

НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

МОРФОЛОГИЯ



«ЭСКУЛАП»

RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
INTERNATIONAL ASSOCIATION OF MORPHOLOGISTS

SCIENTIFIC THEORETICAL MEDICAL JOURNAL

MORPHOLOGY

ARCHIVES OF ANATOMY, HISTOLOGY AND EMBRYOLOGY
Founded in June 1916 by A. S. Dogiel

VOLUME 132

4

ST. PETERSBURG • «AESCULAPIUS» • 2007

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
МЕЖДУНАРОДНАЯ АССОЦИАЦИЯ МОРФОЛОГОВ

НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

МОРФОЛОГИЯ

АРХИВ АНАТОМИИ, ГИСТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ
Основан в июне 1916 года А. С. Догелем

ТОМ 132

4

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • «ЭСКУЛАП» • 2007

Редакционная коллегия:

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР — В.Л. БЫКОВ

Заместители главного редактора:

В.В. БАНИН, Э.И. ВАЛЬКОВИЧ, А.К. КОСОУРОВ

Ответственные секретари:

Т.И. ВИХРУК, В.В.МОЛЧАНОВА

И.Г. АКМАЕВ, Д.В. БАЖЕНОВ, Н.Н. БОГОЛЕПОВ, О.П. БОЛЬШАКОВ, Т.Г. БОРОВАЯ, В.К. ВЕРИН, И.В. ГАЙВОРОНСКИЙ, Р.К. ДАНИЛОВ, Ю.И. ДЕНИСОВ-НИКОЛЬСКИЙ, Л.Л. КОЛЕСНИКОВ, М.А. КОРНЕВ, С.Л. КУЗНЕЦОВ, В.В. КУЛИКОВ, Ф.Н. МАКАРОВ, Д.Б. НИКИТЮК, В.А. ОТЕЛЛИН, А.В. ПАВЛОВ, Н.А. СЛЕСАРЕНКО, О.С. СОТНИКОВ, Е.И. ЧУМАСОВ

Editorial board:

EDITOR-IN-CHIEF — V.L. BYKOV

Deputy Editors:

V.V. BANIN, E.I. VALKOVICH, A.K. KOSOUROV

Executive Secretaries:

T.I. VIKHRUK, V.V. MOLCHANOVA

I.G. AKMAYEV, D.V. BAZHENOV, N.N. BOGOLEPOV, O.P. BOLSHAKOV, T.G. BOROVAYA, V.K. VERIN, I.V. GAIVORONSKIY, R.K. DANILOV, Yu.I. DENISOV-NIKOLSKIY, L.L. KOLESNIKOV, M.A. KORNEV, S.L. KUZNETSOV, V.V. KULIKOV, F.N. MAKAROV, D.B. NIKITIUK, V.A. OTELLIN, A.V. PAVLOV, N.A. SLESARENKO, O.S. SOTNIKOV, Ye.I. CHUMASOV

Состав Редакционного совета журнала:

Азнаурян А.В. (Ереван), Асфандияров Р.И. (Астрахань), Бородин Ю.И. (Новосибирск), Волкова О.В. (Москва), Гриньон Ж. (Нанси, Франция), Дгебуадзе М.А. (Тбилиси), Дубовая Т.К. (Москва), Зайцев В.Б. (Вятка), Зашихин А.Л. (Архангельск), Каган И.И. (Оренбург), Ковешников В.Г. (Луганск), Кочетков А.Г. (Н. Новгород), Лобко П.И. (Минск), Логвинов С.В. (Томск), Мотавкин П.А. (Владивосток), Мяделец О.Д. (Витебск), Никитин А.И. (Санкт-Петербург), Николаев В.Г. (Красноярск), Ноздрин В.И. (Москва), Погорелов Ю.В. (Иваново), Самусев Р.П. (Волгоград), Сапин М.Р. (Москва), Семченко В.В. (Омск), Слука Б.А. (Минск), Соколов В.В. (Ростов-на-Дону), Стадников А.А. (Оренбург), Ухов Ю.И. (Рязань), Фомин Н.Ф. (Санкт-Петербург), Челышев Ю. А. (Казань), Чучков В.М. (Ижевск), Шадлинский В.Б. (Баку), Шапоренко П.Ф. (Винница), Швалев В.Н. (Москва), Шилкин В.В. (Ярославль), Шубич М.Г. (Краснодар), Ярыгин В.Н. (Москва)

Зав. редакцией И.М.Быкова

Корректор Л.Н.Агапова

Художественное оформление А.И.Приймака

Подписан в печать 16.07.2007 г. Формат бумаги 60 × 90¹/₈. Печать офсетная.

Адрес редакции:

197110, Санкт-Петербург, Левашовский пр., 12, а/я 328. Редакция журнала «Морфология».

E-mail: aescular@mail.wplus.net

Журнал зарегистрирован Министерством информации и печати Российской Федерации. № 0110212 от 8 февраля 1993 г.

Отпечатано с готовых диапозитивов в типографии издательства «Левша».

© МОРФОЛОГИЯ, 2007

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Обзорные и общетеоретические статьи

УЗДЕНСКИЙ А.Б., КОЛОСОВ М.С. и ЛОБАНОВ А.В.
Гибель нейронов и глиоцитов, вызванная фотодинамическим воздействием: сигнальные процессы и нейроно-глиальные взаимодействия

Оригинальные исследования

БОГОЛЕПОВА И.Н. и МАЛОФЕЕВА Л.И.
Индивидуальная вариабельность цитоархитектоники переднего лимбического поля 24 мозга человека

ЧИВИЛЁВА О.Г. и ГОРБАЧЕВСКАЯ А.И. Проекция базальных ганглиев на неопределенную зону промежуточного мозга собаки

ГУЛЯЕВ С.М., УБАШЕЕВ И.О. и КОЖЕВНИКОВА Н.М.
Морфологическая оценка церебропротекторного действия лантана ацетата при хронической ишемии головного мозга у крыс

ЗИМАТКИН С.М., БАРАБАН О.В. и ЕМЕЛЬЯНЧИК С.В.
Метаболические изменения в гистаминергических нейронах мозга крысы в динамике подпеченочного холестаза

СЕРЕБРЯКОВА И.Ю. Динамика перестройки нервных связей в верхнем шейном ганглии крысы после дозированного пережатия преганглионарного ствола

ГОРЕЛИКОВ П.Л. и САВЕЛЬЕВ С.В. Изоферменты лактатдегидрогеназы в симпатических нейронах и сателлитных глиоцитах в норме и в условиях блокады никотиновых холинорецепторов

ШЕВЦОВ В.И., ЩУДЛО Н.А., ЩУДЛО М.М. и БОРИСОВА И.В. Особенности клеточного состава эндоневрия седалищного нерва при дистракционном остеосинтезе бедра у собак

МАКСИМОВИЧ А.А., КОНДРАШЕВ С.Л. и ГНЮБКИНА В.П. Морфологические изменения в сетчатке глаза молоди тихоокеанских лососей *Oncorhynchus masou* в ответ на компенсацию геомагнитного поля в условиях нормального освещения

СОЛОВЬЕВ Г.С., БОГДАНОВ А.В., ПАНТЕЛЕЕВ С.М. и ЯНИН В.Л. Эмбриональный морфогенез гипофиза человека

КАГАН И.И. и ФАТЕЕВ И.Н. Топографоанатомические особенности щитовидной железы по данным компьютерной томографии

ШАДЛИНСКИЙ В.Б. и ГУСЕЙНОВ Б.М. Морфологическая характеристика желез трахеи и главных бронхов

КРИВОРУЧКО А.Ю. Активность областей ядрышковых организаторов в трофобласте при воздействии гипоксии

ЖУЧКОВ С.А. Состояние кератиноцитов интерфолликулярного эпидермиса при аппликации 13-цис-ретиноевой кислоты (иммуноцитохимический анализ)

ГОДОВЫХ Т.В., МАКСИМОВ А.Л., МАНЧУК В.Т. и ГОДОВЫХ В.В. Закономерности физического развития детей Чукотки от 8 до 12 лет

Surveys and Theoretical Papers

7 UZDENSKIY A.B., KOLOSOV M.S. and LOBANOV A.V.
Death of neurons and glial cells, induced by a photodynamic injury: signaling processes and neurone-glial interactions

Original Investigations

16 BOGOLEPOVA I.N. and MALOFEYeva L.I. Individual variability of the cytoarchitecture of human brain anterior limbic area 24

21 CHIVILYOVA O.G. and GORBACHEVSKAYA A.I. Basal ganglia projections to zona incerta of dog diencephalon

24 GULIAYEV S.M., UBASHEYEV I.O. and KOZHEVNIKOVA N.M. Morphological evaluation of cerebroprotective effect of lanthanum acetate in chronic cerebral ischemia in rats

27 ZIMATKIN S.M., BARABAN O.V. and YEMELANCHIK S.V. Metabolic changes in rat brain histaminergic neurons in dynamics of subhepatic cholestasis

31 SEREBRYAKOVA I.Yu. Dynamics of neural connection remodeling in rat superior cervical ganglion after dosated preganglionic trunk compression

36 GORELIKOV P.L. and SAVELIEV S.V. Lactate dehydrogenase isoenzymes in sympathetic neurons and satellite glial cells in normal animals and after nicotinic acetylcholine receptor blockade

39 SHEVTZOV V.I., SHCHUDLO N.A., SHCHUDLO M.M. and BORISOVA I.V. Peculiarities of sciatic nerve endoneurium cellular composition in hip distraction osteosynthesis in dogs

44 MAKSIMOVICH A.A., KONDRASHEV S.L. and GNIUBKINA V.P. Morphological changes in the retina of Pacific salmon *Oncorhynchus masou* fry in response to geomagnetic field compensation under conditions of normal illumination

52 SOLOVYOV G.S., BOGDANOV A.V., PANTELEYEV S.M. and YANIN V.L. Human pituitary embryonic morphogenesis

56 KAGAN I.I. and FATEYEV I.N. Topographic-anatomical features of the thyroid gland according to computer tomography data

60 SHADLINSKIY V.B. and GUSEYNOV B.M. General morphological characteristic of the glands in trachea and primary bronchi

64 KRIVORUCHKO A.Yu. Activity of nucleolar organizer regions in trophoblast as affected by hypoxia

68 ZHUCHKOV S.A. The state of keratinocytes of interfollicular epidermis after 13-cis-retinoic acid application (immunocytochemical analysis)

73 GODOVYKH T.V., MAKSIMOV A.L., MANCHIUK V.T. and GODOVYKH V.V. Regularities of physical development of Chukotka children aged 8–12 years

Методика исследования

КОРЖЕВСКИЙ Д.Э., ОТЕЛЛИН В.А., ГРИГОРЬЕВ И.П., ПЕТРОВА Е.С., ГИЛЕРОВИЧ Е.Г. и ЗИНЬКОВА Н.Н. Иммуноцитохимическое выявления нейрональной NO-синтазы в клетках головного мозга крысы

ЛЕБЕДИНСКАЯ О.В., ШУБИНА И.Ж., ДОНЕНКО Ф.В., ПИРОГОВ А.В. и КИСЕЛЕВСКИЙ М.В. Сравнительная характеристика методов иммуноцитохимии и иммуномагнитной сепарации для выявления цитокератин-позитивных клеток в костном мозгу и лимфатических узлах

Дискуссии

ПЕТРЕНКО В.М. Представления о структурной организации активного лимфотока между соседними лимфангионами

ЛОБКО П.И. Брюшина: ее отношение к органам с позиций эмбриогенеза

Письмо в редакцию

НОЗДРИН В.И. Может ли гистолог стать успешным предпринимателем?

История морфологии

ПРОШЕВА В.И. К 100-летию издания монографии С. Тавара Проводящая система сердца млекопитающих. Анатомо-гистологическое исследование предсердно-желудочкового пучка и волокон Пуркинье

Библиография и рецензии

СОКОЛОВ В.И. и ЧУМАСОВ Е.И. Цитология, гистология, эмбриология. М., КолосС, 2004. *Рецензия Н.Н. Шевлюка и А.А. Стадникова*

СЕМЧЕНКО В.В., БАРАШКОВА С.А., НОЗДРИН В.И. и АРТЕМЬЕВ В.Н. Гистологическая техника. 3-е изд. доп. и перераб. Омск, Орел, Омская областная типография, 2006. *Рецензия Г.С. Соловьева*

Некрологи

Памяти АХНАФА ГАББАСОВИЧА ГАББАСОВА

Памяти АЛЕКСАНДРА ГУГОВИЧА ГРЕТЕНА

Памяти НИКОЛАЯ АЛЕКСЕЕВИЧА ЖЕРЕБЦОВА

Информация о предстоящем IX конгрессе Международной ассоциации морфологов

Research Methods

77 KORZHEVSKIY D.E., OTELLIN V.A., GRIGORIEV I.P., PETROVA E.S., GILEROVICH E.G. and ZIN'KOVA N.N. Immunocytochemical demonstration of neuronal NO-synthase in rat brain cells

81 LEBEDINSKAYA O.V., SHUBINA I.Zh., DONENKO F.V., PIROGOV A.V. and KISELEVSKIY M.V. Comparative characteristic of the methods of immunocytochemistry and immunomagnetic separation for detection of cytokeratin-positive cells in bone marrow and lymph nodes

Discussions

87 PETRENKO V.M. Conceptions on the structural organization of the active lymph flow between the neighboring lymphangions

93 LOBKOV P.I. Peritoneum: its relation to the organs from embryological standpoint

Letter to the Editor

97 NOZDRIN V.I. May a histologist become a successful businessman?

History of Morphology

98 PROSHEVA V.I. Centenary of publication of S. Tawara monograph «Conducting system of mammalian heart. Anatomic-histological study of atrio-ventricular bundle and Purkinje fibers»

Bibliography and Book Reviews

99 SOKOLOV V.I. and CHUMASOV Ye.I. Cytology, histology, embryology. Moscow, Koloss, 2004. *Review by N.N. Shevliuk and A.A. Stadnikov*

101 SEMCHENKO V.V., BARASHKOVA S.A., NOZDRIN V.I. and ARTEMIEV V.N. Histological Technique. 3rd edition. Omsk, Oryol, Omsk Regional Publishing House, 2006. *Review by G.S. Soloviov*

Obituaries

103 In memory of AKHNAF GABBASOVICH GABBASOV

104 In memory of ALEKSANDER GUGOVICH GRETEN

105 In memory of NIKOLAY ALEKSEYEVICH ZHEREBTZOV

Information on the forthcoming IX Congress of International Association of Morphologists

А.Б. Узденский, М.С. Колосов и А.В. Лобанов

ГИБЕЛЬ НЕЙРОНОВ И ГЛИОЦИТОВ, ВЫЗВАННАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ: СИГНАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ И НЕЙРОНО-ГЛИАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ*

Институт нейрокибернетики им. А.Б. Когана (руков. — проф. Б.М. Владимирский) Южного Федерального университета, г. Ростов-на-Дону. E-mail: auzd@yandex.ru; mkolosov@mail.ru; sigmaxlj@yandex.ru

Рассмотрены механизмы фотодинамического (ФД) повреждения нейронов и глиоцитов. Описаны импульсные реакции нейронов: стимуляция при высоких концентрациях фотосенсибилизатора и торможение при низких, сопровождавшиеся некрозом. В глии развивался как некроз, так и апоптоз. Локальная лазерная инактивация нейрона усиливала фотоиндуцированный апоптоз глиоцитов, т.е. нейрон поддерживает их выживаемость. Важную роль в фотоповреждении этих клеток играет меж- и внутриклеточная сигнализация. С помощью ингибиторов или активаторов сигнальных белков показано участие Ca^{2+} -зависимого, аденилатциклазного и тирозинкиназного путей в реакциях нейронов и глиоцитов на ФД-воздействие. Их фармакологическая модуляция может изменить селективность ФД-повреждения нейронов и глиоцитов и эффективность ФД-терапии.

Ключевые слова: нейрон, глия, клеточная гибель, межклеточная и внутриклеточная сигнализация, фотодинамическое повреждение.

По традиции, идущей от Р. Вирхова, Л.В. Гейльбрунна, Н.Е. Введенского, Д.Н. Насонова, В.Я. Александрова, наряду с изучением специфических механизмов повреждения клеток, исследователи всегда старались разглядеть общие механизмы клеточных реакций на повреждение. К числу таких попыток следует отнести «денатурационную теорию» клеточного повреждения, «паранекроз», описание «неспецифической реакции клеток на повреждение» [11] или «неспецифического адаптационного синдрома клеточной системы» [1]. Современное учение о клеточной смерти опирается на четкое разграничение двух основных ее видов — некроза и апоптоза [33, 34]. Считается, что апоптоз происходит при сравнительно слабых, но продолжительных воздействиях, а некроз — при интенсивных воздействиях, вызывающих «катастрофическое» повреждение клетки с нарушением целостности клеточных мембран и быстрым истощением энергетических ресурсов [8, 44, 54].

В настоящее время внимание исследователей сфокусировано на изучении сигнальных механизмов, управляющих смертью клеток или направленных на их защиту от повреждения [18, 26, 54]. Выясняется, что в клетках есть как про-, так и противоапоптозные сигнальные пути. Клетка принимает решение «выжить, разделиться, дифференцироваться или умереть» на основании тонкого баланса сигнальных процессов. В организме большое значение имеют межклеточные сигнальные взаимодействия, связывающие его в целост-

ную систему [7]. Так, в нервной системе нейроны и глиоциты (ГЦ) обмениваются нейромедиаторами, нейротрофинами и нейрегулинами, которые инициируют внутриклеточные сигнальные каскады, направленные на взаимное поддержание их функционирования и жизнедеятельности [6, 29, 51, 57]. Такие взаимодействия наиболее выражены в критические периоды развития или при повреждении организма. Разобраться в многообразии сигнальных процессов, участвующих в нейроно-глиальных взаимодействиях, — актуальная задача современной нейробиологии.

Широко распространенным повреждающим фактором является окислительный стресс [3]. Окислительное повреждение и устранение патологических клеток, например, раковых, используется для лечения рака и ряда других болезней. Так, в основе метода фотодинамической терапии (ФДТ) опухолей [20, 25, 41] лежит фотодинамический (ФД) эффект — гибель клеток, окрашенных красителями-фотосенсибилизаторами (ФС) при освещении в присутствии кислорода. В фотосенсибилизированных клетках интенсивно генерируются синглетный кислород и другие активные формы кислорода, вызывающие окислительный стресс, повреждение клеточных структур и, в итоге, некроз или апоптоз [13, 22, 25, 44, 47].

ФД-эффект и ФДТ

ФД-эффект был открыт в 1900 г. О. Раабом, обнаружившим летальное действие света на инфу-

* Работа поддержана грантами РФФИ 02-04-48027 и 05-04-48440.

зории, окрашенные акридиновыми красителями. Уже в 1903 г. Г. фон Таппейнер впервые вылечил рак кожи с помощью фотосенсибилизации эозином [41]. Однако широкое распространение ФДТ началось в 1970-х годах с работ Т. Догерти и соавт., которые добились полной или частичной деструкции 111 из 113 кожных и подкожных опухолей и метастазов после внутривенного введения пациентам производного гематопорфирина и облучения красным светом. К настоящему времени методом ФДТ излечены тысячи людей [20, 25, 41].

Процесс ФДТ состоит из селективного окрашивания патологически измененных тканей; фотофизических процессов, ведущих к генерации активных форм кислорода; темновых фотохимических процессов, разрушающих опухоли; очищения раны; заживления и выведения красителя. После поглощения фотонов возбужденные молекулы ФС либо вступают в окислительно-восстановительные реакции с образованием промежуточных радикальных продуктов, которые затем взаимодействуют с кислородом (реакции первого типа), либо они сначала реагируют с кислородом, переводя его в высокоактивную синглетную форму ($^1\text{O}_2$), которая окисляет широкий круг биомолекул (реакции второго типа). Окислительная способность $^1\text{O}_2$ на 2 порядка выше, чем обычного кислорода [2, 4]. Считают, что реакции второго типа доминируют в повреждающем действии большинства ФС [14, 25, 30].

ФС обычно служат нетоксичные соединения порфиринового ряда, фталоцианины и другие красители с высоким квантовым выходом генерации цитотоксического $^1\text{O}_2$, хорошо поглощающие свет в области 600–800 нм, где поглощение света тканями минимально, и он глубоко проникает в них [21, 25]. За свое короткое время жизни $^1\text{O}_2$ диффундирует не более, чем на 10–20 нм [40], и повреждает клеточные структуры в ближайшем окружении молекул ФС. Поэтому внутриклеточная локализация ФС определяет механизм ФД-повреждения клетки. Доставка ФС к опухоли зависит от его гидро- или липофильности. Гидрофильные ФС преимущественно локализуются в сосудах, а гидрофобные — в мембранах опухолевых клеток. Гидрофильные ФС посредством эндоцитоза попадают в лизосомы [19, 21, 50].

Биомембраны особенно чувствительны к ФД-воздействию. $^1\text{O}_2$ и другие активные формы кислорода инициируют в них цепные процессы перекисного окисления липидов [2, 30]. Еще более важную роль играет фотоповреждение мембранных белков — рецепторов, транспортеров, ионных насосов и каналов, адгезионных белков. ФД-воздействие вызывает окисление аминокислот и образование внутри- и межмолекулярных

сшивков [24, 27]. В результате повышается проницаемость мембран, нарушаются ионные градиенты, ингибируется транспорт ионов и метаболитов [30, 64], повреждаются рецепторы, нарушается сигнальная трансдукция [13, 22, 42, 44], развиваются цитотоксические каскады, ведущие к смерти клеток.

За счет селективного накопления ФС в опухолевой ткани и локальности лазерного воздействия при ФДТ избирательно разрушается опухоль с минимальным повреждением окружающих тканей [20, 25, 41]. Яркая флюоресценция многих ФС позволяет визуализировать опухоль, даже ее тонкие выросты, которые могут привести к повторному разрастанию [14, 28]. Особый интерес вызывает перспектива использования ФДТ для флюоресцентной диагностики и лечения глиом, опухолей мозга глиального происхождения [28, 31, 55], которые устойчивы к радио и химиотерапии, а их хирургическое лечение сильно ограничено диффузным прорастанием опухоли и невозможностью обширного удаления окружающих тканей. При ФДТ опухолей мозга могут, однако, повреждаться не только злокачественные, но и нормальные нейроны и ГЦ. Их реакции на ФД-воздействие необходимо детально изучать, имея ввиду перспективу разработки способов повышения фоточувствительности раковых клеток с одновременной защитой нормальных.

В настоящей статье рассмотрены последние данные о ФД-повреждении нейронов и ГЦ, о происходящих при этом нейроно-глиальных взаимодействиях, об участии сигнальных процессов в фотоповреждении нейронов и ГЦ, и о фармакологической модуляции этих эффектов. Модельным объектом в этих исследованиях служил изолированный рецептор растяжения у речного рака, состоящий всего из двух механорецепторных нейронов (МРН), окруженных сателлитными ГЦ (рис. 1). К его достоинствам относятся точная регистрация функционального состояния нейрона по уровню импульсной активности с параллельным изучением процессов смерти нейронов и ГЦ цитологическими методами.

Биоэлектрические реакции нейронов на ФД-воздействие

Еще в 1960–1970-х годах было показано, что ФД-воздействие активирует импульсацию нейронов [5, 48] вследствие нарушения ионной проницаемости плазмолеммы (ПЛ) [30], фотоповреждения ионных каналов и насосов [48, 64] и деполяризации нейрональной мембраны [38, 52, 64].

Более сложные импульсные реакции обнаружены у МРН речного рака, фотосенсибилизированных разными красителями [9, 59, 60]. При сравнительно высоких концентрациях ФС