

Нервные структуры органов средостения новорождённой крысы

Е.И. Чумасов^{1,2}, Е.С. Петрова¹

¹ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Недостаточно изучена иннервация органов средостения в период новорождённости, когда происходит переключение процесса кровообращения с плацентарного на лёгочное и начинается становление регуляции дыхания и функционирования органов сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования — сравнительное иммуногистохимическое исследование особенностей иннервации органов средостения новорождённой крысы.

Материалы и методы. Работа выполнена с применением иммуногистохимических методов выявления нейрональных маркёров: белка PGP 9.5, тирозингидроксилазы и синаптофизина. Первичные антитела наносились на срезы средостения после их депарафинирования.

Результаты. Анализ фронтальных срезов через сердечно-лёгочный комплекс крыс в возрасте 1 сут постнатального развития показал, что в дорсальном и среднем отделах средостения компактно расположены бронхи, пищевод, магистральные сосуды (аорта, лёгочный ствол и лёгочные артерии), вены, жировая ткань, лимфатические узлы и собственно сердце. В интерстиции между органами с помощью нейрональных маркёров выявлены тесно прилежащие к ним ганглии, микроганглии, нервные стволы и сплетения парасимпатических и симпатических нервных волокон. В дорсальном и среднем отделах средостения впервые с помощью иммуногистохимических методов выявлены синаптические структуры в ганглиях, в стенке пищевода и бронхов, вокруг мелких артерий и артериол. Установлена высокая концентрация синаптических структур в синусно-предсердном узле сердца крысы.

Заключение. У новорождённых крыс в средостении наиболее иннервируемыми оказываются стенки пищевода, трахеи и главных бронхов. В миокарде желудочков сердца и в лёгких нервные аппараты, как правило, встречаются редко или отсутствуют. Описана высокая концентрация синаптических структур в проводящей системе сердца.

Ключевые слова: органы средостения; новорождённая крыса; иннервация; белок PGP 9.5; тирозингидроксилаза; синаптофизин; иммуногистохимия.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Чумасов Е.И., Петрова Е.С. Нервные структуры органов средостения новорождённой крысы // Морфология. 2023. Т. 161, № 4. С. XX–XX. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.629184>

Рукопись получена: 18.03.2024 Рукопись одобрена: 16.04.2024 Опубликовано online: 31.05.2024

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2023

Immunohistochemical study of the nervous structures of the mediastinal organs

Evgeny I. Chumasov^{1,2}, Elena S. Petrova¹

¹ Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The innervation of the mediastinal organs in the P1 period, when the blood circulation switches from placental to pulmonary and the formation of the regulation of respiration and the functioning of the organs of the cardiovascular system begins, has not been sufficiently studied.

AIM: The purpose of the work was a comparative immunohistochemical study of the innervation of the mediastinal organs of the newborn rat.

MATERIALS AND METHODS: The work was carried out using immunohistochemical methods for identifying neuronal markers: PGP 9.5 protein, tyrosine hydroxylase and synaptophysin. Primary antibodies were applied to mediastinal sections after they had been deparaffinized.

RESULTS: Analysis of frontal sections through the cardiopulmonary complex of rats at the age of P1 showed that in the upper and middle sections of the mediastinum there are bronchi, esophagus, great vessels (aorta and pulmonary artery trunks), veins (pulmonary and caval), adipose tissue, lymph nodes, fragments of the lungs and the heart itself. Using neuronal markers in the interstitium between the organs, closely adjacent parasympathetic and sympathetic ganglia, microganglia, nerve trunks and plexuses of nerve fibers were identified. In newborn rats, in the upper and middle In the mediastinum, for the first time, using immunohistochemical methods, synaptic structures were identified in ganglia, paraganglia, in mixed lobules of adipose tissue, in the wall of the esophagus and bronchi, around small arteries and arterioles.

CONCLUSION: A comparative study showed that in the early period of postnatal development of the rat in the mediastinum, the walls of the esophagus, trachea and main bronchi are most innervated; in the myocardium of the ventricles of the heart and in the lungs, the listed nervous apparatuses are, as a rule, rare or absent. A high concentration of synaptic structures in the conducting myocardium has been described.

Keywords: mediastinal organs; newborn rat; innervation; PGP 9.5 protein; tyrosine hydroxylase; synaptophysin; immunohistochemistry.

TO CITE THIS ARTICLE:

Chumasov EI, Petrova ES. Immunohistochemical study of the nervous structures of the mediastinal organs. *Morphology*. 2023;161(4):XX-XX. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.629184>

Received: 18.03.2024 Accepted: 16.04.2024 Published: 31.05.2024

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

© Эко-Вектор, 2023

ОБОСНОВАНИЕ

В ранее выполненных исследованиях в околосердечной области с помощью нейростологических, гистохимических методов и электронной микроскопии описано большое многообразие нервных структур: ганглиев, параганглиев, нервных сплетений, миелинизированных и немиелинизированных нервных проводников [1–4]. Показано, что в иннервации тканей и органов дорсального и среднего отделов средостения (СРДС) животных и человека принимают участие нервные волокна из различных отделов периферической нервной системы, в том числе симпатического и парасимпатических звеньев автономной нервной системы [5]. В последние десятилетия, кроме классических светооптических нейростологических методов и электронной микроскопии, широко используются иммуногистохимические (ИГХ) методы. Они позволяют селективно выявлять нервные аппараты различной медиаторной природы разных отделов сердечно-сосудистой, дыхательной

и пищеварительной систем как в норме, так и при патологических состояниях [6-9]. Наибольшее внимание исследователи уделяют иннервации сердца и магистральных кровеносных сосудов человека и экспериментальных животных [6, 7, 10, 11], менее изученной остаётся иннервация других жизненно важных анатомических образований, локализованных в СРДС: бронхов, пищевода, лёгочных и полых вен, жировой ткани. Мало изучены вопросы, связанные с развитием иннервации СРДС у новорождённых, когда происходит переключение процесса кровообращения с плацентарного на лёгочное, а также в первые сутки постнатального развития, когда наблюдается становление регуляции дыхания и функционирования органов сердечно-сосудистой системы. В предыдущих исследованиях на крысах с применением ИГХ-маркёров, позволяющих проводить комплексное исследование нейронов, нервных сплетений, нервных волокон и терминалей парасимпатической и симпатической нервной системы (белок PGP 9.5, тирозингидроксилаза, синаптофизин), мы уделяли внимание главным образом сердцу [9, 11].

Цель настоящей работы — сравнительное иммуногистохимическое исследование особенностей иннервации органов средостения новорождённой крысы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено экспериментальное одноцентровое одномоментное выборочное неконтролируемое исследование.

Критерии включения: крысы линии Вистар в возрасте 1 сут после рождения.

Объектами исследования служили органы и ткани средостения крыс линии Вистар в возрасте 1 сут (P1) ($n=10$). При работе с животными соблюдали международные правила Европейского сообщества по гуманному обращению с экспериментальными животными. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом Института экспериментальной медицины (протокол № 2/22 от 06.04.2022).

Материал фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида в течение одних суток [12] и после обезжизивания в спиртах возрастающей концентрации и ксилоле заливали в парафин. Парафиновые фронтальные срезы через сердечно-лёгочный комплекс толщиной 5–7 мкм изготавливали на ротационном микротоме Pfm Rotary 3003 (PFM medical, Германия). На срезах после депарафинирования проводили иммуногистохимические реакции на тирозингидроксилазу, белок PGP 9.5, синаптофизин. Тирозингидроксилазу — ферментный маркёр катехоламинергических структур — выявляли с помощью кроличьих поликлональных антител (Abscam, Великобритания); для выявления белка PGP 9.5 использовали поликлональные кроличьи антитела (Spring Bioscience, США); для синаптофизина — поликлональные кроличьи антитела (MONOSAN, Нидерланды). Первичные антитела наносили на гистологические срезы на 24 ч. В качестве вторичных реагентов использовали реактивы из набора UltraVision Quanto Detection System HRP DAB (Thermo Fisher Scientific, США). Часть срезов окрашивали толуидиновым синим, гематоксилином и эозином, а также астровым синим. Анализ гистологических препаратов осуществляли с помощью микроскопа Leica DM750 (Leica Microsystems, Германия) и цифровой камеры Leica ICC50 (Leica Microsystems, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прежде чем переходить к морфологическому анализу материала, необходимо отметить ряд топографических особенностей, отражающих общую макроскопическую картину СРДС у новорождённых крыс. В пределах гистологического препарата, окрашенного гематоксилином и эозином или толуидиновым синим, при малом увеличении микроскопа ($\times 40$) на продольных срезах можно видеть большинство органов средостения (mediastinum), включая сердце. На срезах отчётливо определяются стволы блуждающего и возвратного нервов, главные бронхи, магистральные венозные и артериальные сосуды, фрагменты пищевода, лимфатических узлов, ганглиев. Пространства между органами заполнены фасцикулярно-клеточными элементами рыхлой соединительной ткани, формирующимися дольками жировой ткани и сосудами микроциркуляторного русла (рис. 1).

Иммуногистохимический анализ позволил установить важные особенности и закономерности иннервации органов и тканей СРДС. В разных участках фасцикулярной соединительной ткани встречаются ганглии, нервные стволы и пучки нервных волокон, образующие различной плотности сплетения. С помощью ИГХ-реакции на белок PGP 9.5 и тирозингидроксилазу выяснилось, что они имеют различный биохимический статус, холинергическую и/или симпатическую природу (см. рис. 1) Следует отметить, что в области средостения

новорождённых крыс встречаются нервные аппараты с морфологическими признаками зрелости, а также незрелые структуры, находящиеся в состоянии роста и развития. Иннервация стенки пищевода, синусно-предсердного узла сердца и ганглия бронхиального сплетения достаточно дифференцирована. На этой стадии развития практически во всех ганглиях наблюдаются нейробласты и молодые нейроны небольших размеров, с узким ободком цитоплазмы, неразвитой хроматофильной субстанцией. В таких ганглиях вокруг нейронов ещё нет зрелых перичеселлюлярных синаптических сплетений, но уже имеются отдельные скопления пресинаптических бутонов межнейронных синапсов.

В нервных сплетениях СРДС наряду с крупными ганглиями встречаются микроганглии, островки и группы хромоаффинных клеток. Между главными бронхами и лёгочными венами постоянно выявляется несколько крупных ганглиев, достигающих в длину от 150 до 300 мкм. На [рис. 2](#) представлен один из сердечных нервных узлов, тесно прилегающий к задней стенке миокарда между правым и левым предсердиями. Выше над ним видны два главных бронха и профили вен (см. [рис. 1](#)).

Ганглий имеет удлинённую форму, состоит из нескольких рядов округлых и грушевидного вида дифференцирующихся PGP 9.5⁺, различного размера нейробластов и молодых нейронов, а также отходящих пучков парасимпатических нервных волокон. В одном случае в симпатическом стволе удалось обнаружить ганглий с тирозингидроксилаза-иммунонегативными к тирозингидроксилазе нейронами ([рис. 2, c](#)). В разных отделах СРДС (в области венозного синуса, между аортой и лёгочным стволом, вокруг главных бронхов, на задней стенке предсердий, вблизи лёгочных вен, между трахеей, пищеводом и лёгочным стволом) встречаются нервные узлы, состоящие исключительно из парасимпатических нервных элементов: нейробластов и молодых нейронов округлой, треугольной, неправильной формы ([рис. 2, d](#)). Важно отметить, что на данном сроке развития на нейронах парасимпатических ганглиев с помощью маркера на синаптофизин уже выявляются формирующиеся синапсы ([рис. 2, b](#)).

В средостении крысы P1 на поперечных срезах через пищевод отчётливо выявляется формирующееся ганглиозное сплетение ([рис. 3](#)). Многочисленные пучки PGP 9.5⁺ нервных волокон наблюдаются и в окружающей пищевод соединительной ткани, на границе с другими органами — бронхами, лёгочными артериями и венами.

Важно отметить, что в рыхлой соединительной ткани СРДС присутствует также достаточно большое число долек жировой ткани, клеточные элементы которых имеют разную степень дифференцировки и иннервацию. Часть долек представлены округлой формы «эпителиальными тельцами», размеры которых достигают 150–200 мкм в диаметре. Эти дольки содержат преадипоциты (клетки-предшественники презумптивной жировой ткани) и по строению сходны с железистой тканью. Клетки «тельца» имеют гиперхромное ядро и большой объём цитоплазмы. Другая часть долек построена из смешанной жировой ткани: бурой и белой. Присутствуют также дольки, состоящие из дифференцированных, преимущественно белых, адипоцитов ([рис. 4](#)). В паренхиме долек видны пучки нервных волокон и разветвления терминальных аксонов.

В сердце новорождённой крысы отмечена богатая иннервация в области пучков проводящих мышечных волокон, располагающихся между краниальной полой веной и основанием ушка правого предсердия. С помощью ИГХ-реакции на белок PGP 9.5 и синаптофизин показано, что в этой области наблюдается множество нервных терминалей. Применение ИГХ-реакции на тирозингидроксилазу позволило установить, что меньшая их часть — симпатические. Терминальная сеть, иннервирующая проводящую систему сердца, прослеживается на некотором расстоянии до разветвлений на отдельные пучки.

У новорождённой крысы уже формируется терминальное нервное сплетение. Терминальные синаптические сети, состоящие из варикозных аксонов, в небольшом числе встречаются в адвентиции главных бронхов, вокруг мелких артерий, в тельцах и дольках бурой и белой жировой ткани. В стенке пищевода, кроме ганглиозного сплетения Ауэрбаха, выявляются также фрагменты пучков терминальной сети варикозных аксонов во всех оболочках, что свидетельствует о раннем функциональном развитии иннервации этого отдела желудочно-кишечного тракта. Отдельные иммунореактивные аксоны терминальной сети отмечены в эти сроки также в миокарде ушек предсердий, в незначительной степени — в основании клапанного аппарата и в верхней части межпредсердной перегородки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как отмечалось ранее, морфология органов средостения, относящихся к кровеносной, дыхательной, пищеварительной и иммунной системам (пищевод, магистральные сосуды, трахея, бронхи, сердце, жировая ткань и др.), изучена в онтогенезе недостаточно. Анатомо-топографическая локализация этих органов описана в известных атласах и руководствах. Большинство исследований органов грудной полости животных и человека выполнены физиологическими и клинико-инструментальными методами [13–21]. С помощью этих методов у взрослых организмов в области грудной клетки выявлена рефлекторная активность и высказано предположение о существовании тесных функциональных взаимосвязей между различными органами дыхательной и пищеварительной, сердечно-сосудистой и дыхательной, нервной и иммунной систем. Заслуживают большого внимания данные, полученные при анализе биопсийного материала, взятого из СРДС. Авторами работ [13–17] идентифицированы и описаны различного типа опухоли, развивающиеся в СРДС (невриномы, лимфобластомы, шванномы, фибробластомы и др.). С помощью электрофизиологических методов в этой зоне установлено наличие рефлексогенных зон, сходных с синокаротидной зоной.

В литературе имеются и морфологические сведения, в частности о барорецепторной рефлексогенной зоне в дуге аорты [22, 23]. Недавно опубликованы топографо-анатомические и морфометрические данные о пищеводе у плодов человека 16–22 нед развития [24].

В настоящей работе мы провели обзорное макроскопическое и микроскопическое исследование органов СРДС новорождённых крыс с помощью ИГХ-методов и оценили состояние нервных структур на этом этапе развития организма. Оригинальность методологического подхода заключалась в том, что на поперечных гистологических срезах через СРДС благодаря применению малого увеличения микроскопа ($\times 40$) можно было изучать в одном поле зрения на одном срезе одновременно несколько органов: трахею, нервы, главные бронхи, сердце, пищевод и др. В результате установлены тесные взаимоотношения перечисленных органных структур с ветвями, главным образом парасимпатических нервных волокон вагусного и возвратного нервов, в меньшей степени — симпатического ствола.

Анализ материала на микроскопическом уровне проведён с помощью нейтральных маркёров (белка PGP 9.5, тирозингидроксилазы, синаптофизина) [10, 11]. Выявлены тонкие нейротканевые взаимоотношения, отражающие развитие иннервации на уровне синаптогенеза и формирования помимо широкопетлистых нервных сплетений терминальных синаптических сетей [3]. Впервые с помощью ИГХ-маркёров установлены особенности неравномерности развития процессов иннервации органов грудной клетки. Оказалось, что наиболее выражена она в стенке пищевода. В синусном узле правого предсердия обнаружена высокая плотность терминальной синаптической сети. Присутствие терминальных синаптических структур мы наблюдали в стенках бронхов, следующих в направлении к долевым сегментам лёгких, а также в дольках жировой ткани. Вместе с тем следует отметить, что слабоиннервированными остаются ткани левого предсердия и желудочков сердца.

Вопрос о том, почему в ранний срок постнатального развития среди органов СРДС наиболее выраженная иннервация проявляется в стенке пищевода и в области венозного синуса, точнее синусного узла, располагающегося в области проводящих кардиомиоцитов правого предсердия, требует пояснения. На наш взгляд, это связано с ранним развитием данных структур в фило- и онтогенезе. Известно, что процесс рекапитуляции берёт начало от низших хордовых бесчерепных животных. У ланцетника с замкнутой системой кровообращения уже имеются такие отделы, как кювьеровы протоки и венозный синус, сквозная кишечная трубка с тремя отделами и брюшная нервная цепочка. Отдел нервной системы, регулирующий работу желудочно-кишечного тракта, в настоящее время называется энтеральной нервной системой (ЭНС) (или метасимпатической — по А.Д. Ноздрачёву и Е.И. Чумасову [3]). Некоторые исследователи сравнивают ЭНС с ЦНС по большому количеству формирующих её нервных клеток и называют «вторым мозгом» [25]. Другие считают, что ЭНС можно считать «первым (а не вторым) мозгом» [26], поскольку в филогенезе структуры ЭНС появляются раньше нервной трубки. Предполагается также, что «первый мозг» перешёл к позвоночным животным в филогенезе от кольчатых червей — первых целомических животных, нервная система которых представлена брюшной нервной цепочкой.

Что касается синусного узла, он также развивается в филогенезе достаточно рано. Синусный узел появляется в эволюции, когда возникает замкнутый тип кровеносной системы, и описан уже у кольчатых червей. Очевидно, что иннервация этой области также появляется раньше, чем в других областях сердца.

Кроме описанных двух областей органов СРДС, в настоящей работе отмечены выраженные нервные структуры в жировой ткани бронхиальной области и в адвентиции крупных бронхов и стенок их ветвей. Установленная иннервация развивающейся жировой ткани у новорождённых крыс дополняет данные нашего предыдущего исследования [27] и показывает, что с первых суток развития нервная система регулирует функционирование развивающихся адипоцитов. В остальных тканях и органах у новорождённых крыс, как уже отмечалось, морфологические признаки иннервации очень слабо выражены. В миокарде желудочков сердца и в долевых отделах лёгкого, в стенках аорты и лёгочного ствола эти признаки также представлены весьма слабо. Последовательное развитие нервных структур данных органов будет исследовано нами в дальнейшей работе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительное изучение особенностей иннервации органов средостения крыс в ранний постнатальный период развития с помощью применения иммуногистохимических методов исследования показало, что наиболее иннервируемыми оказываются стенка пищевода и область венозного синуса сердца. Предположительно это объясняется наиболее ранним становлением данных областей в фило- и онтогенезе. Впервые в нашей работе с помощью иммуногистохимических методов представлены данные о ранней стадии формирования синаптических структур с тканями различных органов средостения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», документ № 122020300199-5.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Е.И. Чумасов — идея исследования, написание текста и редактирование статьи; Е.С. Петрова — проведение иммуногистохимических реакций, подготовка и написание текста статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This work was state budget funded and implemented within the governmental assignment to the Institute of Experimental Medicine, Document N 122020300199-5.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). E.I. Chumasov — research idea, writing the text and editing the article; E.S. Petrova — immunohistochemical reactions, preparation and writing of the text of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. Москва: Наука, 1992.
2. Чумасов Е.И. К вопросу о кровоснабжении и иннервации аортально-пульмональных или околосердечных хромаффинных параганглиев кошки // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1971. Т. 61, № 7. С. 92–99. EDN: YOXGQL
3. Ноздрачев А.Д., Чумасов Е.И. Периферическая нервная система. Санкт-Петербург: Наука, 1999. 281 с. EDN: VZLWTL
4. Böck P. The Paraganglia. Berlin etc.: Springer, 1982. doi: 10.1007/978-3-642-68208-7
5. Ноздрачев А.Д. Физиология вегетативной нервной системы. Минск: Медицина, 1983.

6. Дуданов И.П., Пигаревский П.В., Коржевский Д.Э., и др. Атеросклероз, сахарный диабет и автономная иннервация органов сердечно-сосудистой системы // Медицинский академический журнал. 2012. Т. 12, № 2. С. 19–27. EDN: QBXHSJ
7. Швалев В.Н., Реутов В.П., Рогоза А.Н., и др. Развитие современных представлений о нейрогенной природе кардиологических заболеваний // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. № 1. С. 10–14. EDN: SNMJAR
8. Коржевский Д.Э., Кирик О.В., Петрова Е.С., и др. Теоретические основы и практическое применение методов иммуногистохимии (руководство). 2-е издание. 118 с. Санкт Петербург: СпецЛит, 2014. EDN: SINOMT
9. Чумасов Е.И., Колос Е.А., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э. Иммуногистохимия периферической нервной системы. Санкт Петербург: СпецЛит, 2020. 111 с. EDN: FUSCZP
10. Нагорнев В.А., Чумасов Е.И., Коржевский Д.Э., и др. Современные подходы к изучению нервных аппаратов артерий при атеросклерозе и сахарном диабете // Медицинский академический журнал. 2010. Т. 10, № 3. С. 19–27. EDN: TIORGX
11. Чумасов Е.И., Алексеенко А.Л., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э. Исследование нервных аппаратов сердца крыс различного возраста с помощью иммуногистохимических маркеров // Международный вестник ветеринарии. 2017. № 1. С.41–46. EDN: YIPFWZ
12. Григорьев И.П., Коржевский Д.Э. Современные технологии фиксации биологического материала, применяемые при проведении иммуногистохимических исследований (обзор) // Современные технологии в медицине. 2018. Т. 10, № 2. С. 156–165. EDN: XRVMWL
doi: 10.17691/stm2018.10.2.19
13. Suster S., Moran C.A., Dominguez-Malagon H., Quevedo-Blanco P. Germ cell tumors of the mediastinum and testis: a comparative immunohistochemical study of 120 cases // Hum Pathol. 1998. Vol. 29, N 7. P. 737–742. doi: 10.1016/s0046-8177(98)90284-2
14. Nasit J.G., Patel M., Parikh B., et al. Anterior mediastinal masses: a study of 50 cases by fine needle aspiration cytology and core needle biopsy as a diagnostic procedure // South Asian J Cancer. 2013. Vol. 2, N 1. P. 7–13. doi: 10.4103/2278-330X.105872
15. Mondal P., Nag D., Samaddar A., et al. Clinicopathological spectrum of anterior mediastinal lesions with special reference to the role of cytology in diagnosis: a cross-sectional study // Natl J Physiol Pharm Pharmacol. 2022. Vol. 12, N 6. P. 880–885.
doi: 10.5455/njppp.2022.12.11414202102122021
16. Vemuluri M., Philipose T.R. Histopathological study and immunohistochemistry of mediastinal masses of anterior compartment // Annals of Pathology and Laboratory Medicine. 2023. Vol. 10, N 1. P. A1–A12. doi: 10.21276/APALM.3210
17. Sundaram S., Vidhyalakshmi S. Histomorphological spectrum of mediastinal masses with special emphasis on rare lesions // Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2020. Vol. 14, N 8. P. 1–5. doi: 10.7860/JCDR/2020/44483.13884
18. Akutsu Y., Kaneko K., Kodama Y., et al. Usefulness of severe cardiac sympathetic dysfunction to predict the occurrence of rapid atrial fibrillation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome // Am J Cardiol. 2013. Vol. 112, N 5. P. 688–693.
doi: 10.1016/j.amjcard.2013.04.048
19. Булыгин И.А. Аfferентное звено интероцептивных рефлексов. Минск: Медицина, 1971.
20. Самойлов В.О. Некоторые проблемы каротидной хеморецепции. В кн.: Сенсорные системы / под ред. Г.В. Гершуни. Ленинград: Наука, 1977. С. 76–86.
21. Ильинский О.Б., Кисляков В.А., Левашов М.М., и др. Физиология сенсорных систем. Ч. 2 / отв. ред. Г.В. Гершуни. Ленинград: Наука, 1972.

22. Floras J.S. Arterial baroreceptor and cardiopulmonary reflex control of sympathetic outflow in human heart failure // *Ann N Y Acad Sci.* 2001. Vol. 940. P. 500–513. doi: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb03701.x
23. Krieger E.M., Da Silva G.J., Negrão C.E. Effects of exercise training on baroreflex control of the cardiovascular system // *Ann NY Acad Sci.* 2001. Vol. 940. P. 338–347. doi: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb03689.x
24. Гайворонский И.В., Железнов Л.М. Яхина И.М. Топографо-анатомические особенности пищевода плодов человека 16–22 недель развития. В кн.: Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 8. Санкт-Петербург: Издательство ДЕАН, 2024. С. 143–148.
25. Gershon M.D. The enteric nervous system: a second brain // *Hosp Pract (1995).* 1999. Vol. 4, N 7. P. 31–32, 35–38, 41–42 passim. doi: 10.3810/hp.1999.07.153
26. Furness J.B., Stebbing M.J. The first brain: species comparisons and evolutionary implications for the enteric and central nervous systems // *Neurogastroenterol Motil.* 2018. Vol. 30, N 2. P. 10.1111/nmo.13234. doi: 10.1111/nmo.13234
27. Chumasov E.I., Petrova E.S., Korzhevskii D.E. Morphological peculiarities features of the innervation of rat epicardial adipose tissue in early postnatal ontogenesis // *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology.* 2022. Vol. 58, N 6. P. 2070–2079. doi: 10.1134/S0022093022060333

REFERENCES

1. Shvalev VN, Sosunov AA, Guski G. *Morphological basis of heart innervation.* Moscow: Nauka; 1992. (In Russ).
2. Chumasov EI. On the issue of blood supply and innervation of the aortic-pulmonary or pericardial chromaffin paraganglia of the cat. *Arhiv anatomii, gistologii i jembriologii.* 1971;61(7):92–99. (In Russ). EDN: YOXGQL
3. Nozdrachev AD, Chumasov EI. *Peripheral nervous system.* Saint Petersburg: Nauka; 1999. 281 p. (In Russ). EDN: VZLWTL
4. Böck P. *The paraganglia.* Berlin etc.: Springer; 1982. doi: 10.1007/978-3-642-68208-7
5. Nozdrachev AD. *Physiology of the autonomic nervous system.* Minsk: Medicine; 1983. (In Russ).
6. Dudanov IP, Pigarevsky PV, Korgevsky DE, et al. Atherosclerosis, diabetes mellitus and autonomic innervation of the cardiovascular system. *Medical Academic Journal.* 2012;12(2):19–27. EDN: QBXHSJ
7. Shvalev VN, Reutov VP, Rogoza AN, et al. Development of modern ideas about the neurogenic nature of cardiac diseases. *Pacific Medical Journal.* 2014;(1):10–14. EDN: SNMJAR
8. Korzhevskii DE, Kirik OV, Petrova ES, et al. *Theoretical foundations and practical application of immunohistochemistry methods (manual).* 2nd edition. Saint Petersburg: SpetsLit; 2014. 118 p. (In Russ). EDN: SINOMT
9. Chumasov EI, Kolos EA, Petrova ES, Korzhevskii DE. *Immunohistochemistry of the peripheral nervous system.* Saint Petersburg: SpetsLit; 2020. 111 p. (In Russ). EDN: FUSCZP
10. Nagomev VA, Chumasov EL, Korzhevskii DE, et al. Modern approaches to the study of the nervous apparatus of arteries in atherosclerosis and diabetes. *Medical Academic Journal.* 2010;10(3):19–27. EDN: TIQRGX
11. Chumasov E, Alekseenko A, Petrova E, Korzhevsky D. Study of the nervous apparatus of the heart of rats of different ages using immunohistochemical markers. *International Bulletin of Veterinary Medicine.* 2017;(1):41–46. EDN: YIPFWZ
12. Grigoriev IP, Korzhevskii DE. Current technologies for fixation of biological material for immunohistochemical analysis (review). *Sovremennye tehnologii v medicine [Modern Technologies in Medicine].* 2018;10(2):156–165. EDN: XRVMWL doi: 10.17691/stm2018.10.2.19
13. Suster S, Moran CA, Dominguez-Malagon H, Quevedo-Blanco P. Germ cell tumors of the mediastinum and testis: a comparative immunohistochemical study of 120 cases. *Hum Pathol.* 1998;29(7):737–742. doi: 10.1016/s0046-8177(98)90284-2

14. Nasit JG, Patel M, Parikh B, et al. Anterior mediastinal masses: a study of 50 cases by fine needle aspiration cytology and core needle biopsy as a diagnostic procedure. *South Asian J Cancer*. 2013;2(1):7–13. doi: 10.4103/2278-330X.105872
15. Mondal P, Nag D, Samaddar A, et al. Clinicopathological spectrum of anterior mediastinal lesions with special reference to the role of cytology in diagnosis: a cross-sectional study. *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*. 2022;12(6):880–885. doi: 10.5455/njppp.2022.12.11414202102122021
16. Vemuluri M, Philipose TR. Histopathological study and immunohistochemistry of mediastinal masses of anterior compartments. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine*. 2023;10(1):A1–A12. doi: 10.21276/APALM.3210
17. Sundaram S, Vidhyalakshmi S. Histomorphological spectrum of mediastinal masses with special emphasis on rare lesions. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2020;14(8):1–5. doi: 10.7860/JCDR/2020/44483.13884
18. Akutsu Y, Kaneko K, Kodama Y, et al. Usefulness of severe cardiac sympathetic dysfunction to predict the occurrence of rapid atrial fibrillation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol*. 2013;112(5):688–693. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.04.048
19. Bulygin IA. *Afferent link of interoceptive reflexes*. Minsk: Medicine; 1971. (In Russ).
20. Samoilov VO. Some problems of carotid chemoreception. In: Gershuni GV, editor. *Sensory systems*. Leningrad: Nauka; 1977. P. 76–86. (In Russ).
21. Ilyinsky OB, Kislyakov VA, Levashov MM. *Physiology of sensory systems*. Gershuni GV, editor. Part 2. Leningrad: Science; 1972. (In Russ).
22. Floras JS. Arterial baroreceptor and cardiopulmonary reflex control of sympathetic outflow in human heart failure. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;940:500–513. doi: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb03701.x
23. Krieger EM, Da Silva GJ, Negrão CE. Effects of exercise training on baroreflex control of the cardiovascular system // *Ann NY Acad Sci*. 2001;940:338–347. doi: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb03689.x
24. Gaivoronsky IV, Zhelezov LM, Yakhina IM. Topographical and anatomical features of the esophagus of human fetuses 16–22 weeks of development. In: *Questions of morphology of the XXI century. Issue 8*. Saint Petersburg: DEAN Publishing House; 2024. P. 143–148. (In Russ).
25. Gershon MD. The enteric nervous system: a second brain. *Hosp Pract (1995)*. 1999;34(7):31–32,35–38,41–42 passim. doi: 10.3810/hp.1999.07.153
26. Furness JB, Stebbing MJ. The first brain: species comparisons and evolutionary implications for the enteric and central nervous systems. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(2):10.1111/nmo.13234. doi: 10.1111/nmo.13234
27. Chumasov EI, Petrova ES, Korzhevskii DE. Morphological peculiarities features of the innervation of rat epicardial adipose tissue in early postnatal ontogenesis. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2022;58(6):2070–2079. doi: 10.1134/S0022093022060333

ОБ АВТОРАХ/ AUTHORS' INFO

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author	
* Чумасов Евгений Иванович , д-р биол. наук, профессор; адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; ORCID: 0000-0003-4859-6766; eLibrary SPIN: 2569-9148; e-mail: ua1ct@mail.ru	* Evgenii I. Chumasov , Dr. Sci. (Biology), Professor; address: 12 Akademika Pavlova street, 197022 Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-4859-6766; eLibrary SPIN: 2569-9148; e-mail: ua1ct@mail.ru
Соавторы:	
Петрова Елена Сергеевна , канд. биол. наук; ORCID: 0000-0003-0972-8658; eLibrary SPIN: 3973-1421;	Elena S. Petrova , Cand. Sci. (Biology); ORCID: 0000-0003-0972-8658; eLibrary SPIN: 3973-1421; e-mail: iemmorphol@yandex.ru

РИСУНКИ

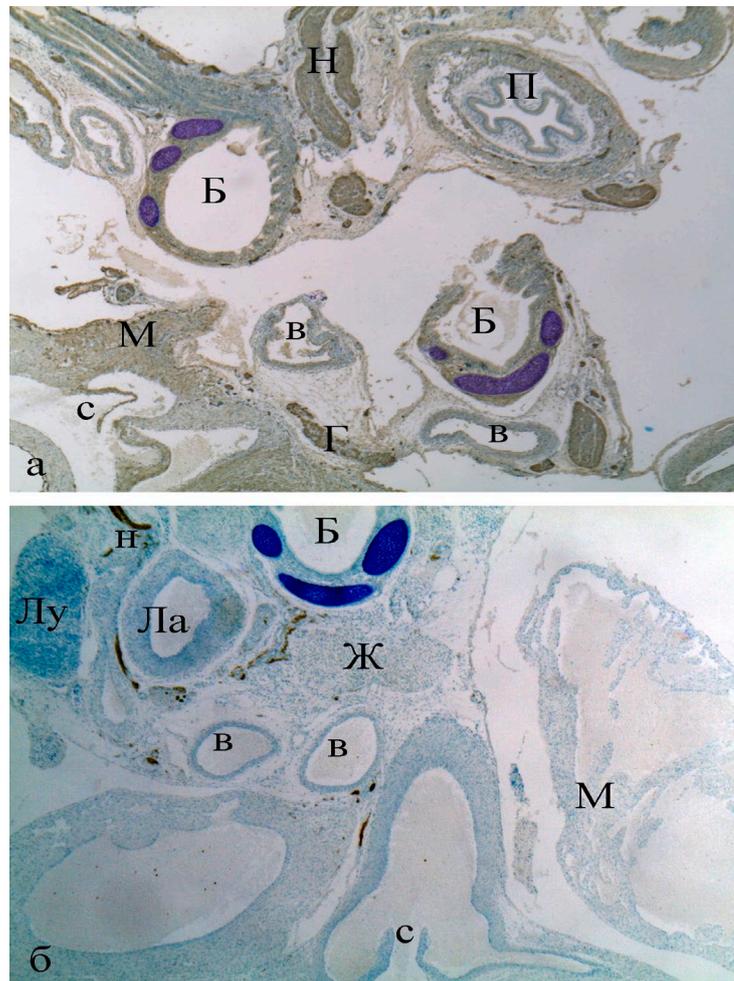


Рис. 1. Органы средостения новорожденной крысы: Б — бронхи, П — пищевод, М — миокард предсердия, С — створки сердечного клапана, Ла — легочная артерия, Лу — лимфатический узел, Ж — жировая ткань, В — вены, Н — нервные стволы, Г — атриальный ганглий. Иммуногистохимическая реакция на PGP 9.5 (а), на тирозингидроксилазу (б); подкраска гематоксилином (а), толуидиновым синим (б); $\times 40$.

Fig. 1. Organs of the mediastinum of a newborn rat: Б — bronchi, П — esophagus, М — atrial myocardium, С — heart valve, Ла — pulmonary artery, Лу — lymph node, Ж — adipose tissue, В — veins, Н — nerve trunks, Г — atrial ganglion. Immunohistochemical reaction to PGP 9.5 (a), to tyrosine hydroxylase (b); hematoxylin (a), toluidine blue (b); $\times 40$.

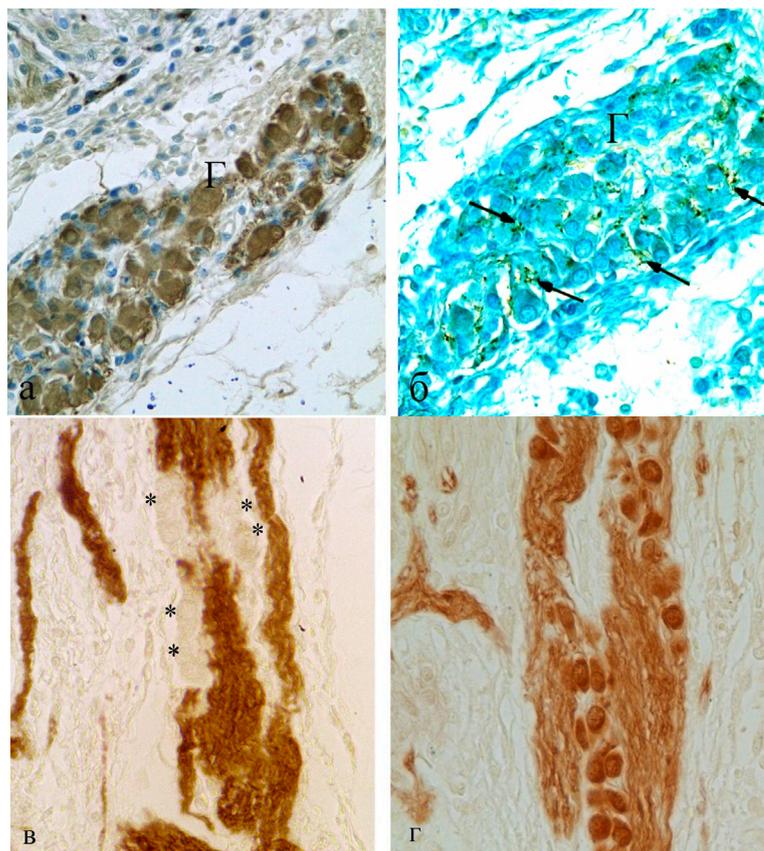


Рис. 2. Нервные структуры в средостении новорождённой крысы: ↑↑ — дифференцирующиеся синапсы преганглионарные волокна на TH-/PGP 9.5+ нейронах сердечного парасимпатического ганглия (Г); * TH-иммунонегативные нейроны в симпатическом нервном стволе. Иммуногистохимические реакции на белок PGP 9.5 (а, д), синаптофизин (б) и тирозингидроксилазу (с); *400. Здесь: TH — tyrosine hydroxylase (тирозингидроксилаза).

Fig. 2. Neural structures in the newborn rat mediastinum: ↑↑ — differentiating synapses of preganglionic fibers on TH-/PGP 9.5+ ganglion neurons, * TH-immunonegative neurons in the sympathetic nerve trunk. Immunohistochemical reactions to PGP 9.5 protein (a, d), synaptophysin (b) and tyrosine hydroxylase (c); *400. Here: TH — tyrosine hydroxylase.

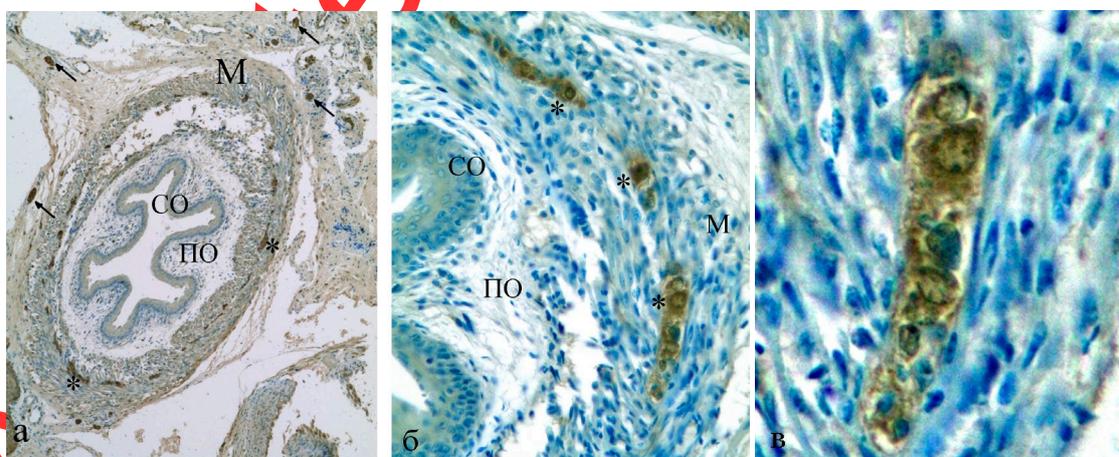


Рис. 3. Нервные структуры в стенке пищевода средостения новорождённой крысы: СО — слизистая оболочка, ПО — подслизистая основа, М — мышечная оболочка стенки пищевода; * ганглиозные нервные клетки Ауэрбаха сплетения; ↑↑ — пучки нервных волокон. Иммуногистохимическая реакция на белок PGP 9.5; ×40 (а), ×100 (б), ×400 (с).

Fig. 3. Nervous structures in the wall of the esophagus of a newborn rat in the mediastinum. CO — mucous membrane, ПО — submucosa, М — muscular shell of the esophageal wall; * nerve cells of the Auerbach plexus; ↑↑ — bundles of nerve fibers. Immunohistochemical reaction to PGP protein 9.5; ×40 (a), ×100 (b), ×400 (c).

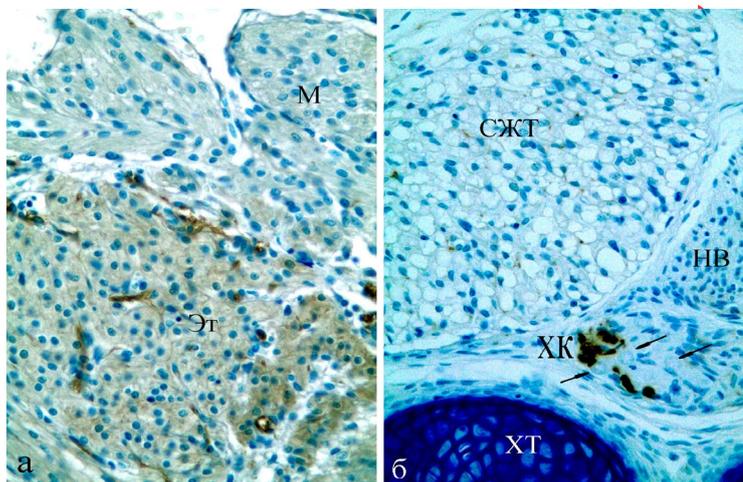


Рис. 4. Фрагменты жировой ткани средостения новорождённой крысы, отражающие разные стадии её функционального состояния и развития: а — эпителиальное тельце; б — долька смешанной жировой ткани, состоящая из бурых и белых адипоцитов. М — миокард предсердия, Эт — эпителиальное тельце, ХК — хромаффинные клетки, ↑↑ — ТН-иммунонегативные парасимпатические нейроны, НВ — нервные волокна вагусного нерва; СЖТ — долька смешанной жировой ткани, ХТ — хрящевая ткань. Иммуногистохимическая реакция на белок PGP 9.5 (а) и тирозингидроксилазу (б); подкраска толуидиновым синим; ×100.

Fig. 4. Fragments of adipose tissue of a newborn rat mediastinum, at different stages of its functional state and development: a — epithelial body, б — mixed adipose tissue, consisting of brown and white adipocytes. М — atrial myocardium, Эт — epithelial body, ХК — chromaffin cells, ↑↑ — TH-immunonegative parasympathetic neurons; НВ — nerve fibers of the vagal nerve; СЖТ — mixed adipose tissue, ХТ — cartilage tissue. Immunohistochemical reaction to PGP 9.5 protein (a) and tyrosine hydroxylase (b); toluidine blue; ×100.