral nerves of chick embryos. *J Exp cell Res.* 1955;7:558-562.
8. Peters A, Muir AR. The relationship between axons and Schwann cells during development of peripheral nerves in the rat. *J Exp Physiol Cogn Med Sci.* 1959;44(1):117-130.
9. Allt G. Ultrastructural features of the immature peripheral nerve. *J Anat.* 1969;105:283-293.
10. Webster H de F. The geometry of peripheral myelin sheaths during their formation and growth in rat sciatic nerves. *J Cell Biology.* 1971;48:348-367.
11. Hahn AF, Chang Y, Webster H de F. Development of myelinated nerve fibers in the sixth cranial nerve of the rat: A quantitative electron microscope study. *J Comparative Neurology.* 1987;260:491-500.
12. Friede RL, Samorajski T. Relation between the number of myelin lamellae and axon circumference in fibers of vagus and sciatic nerves of mice. *J Comparative Neurology* 1967;130:223-31.
13. Gamble HI, Breathnach AS. An electron microscopic study of human fetal peripheral nerves. *J Anat.* 1965;99:573-584.
14. Dunn IG. Developing in human peripheral nerve *J Scot Med.* 1970;150(3):108-117.
15. Bruska M, Woźniak W. Ultrastructural studies on differentiation of nerve cells in the human embryonic and fetal inferior ganglion of the vagus. *Z Anatomische Anzeiger.* 1980;148(1):30-41.
16. Woźniak W, O'Rahilly R, Bruska M. Myelination of the human fetal phrenic nerve. *J Act Anat (Basel).* 1982;112(4):281-296.
17. Fernandes HL, Huneeus FG, Davison PF. Studies on the mechanism of axoplasmic transport in the crayfish cord. *J Neurobiology.* 1970;1:395-409.
18. Friede RL, Bischhausen R. How do axons control myelin formation? The model of 6-aminonicotinamide neuropathy. *J Neurol Sciences.* 1978;35(2-3):341-353.
19. Michailov GV, Sereda MW, Brinkmann BG et al. Axonal neuregulin-1 regulates myelin sheaths thickness. *J Science.* 2004:700-703.
20. Kaplan BG. *Ekspress-raschet osnovnykh matematiko-statisticheskikh pokazateley.*- Baku: Maarif, 1970.
21. Petri A., Sebin K. *Naglyadnaya statistika v meditsine.*– M.: GEOTAR-MED, 2003.- 144s.

Авторская справка

Гусейнова Гюлькыз Агагасан кызы, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры анатомии человека, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджанская Республика; e-mail: gulqiz65@mail.ru