

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 131

3

ST. PETERSBURG • «AESCUAPIUS» • 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 131

3

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. НИКИТИУК, 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

Компьютерный набор Е.Г.Кропиной

Подписан в печать 11.04.2007 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».

Обзорные и общетеоретические статьи

ПЕРОВА М.Д., ШУБИЧ М.Г., КАРПЮК В.Б., ФОМИЧЕВА А.В. и МЕЛЬНИК Е.А. Возможности использования стволовых стромальных клеток в регенерации тканей пародонта и их взаимодействии с тканевым микроокружением

Оригинальные исследования

ГОРБАЧЕВСКАЯ А.И. и ЧИВИЛЕВА О.Г. Структурная организация неопределенной зоны промежуточного мозга собаки

БАЖАНОВА Е.Д., МОЛОДЦОВ В.Н., ПОПОВИЧ И.Г. и АНИСИМОВ В.Н. Возрастные особенности экспрессии белков-маркеров апоптоза в нейроэндокринной системе трансгенных мышей HER2/neu

ЧЕБОТАРЕВ С.Я. и ПЕТРИШИН В.Л. Топографоанатомические аспекты нервосохраняющих операций в височной области и боковом отделе лица

АРХИПОВА Е.Г., ГРЕТЕН А.Г. и КРЫЛОВ В.Н. Динамика репаративной регенерации кожного нерва крыс при разной степени его травмирования

ЕМАНУЙЛОВ А.И., ШИЛКИН В.В. и МАСЛЮКОВ П.М. Эфферентная иннервация шейного отдела трахеи в раннем постнатальном онтогенезе

МОСКОВСКИЙ А.В. Идентификация клеток с нейральными маркерами в пульпе зуба в норме и патологии

КУЛАЕВА В.В. и БЫКОВ В.Л. Морфофункциональная характеристика эпителия языка при введении пептидного морфогена гидры

НИКИТЮК И.Е., ПОПОВ И.В., ПОЛЯНСКИЙ В.А. и ДУДКИН В.И. Структура хряща метаэпифизарных пластинок роста в условиях полной изоляции от клеточно-гуморальных воздействий при пересадке в мягкие ткани (экспериментальное исследование)

Конференция «Современные аспекты гистогенеза и вопросы преподавания гистологии в вузе», посвященная 100-летию со дня рождения Л.И. Фалина

ГЕМОНОВ В.В. Лев Иосифович Фалин (к 100-летию со дня рождения)

Материалы конференции «Современные аспекты гистогенеза и вопросы преподавания гистологии в вузе», посвященной 100-летию со дня рождения Л.И. Фалина**Surveys and Theoretical Papers**

- 7 PEROVA M.D., SHUBICH M.G., KARPIUK V.B., FOMICHOVA A.V. and MEL'NIK Ye.A. Application of stromal stem cells for periodontal tissues regeneration and their interaction with tissue microenvironment

Original Investigations

- 16 GORBACHEVSKAYA A.I. and CHIVILYOVA O.G. Structural organization of the zona incerta in dog diencephalon
- 22 BAZHANOVA Ye.D., MOLODTZOV V.N., POPOVICH I.G. and ANISIMOV V.N. Age-dependent peculiarities of expression of apoptotic marker proteins in the neuroendocrine system of HER2/neu transgenic mice
- 26 CHEBOTARYOV S.Ya. and Petrishin V.L. Topographic-anatomical aspects of nerve-saving operations in the temporal area and in the lateral part of a face
- 30 ARKHIPOVA Ye.G., GREten A.G. and KRYLOV V.N. The dynamics of reparative regeneration of rat skin nerve after various degree of its damage
- 33 YEMANUILOV A.I., SHILKIN V.V. and MASLIUKOV P.M. Efferent innervation of the cervical region of trachea during the early postnatal ontogenesis
- 37 MOSKOVSKIY A.V. Identification of the cells expressing neural markers in normal and pathological human dental pulp
- 41 KULAYEVA V.V. and BYKOV V.L. Morpho-functional characteristic of lingual epithelium after administration of hydra peptide morphogen
- 45 NIKITIUK I.Ye., POPOV I.V., POLYANSKIY V.A. and DUDKIN V.I. Structure of metaepiphyseal growth plate cartilage as influenced by total isolation from cellular and humoral influences after its transplantation into soft tissues (an experimental study)
- 50 **The Conference «Actual Aspects of Histogenesis and the Problems of Histology Teaching at the University» dedicated to the centenary of birth of L.I. Falin**
- 51 GEMONOV V.V. Lev Iosifovich Falin (to centenary of birth)
- 53 **Proceedings of the Conference «Actual Aspects of Histogenesis and the Problems of Histology Teaching at the University» dedicated to the centenary of birth of L.I. Falin**



*Уважаемые читатели, авторы,
представители медицинского сектора
и производители медицинских препаратов и оборудования!*

ИЗДАТЕЛЬСТВО «КУКУЛАП» ПРЕДЛАГАЕТ СВОИ УСЛУГИ:

- ◆ компьютерный набор, верстка, изготовление диапозитивов для последующего полиграфического исполнения;
- ◆ размещение заказов на полиграфических предприятиях и контроль всего цикла исполнения;
- ◆ издание рекламных буклетов, пригласительных билетов и проспектов для выставок и презентаций;
- ◆ издание монографий с полной редакционной подготовкой авторской рукописи;
- ◆ размещение рекламы медицинских препаратов, оборудования, специальной литературы в журналах «Вестник хирургии имени И.И.Грекова», «Вопросы онкологии», «Морфология».

Как Вам удобнее предложить:
197115, Санкт-Петербург, Ломоносовский пр., 12

Телефон: (812) 542-40-45;

E-mail: sekretar@mail.kukulap.ru

ОБЗОРНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ

© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.314.17-003.93

М.Д. Перова¹, М.Г. Шубич², В.Б. Карнюк³, А.В. Фомичева¹ и Е.А. Мельник¹

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТВОЛОВЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ТКАНЕВЫМ МИКРООКРУЖЕНИЕМ

¹ Краснодарский Центр пародонтологии и дентальной имплантации (руков. — проф. М.Д. Перова); ² кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — проф. Г.М. Могильная) Кубанского государственного медицинского университета; ³ Южно-Российский центр пластической хирургии (гл. врач — Ю.Ч. Коченов), г. Краснодар

В настоящем обзоре представлена эволюция идеи реституции тканей пародонта, начиная от концепции выборочного клеточного заселения, стимуляции резидентных клеток-предшественников в локусе регенерации до использования разнонаправленного потенциала стволовых стромальных клеток (ССК). Приведены эффекты стволовых клеток, выделенных из эмбриона, костного мозга, жировой ткани, представлен иммунофенотип свежесыведенных ССК, предкультивированной васкулярно-клеточной фракции в сравнении с иммунофенотипом культивированных ССК в разные сроки. Проанализированы результаты изучения процессов пролиферации и цитодифференцировки трансплантированных ССК в область глубоких дефектов тканей пародонта с помощью ядерного антигена пролиферирующих клеток и зеленого флюоресцирующего белка. В ходе регенераторного процесса между трансплантированными клетками и микроокружением моделируются взаимодействия через специальные мембранные клеточные рецепторы. Обсуждены вопросы координации поведения клеток посредством адгезионных и коммуникативных контактов, которые обеспечивают сигнальную платформу для управления клеточными функциями.

Ключевые слова: стволовые стромальные клетки, клеточная трансплантация, микроокружение, адгезионные и коммуникативные взаимодействия.

Фундаментальная концепция роли стволовых клеток в единстве систем крови и соединительной ткани была выдвинута выдающимся отечественным гистологом А.А. Максимовым в начале прошлого столетия. После появления в свет его исторической монографии [62], где исходной клеткой гемопоэза была названа лимфоидная клетка (ныне — кроветворная стволовая клетка с иммунофенотипом CD34) и признания им возможности дифференцировки этих клеток в фибробласты, секретирующие коллаген, был перекинут мост к современной проблеме восстановления различных поврежденных некроветворных тканей у взрослых с помощью стволовых стромальных клеток (ССК) [18].

В последние десятилетия внимание исследователей в области тканевой регенерации было сосредоточено на стимуляции резидентных клеток-предшественников с помощью митогенных и хемотаксических воздействий полипептидных факторов роста и посредством индуктивного влияния морфогенов на дифференцировку эндогенных соматических стволовых клеток в необходимые клеточные линии [30, 53, 60, 83].

Эволюция регенеративных лечебных подходов. Попытки регенерировать костную ткань появились еще в начале 60-х годов прошлого столетия. С.А. Bassett [22] и Р.Д. Воупе [25] приме-

нили микропористый лабораторный целлюлозо-ацетатный фильтр для заживления кортикальных дефектов длинных костей и реконструкции лицевого скелета. Их работы основывались на активно изучаемом в то время поведении мягких тканей, окружающих костный дефект. Временная имплантация фильтра как барьера осуществлялась с целью улучшения влияния местного окружения на остеогенез за счет исключения из зоны костного дефекта конечно дифференцированных клеток волокнистой соединительной ткани. В результате этого в очаге регенерации остаются «работать» только костные клетки-предшественники (остеобласты, фибробласты, экспрессирующие щелочную фосфатазу, и др. клетки), поступающие преимущественно из рядом расположенных сохранных костных структур. В течение десятка лет эта идея не находила последователей. Только после того, как А.Н. Melcher [64] постулировал ключевые биологические принципы определения основных источников клеток, необходимых для регенерации опорного аппарата зуба, в частности, периодонтальной связки, концепция селективного клеточного заселения легла в основу широко используемого в пародонтологии метода направленной регенерации тканей. Т. Karling и соавт. [47] и S. Numan и соавт. [70] экспериментально и клинически апробировали метод лечения тканей

пародонта (поврежденных в результате хронического воспалительно-деструктивного процесса) с помощью барьерных мембран, ограничивающих доступ к поверхности оголенного корня зуба клеток с высоким репликативным потенциалом (эпителиоциты десны и фибробласты соединительной ткани десны), которые не принимают участия в построении периодонтальной связки, корневого цемента и кости альвеолы. С середины 90-х годов XX в. наблюдается увеличение количества исследований с морфологической верификацией данных после использования различных барьерных мембран для восстановления альвеолярной кости челюстей и тканей пародонта [10–13, 15, 26, 52]. Анализ публикаций и данных собственных исследований позволил заключить, что в раннем периоде заживления барьерные мембраны способны создавать адьювантные условия для формирования органотипического регенерата для восстановления как тканей пародонта, так и кости альвеолярных отростков челюстей. Применение различных остеокондуктивных материалов без использования мембран приводит преимущественно к инкапсуляции имплантированных гранул и неадекватному исходу заживления тканей пародонта [11].

Однако для активного привлечения клеток в зону регенерации и высокого уровня их пролиферации необходимо наличие достаточного объема сохраненных жизнеспособных структур, ограничивающих дефект, и хорошего кровоснабжения региона, что в клинических условиях встречается не так часто. В результате, например, развившегося воспалительно-деструктивного процесса в пародонте, когда потеря опорных тканей составляет более 50%, наблюдается дефицит клеточных форм, способных образовывать новые ткани взамен утраченных [72]. По данным исследований, применение мембран ограничено пародонтальными 2-, 3-стеночными и фуркационными (межкорневыми) дефектами I–II классов (по классификации П. Миллера) и небольшими костными дефектами альвеолярного гребня челюстей [11, 12, 84, 89].

Улучшить качество восстанавливаемых тканей, наряду с использованием полупроницаемых мембран-фильтров, пытаются путем сочетания деятельности сигнальных молекул, резорбируемых материалов кондуктивного действия как остова для формирования первичного (временного) тканевого матрикса и трансплантации клеток [38]. Если первые два компонента уже используются в медицинской практике, то участие трансплантированных клеток в восстановлении тканей до сих пор плохо понятно и, естественно, пока

ограничено. Применение подходящих клеток, помещаемых непосредственно в зону тканевых дефектов, представляет собой мощную терапевтическую стратегию. Непременно это должны быть неиммуногенные клетки, которые несложно извлекать из донорского участка, обладающие хорошей пролиферативной потенцицией и способностью дифференцироваться в различные клеточные типы поврежденных тканей.

Наиболее перспективными в этой связи являются стволовые клетки. Возможности эмбриональных стволовых клеток к дифференцировке в различные клеточные линии к настоящему времени хорошо охарактеризованы [6, 71, 75]. Несмотря на то, что их пролиферативный потенциал огромен, и эти клетки могут дифференцироваться *in vitro* и *in vivo* в различные клеточные типы — производные трех эмбриональных зародышевых листков, существует масса этических, технических и политических проблем, связанных с их использованием. Кроме того, исследователи указывают на высокий риск генетических аберраций и канцерогенеза [59], развитие иммунных осложнений и реакций отторжения, вероятность инфицирования прионами, вирусами и иными агентами в случаях использования тканей животного происхождения [8].

ССК, их свойства. ССК костного мозга взрослого организма, как потомки скелетогенной мезенхимы, могут пролиферировать и дифференцироваться не только в остеобласты, хондроциты, теноциты и адипоциты, но и в эндотелиоциты, гладкие миоциты, гепатоциты, нейроны и глиальные клетки *in vitro* и *in vivo* [33, 73, 90]. Опубликованы данные о перспективности применения ССК при лечении артритов, остеопороза, несовершенного остеогенеза, замещении костных дефектов, кардиомиопластике и сердечной недостаточности, дегенеративных заболеваниях нервной системы и пр. [2, 17, 19, 21, 41, 46, 49]. Однако эксплантация костного мозга может сопровождаться более длительной болезненностью в донорской зоне, чем в участке регенерации, что имеет значение в пародонтологии.

Судя по результатам современных исследований, достаточное количество ССК можно получить не только из костного мозга, но и из стромы жировой ткани гиподермы [5, 90, 91]. Белая жировая ткань, подобно костному мозгу, является производным мезенхимы. Соединительнотканная строма жировой ткани содержит не только ССК, но и клетки эндотелия микрососудов, перициты и гладкие миоциты [67]. ССК, выделенные из жировой ткани, характеризуются фибробластоподобной веретенновидной формой. Практически