

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.641744>

Проблема регенерации периферического нерва: К 145-летию профессора Бориса Семёновича Дойникова

Р.В. Деев

Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

В текущем году исполняется 145 лет со дня рождения выдающегося отечественного учёного — врача и исследователя в области гистологии и патологии центральной и периферической нервной системы Бориса Семёновича Дойникова (1879–1948 гг.). Его научные работы признаны классическими в области изучения травматических изменений нервов после химического и механического воздействия. Данные клинико-морфологического анализа структуры соматических и вегетативных нервов, а также об их дегенерации и регенерации после повреждений до сих пор остаются одними из наиболее полных в корпусе мировой научной литературы, а в настоящий период они приобретают особую практическую значимость.

Ключевые слова: Борис Семёнович Дойников; регенерация; неврология; гистология; нерв.

Как цитировать:

Деев Р.В. Проблема регенерации периферического нерва: К 145-летию профессора Бориса Семёновича Дойникова // Морфология. 2024. Т. 162, № 4. С. 474–481. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.641744>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.641744>

Peripheral nerve regeneration: On the 145th Anniversary of Professor Boris S. Doynikov

Roman V. Deev

Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

ABSTRACT

This year marks the 145th anniversary of the birth of Boris Semyonovich Doynikov (1879–1948), an outstanding Russian physician and scientist renowned for his research in the histology and pathology of the central and peripheral nervous systems. His scientific works are regarded as classical contributions to the study of traumatic nerve alterations caused by chemical and mechanical injuries. The clinical and morphological analyses he conducted on the structure of somatic and autonomic nerves, as well as on their degeneration and regeneration following injury, remain among the most comprehensive in the global scientific literature and are of increasing practical relevance today.

Keywords: Boris S. Doynikov; regeneration; neurology; histology; peripheral nerves.

To cite this article:

Deev RV. Peripheral nerve regeneration: On the 145th Anniversary of Professor Boris S. Doynikov. *Morphology*. 2024;162(4):474–481.

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.641744>

Submitted: 10.11.2024

Accepted: 09.01.2025

Published online: 15.02.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.641744>

外周神经再生问题： 纪念Boris S. Doynikov教授诞辰145周年

Roman V. Deev

Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia

摘要

今年是杰出的俄罗斯学者、中央和外周神经系统组织学与病理学领域的医生与研究者Boris Semyonovich Doynikov (1879 – 1948) 诞辰145周年。他在化学和机械损伤后神经创伤性变化方面的研究成果被公认为该领域的经典之作。他对躯体神经和植物神经的结构，以及神经损伤后的变性与再生的临床—形态学分析，至今仍是世界科学文献中最详尽的数据之一，并在当前阶段具有重要的实践意义。

关键词： Boris S. Doynikov; 再生; 神经病学; 组织学; 神经。

To cite this article:

Deev RV. 外周神经再生问题：纪念Boris S. Doynikov教授诞辰145周年. *Morphology*. 2024;162(4):474–481.

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.641744>

收到: 10.11.2024

接受: 09.01.2025

发布日期: 15.02.2025

Проблеме восстановления нервов посвящено большое число фундаментальных и прикладных исследований. Историю изучения регенерации в периферической нервной системе принято отсчитывать с середины XVIII века, когда в 1850 году А. Валлер опубликовал результаты своих наблюдений над изменениями подязычного и языкоглоточного нервов лягушки после их пересечения. Было показано, что дистальный отрезок повреждённого нерва подвергается преобразованиям, сопровождающимся распадом шванновских оболочек на липоидные глыбки. В дальнейшем изучение посттравматических событий в нервах происходило не только в экспериментальной, но и в клинической практике. Всплеск исследований такого рода, как правило, связан с повышением клинической актуальности, то есть с увеличением частоты повреждений, возникающих во время крупномасштабных боевых действий. В настоящее время в связи с проведением Специальной военной операции, которая отличается от войн прошлого по тактике действий и по спектру применяемых вооружений, проблема повреждений периферических нервов вновь приобрела особую актуальность.

Боевая травма нервов по-прежнему остаётся недостаточно исследованной областью. Последние значимые работы в этой сфере были выполнены в середине прошлого века и принадлежали перу выдающегося отечественного учёного, академика Академии медицинских наук СССР, профессора Бориса Семёновича Дойникова — практикующего врача и нейрогистолога. Борис Семёнович был одним из последних, а может быть и последним неврологом-энциклопедистом, наследником традиций А. Альцгеймера, Ф. Ниссля, В.М. Бехтерева, С.Н. Давыденкова. Он одинаково профессионально работал как у постели больного, так и в гистологической лаборатории.

Б.С. Дойников родился в Санкт-Петербурге 12 декабря 1879 года, закончил классическую 1-ю Петербургскую гимназию и поступил в Венно-медицинскую академию (1897–1902 гг.). После получения диплома высшего качества — «лекарь с отличием», он связал свою карьеру с науками о нервной системе, начав практическую работу в клинике В.М. Бехтерева со служения военной медицине. Борис Семёнович приобрёл военный опыт в ходе Русско-японской и Первой мировой войн, когда он сначала служил младшим врачом сапёрного и пехотного полков, а затем стал ординатором госпиталей Новгорода и Санкт-Петербурга (рис. 1) [1–5].

Первые научные работы были выполнены Б.С. Дойниковым под влиянием зарубежных специалистов. Работая в 1906–1914 гг. в клиниках Берлина, Мюнхена, Франкфурта-на-Майне, он не только приобрёл надлежащий врачебный опыт, но и сформировал клинимо-морфологический подход к анализу изучаемой патологии нервной системы. В этот период Борис Семёнович опубликовал семь статей [5].



Рис. 1. Памятник на могиле Б.С. Дойникова, Академическая площадка Богословского кладбища в Санкт-Петербурге.

Fig. 1. Monument on the grave of B.S. Doynikov, Academic site of the Bogoslovskoye Cemetery in Saint Petersburg.

Для удобства восприятия научное наследие Б.С. Дойникова целесообразно разделить на несколько областей, над которыми он комплексно работал на протяжении всей своей профессиональной деятельности:

- научные работы описательного характера;
- методические публикации;
- клинимо-морфологическая характеристика посттравматических изменений в периферической нервной системе;
- патоморфология центральной и периферической нервной системы.

Работы первой группы включают самые ранние научные статьи Бориса Семёновича: «К сравнительной гистологии аммонова рога» (1908), «О строении *sinus rhomboidalis sacralis* спинного мозга птиц в связи с находящимися в нём отложениями гликогена» (1927), «О чувствительном ганглии *n. oculomotorii*» (1937) и др.

Борис Семёнович уделял большое внимание методологии и методикам морфологического исследования периферической нервной системы. Будучи большим знатоком гистологической техники, в серии своих публикаций он проанализировал применимость современных ему подходов для анализа нормальных и патологически изменённых нервов: «Гистологические и гистопатологические исследования периферической нервной системы путём

прижизненной окраски» (1913), «Гистологические и гистопатологические исследования над периферическим нервом» (1922), «О методике гистологического исследования периферического нерва» (1938). Важно подчеркнуть, что овладев тонкостями гистологического мастерства, он щедро делился своими навыками с учениками. Так, с 1923 года Борис Семёнович Дойников занимался гистологией и гистопатологией нервной системы с прикомандированными для усовершенствования врачами [3]. В 1926 году в Институте хирургической невропатологии (ныне — Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. профессора А.Л. Поленова ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России) была создана нейрогистологическая лаборатория (гистологическое отделение), которой он заведовал до 1939 года. С 1931 года Борис Семёнович руководил коллективом отделения гистопатологии нервной системы отдела патофизиологии (лаборатория нормальной и патологической морфологии нервной системы) в Ленинградском филиале Всесоюзного института экспериментальной медицины.

Пожалуй, самые «узнаваемые» научные работы Б.С. Дойникова связаны с характеристикой посттравматических изменений в периферической нервной системе: «Огнестрельные повреждения периферических нервов» (1935), «Морфологические изменения нервной системы при химической травме периферического нерва формалином» (1935). Считается, что первая из этих двух работ заложила основы клинко-морфологического изучения огнестрельных ранений нервных стволов в нашей стране [3].

Постоянно работая в клинике нервных болезней и наблюдая медленное восстановление раненых, Борис Семёнович отчётливо понимал необходимость глубокого анализа процессов регенерации периферических нервов (рис. 2). Поэтому в своих исследованиях он всегда рассматривал два противоположных процесса — повреждение (дегенерацию) и восстановление, придерживаясь тезиса И.К.А. Вергейма-Соломона (1911 год) о том, что патологический процесс, развивающийся в нерве — неврит, это не только морфологические признаки дегенерации, но и всегда сопутствующая им регенерация [6]. С этой точки зрения были обобщены экспериментальные и клинические наблюдения, которые легли в основу ряда публикаций Б.С. Дойникова, включая монографии: «Гистопатология неврита и процессы регенерации при нём» (1912), «К вопросу о морфологической картине регенерации периферического нерва после его травмы» (1937), «Патологическая анатомия и патогенез огнестрельных повреждений нервных стволов» (1943), «Некоторые вопросы распознавания и лечения ранений нервных стволов конечностей» (1945), «Патоморфологическая картина регенерации нервных стволов после ранений» (1946), «О сравнительно-анатомическом строении нервных стволов конечностей в связи с вопросами дегенерации и регенерации» (1948), «Регенерация нервных стволов после огнестрельных ранений» в книге «Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» (1952).



Рис. 2. Профессор кафедры невропатологии Б.С. Дойников за микроскопом. Вторая половина 1940-ых годов. Заимствовано из [2].

Fig. 2. Professor of Neuropathology B.S. Doynikov working with a microscope. Second half of the 1940s. Adapted from [2].

При оценке посттравматической структурной динамики в периферических нервах Б.С. Дойников выделял три зоны, где происходят наиболее значимые морфологические события: непосредственно участок первичного повреждения нерва; дистальный участок, для которого характерно вторичное повреждение — так называемая валлеровская дегенерация; проксимальный фрагмент нерва, в котором также происходят существенные и до сих пор недостаточно изученные преобразования. Важно подчеркнуть, что в условиях боевого повреждения нервов именно изменения в их проксимальных отделах определяют развитие осложнений после ранения и особенности функциональной реабилитации.

Детальная клеточная динамика валлеровской дегенерации описана Б.С. Дойниковым в экспериментах на мышах, крысах и кроликах. Продemonстрировано преобразование оседлых макрофагов (блуждающие клетки в покое) в полибласты — активно фагоцитирующие клетки с дифференцированными потенциями развития. Особую дискуссию вызвали наблюдения Бориса Семёновича над шванновскими клетками. Автор уверенно описывает их трансформацию в макрофаги, о чём упоминает ряд биографов [3, 5, 6]. Вероятно, всё же речь идёт об одной из канонических функций шванновских клеток — о фагоцитозе продуктов распада миелиновых оболочек, а не о цитогенетических преобразованиях дифференцированных клеток.

Вторым положением, выдвинутым Б.С. Дойниковым, является указание на формирование синцитиальных трубок из леммоцитов, которые выполняют кондукторную функцию и обеспечивают синтез нейротрофинов для прорастания осевых цилиндров из центрального отрезка нервов. Однако даже современными методами исследований *fusion*-феномен для этой категории глиальных клеток

не выявлен и в работах Бориса Семёновича, скорее, речь может идти о формировании функционального синцития.

Пролиферация шванновских клеток — это ещё один общепризнанный феномен в процессе валлеровской дегенерации. Однако современные исследования показали, что это необязательное явление и образовавшиеся в дистальном отрезке нерва новые шванновские клетки часто подвергаются апоптотической гибели [7]. Следовательно, посттравматическая пролиферация шванновских клеток носит реактивный характер [8].

Безусловно концентрируя внимание на пострезекционных преобразованиях аксонов и шванновских клеток, Б.С. Дойников все же считал важным не ограничиваться только изучением функционально ведущих структур нервов. Он писал, что современные его времени исследователи значительно меньше внимания уделяют изучению различных клеточных элементов периферических нервов и их значения в удалении продуктов повреждения, а также в патоморфогенезе тех или иных заболеваний:

«... элементы двух внутренних соединительнотканых оболочек — эндоневрия и периневрия — обнаруживают живые реактивные явления при дегенеративных процессах в нервных волокнах ...например, наиболее активные элементы, т.н. блуждающие клетки в покое вместе с выселяющимися из сосудов лимфоцитами не только передвигаются между нервными волокнами, но также ... фагоцитируют распадающиеся части» [6]. Даже оседлые клетки — фибробласты и эндотелий содержат жировые включения (рис. 3, 4). Б.С. Дойников обращал отдельное внимание на тучные клетки в составе соединительнотканых оболочек нервов. Сейчас, по прошествии многих десятилетий, становится очевидной вся важность этих наблюдений, поскольку именно тучные клетки выступают основными эффекторами при развитии целого ряда заболеваний периферической нервной системы.

И если тканевая и молекулярно-клеточная основа изменений в периферическом отрезке повреждённых нервов изучена достаточно хорошо (преимущественно

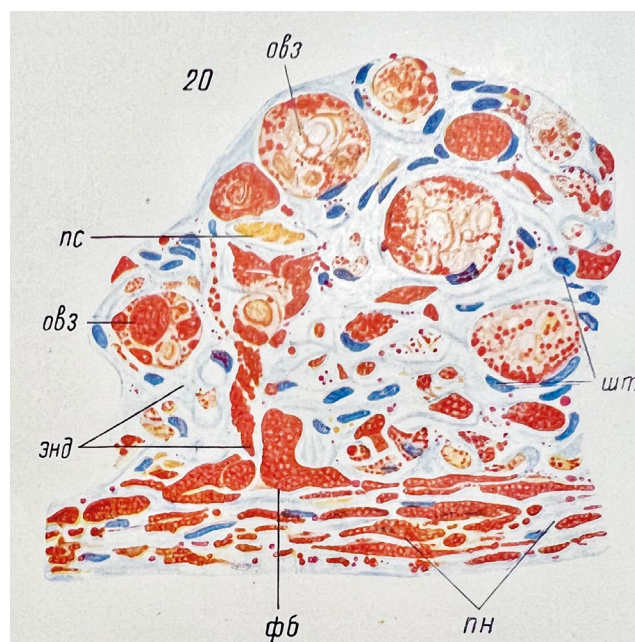


Рис. 3. Рисунок из научной работы Б.С. Дойникова — поперечный срез через периферический участок перерезанного седалищного нерва кролика через 6 недель после повреждения: шт — плазматические шванновские тяжи; энд — эндоневрий; фб — фибробласт, заполненный жировыми каплями; пс — просвет сосуда; овз — поперечное сечение овоидных вздутий пузырчатых клеток; пн — периневрий, элементы которого содержат большое количество липоидных включений. Окраска судан III. Заимствовано из [6]. © Doynikov BS, 1955.

Fig. 3. Drawings from scientific paper by B.S. Doynikov — cross-section through the peripheral portion of the transected sciatic nerve of a rabbit 6 weeks after injury: шт — plasma Schwann bands; энд — endoneurium; фб — fibroblast filled with fat droplets; пс — vessel lumen; овз — cross-section of ovoid swellings of vesicular cells; пн — perineurium, elements of which contain a large number of lipid inclusions. Sudan III staining. Adapted from [6]. © Doynikov BS, 1955.

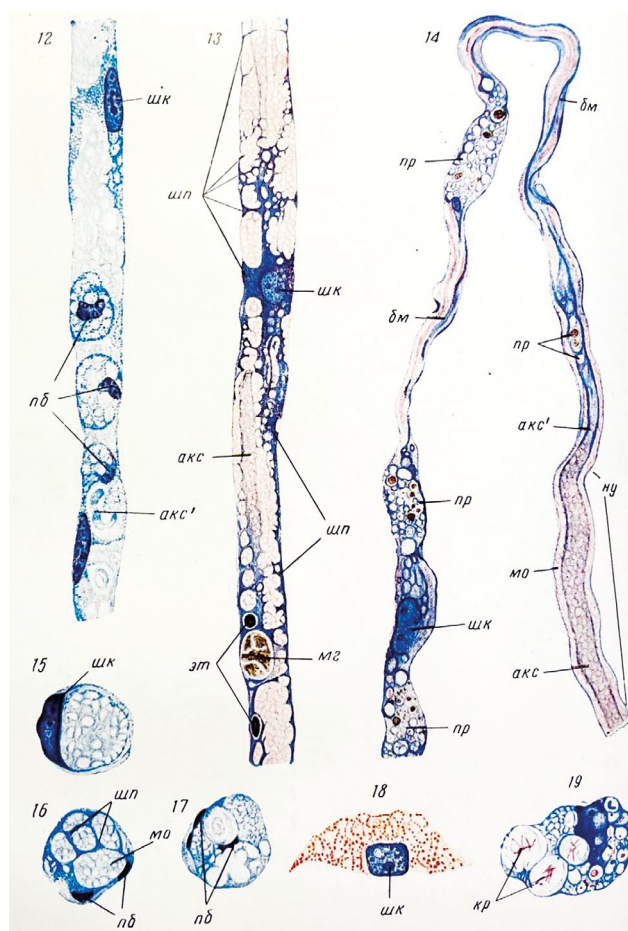


Рис. 4. Рисунки из научной работы Б.С. Дойникова, посвящённой токсическим (химическим) и механическим повреждениям нервов, иллюстрирующие различные формы посттравматической дегенерации. Заимствовано из [6]. © Doynikov BS, 1955.

Fig. 4. Drawings from scientific paper by B.S. Doynikov on toxic (chemical) and mechanical nerve damage: forms of post-traumatic degeneration. Adapted from [6]. © Doynikov BS, 1955.

на экспериментальных моделях), то менее заметные, но не менее значимые для клинической практики изменения центрального отрезка нерва до сих пор остаются недостаточно изученными. Это подчёркивает современную актуальность вопроса, поскольку в современных условиях именно состояние центрального отрезка повреждённых нервов обуславливает развитие посттравматических осложнений, таких как невромы, нейропатическая боль и др.

Б.С. Дойников писал, что в остром периоде в центральном отрезке повреждённого нерва развивается отёк и начинаются дегенеративные процессы, обозначаемые как ретроградное перерождение. По его суждению, именно ретроградное перерождение соответствует парциальной валлеровской дегенерации. В отдалённом периоде (хроническое ретроградное перерождение) выявляются периаксональная дегенерация и продолжение парциальной валлеровской дегенерации, что особенно характерно в случае высокоэнергетической травмы, сопровождающейся коммоционно-контузионным повреждением в области линии разрыва нерва. В участке, непосредственно прилегающем к анатомическому дефекту, образуется зона метаморфоза, в которой может быть констатирован рост некоторых аксонов.

Кроме того, в разные годы Б.С. Дойников опубликовал наблюдения за развитием отдельных элементов патогенеза ряда заболеваний, протекающих с поражением нервной системы: «О де- и регенеративных явлениях в осевых цилиндрах при множественном склерозе» (1914), «О пальцевом феномене и его значении для диагностики множественного склероза» (1926), «Диффузные болезни спинного мозга» (1928), «Изменения нервной системы при так называемой септической ангине» (1936), «Об изменениях в спинном мозгу при ишемии» (1938) и др. Исследование патологической анатомии позволило Борису Семёновичу сделать вывод о возможности выделения специфических признаков нейроинфекций, что в ту эпоху существенно повлияло на возможности диагностики [1]. Он одним из первых обратил внимание на возрастные изменения тканевой организации нервной системы: «О патологоанатомическом изменении волокон в периферической и центральной нервной системе в старческом возрасте» (1915 и 1916 год).

Энциклопедический горизонт знаний и филигранное владение клинико-морфологическим анализом послужили основанием для назначения Б.С. Дойникова в 1936 году начальником кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии. В этой должности он создал в структуре вверенного подразделения отделение нейрохирургии и настойчиво проводил в жизнь принцип комплексного изучения актуальных вопросов фундаментальной и клинической неврологии: «Клиницист-невролог высокой квалификации, Борис Семёнович исходил из единства нервной системы, подчёркивая, что как неврологу нужно всегда исследовать больного с головы до ног, так и нейростопатологу необходимо поступать

таким же образом, чтобы получить полную картину изменений» [3].

Борис Семёнович Дойников своим трудовым служением доказал собственное право на место в пантеоне выдающихся учёных и врачей России. В 1923 году ему была присвоена квалификация учёного специалиста. Впоследствии он стал доктором медицинских наук (1934), профессором (1939), Заслуженным деятелем науки РСФСР (1940), генерал-майором медицинской службы (1943), главным консультантом невропатологом Главного военно-санитарного управления Красной армии и членом Учёного Совета при начальнике Главного военно-санитарного управления в годы Великой Отечественной войны, и наконец, был избран академиком в Академию медицинских наук СССР (1944). Борис Семёнович награждён орденом Ленина, двумя орденами Красного Знамени, орденом Красной звезды [3]. Однако в сердцах последователей память о Б.С. Дойникове сохранилась не в связи с его высокими званиями, а благодаря личным качествам — порядочности, широкому кругозору, «определённым суждениям и вкусам в области разных сторон жизни», нетерпимости к недобросовестности, а также непреходящей глубине и качеству фундаментальных данных, которые позволяют по-новому подходить к расшифровке современных проблем нейроморфологии. Неслучайно они вспоминали об Учителе словами «наша гистологическая совесть» [3].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад автора. Автор подготовил и одобрил рукопись (версию для публикации), а также согласился нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Благодарности. Автор выражает глубокую признательность коллегам Д.Э. Коржевскому и Д.В. Овчинникову.

Источники финансирования. Отсутствует.

Раскрытие интересов. Автор заявляет об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author's contributions. The author confirms compliance with the ICMJE authorship criteria: substantial contribution to the conception of the study, data analysis and interpretation, and manuscript preparation; approval of the final version for publication.

Acknowledgements. The author expresses deep gratitude to colleagues D.E. Korzhevsky and D.V. Ovchinnikov.

Funding sources. None declared.

Disclosure of interests. The author declares no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Speransky AD, Borovsky ML, Vishnevskaya OP. In memory of Boris Semyonovich Doynikov. *Bulletin of the Academy of Medical Sciences of the USSR*. 1949;(3):55–59. (In Russ.)
2. Favorsky BA, Kurkovsky VP, Shvalev VI. Boris Semyonovich Doynikov (to the 90th anniversary). *Archives of Anatomy, Histology and Embryology*. 1969;LVII(11):117–119. (In Russ.)
3. Akimov GA, Semenova-Tyan-Shanskaya VV. *Boris Semyonovich Doynikov*. Leningrad: Voenno-meditsinskaya akademiya; 1979. (In Russ.)
4. Knopov MSh, Taranukha VK. Boris Semyonovich Doynikov – an outstanding Russian neuromorphologist and neurologist (to the 130th anniversary). *Archives of Pathology*. 2010;72(3):45–47. (In Russ.) EDN: MUCFAZ
5. Litvinenko IV, Mikhailenko AA, Anoshina EA. Boris Semyonovich Doynikov (to the 140th anniversary). *Nervous Diseases*. 2019;(2):52–56. (In Russ.) doi: 10.24411/2226-0757-2019-12105 EDN: PXLZLU
6. Doynikov BS. *Selected works on neuromorphology and neuropathology*. Anichkov NN, Zhabotinsky YuM, Semenova-Tyan-Shanskaya VV, editors. Moscow: Medgiz; 1955. (In Russ.)
7. Yang DP, Zhang DP, Mak KS et al. Schwann cell proliferation during Wallerian degeneration is not necessary for regeneration and remyelination of the peripheral nerves: axon-dependent removal of newly generated Schwann cells by apoptosis. *Mol Cell Neurosci*. 2008;38(1):80–88. doi: 10.1016/j.mcn.2008.01.017
8. Wong KM, Babetto E, Beirowski B. Axon degeneration: make the Schwann cell great again. *Neural Regen Res*. 2017;12(4):518–524. doi: 10.4103/1673-5374.205000

ОБ АВТОРЕ

* **Деев Роман Вадимович**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2;
ORCID: 0000-0001-8389-3841;
eLibrary SPIN: 2957-1687;
e-mail: romdey@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHOR'S INFO

* **Roman V. Deev**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 2 Abrikosovskiy aly, 119991, Moscow, Russia,
ORCID: 0000-0001-8389-3841;
eLibrary SPIN: 2957-1687;
e-mail: romdey@gmail.com