

© Е.И. Чумасов, Е.С. Петрова, Д.Э. Коржевский, 2016  
УДК 611.8:611.37:612.648:599.323.4

*Е.И. Чумасов<sup>1,2</sup>, Е.С. Петрова<sup>1</sup>, Д.Э. Коржевский<sup>1,3</sup>*

## СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНТРАПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ С МЕЖМЫШЕЧНЫМ НЕРВНЫМ СПЛЕТЕНИЕМ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА РАННЕЙ СТАДИИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА КРЫСЫ

<sup>1</sup> Лаборатория функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы (зав. — проф. РАН Д.Э. Коржевский), отдел общей и частной морфологии, ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»; <sup>2</sup> кафедра биологии, экологии, гистологии (зав. — канд. вет. наук В.С. Иванов), Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины; <sup>3</sup> кафедра фундаментальных проблем медицины и медицинских технологий (зав. — проф. А.Н. Суворов), Санкт-Петербургский государственный университет

С помощью иммуногистохимических маркеров: синаптофизина (СФ), протеинового генного продукта 9,5 (ПГП 9,5) и тирозингидроксилазы (ТГ) изучена иннервация поджелудочной железы (ПЖ) и межмышечное нервное сплетение двенадцатиперстной кишки (ДПК) у новорожденных крыс (n=4), установлена тесная связь между нервными сплетениями этих органов. Показано, что часть элементов межмышечного сплетения из стенки ДПК проникают в ПЖ. Подтверждено морфологическое и биохимическое сходство микроганглиев межмышечного сплетения ДПК и ПЖ. Обнаружено, что большинство дифференцирующихся нейронов и пучков аксонов обоих сплетений относятся к парасимпатическому отделу автономной нервной системы. Катехоламинергические нейроны в ПЖ отсутствуют, а приходящие в орган извне пучки симпатических проводников малочисленны и участвуют в основном в иннервации кровеносных сосудов. Впервые с помощью иммуногистохимических реакций на ПГП 9,5, СФ и ТГ в ганглиях ПЖ обнаружены 2 типа нервных волокон, варикозные терминалы которых образуют вокруг тел нервных клеток холинергические и катехоламинергические синапсы.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, двенадцатиперстная кишка, нервные ганглии, нервные сплетения, иммуногистохимия

Известно, что регуляция и реализация многих функций поджелудочной железы (ПЖ) осуществляется не только гуморальным [1], но и нейрогенным путем [8, 18]. ПЖ, состоящая из двух секреторных отделов: экзокринного, участвующего в процессах пищеварения, и эндокринного, представленного панкреатическими островками (ПО), богато иннервируемый орган. В некоторых ПО обнаружены нервные клетки, пучки безмиелиновых нервных волокон, синаптические эфферентные и афферентные окончания [4, 5, 15, 16], вследствие этого многие авторы ПО называют «нейроинсулярными комплексами» и подразделяют их на несколько типов [9].

Парасимпатические элементы ПЖ у взрослых млекопитающих представлены нейронами интрамуральных ганглиев, отростки которых входят в состав постганглионарных безмиелиновых волокон [13], и нервными проводниками, приходящими в ПЖ из различных отделов головного и спинного мозга, а также спинномозговых ганглиев. Среди

них миелиновые эфферентные (преганглионарные), афферентные проводники и безмиелиновые афферентные волокна С-типа [10, 14]. немаловажную роль в развитии ПЖ играет симпатический отдел нервной системы [7]. Симпатические нервные элементы у взрослых млекопитающих и человека представлены пучками нервных волокон, их терминальные структуры участвуют, главным образом, в иннервации сосудистого русла ПЖ [6, 8].

Передача нервных стимулов к мишеням в ПЖ осуществляется не только при помощи классических нейромедиаторов (ацетилхолина, катехоламинов), но и регуляторных пептидов, обнаруженных в последние десятилетия с помощью иммуногистохимических методов [18]. Считается, что парасимпатические нервные волокна стимулируют синтез инсулина В-клетками, а симпатические волокна опосредованно через А-клетки ингибируют секреторную активность В-клеток [16]. При этом роль нейрорегуляторных пепти-

### Сведения об авторах:

Чумасов Евгений Иванович (e-mail: [ua1ct@mail.ru](mailto:ua1ct@mail.ru)), Петрова Елена Сергеевна (e-mail: [iemmorphol@yandex.ru](mailto:iemmorphol@yandex.ru)), Коржевский Дмитрий Эдуардович (e-mail: [dek2@yandex.ru](mailto:dek2@yandex.ru)), лаборатория функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы, отдел общей и частной морфологии, Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМН, 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, 12

дов, сочетанно локализующихся с медиаторами в парасимпатических и симпатических волокнах, остается до конца не ясной. С помощью иммуногистохимических маркёров установлено сходство этих пептидов с маркерами эндокриноцитов ПО, выявлены их изменения при патологии ПЖ [5, 6, 17]. Многие вопросы, касающиеся структуры, физиологии и цитохимии клеток интрапанкреатических ганглиев [11, 13], также требуют решения. Исходя из известных фактов общности источника происхождения эпителиев двенадцатиперстной кишки (ДПК) и ПЖ из энтодермы и формирования закладки ПЖ в виде эпителиального выпячивания из переднего отдела кишки на ранних стадиях развития, можно предположить, что между обоими органами (ДПК и закладкой ПЖ) должны существовать временные морфологические взаимосвязи.

Цель настоящей работы — с помощью нейрональных иммуногистохимических маркеров изучить морфологические особенности нервных аппаратов ДПК и ПЖ и их взаимоотношения у крыс в ранний постнатальный период.

**Материал и методы.** Работа выполнена на новорожденных крысах линии Вистар ( $n=4$ ) в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ № 775 от 12.08.1977 г. МЗ СССР). Дольки ПЖ и фрагменты ДПК фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде [3]. После заливки в парафин по стандартной методике изготавливали срезы толщиной 10 мкм, часть из которых окрашивали толуидиновым синим. Для селективного выявления синаптических терминалей использовали иммуногистохимическую реакцию на синаптофизин (СФ) — интегральный мембранный гликопротеин с молекулярной массой 38 килодалтон, который локализуется в пресинаптических пузырьках синапсов ЦНС и ПНС [2]. Для этого были применены моноклональные мышиные антитела (Sy38, DAKO, Дания). Для идентификации катехоламинергических структур симпатической нервной системы применяли поликлональные кроличьи антитела к тирозингидроксилазе (ТГ) (Abcam, Великобритания). Для выявления парасимпатических стволов, нервных пучков, нервных сплетений, ганглиев и эндокриноцитов ПО использовали поликлональные кроличьи антитела к белку ПГП 9,5 (protein gene product 9.5) (Spring Bioscience, США). Для выявления пролиферирующих клеток применяли мышиные моноклональные антитела к белку пролиферирующих клеток — PCNA (DAKO, Дания). В качестве вторичных реагентов использовали реактивы из набора Reveal Polyvalent HRP DAB Detection System SPD-015 (Spring Bioscience, США) и EnVision+System Labeled Polymer-HRP Anti-Mouse (K4001) (Dako, Дания).

Анализ клеточных элементов проводили на цифровых изображениях, полученных при помощи микроскопа Leica DM750 (Leica, Германия) и цифровой камеры Leica ISS50 (Leica, Германия) при увеличении 400 и 1000. Для определения размеров клеток использовали программу ImageT NIH, США.

**Результаты исследования.** Иммуногистохимическая реакция на ПГП 9,5 дала возможность выявить у новорожденных крыс как нервные, так и эндокринные клеточные элементы. Этот маркер позволил исследовать общую топографическую и структурную организацию нервного аппарата в ДПК и развивающихся ПО. На поперечных срезах ДПК можно было отчетливо видеть общий план строения межмышечного нервного сплетения. Оно расположено в виде кольца и представлено многочисленными ПГП 9,5-иммунопозитивными скоплениями нервных клеток, связанными друг с другом тонкими пучками аксонов (рис. 1, а).

Это сплетение залегает между двумя слоями гладких мышечных клеток: наружным тонким и внутренним более толстым. Нервные клетки в сплетении располагаются либо в виде тяжей, либо обособленных узелков — микроганглиев. Последние состоят из различного числа (от 5 до 10 и более) нейральных клеточных элементов различной дифференцировки: нейробластов, молодых и зрелых нейронов и находятся на некотором расстоянии друг от друга. Размеры нервных клеток варьируют: от  $9 \times 13,5$  до  $15,5 \times 27,5$  мкм, их форма разнообразна. Перикарионы окрашиваются при реакции на ПГП 9,5 в темно-коричневые тона, а ядра выглядят более светлыми. Судя по количеству дендритных холмиков, многие из этих клеток являются мультиполярными. Однако ход дендритов и аксонов не удается проследить, так как тела клеток плотно прилегают друг к другу и замаскированы пучками аксонов. При окраске толуидиновым синим видно, что в зависимости от зрелости нервные клетки имеют разный объем цитоплазмы, и их ядра, расположенные эксцентрично, круглой или овальной формы.

Дольки ПЖ находятся в тесной связи со стенкой ДПК и при окраске толуидиновым синим в них хорошо различима интерстициальная рыхлая соединительная ткань со всеми присущими ей волокнистыми и клеточными элементами и кровеносными сосудами. В некоторых местах на тангенциальных срезах можно проследить связь соединительной ткани долек ПЖ с серозной оболочкой ДПК. Наибольшая часть паренхимы долек ПЖ представлена скоплениями экзокринных клеток, находящихся на разных стадиях формирования ацинусов. Между ацинусами и долями видны прослойки соединительной ткани. В экзокринной части ПЖ встречаются многочисленные, диффузно расположенные отдельные эндокриноциты и их группы разных размеров.

Использованные иммуногистохимические методы выявления ПГП 9,5 и СФ позволили

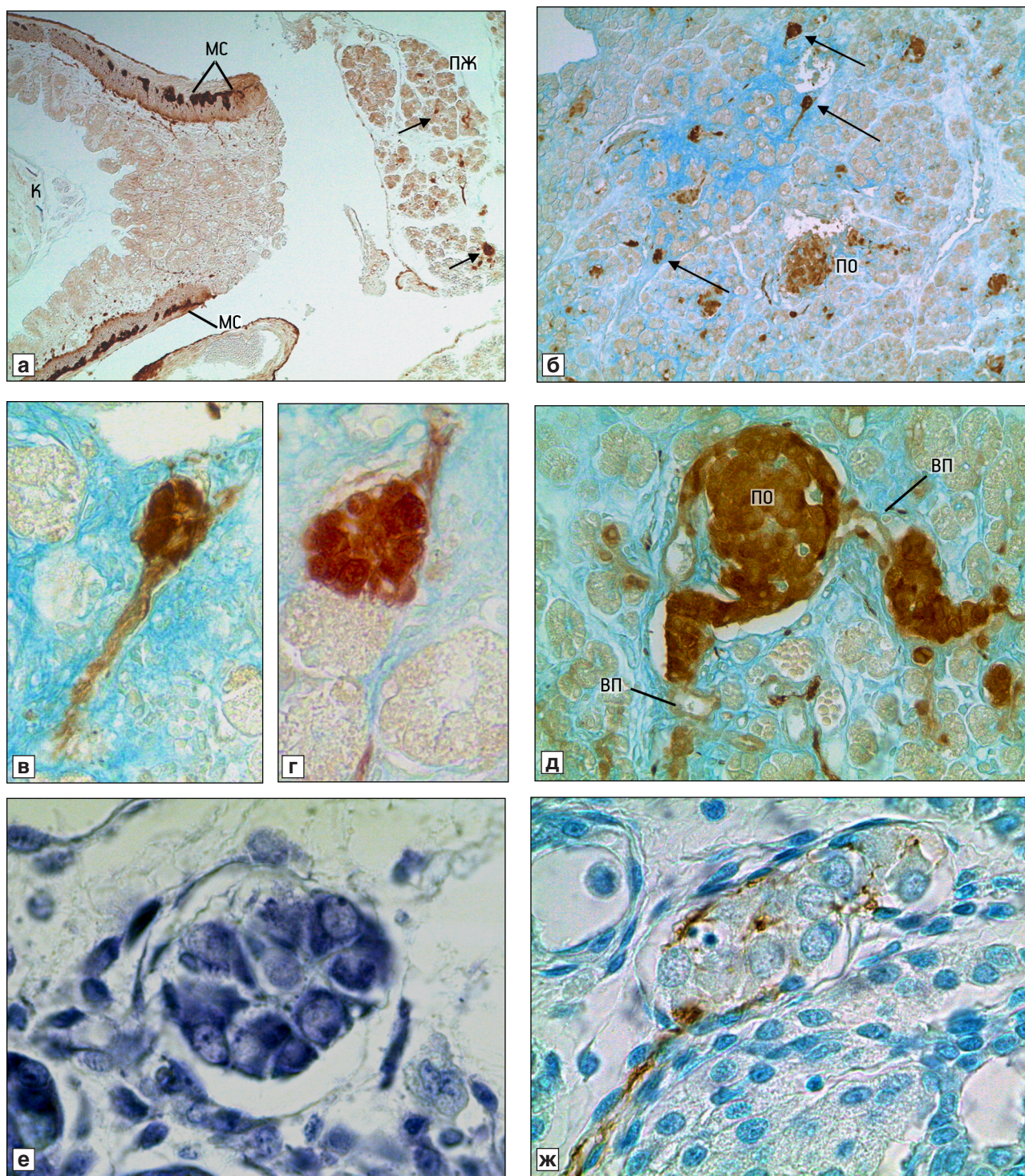


Рис. 1. Нервные структуры и эндокринные клетки в поджелудочной железе (ПЖ) и двенадцатиперстной кишке у новорожденной крысы.

а — общий вид, стрелки — микроанглии; б — фрагмент дольки ПЖ, стрелки — микроанглии; в, г — микроанглии в соединительной ткани между дольками ПЖ; д — группы эндокринных клеток и формирующийся панкреатический островок; е — микроанглии ПЖ; ж — синаптические окончания перикалликулярного сплетения симпатических волокон. МС — межмышечное нервное сплетение; К — просвет двенадцатиперстной кишки; ПО — панкреатические островки; ВП — выводные протоки. а–д — иммуногистохимическая реакция на ПГП 9.5; е — окраска толуидиновым синим; ж — иммуногистохимическая реакция на тирозингидроксилазу. Ув.: а — 50; б–д — 400; е, ж — 1000

одновременно избирательно выявлять нервные структуры и эндокриноциты ПЖ. Те и другие на светлом фоне среза окрашиваются в коричневые тона (см. рис. 1, б). Несмотря на сходство в про-

явлении реакции, их удается идентифицировать по ряду морфологических признаков — по форме и размерам. Эндокринные элементы представлены отдельными клетками или образуют группы

в виде тяжей и островков. Клетки имеют размеры до 8–9 мкм, мелкозернистую ПГП 9,5-иммунопозитивную (ПГП 9,5<sup>+</sup>) цитоплазму, округлое светлое ядро диаметром 4–6 мкм. Нередко среди перечисленных клеточных образований встречаются выводные протоки, выстланные однослойным столбчатым эпителием, в составе которого также встречаются отдельные ПГП 9,5<sup>+</sup>-эндокриноциты. В некоторых участках ПЖ можно видеть отходящие от выводных протоков эпителиальные боковые почки с концевыми шаровидными структурами (размером от 100–150 мкм), сходные с ПО (см. рис. 1, д). Наличие этих многоклеточных ПГП 9,5<sup>+</sup>-структур в паренхиме ПЖ у новорожденных крыс свидетельствует об интенсивном гисто- и морфогенезе не только экзокринного, но и эндокринного отделов, включая ПО. Реакция на РСНА подтвердила наличие пролиферативных процессов не только в экзокринной, но и эндокринной части ПЖ, а также в эндотелии сосудов развивающегося микроциркуляторного русла, клеточных элементах соединительной ткани, наконец, в микроангиомах и вокруг них.

С помощью иммуногистохимических методов выявления ПГП 9,5 и ТГ удалось обнаружить обильную иннервацию развивающихся тканей ПЖ. Установлено, что ее источником является хорошо выраженное уже в этот срок межмышечное нервное сплетение ДПК, часть которого с вентральной стороны ее стенки в составе соединительной ткани и общих артериальных сосудов проникает в развивающуюся паренхиму ПЖ. Сплетение представлено узкопетливой сетью пучков нервных волокон и многочисленными, характерными для ДПК, микроангиомами (см. рис. 1, а).

В составе микроангиомиев нервного сплетения ПЖ насчитывается различное число (от 3–4 до 10–17) мелких (до 12–13,5 мкм) нервных клеток. Сравнительный анализ показал, что на этой стадии развития они по размерам, окраске, форме, реакции на ПГП 9,5 не отличаются от таковых в межмышечном нервном сплетении ДПК (см. рис. 1, в, г). Нервные клетки выявляются по ходу следования тонких пучков нервных волокон, а также в местах их пересечения. В зависимости от этого форма нейронов варьирует от округлой или шаровидной до вытянутой и грушевидной. Отдельные небольшие группы нейронов и их отростки выявляются между ацинусами, прослеживаются вдоль кровеносных сосудов, но чаще они близко прилегают к группам эндокриноцитов и формирующимся ПО. Иногда встречаются небольшие группы нейронов грушевидной формы с 1–2 отходящими от тела ветвящимися отростка-

ми, варикозные терминальные веточки которых направляются к отдельным скоплениям эндокриноцитов или окружают ПО.

На препаратах, окрашенных толуидиновым синим, хорошо видны цитологические особенности нейронов ПЖ. Одиночные клетки, небольшие их группы (от 2 до 7) и микроангиоми (от 15 до 20 клеток) встречаются в междольковой соединительной ткани, вблизи ацинусов, сосудов, выводных протоков и формирующихся ПО. Нейроны имеют от 10 до 13,5 мкм в диаметре, округлое, чаще сферическое, пузырьковидное, светлое ядро с одним крупным ядрышком. Только некоторые малодифференцированные клетки имеют ядра с преобладанием гетерохроматина. У части клеток цитоплазма светлая, хроматофильное вещество еще слабо выражено. Объем цитоплазмы варьирует: у одних нейронов она равномерно окружает центрально расположенное ядро, у других имеет вид полумесяца.

В отличие от формирующихся нейронов ядра как экзокринных, так и эндокринных секреторных клеток ПЖ в большинстве случаев гиперхромны и имеют меньшие размеры. Отличаются эти клетки и по структуре цитоплазмы. У нейронов цитоплазма содержит пылевидное хроматофильное вещество, а у всех секреторных клеток в ней выявляются многочисленные крупные и мелкие секреторные гранулы.

В ПЖ многочисленные СФ<sup>+</sup>-аксоны нейронов участвуют не только в образовании сплетений, но и непосредственно иннервируют экзокринную часть ПЖ. Часто можно видеть, как аксоны покидают сплетение и выходят из него, меняют направление, ветвятся и следуют между клетками экзокринной и эндокринной частей ПЖ. Нередко видно, как претерминальные и терминальные варикозные волокна тесно прилегают к отдельным экзокриноцитам и ацинусам, обособленным эндокриноцитам и формирующимся ПО, а иногда проникают внутрь. Некоторые находятся в тесной связи с сосудами и выводными протоками.

Обращает на себя внимание высокая концентрация нервных структур и особенно — нервных сплетений в ПЖ. Часто единичные нервные клетки, их группы или микроангиоми встречаются среди ацинусов и/или вблизи формирующихся ПО. На тех же самых срезах, окрашенных толуидиновым синим, при больших увеличениях микроскопа бывает хорошо видно, что группы нейронов и микроангиоми отграничены от эндокриноцитов тонкими прослойками соединительной ткани, а часть микроангиомиев имеют уже собственную оболочку (см. рис. 1, е).

При изучении симпатической иннервации ПЖ с помощью иммуногистохимической реакции на ТГ выяснилось, что уже у новорожденных крыс в ней, кроме многочисленных ПП 9,5<sup>+</sup> нервных структур, которые мы рассматриваем как парасимпатические, обнаружено относительно небольшое количество ТГ<sup>+</sup>-стволовиков, нервных волокон и их пучков вблизи сосудов. Все они селективно окрашены в желто-коричневый цвет. Ни нейронов, ни микроганглиев, синтезирующих катехоламины, в ПЖ нет. Неожиданным было обнаружение в ганглиях специализированных симпатических нервных окончаний. Они образованы тонкими пучками ТГ<sup>+</sup>-аксонов, которые входят внутрь микроганглия, ветвятся и заканчиваются терминальными варикозными веточками (см. рис. 1, ж). Последние формируют вокруг тел некоторых нейронов рыхлую сеточку с четко-образными структурами в виде колечек и различных размеров бутонов. Применение нейрогистологических и иммуногистохимических реакций позволило выявить морфологическое сходство и топографическую взаимосвязь микроганглиев ПЖ и межмышечного сплетения (рис. 2).

Обсуждение полученных данных. Применение в настоящем исследовании комплекса нейрональных иммуногистохимических маркеров позволило выявить обилие парасимпатических и симпатических элементов ДПК и ПЖ уже у новорожденных крыс. Более обильная иннервация

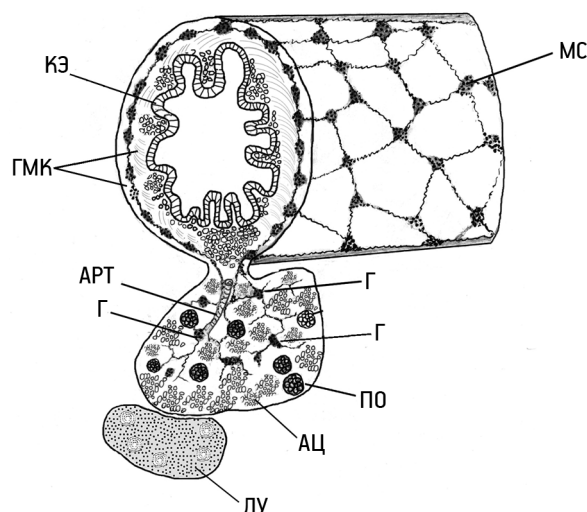


Рис. 2. Реконструкция межорганного взаимоотношения межмышечного и интрапанкреатического нервных сплетений у новорожденной крысы.

Г — микроганглии в поджелудочной железе; ПО — панкреатические островки; МС — межмышечное сплетение; КЭ — кишечный эпителий; ГМК — слои гладких мышечных клеток; АРТ — артериальный кровеносный сосуд; ЛУ — лимфатический узел; АЦ — ацинусы поджелудочной железы

ПЖ по сравнению с таковой ДПК согласуется с данными других исследователей [4].

Полученные нами данные о парасимпатической природе нейронов интрапанкреатических ганглиев и парасимпатической иннервации ПО сходны с таковыми М.Т.Ли и соавт. [13], которые исследовали морфологические, нейрорхимические и электрофизиологические свойства нейронов ПЖ морской свинки. Используя иммуногистохимические реакции на холинацетилтрансферазу (ХАТ), они установили, что 86% нейронов ганглиев ПЖ иммунопозитивны, ХАТ-негативные нейроны — результат методического артефакта. Выявление нами парасимпатических нейронов в ПЖ при помощи ПП 9,5 подтверждает, что этот маркер содержится в холинергических структурах.

При использовании реакции на ТГ для выявления симпатических элементов в ПЖ у крысы были обнаружены только немногочисленные стволы и пучки нервных волокон. Можно было проследить их концевые синаптические структуры вокруг артериальных и венозных сосудов экзо- и эндокринного отделов ПЖ и синаптические окончания в микроганглиях. Симпатические нейроны нами, как и большинством других исследователей [10], в ПЖ не были обнаружены, в том числе и у взрослых крыс, и у человека [5, 6].

При анализе работ, посвященных исследованию нервных клеток ганглиев ПЖ и ганглиев энтеральной системы у взрослых животных разных видов, отмечено их морфологическое и биохимическое сходство [10].

Имеются данные, что по своим биохимическим характеристикам ганглии в сплетениях ПЖ и желчного пузыря морской свинки [11] обнаруживают сходство с ганглиями сплетений энтеральной нервной системы и, вероятно, также могут быть включены в общую иннервацию пищеварительного тракта через систему панкреатических и симпатических нервных связей. О сходстве свидетельствует наличие в ганглиях ПЖ и в стенке кишки нейронов моноаминового типа В-оксидазы, NO-синтазы (NOS), многих нейропептидов, характерных для нервных элементов обоих сплетений [11, 18]. Имеются немногочисленные данные о наличии в ПЖ у крысы, кроме парасимпатических и симпатических, также серотонинергических нервных волокон [11, 12]. Серотонинергический нервный фенотип, как известно, характерен для энтеральной нервной системы и редко встречается в экстрамуральных ганглиях ПНС.

А.Л. Kirshgessner и М.Д. Gershon [10] предполагают, что ганглии ПЖ могут получать иннервацию от холинергических нейронов, расположен-

ных в межмышечном сплетении желудка и ДПК, аксоны которых образуют возбудимые никотиновые синапсы на телах интрапанкреатических нейронов, а также от серотонинергических нейронов, локализованных в межмышечном сплетении. Поскольку в ганглиях ПЖ отсутствуют тела серотонинергических нейронов, в отличие от ДПК, то авторы полагают, основываясь на использовании метода ретроградной метки, что серотонинергические волокна имеют энтеральное происхождение. Предполагается, что аксоны серотонинергических нейронов, встречающиеся в ПЖ, образуют ингибиторные или тормозные аксо-аксональные синапсы в ее ганглиях. По мнению этих авторов, серотонин также причастен к регуляции механизмов синтеза амилазы. Предположительно целью серотонинергических нервных волокон является стимуляция холинергических аксонов, которые побуждают экзокринные панкреатоциты к секреции. По нашему мнению, вопрос о наличии серотонинергической иннервации ПЖ остается до сих пор дискуссионным. Что же касается вопроса о механизмах, ингибирующих секрецию ацетилхолина парасимпатическими нейронами ПЖ, то можно предположить, что эту роль выполняют обнаруженные нами  $ТГ^{+}$ -терминалы перичеслюлярных симпатических (катехоламинергических) аксонов, синапсы которых локализуются на ППП  $9,5^{+}$ -дендритах клеток ганглиев.

Таким образом, с помощью иммуногистохимических реакций на ППП  $9,5$ , СФ, ТГ, РСНА и окраски толудиновым синим показано, что часть межмышечного сплетения из стенки ДПК врастает в развивающуюся ПЖ. Установлена не только связь между ганглиозными сплетениями ПЖ и межмышечным сплетением ДПК, но подтверждено морфологическое и биохимическое сходство его микроганглиев и интрамуральных ганглиев ПЖ. Установлено, что абсолютное большинство дифференцирующихся нейронов и пучков аксонов изученных сплетений относятся к парасимпатическому отделу нервной системы. Катехоламинергические нейроны в ПЖ отсутствуют, а приходящие в орган извне пучки симпатических проводников малочисленны и участвуют в основном в иннервации кровеносных сосудов. Установлены особенности строения и распределения микроганглиев и образуемых ими нервных сплетений в ПЖ, выявлены взаимоотношения аксонов нервных клеток с экзокринными и эндокринными ее элементами. Впервые с помощью комплекса нейроиммуногистохимических реакций на  $9,5$ , СФ и ТГ в ганглиях ПЖ у новорожденных крысят обнаружены 2 типа нервных сплетений,

образующих вокруг нервных клеток парасимпатические и симпатические нервные окончания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. М.: Медицина, 2000.
2. Колос Е.А., Григорьев И.П., Коржевский Д.Э. Маркер синаптических контактов — синаптофизин // Морфология. 2015. Т. 147, вып. 1. С. 78–82.
3. Коржевский Д.Э., Кирик О.В., Петрова Е.С. и др. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии (руководство). СПб.: СпецЛит, 2014.
4. Кривова Ю.С., Барабанов В.М., Фокин Е.И., Савельев С.В. Иммуногистохимическое исследование эндокринной части и нервного аппарата поджелудочной железы у ребенка при сахарном диабете 1-го типа // Клин. и эксп. морфология. 2012. № 2. С. 28–31.
5. Чумасов Е.И., Майстренко Н.А., Петрова Е.С. и др. Морфологическое исследование поджелудочной железы при хроническом панкреатите с использованием иммуногистохимических маркеров // Мед. академ. журн. 2013. Т. 13, № 2. С. 71–77.
6. Чумасов Е.И., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э. Особенности взаимоотношений нервных аппаратов, островков Лангерганса и кровеносных сосудов в поджелудочной железе крысы // Мед. академ. журн. 2015. Т. 13, № 3. С. 38–44.
7. Borden P., Houtz J., Leach S.D., Kuruvilla R. Sympathetic innervation during development is necessary for pancreatic islet architecture and functional maturation // Cell Rep. 2013. Vol. 4, № 2. P. 287–301.
8. In't Veld P., Smeets S. Microscopic anatomy of the human islet of Langerhans // Islets of Langerhans / M. S. Islam (ed.). Springer Science+Business Media Dordrecht, 2015. P. 19–37.
9. Fujita T. Histological studies on neuro-insular complex in the pancreas of some mammals // Z. Zellforsch. 1959. Bd. 50. S. 94–109.
10. Kirchgessner A.L., Gershon M.D. Innervation of the pancreas by neurons in the gut // J. Neurosci. 1990. Vol. 10, № 5. P. 1626–1642.
11. Kirchgessner A.L., Pintar J.E. Guinea pig pancreatic ganglia: projections, transmitter content, and the type-specific localization of monoamine oxidase // J. Comp. Neurol. 1991. Vol. 305, № 4. P. 613–631.
12. Koevary S.B., McEvoy R.C., Azmitia E.C. Specific uptake of tritiated serotonin in the adult rat pancreas: evidence for the presence of serotonergic fibers // Am. J. Anat. 1980. Vol. 159, № 3. P. 361–368.
13. Liu M.-T., Kirchgessner A.L. Guinea pig pancreatic neurons: morphology, neurochemistry, electrical properties, and response to 5-HT // Am. J. Physiol. 1997. Vol. 273. P. 1273–1289.
14. Luiten P.G., ter Horst G.J., Koopmans S.J. et al. Preganglionic innervation of the pancreas islet cells in the rat // J. Auton. Nerv. Syst. 1984. Vol. 10, № 1. P. 27–42.
15. Persson-Sjögren S., Zashihin A., Forsgren S. Nerve cells associated with the endocrine pancreas in young mice: an ultrastructural analysis of the neuroinsular complex type I // Histochem. J. 2001. Vol. 33, № 6. P. 373–378.
16. Pour P.M., Saruc M. The pattern of neural elements in the islets of normal and diseased pancreas and in isolated islets // J. Pancreas. 2011. Vol. 12, № 4. P. 395–405.

17. Rodriguez-Diaz R., Abdulreda M.H., Formoso A.L. et al. Innervation patterns of autonomic axons in the human endocrine pancreas // *Cell Metab.* 2011. Vol. 14, № 1. P. 45–54.
18. Salvioli B., Bovara M., Barbara G. et al. Neurology and neuropathology of the pancreatic innervation // *J. Pancreas.* 2002. Vol. 3, № 2. P. 26–33.

Поступила в редакцию 27.11.2015

**STRUCTURAL ORGANIZATION  
AND INTERRELATION OF INTRAPANCREATIC  
GANGLIA AND MYENTERIC NERVOUS  
PLEXUS IN THE EARLY STAGES  
OF POSTNATAL ONTOGENESIS IN RATS**

*Ye.I. Chumasov<sup>1,2</sup>, Ye.S. Petrova<sup>1</sup>, D.E. Korzhevskiy<sup>1,3</sup>*

Innervation of the pancreas (Pn) and duodenal (D) myenteric plexus were studied in newborn Wistar rats (n=4) using synaptophysin (Syn), protein gene product 9.5 (PGP 9.5), and tyrosine hydroxylase (TH) as immunohistochemical markers. Close interconnection between the plexuses of these organs was traced. It was found that some of the elements of myenteric plexus of the

D penetrated into the Pn tissue. Morphological and biochemical similarities between the microganglia of myenteric nervous plexus of the D and those of the Pn in newborn rats were confirmed. The majority of differentiating neurons and axon bundles of both plexuses were found to belong to the parasympathetic division of the autonomic nervous system. Catecholaminergic neurons were absent from the Pn, while sympathetic conductors were sparse and were involved primarily in the innervation of blood vessels. For the first time, using immunohistochemical reactions to PGP 9.5, Syn and TH, two types of nerve fibers were detected in Pn ganglia which had terminals that formed cholinergic and catecholaminergic synapses around nerve cell perikarya.

**Key words:** *pancreas, duodenum, neural ganglia, neural plexuses, immunohistochemistry*

<sup>1</sup> Laboratory of Functional Morphology of the Central and Peripheral Nervous System, Department of General and Special Morphology, RAS Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg; <sup>2</sup> Department of Biology, Ecology, Histology, St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine; <sup>3</sup> Department of Fundamental Medicine and Medical Technology, St. Petersburg State University