



МОРФОЛОГИЯ  
ОРГАНА  
ОБОНЬЯНИЯ

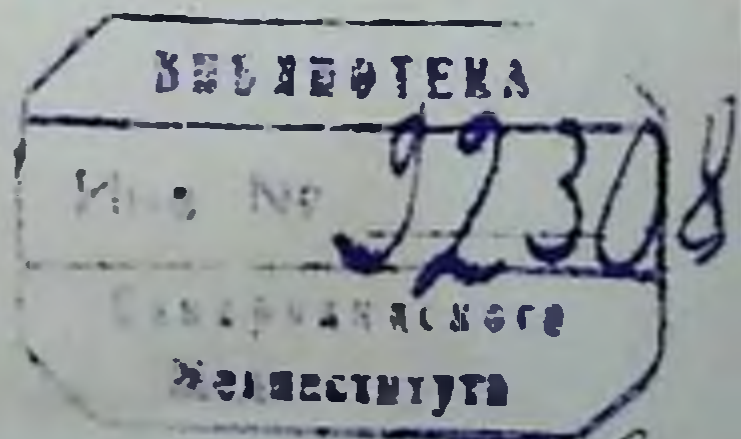
Я. А. В И Н Н И К О В  
Л. К. Т И Т О В А

612.8

В-488

МОРФОЛОГИЯ  
ОРГАНА  
ОБОНЯНЕНИЯ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
ИЗДАТЕЛЬСТВО  
МЕДИЦИНСКОЙ  
ЛИТЕРАТУРЫ  
МОСКВА · 1957



## ОТ АВТОРОВ

Среди органов чувств-экстрорецепторов орган обоняния позвоночных животных и человека является наименее изученным. Это относится как к физиологии, так и к морфологии органа. Настоящая монография является попыткой восполнить имеющийся в этой области пробел.

Монография обобщает многолетний опыт работы авторов и их сотрудников. Авторы позволяют себе высказать надежду, что полученные ими результаты исследования представят интерес не только для морфологов, но также для физиологов и клиницистов, работающих в области органов чувств.

Авторы считают своим долгом выразить искреннюю признательность Е. К. Плечковой за ряд ценных советов и замечаний, а также действительному члену АМН СССР Н. И. Гращенкову и заслуженному деятелю науки В. К. Трутневу за постоянную поддержку во время работы в руководимых ими учреждениях.

Авторы в особенности глубоко благодарны академику Л. А. Орбели за неизменный интерес к их исследованиям и помощь в опубликовании отдельных работ, которые легли в основу данной книги.

Ленинград, лето 1957 г.

---

---

*В настоящее время накопился огромный материал, который свидетельствует, что как в течение многовекового процесса филогенетического развития, так и в процессе онтогенетического развития индивидуума, начиная с зарождения и до созревания, отдельные афферентные системы создают целые эпохи в жизни организмов, с одной стороны, обеспечивая возникновение новых видов деятельности, а с другой, подавляя существовавшие до этого функциональные отношения и создавая сложные чрезвычайно подвижные динамические структуры, которые характеризуют нормальную целостную нервную систему высших животных и человека.*

Л. А. Орбели. Вопросы высшей нервной деятельности, стр. 445. Изд. АН СССР. 1949.

## ВВЕДЕНИЕ

Функция и строение органов чувств и центральной нервной системы составляют неразрывное единство. Это единство и легло в основу учения И. П. Павлова об анализаторах<sup>1</sup>. Как в свое время указывал один из нас (Я. А. Винников, 1947, 1950, 1952), учение И. П. Павлова об анализаторах дает возможность нового понимания не только функции, эмбриогенеза, строения и патологии, но также эволюции органов чувств в их неразрывной связи и взаимодействии с внешней средой и центральной нервной системой. Поэтому мы считаем целесообразным предпослать изложению фактического материала этой книги, посвященной органу обоняния позвоночных животных и человека, общий обзор проблемы морфологии органов чувств с позиций учения об анализаторах.

Органы чувств возникают и развиваются как органы адекватного отражения внешнего мира. Под влиянием световой энергии возникает и дифференцируется глаз, воспринимающий электромагнитные колебания определенной длины волны. Под влиянием колебаний молекул воздуха определенной частоты возникает и дифференцируется орган слуха. Под влиянием химических процессов среды появляется и дифференцируется орган обоняния и вкуса и т. д. Воспринимая и передавая в центральную нервную систему качественные изменения внешней среды, периферические части анализаторов (органы чувств) связывают тем самым организм с внешней средой.

---

<sup>1</sup> И. П. Павлов, Полное собрание трудов. т. IV, 1947. стр. 100—101.

Филогенетически предшественниками специализированных рецепторов позвоночных животных и человека следует считать отдельные чувствующие клетки, расположенные на поверхностных покровах тела низших животных, например, зрительные клетки (фоторецепторы) дождевых червей, располагающиеся в эпидермисе кожи и способные лишь реагировать на свет и темноту. Далее, в процессе филогенеза происходит сегрегация (собрание) разрозненных зрительных клеток в отграниченные скопления—сетчатку, погружение зрительных клеток под эпидермис наружного покрова, создание пигментных экранов, а также светопреломляющих, аккомодационных, глазодвигательных и защитных приспособлений зрительных органов и т. д. У многих членистоногих (ракообразные и насекомые) зрительные органы представлены так называемыми фасеточными глазами, состоящими из многочисленных отдельных глазков—омматидиев. Такие глаза, воспринимающие форму предметов, приспособлены к видению на коротком расстоянии и не имеют аккомодационных приспособлений. Наиболее совершенным зрительным органом обладает человек, а также все позвоночные и некоторые беспозвоночные животные (головоногие моллюски), у которых зрительный орган представлен так называемым камерным глазом. В таком глазу зрительные клетки располагаются в его внутренней оболочке—сетчатке.

Строение сетчатки глаза позвоночных животных, ее развитие, физиология интенсивно изучались на протяжении последних 100 лет. В настоящее время более или менее точно выяснены синаптические связи, по которым проходит зрительный импульс из сетчатки в центральную нервную систему. Установлены ретиномоторные явления и гистохимические реакции, связанные с возбуждением зрительных клеток, и т. д. Давно уже было обнаружено, что в сетчатке позвоночных животных и человека зрительные клетки подразделяются на два типа: колбочкообразные для дневного света и палочкообразные—для сумеречного. В последнее время установлена связь между волновыми свойствами света и диаметром зрительных клеток, что выражается в совпадении размеров световой точки диска рассеяния (3,5  $\mu$ ) и диаметра члеников колбочковых зрительных клеток центральной ямки (5  $\mu$ ). Зрительные клетки способны реагировать при попадании на них одного-двух квантов света, что обеспечивает наилучшую чувствительность глаза (Н. И. Пинегин, 1946; С. И. Вавилов, 1950).

Сходные закономерности обнаруживает филогенез органа обоняния. Так же как и зрительные, обонятельные клетки у беспозвоночных животных располагаются первоначально на кожном покрове. У червей, кишечнополостных и др. обонятельные клетки образуют скопления, так называемые обонятельные ямки, расположенные на переднем конце тела. У некоторых мягкотелых (Pulmonata) обонятельные клетки могут распола-

гаться на выпячиваниях покрова кожи на передних или задних щупальцах, образуя ринофоры. У членистоногих обонятельные клетки образуют особые органы—сенсиллы. У низших позвоночных обонятельные клетки располагаются в обонятельных мешках, а у высших позвоночных и человека—в виде рецепторного слоя обонятельной выстилки в носовой полости.

Сведения о тонком строении и гистофизиологии органа обоняния, в особенности о рецепторных элементах, очень скудны. По сути дела они ограничиваются данными работ А. С. Догеля (1886) и Д. К. Третьякова (1916), выполненных на низших позвоночных.

Настоящая монография посвящена и подробному изложению особенностей строения органа обоняния и гистофизиологии его элементов во всем ряду позвоночных и человека.

Вкусовые органы большинства беспозвоночных животных еще не отделились от обонятельных и совместно с ними являются органами общего химического чувства (вкус и обоняние). Все же у плоских червей (пресноводные триклады—*Eurplanagia lugubris*) чувствующие вкусовые клетки переднего края головы служат только в качестве вкусовых органов. У других представителей плоских червей (бескишечные турбеллярии—*Asocela*) образуются более мощные чувствующие вкусовые органы—сенсиллы. У кольчатых червей и у моллюсков вкусовые органы представлены плотными скоплениями чувствующих вкусовых клеток.

У насекомых вкусовые органы имеют вид торчащих сосочков, располагающихся на члениках лапок или антенн. Вкусовые органы позвоночных животных и человека представлены так называемыми вкусовыми луковицами. У низших позвоночных они расположены по всему телу. У высших позвоночных и у человека они локализируются главным образом на сосочках языка.

Простейшие органы слуха—слуховые ямки и пузырьки—отоцисты многих беспозвоночных в действительности должны рассматриваться в качествестатоцистов, поскольку они ощущают, по-видимому, только положение животного в пространстве. Выстланные чувствующими клетками, эти органы выполнены жидкостью и содержат слуховые камешки—отолиты. У наземных беспозвоночных имеются высокодифференцированные тимпанальные и хордотональные слуховые органы.

Внутреннее ухо высших позвоночных и человека состоит из лабиринта—органа равновесия и кортиева органа, собственно органа слуха, расположенного в дополнительном образовании лабиринта—улитке, отсутствующей у низших позвоночных. Тонкая гистология слухового анализатора описана в классических работах Ф. В. Овсянникова (1864), М. Д. Лавдовского (1874), Д. К. Третьякова (1916), Гельда (1926), Колмера (1927) и др.

У низших позвоночных животных (круглоротые, рыбы, личинки земноводных) имеются органы боковой линии, свойственные водным животным, воспринимающие токи жидкости небольшой частоты (Н. Н. Дислер, 1941, 1949). Чувствующие клетки боковой линии сходны по своей структуре с вкусовыми и слуховыми и, по-видимому, имеют общее происхождение из кожных органов чувств первично-черепных предков.

Основным достижением морфологической науки является установление того кардинального факта, что связи всех афферентных систем, как экстероцептивных, так и интероцептивных, с корой больших полушарий головного мозга у высших позвоночных и человека выражаются в сходных закономерностях строения их проводящих путей. В системе анализаторов наблюдается одинаковое число синаптических переключений к коре больших полушарий. Трансформация зрительного возбуждения у позвоночных и насекомых, как показал А. А. Заварзин (1913, 1941), происходит в общем в пределах трехчленного пути по направлению к коре, что, по-видимому, обусловлено физиологическими законами нервного проведения анализаторов.

В этой связи остановимся на периферической части анализатора. Чувствующие элементы экстерорецепторов зрения и обоняния представлены так называемыми первичночувствующими зрительными и обонятельными клетками, обладающими собственными периферическими и центральными отростками. Получая под влиянием внешних условий импульс, эти клетки сами способны передать его в центральные части анализатора при помощи отходящих от них центральных нервных волокон, в совокупности составляющих оптический и обонятельный нервы. Органы равновесия, слуха и вкуса позвоночных представлены вторичночувствующими клетками, которые являются достижением эволюции только позвоночных. У беспозвоночных эти органы, так же как зрительные и обонятельные, представлены в отличие от позвоночных первичночувствующими клетками. Возникающие во вторичночувствующих клетках импульсы передаются в промежуточные части анализаторов путем синаптического переключения на подходящие к ним и заканчивающиеся на них волокна вестибулярного, слухового и вкусового нервов. В этом отличие периферических частей этих двух типов экстерорецепторов позвоночных. Интерорецепторы, представленные специальными клетками Лаврентьева (1944), примыкают в этом отношении ко второй системе. Однако наряду со специальными клетками все органы, ткани и клетки иннервируются так называемыми свободными нервными окончаниями. Последние представляют собой конечные ответвления чувствительных нейронов межпозвоночных узлов.

Развитие свободного нервного окончания, отходящего от тела чувствительного нейрона, привело к тому, что ряд импульсов у позвоночных и человека поступает из внутренней среды

организма в кору головного мозга не только при помощи первичночувствующей или вторичночувствующей клетки экстерорецепторов, или специальных клеток Лаврентьева, но и непосредственно от тканевого субстрата.

Такая эволюция совершилась в связи с появлением сложной внутренней среды организма, что привело к усложненной функции. Все тканевые структуры смогли взять на себя функцию периферической рецепторной части анализатора по отношению к промежуточной и центральной частям.

Если органы чувств, в составе которых имеются первичночувствующие клетки (глаз и орган обоняния), развиваются непосредственно из нервной пластинки или эмбрионального мозга, то нужно отметить, что органы чувств, в основе которых лежат вторичночувствующие рецепторные клетки (вкусовые луковицы, перепончатый лабиринт, органы боковой линии), развиваются в онтогенезе не из ткани нервной пластинки или эмбрионального мозга, а непременно из эктодермы, главным образом за счет ее особых утолщений — плакод (Р. Е. Коган, 1946; Р. К. Куртиева, 1954; Н. Н. Дислер, 1949; Стоя, 1933, 1940). Интерорецепторные образования внутренних органов, состоящие из специальных клеток, согласно теоретическим предположениям Б. И. Лаврентьева (1944) и нашим эмбриологическим и экспериментальным исследованиям, развиваются из эмбриональной шванновской глии (Я. А. Винников, 1946; Я. А. Винников и Е. А. Берлин, 1949).

Итак, у человека и позвоночных животных имеется ряд принципиальных отличий в развитии и строении глаза и органа обоняния, с одной стороны, и органов вкуса, слуха, боковой линии и интерорецепторов — с другой. Источники их эмбрионального развития далеко не совпадают, как это, например, думает Грот (1939). Это положение легко проиллюстрировать на конкретных примерах.

Еще в первой половине прошлого столетия К. М. Бэр (1837) показал, что глазные пузыри развиваются из выростов основного мозгового пузыря. Основоположник отечественной гистологии А. И. Бабухин (1863) дал поразительно точное, до сих пор не утратившее своего значения, описание развития глазных пузырей и сетчатки во время их превращения в глазные бокалы, которое протекает по тем же закономерностям, что и развитие нервной трубки.

При развитии сетчатки удается проследить становление двух ее звеньев и фоторецепторов; третье звено и кора находятся за пределами собственно глаза. Экспериментальная эмбриология уже давно указала (Д. П. Филатов, 1937) на наличие формообразовательной связи между глазом и мозгом, которая выражается в том, что в экспериментальных условиях при извлечениях, пересадках и т. д. глазная закладка — часть зрительного анализатора — воспроизводит и свои недостающие



части — оптический тракт и соответствующие участки мозга, т. е. промежуточную и центральные части анализатора. Все это показывает, что глаза и его первичночувствующие клетки — фоторецепторы — являются частью мозга. Зрительный анализатор, его периферические и центральные части не только анатомически и функционально, но и филогенетически представляют единое, неразрывное целое.

Аналогичные закономерности, как покажет дальнейшее изложение, нам удалось обнаружить и во время исследования развития органа обоняния позвоночных и человека.

Несколько другие закономерности наблюдаются при развитии органов слуха и равновесия (О. А. Сидоров, 1946; А. С. Гинзбург, 1947; Р. Е. Коган, 1946), органов боковой линии (Н. Н. Дислер, 1949; Стон, 1933, 1940) и вкуса (Р. К. Куртиева, 1954). Эти органы закладываются в большинстве случаев в составе плакод — утолщений кожной эктодермы, описанных П. И. Митрофановым (1892) и Купфером (1891) и возникают под влиянием эмбрионального мозга.

Они представляют собой дополнительные участки нейральной эктодермы, еще не объединившейся территориально с нервной пластинкой.

Каким же образом возникают в онтогенезе вторичночувствующие клетки позвоночных? Какова их связь с нервной системой?

Эти органы чувств закладываются при условии воздействия на эктодерму эмбрионального мозга. Например, при пересадке эмбрионального продолговатого мозга в другое место тела зародыша на чуждом месте из чуждой эктодермы все равно возникает слуховой пузырек (Р. Е. Коган, 1946).

Становление анализаторов в эмбриогенезе — развитие их периферической части — возможно только при взаимодействии с эмбриональной центральной частью. При этом именно центральная часть является ведущей.

В свою очередь онто- и филогенез головного мозга несет на себе следы мощного воздействия экстерорецепторов (А. Капперс, 1921; А. А. Заварзин, 1941; Н. И. Филимонов, 1949). Стоит хотя бы вкратце проследить эволюцию переднего мозга позвоночных, чтобы убедиться в этом.

Передний мозг высших позвоночных и человека, достигающий благодаря своей эволюции огромных размеров, покрывает сверху большую часть остального мозга. В переднем мозгу у круглоротых намечаются те основные направления, в которых у позвоночных развиваются в дальнейшем обонятельные центры и пути (А. Капперс, 1921; Е. К. Сепп, 1949).

Передний мозг рыб является главным образом центром обонятельного рефлекса и лишен мозговой коры. Еще Н. Н. Миклуха-Маклай (1870) отметил «эмбриональную» структуру дорзальной части переднего мозга, в частности у селажий, и

высказал предположение, что за счет его филогенетического усложнения развился сложный мозг высших позвоночных.

Как известно, у рыб центром рефлекторных дуг всех остальных систем органов чувств является средний мозг, который связан со всеми каудально расположенными частями центральной нервной системы при помощи центробежных и центростремительных волокон.

У рыб отходящие от нейронов обонятельной луковицы волокна оканчиваются отчасти в обонятельной доле, отчасти в верхнем полосатом теле. Волокна, возникающие в обонятельной доле, оканчиваются в узле уздечки, в подбугорье и центральной части среднего мозга. Из обонятельной доли и полосатого тела—места окончания обонятельных волокон второго порядка—короткие волокна вступают в стриатум. На основании исследования восходящих обонятельных путей А. Капперс (1921) приходит к выводу, что передний мозг костистых рыб отнюдь не должен рассматриваться только в качестве обонятельного мозга и что он воспринимает и другие импульсы, например, вкусовые.

У земноводных, так же как и у двоякодышащих рыб, значительно развиты полушария. Верхняя крыша полушарий—мантия—еще тонка, но над передней комиссурой, рядом с ней, появляется еще одна комиссура, связывающая мантии обоих полушарий. Часть нервных клеток этой мантии перемещается по направлению к поверхности и располагается внутри белого вещества. Плащевидная часть эта получает волокна из обонятельной доли и посылает волокна, лишенные миелина, в промежуточный мозг. Таким образом, мантия—архипаллиум земноводных является также обонятельным центром. Однако А. Капперс (1921) указывает, что благодаря своим связям с латеральной корой этот участок является также коррелятивной областью, где происходит проекция чувствительных и оптических импульсов. Полосатое тело у амфибий получает волокна из эпистриатума и обонятельной доли. Зрительный бугор и мозжечок у амфибий развиты слабо, средний мозг, так же как и у рыб,—хорошо (В. Шимкевич, 1923; И. И. Шмальгаузен, 1947; А. Н. Гринштейн, 1946).

У пресмыкающихся благодаря развитию полосатых тел, к которым подходят волокна из стволовой части мозга, передний мозг развивается еще больше. Полосатое тело пресмыкающихся состоит из палеостриатума, эпистриатума и неостриатума. Неостриатум является местом окончания в промежуточном мозгу волокон, возникающих в неоталамусе. Эпистриатум большую часть волокон получает уже не из обонятельной луковицы, как у рыб и земноводных, а из обонятельной доли. Это—вторичный эпистриатум, или архистриатум. Мантия еще тонка, но в ней впервые появляется серое вещество определенной гистологической структуры, весьма напоминающей аммонов рог

млекопитающих, т. е. кору большого мозга (М. Шульгин, 1887). Эта кора играет роль высшего обонятельного центра пресмыкающихся и сравнима с гиппокампом млекопитающих. Других корковых образований у пресмыкающихся нет. Поэтому мантию низших наземных позвоночных (земноводных и пресмыкающихся), хотя в ее боковых частях и имеются участки, соответствующие вторичной мантии млекопитающих, обозначают как первичную мантию или зачаток гиппокампа. Столь значительное развитие у пресмыкающихся корковой формации, сравнимой с таковой млекопитающих (аммонов рог), произошло под влиянием разнообразных необонятельных импульсов и связано с корреляцией других видов чувствительности.

У птиц передний мозг состоит из мало развитых обонятельных долей, полосатых тел и плащевидной части мантии. Кора у птиц мало развита. В затылочной доле развивается зрительная кора, связанная с местами окончания зрительных нервов в среднем мозгу. Полосатое тело у птиц образует почти всю массу переднего мозга.

Исходя из развития у птиц полосатого тела, в котором заканчиваются центральные обонятельные волокна, А. Капперс (1921) заключает, что оно должно рассматриваться не только в качестве третичного обонятельного центра, поскольку в нем коррелируются и другие функции организма.

У млекопитающих, у которых обонятельные луковицы обычно хорошо развиты, передний мозг получает необыкновенно мощное развитие. Полосатые тела, лежащие на дне передней части боковых желудочков, продолжают назад по бокам от зрительных бугров в виде хвостатых тел. Мантия отличается большой степенью развития коры. Эта новая кора получает импульсы от зрительных, слуховых, тактильных и других органов чувств. Таким образом, если у пресмыкающихся в полушария вступают только обонятельные волокна, у птиц—обонятельные и зрительные, то у млекопитающих в полушария большого мозга вступают проводники всех видов чувствительности. В последнем случае мы имеем дело с перемещением из среднего мозга в кору больших полушарий или в полосатое тело всех высших центров, которые значительно прогрессируют и отличаются сложной структурой. В течение эволюции головного мозга позвоночных рецепторные и эффекторные системы, как бы отрываясь от своего старого, подвергающегося редукции центра, направляются к новому, возникающему и увеличивающемуся центру (А. Н. Гринштейн, 1946).

Боковые части мантии вследствие разрастания коры отодвигаются к средней плоскости, где становятся медиальной стенкой полушарий. Здесь эта прежняя первичная мантия глубоко вдавливается внутрь полости боковых желудочков в виде складок, получающих теперь название гиппокампа, который сохраняет свою функцию высшего обонятельного центра. Нижняя

часть первичной мантии, отделенная от гиппокампа в связи с развитием новой коры, остается на нижней поверхности полушарий в виде так называемых грушевидных долей, также сохраняющих свою обонятельную функцию.

Сильно разрастающаяся вторичная мантия образует новую кору, достигающую максимального развития в человеческом мозгу, и совершенно затмевает весь «обонятельный мозг». Дифференцируясь, она образует доли—лобную, височную, теменную и затылочную, разделенные глубокими бороздами. У высших млекопитающих и эмбрионов человека различные центры обонятельной системы, лежащие первоначально совместно, затем значительно раздвигаются, главным образом в связи с мощным развитием мозолистого тела.

У позвоночных центральные части обонятельного анализатора обычно отождествляют с обонятельным мозгом *Rhipencephalon* (Турнер, 1891; Эллисон, 1953).

Обонятельный мозг включает различные участки мозговых полушарий переднего мозга, связанных с обонятельным анализатором. Сюда входят: 1) обонятельные луковицы; 2) обонятельный тракт; 3) *trigonum olfactorium*, обонятельный буторок и приформная зона; 4) паратерминальная зона; 5) формация гиппокампа; 6) свод.

Таким образом, обонятельный мозг включает древнюю, старую и межуточную кору, находящуюся в тесной связи с функцией обоняния. Н. И. Филимонов (1949), изучив цитоархитектонику коры аносматика дельфина, обнаружил у него наличие всех без исключения палеокортикальных, архикортикальных и межуточных областей и справедливо заключает, что «поскольку эти области у аносматика дельфина не могут нести функции обоняния, то здесь явным образом произошла смена функции (Дорн, 1875), а эта смена невозможна без наличия мультифункциональности органа, так как она может осуществляться только путем ослабления главной функции и только путем усиления одной из уже имеющихся в наличии второстепенных функций, которая и занимает место главной». Итак, обонятельный мозг млекопитающих и человека—высшие обонятельные центры—не является носителем только функции обоняния.

Следовательно, эволюция больших полушарий головного мозга бесспорно была в значительной степени связана с эволюцией обонятельных центров (А. Капперс, 1921; Н. И. Филимонов, 1949). А. А. Заварзин (1941) отмечает, что с появлением новой коры у млекопитающих ассоциативные функции связываются уже с ней. Полосатое тело объединяет лишь самые общие свойства нервной системы. По его мнению, основной структурной особенностью коры является геометрически правильное расположение синаптических зон в одной плоскости—экраные центры. А. А. Заварзин полагает, что экраный тип строения коры большого мозга является той общей закономер-

ностью эволюции нервной системы позвоночных и беспозвоночных, которая связана с эволюцией оптических центров. Следовательно, значение зрительного и обонятельного анализаторов в истории возникновения коры больших полушарий прослеживается в достаточной степени демонстративно.

Изложенные особенности онто- и филогенеза анализаторов сказываются при различных экспериментальных воздействиях на них при изучении их патологии. Взаимосвязь периферических и центральных частей анализаторов выступает весьма отчетливо также при исследовании дегенеративных и регенеративных процессов. Экспериментальная и патологическая морфология органов чувств показывает, что разрушение гистологического субстрата периферической части анализатора вызывает благодаря вторичной и транссинапсальной дегенерации морфологические изменения в вышележащих частях анализатора и наоборот. Таким путем были изучены проводящие пути.

В своих опытах В. М. Бехтерев (1881), Е. П. Кононова (1926), Л. Я. Пинес и И. Е. Пригонникова (1936), Н. Г. Фельдман (1950), Т. И. Энтин (1954), Ле Гро Кларк (1941), Глис (1941—1943) и др. при разрушении периферических частей зрительного анализатора наблюдали выпадение элементов в соответствующих центрах. Как будет показано ниже, при изложении фактического материала, сходные закономерности нам удалось обнаружить и в обонятельном анализаторе.

Имеются аналогичные данные, касающиеся внутреннего уха (С. Л. Рипс, 1939; К. Г. Борщов, 1952, и др.), органа вкуса (И. Ф. Лашков, 1945), боковой линии (Брокельбанк, 1925). Все эти опыты ставят перед нами вопрос о восстановлении поврежденных и некоторых утраченных структур. В самом деле, чем объяснить, что при повреждении рецепторных элементов в глазу и некоторых других органах чувств они, как правило, не восстанавливаются, в то время как другие ткани глаза (Э. Ф. Левкоева, 1951) способны при повреждении даже к избыточному росту.

Широко изучена морфология патологических процессов, особенно в глазу и внутреннем ухе. Она освещена в многочисленных специальных монографиях и сводках по офтальмологии, болезням уха, горла и носа и т. д., содержания которых мы здесь не затрагиваем. По морфологии же патологических процессов в органе обоняния имеется лишь несколько наших работ и работ наших сотрудников, которые излагаются в этой книге.

Итак, из краткого обзора эволюционной морфологии органов чувств видно, насколько в общем обширны, хотя еще далеко не достаточны, наши знания по эволюции, эмбриологии, гистофизиологии, экспериментальной морфологии и патологии органа зрения, внутреннего уха и даже вкуса и насколько ограничены в этом отношении сведения об органе обоняния.

Из этого обзора явствует, что по сравнению с другими органами чувств вопросы морфологии, так же как и физиология органа обоняния, в текущем столетии несправедливо мало привлекали к себе внимание исследователей. Это обстоятельство было отмечено еще в 1926 г. И. П. Павловым, когда он писал: «Хотя химический носовой прибор собаки является совершеннейшим из ее анализаторов, однако исследование его у нас остается до сих пор самым скудным, конечно, по методическим основаниям»<sup>1</sup>.

Можно согласиться с А. И. Бронштейном (1950), что со времени произнесения этих слов положение вещей мало изменилось, и добавить от себя, что оно относится ко всем позвоночным, включая и человека. Вместе с тем теоретическое и практическое значение органа обоняния не требует особых доказательств.

Перечисляем ряд вопросов, которые, по нашему мнению, настоятельно требуют разрешения.

1. Ведущее значение органа обоняния в истории развития коры больших полушарий хорошо обосновано, однако эволюция самого органа обоняния совершенно не разработана. Понимание приспособительной эволюции органа обоняния, которая протекает во взаимодействии с передними полушариями головного мозга, с одной стороны, и с внешними условиями (энергия молекул пахучих веществ) — с другой, возможно только при отчетливом знании эмбриогенеза и гистогенеза этого органа. Однако за последние 50 лет развитие органа обоняния при помощи новейших нейрогистологических методов и с учетом сравнительного материала практически не исследовалось.

2. Адекватное представление о функции органа обоняния и построение правильной теории обоняния возможны только при наибольшей полноте наших знаний о тонком строении и гистофизиологии этого органа, основанных на принципе единства структуры и функции. При этом имеют значение не только общебиологические и морфофизиологические вопросы, но и ряд практических сторон. Например, хорошо известно, что нормальное строение и функция этого органа у некоторых животных (у собаки) играет определенную роль в охотничьем деле. Далее, за последнее время исследования органа обоняния (П. А. Свириденко, 1952; Б. Ю. Фалькенштейн, 1952; Л. В. Ганешина и П. Н. Гуртовой, 1953; Г. В. Сахарова, 1953) оказались необходимыми при попытках борьбы с грызунами-вредителями в сельском хозяйстве. У человека этот орган, кроме важной общей экстероцептивной функции, имеет большое значение при некоторых профессиях. При всем том, как мы указывали, до сих пор морфология органа обоняния разработана крайне недостаточно. Большинство исследований отли-

---

<sup>1</sup> И. П. Павлов, Полное собрание трудов, т. IV, 1947, стр. 120.

чается низким техническим уровнем. Ряд классических работ отечественных авторов несправедливо забыт (А. С. Догель, 1886; Д. К. Третьяков, 1916, и др.). Все это привело к тому, что до последнего времени наши сведения об органе обоняния, его рецепторных элементах, о связях с мозгом и гистофизиологии очень ограничены. В связи с этим до сих пор не выяснено не только строение обонятельных клеток, но и гистофизиологические процессы, возникающие в них под влиянием молекул пахучих веществ и приводящие к возникновению обонятельного рефлекса и его дальнейшей передаче в центральные части обонятельного анализатора.

3. Наиболее полное представление о динамике тканей органа обоняния возможно только при применении экспериментально-морфологических методов исследования, в частности, как показали работы школы Н. Г. Хлопина, метода эксплантации. Однако работы в этом направлении, за исключением наших исследований, отсутствуют, хотя они помогли бы раскрыть реактивность, пластичность и природу тканей органа. Они дали бы также возможность воочию проследить в экспериментальных условиях некоторые закономерности эмбриогенеза и гистофизиологии. Более того, пролиферативный потенциал тканей в условиях эксплантации имеет большое значение для анализа возможного опухолевого роста из разных частей обонятельного анализатора, что представляет определенный интерес для онкологии.

4. Исследование органа обоняния при экспериментальных травмах, картины дегенерации и регенерации изучались неоднократно. Однако основной вопрос: каким образом в результате вторичной и транссинапсальной дегенерации изменяется морфологически центральная часть анализатора при повреждении его периферической части и наоборот—не выяснен. Не ясны также процессы восстановления поврежденных структур. Происходит ли здесь новообразование рецепторных и нервных элементов взамен дегенерировавших или они замещаются за счет неспециализированных тканей? Значение правильного разрешения этих вопросов для хирургической ЛОР-клиники очевидно.

5. Орган обоняния представляет собой значительную рецепторную поверхность, непосредственно обращенную во внешнюю среду, которая одновременно выполняет и пограничную функцию в полости носа. При этом рецепторные элементы посредством волокон обонятельного нерва и их периневральных влагалищ анатомически связаны с головным мозгом. Отсюда должна была явиться идея, что некоторые инфекции, например, нейротропный вирус полиомиелита или вирус гриппа, проникая в полость носа, поражают его обонятельные рецепторные элементы и продвигаются по их аксонам или периневральным влагалищам в мозг. Однако, несмотря на ряд вирусологических и даже морфологических работ, сам орган обоняния не иссле-

довался. Механизм продвижения вируса не выяснен. Все это привело к тому, что значение органа обоняния как одного из путей проникновения инфекции в центральную нервную систему до сих пор окончательно не понято. В этом отношении только результаты сопоставления исследований развития, строения и превращения органа в экспериментальных условиях представляют надежную теоретическую основу для понимания превращений всех частей обонятельного анализатора в условиях патологии.

Таков комплекс наиболее актуальных вопросов морфологии органа обоняния.

Настоящая монография представляет собой попытку разработки и обобщения перечисленных вопросов с позиций учения И. П. Павлова об анализаторах. В монографии суммированы исследования авторов и их сотрудников, работающих в указанном направлении на протяжении последних 10 лет. Фактический материал охватывает эмбриологию и гистогенез органа обоняния, его строение и гистофизиологию, превращение в тканевых культурах, дегенеративные и восстановительные процессы при экспериментальных повреждениях, а также гистопатологию при гриппе и полиомиелите.

Исследовалась в основном периферическая часть обонятельного анализатора—рецепторный слой обонятельной выстилки, его промежуточная часть—обонятельный нерв—и наиболее древний у позвоночных первый обонятельный центр—обонятельные луковицы головного мозга. Исследование корковых обонятельных центров млекопитающих и человека, которые, как мы видели, выполняют и другие, необонятельные, функции, пока выходит за пределы поставленных задач.

Собственные данные в каждом разделе дополняются данными отечественной и зарубежной литературы. Исследования проведены на разных представителях позвоночных животных (рыбы, земноводные, пресмыкающиеся, млекопитающие) и человеке. В настоящее время нет необходимости доказывать значение для биологии и медицины сравнительного и экспериментально-морфологического методов. Они разработаны выдающимися отечественными учеными: В. О. Ковалевским, И. И. Мечниковым, К. А. Тимирязевым, А. Н. Северцовым, П. П. Ивановым, Д. П. Филатовым, А. А. Заварзиным, Б. И. Лаврентьевым, Ф. М. Лазаренко и др. Этим методам советская гистология обязана своими современными достижениями.





---

---

## Глава I

### РАЗВИТИЕ ОРГАНА ОБОНЯНИЯ

#### 1. Ранние стадии развития органа обоняния и краткий исторический очерк

Развитие органа обоняния поражает большим сходством с развитием глазного бокала. Наиболее значительной и общей для них особенностью является то, что они в своем онтогенезе неразрывно связаны с центральной нервной системой, так как они закладываются в одной общей эмбриональной нервной пластинке. Однако в процессе дальнейшего развития появляется и значительная разница: в то время как глазной бокал на всем протяжении своего развития ни в одной стадии не теряет своей связи с головным мозгом, периферическая часть обонятельного анализатора в процессе дальнейшего онтогенеза на некоторое время отделяется от зачатка центральной нервной системы и затем только вторично связывается с центральными частями обонятельного анализатора. Далее, в отличие от закладки глаза и нервной пластинки, превращающихся в нервную трубку и претерпевающих погружение во внутреннюю среду зародыша, закладка обонятельного органа, так же как и взрослый орган, все время соприкасается с наружной средой.

Наличие стадии разрыва между периферической и центральной частями обонятельного анализатора долгое время мешало ясному пониманию онто- и филогенеза и гистофизиологии обонятельного анализатора.

Происхождение обонятельной закладки до последнего времени неправильно связывали с так называемыми плакодами (Купфер, 1891; А. Капперс, 1941; А. А. Колосова, 1947; Е. К. Сепп, 1951). Под этим термином Купфер, а еще ранее наш соотечественник П. И. Митрофанов понимали эктодермальные утолщения в головном конце эмбриона, обнаруженные впервые у круглоротых и идущие на образование ряда периферических нервов и связанных с ними органов чувств.

Купфер различал два ряда плакод, расположенных друг за другом и протянутых спереди назад. Верхний ряд латераль-

ных плакод в современных сводках обозначается как «дорзальные» или «акустико-латеральные» плакоды, что указывает на их участие в образовании боковой линии и ее производных (внутреннее ухо и др.). Нижний ряд лежит более вентрально и обозначается в качестве «эпибранхиальных» плакод. Этим названием отмечается топографическая связь плакод с жаберными щелями. Предполагали, что на переднем крае дорзального ряда расположена также и обонятельная плакода. Впереди нее лежит, по Купферу, закладка линзы.

Впоследствии оказалось, что дорзо-латеральные эпителиальные плакоды дают клетки, которые смешиваются с элементами ганглионарной пластинки, в результате чего возникают головные ганглии — *gangl. trigeminus, facialis, glossopharyngeus, vagus* (П. И. Митрофанов, 1892; Купфер, 1891).

Эпибранхиальные плакоды, по-видимому, могут принимать участие в образовании некоторых вегетативных ганглиев.

Как известно из экспериментальной эмбриологии, плакоды могут развиваться и не на обычном месте, о чем уже говорилось выше (Д. П. Филатов, 1937; Р. Е. Коган, 1946, и др.).

Несмотря на заслуги Купфера в создании учения о плакодах, следует отметить ошибочность его взглядов на закладку обонятельного органа как на плакоду. Очевидно, исходя из этого, он описал у пескоройки непарную плакоду и еще две парные, т. е. всего три плакоды. По его мнению, они входят в состав обонятельной ямки и за их счет развивается будущий обонятельный орган пескоройки. Купфер думал, что у высших позвоночных наряду с парными плакодами имеются также и непарные. Предполагалось, что филогенетически непарная плакода соответствует ямке Келликера у ланцетника и что, таким образом, можно присоединиться к мнению Геккеля о происхождении амфирии из монории путем деления непарной плакоды на две симметричные части. Эта ошибка Купфера, по-видимому, связана с неудачным выбором в качестве объекта исследования представителя круглоротых (*Amphioxus*).

Не говоря уже о том, как это в свое время справедливо отметил Д. К. Третьяков (1916), что эта рекапитуляционная теория встречает непреодолимые трудности в связи с наличием у пескоройки парности обонятельных нервов, а у взрослой миноги парности самого обонятельного органа, оказалось, что эмбриологические наблюдения Купфера о наличии непарной обонятельной плакоды в дальнейшем не подтвердились. В 1910 г. А. Гавриленко обнаружил, что у рыб обонятельные плакоды возникают на вершине головы, впереди первичных глазных пузырей, вблизи последней связи мозга с эктодермой, по обеим сторонам невропора. Затем закладки смещаются благодаря разрастанию центральной нервной системы, передней кишки и головы. От вершины головы они смещаются

вентрально и лежат по обеим сторонам переднего мозга, где и обнаруживаются в виде так называемых обонятельных плакод.

Таким образом, А. Гавриленко впервые нашел такую стадию, когда обонятельная пластинка связана своей передней частью с мозгом и общей эктодермой. Отрыв происходит благодаря вращению мезенхимы. Следовательно, закладка обонятельного органа связана с нервной пластинкой и не имеет ничего общего с эктодермальными плакодами.

Экспериментальная эмбриология недавно показала при помощи методов трансплантации, что и у амфибий первоначальная закладка органа обоняния может быть локализована на переднем крае открытой нервной пластинки. Одна часть каждой закладки, помещающаяся на медуллярном валике, представляет единое целое с остальной нервной пластинкой, а остаток располагается на эктодерме, примыкающей к валику (О. И. Шмальгаузен, 1951; Купер, 1943; Цвиллинг, 1940).

Итак, зачатки глаза и обонятельного органа закладываются в составе единой нервной пластинки, являясь только частями ее.

Остановимся вкратце на истории исследований по развитию органа обоняния. На низших позвоночных, в частности на рыбах, были выполнены упоминавшиеся работы А. Гавриленко и работа Бляуэ (1884), в которых прослежено только формообразование органа обоняния; вопросы гистогенеза не рассматривались. Так же обстоит дело и с развитием органа обоняния земноводных. Например, Гинсберг (1901) дал подробное описание образования полости носа и якобсонова органа у бесхвостых и хвостатых амфибий, указав при этом, что в образовании обонятельной ямки у земноводных принимает участие только нейральный слой эктодермы. В работе М. Курепиной (1927) было исследовано развитие первичных хоан у земноводных. Таким образом, гистогенез органа не изучался.

Обонятельные ямки у куриных эмбрионов были впервые открыты основоположником современной эмбриологии, нашим соотечественником К. М. Бэрром (1828). Позже обонятельные ямки были описаны у эмбрионов млекопитающих Ратке (1832), Ремаком (1855), Рейхетом (1861), Бишофом (1868) и др. Эти исследователи дали чисто анатомическое описание обонятельной ямки, рассматривая ее как выпячивание эктодермы.

В это время было также дано описание микроскопического строения дефинитивного органа обоняния и установлено наличие в нем специальных обонятельных и опорных клеток (Тод и Боумен, 1847; Лейдиг, 1852; Келликер, 1853; Эккер, 1855; и др.).

Эти исследователи исходили из ошибочного представления о том, что обонятельный нерв имеет центральное происхож-

ление и что его волокна заканчиваются на эпителиальных клетках обонятельной выстилки. Однако вскоре, в 1871 г. А. И. Бабухин и П. В. Сизов установили на дефинитивном материале, что волокна обонятельного нерва являются центральными отростками обонятельных клеток. Тем самым было показано периферическое происхождение обонятельного нерва. В 1887 г. А. С. Догель впервые установил у земноводных и рыб наличие в обонятельном органе трех типов рецепторных клеток: нитеобразных, палочкообразных и колбочкообразных. Это открытие было впоследствии подтверждено А. Погожевым (1888) и позднее Д. К. Третьяковым (1916) на круглоротых. Более подробное изложение этих работ будет дано в следующей главе.

В соответствии с данными, полученными на дефинитивном органе, дальнейшие эмбриологические исследования также представляли собой попытку выяснить происхождение обонятельного нерва. Проблема гистогенеза обонятельного нерва была поставлена и в исследовании Гиса (1889), которое было выполнено на человеческих эмбрионах. Согласно данным Гиса, у человеческих эмбрионов на первом месяце развития обонятельный нерв полностью отсутствует. Между обонятельными луковицами мозга и эпителием обонятельных ямок находится лишь тонкий слой мезодермы, во внутренних слоях эпителиальной пластинки наблюдаются многочисленные митозы в круглых клетках, которые располагаются среди цилиндрических эпителиальных клеток. Продуктами клеточного деления являются грушевидные элементы, похожие на нейробласты, которые Гис находил в центральной нервной системе. Нейробласты передвигаются к «мезодермальной» поверхности эпителия и образуют выступы эпителия обонятельной ямки, направленные в мезодерму. На следующей стадии Гис уже видел обонятельный нерв, который выходил из эпителия обонятельной ямки, доходил почти до переднего мозга, но не соединялся с ним. Нейробласты, которые образуются в эпителии обонятельной ямки, собираются в мезодерме в «обонятельный» или «ольфакторный» ганглий, из которого и образуется затем обонятельный нерв. Его волокна являются отростками ганглиозных клеток. Центральный конец обонятельного ганглия достигает обонятельных луковиц, в которые переходит большая часть ганглиозных клеток. Их периферические отростки сильно удлиняются и образуют обонятельный нерв, а центральные отростки остаются очень короткими.

Несмотря на ряд гистологических неточностей, данные Гиса имеют очень большое значение для доказательства того, что обонятельный нерв образуется из эпителия обонятельной ямки и его волокна вторично вырастают в мозг. Однако предположение Гиса о том, что число нейронов обонятельных луковиц пополняется за счет клеточных элементов обонятельного

ганглия, несомненно, отражает господствовавшее в то время мнение о возникновении и развитии головных (черепных) нервов из плакод.

Дальнейшие работы по изучению развития обонятельного органа идут по пути анализа значения «обонятельного ганглия» Гиса. Например, Е. Головин (1890) в лаборатории В. Шимкевича, исследуя развитие ганглиозной системы позвоночных животных, показал, что у птиц ганглиозная система развивается из особого периферического зачатка — сензитивной эктодермы, которую позднее стали обозначать в качестве ганглиозной пластинки. Он отмечает, что развитие обонятельного нерва и соответствующего ему участка эктодермы происходит одновременно. При этом из сензитивной эктодермы ганглиозные клетки уже не образуются, и между обособляющимся органом обоняния и ганглиозной массой обонятельного ганглия везде видна полная линия раздела. В результате своего исследования Е. Головин приходит к несколько неоправданному выводу о несомненном наличии обонятельного ганглия.

Более позднее исследование, посвященное этому вопросу (Диссе, 1897), было проведено на куриных эмбрионах от 3 до 8 дней насиживания и отличалось от исследования более ранних авторов тем, что автор впервые применил серебряную силуэтную методику Гольджи для изучения ранних стадий гистогенеза обонятельного нерва.

Найдя у нескольких обонятельных клеток, импрегнированных серебром, периферические и центральные отростки с колбой роста, Диссе высказывается в пользу периферического происхождения обонятельного нерва. Диссе считает, что находящиеся в обонятельном нерве клетки не импрегнируются и являются сопровождающими клетками. Но одновременно он отмечает, что вместе с сопровождающими клетками из обонятельной выстилки выходят отдельные нервные клетки, периферические отростки которых свободно оканчиваются на поверхности эпителия. Выхожение этих клеток он рассматривает как неосуществившуюся попытку к образованию ганглия. На импрегнированных серебром препаратах Диссе с полной достоверностью показал, что волокна обонятельного нерва связаны только с обонятельными клетками. Выходящие же из эпителия обонятельной ямки клеточные тяжи не имеют никакого отношения к его волокнам.

На основании этих препаратов Диссе приходит к выводу, что на пути прохождения обонятельного нерва нет обонятельного ганглия.

Далее Диссе полагает, что все обонятельные клетки в принципе построены одинаково, независимо от их местоположения. К такому выводу он мог прийти только вследствие того, что его исследование закончилось 8-м днем инкубации, причем и в это время примененный им метод импрегнации

Гольджи не дал ему возможности изучить тонкое строение обонятельных клеток.

Необходимо отметить еще, что периферические отростки расположенных в нерве обонятельных клеток, по мнению Диссе, направляются к обонятельной ямке и свободно оканчиваются на ее эпителии. Однако на препаратах ему это показать не удалось.

Исследование Диссе на эмбрионах млекопитающих оказалось безрезультатным, так как обонятельная ямка млекопитающих у него не импрегнировалась. Таким образом, вопрос о том, везде ли существуют биполярные клетки и существуют ли они в нерве постоянно или дегенерируют, остался неразрешенным и после исследования Диссе.

Следует также отметить работу В. Рубашкина (1903), который заинтересовался происхождением имеющих в обонятельной и респираторной выстилках свободных — интраэпителиальных — нервных окончаний. На материале 9-дневных куриных эмбрионов он доказал, что эти интраэпителиальные нервные волокна принадлежат к разветвлениям второй ветви тройничного нерва, берущей свое начало от гассерова узла. Последний состоит из биполярных и мультиполярных клеток.

В классической работе, посвященной изучению развития черепных нервов, Ю. А. Белоголовый (1909) на материале куриных эмбрионов и свиных зародышей отчетливо проводит идею, что зрительный и обонятельный нервы отличаются от других черепных нервов своим чисто периферическим происхождением.

Наиболее поздними зарубежными работами, посвященными гистогенезу обонятельного нерва, являются исследования Грота (1938) и Пирсона (1941). Первое исследование выполнено на кроликах, второе — на человеке. По мнению Грота, орган обоняния развивается из плакод. Согласно его данным, развивающийся обонятельный нерв состоит из протоплазматических тяжей, содержащих ядра, в которых возникают нейрофибриллы. Подобная картина, очевидно, связана не с гистологическими препаратами, а с теоретическими представлениями автора, который является противником нейронной теории и свой материал использует для доказательства полигенетического происхождения волокон обонятельного нерва. Пирсон проследил, как зачаток обонятельного нерва образуется благодаря росту волокон и миграции клеток из обонятельной ямки в головной мозг. Волокна обонятельного нерва происходят из клеток, выстилающих дорзальную поверхность обонятельной ямки. Обонятельный нерв увеличивается благодаря дополнительному врастанию волокон из обонятельной ямки. Гистогенетические процессы Пирсоном не прослеживались, его данные скорее основываются на литературных сопоставлениях, нежели на собственных исследованиях.

В работе А. А. Колосовой (1947), посвященной гистогенезу органа обоняния, утверждается, что орган обоняния закладывается в виде плагоды. Автор настаивает на смешанном происхождении обонятельного нерва.

Значительно более скупыми являются данные о развитии центральной части обонятельного анализатора и, в частности, интересующих нас обонятельных луковиц головного мозга. До настоящего времени нет ни одной работы, которая бы рассматривала гистогенез обонятельных луковиц в связи с развитием обонятельного нерва. Вопрос о том, как же все-таки при помощи обонятельного нерва восстанавливается морфологическая и функциональная связь между обонятельной выстилкой, располагающейся в носовой полости, и обонятельными луковицами мозга, в литературе практически не затрагивается.

Как известно, развитие обонятельных луковиц связано с развитием головного мозга — первичного мозгового пузыря (prosencephalon), который на весьма ранних эмбриональных стадиях в своей передней части превращается в парный вторичный передний мозг (telencephalon) с толстыми боковыми стенками.

А. Капперс (1922) считает, что превращение передней части первичного переднего мозга в парные выпячивания — обонятельные пузыри, или обонятельные луковицы, их вытягивание в длину, навстречу подрастающим волокнам обонятельного нерва, являются примером нейробиотаксиса. Этот взгляд получил свое развитие в серии работ Бурра (1913, 1924, 1932), а в последнее время Пирсона (1941). При удалении правой или левой закладки обонятельного органа у амфибий наблюдается недоразвитие соответствующей части переднего мозгового пузыря. Подсаживание закладки обонятельной выстилки к другим участкам мозга вызывало в них утолщение, соответствующее подросшему аберрантному обонятельному нерву и т. д. Независимо от того толкования, которое дается этим фактам Капперсом, Бурром и Пирсоном, они приобретают особый интерес как иллюстрация зависимости развития периферической и центральной частей обонятельного анализатора, которое проявляется уже на самых ранних стадиях онтогенеза, хотя эти авторы и рассматривают этот процесс односторонне, совершенно не касаясь влияния обонятельных луковиц на дифференцировку органа обоняния.

Превращение боковых стенок переднего мозга в обонятельные луковицы у разных позвоночных протекает различно. У низших позвоночных этот процесс не прослежен.

У человеческих эмбрионов уже в течение первого месяца зародышевой жизни от первичного переднего мозгового пузыря (prosencephalon) отделяется каудальная часть — промежуточный мозг (diencephalon). Оставшаяся часть первичного переднего мозгового пузыря превращается в конечный мозг

(telencephalon). Дорзальная часть конечного мозга превращается в большие полушария головного мозга. На их наружной поверхности у 2-месячного эмбриона проходит идущая кпереди борозда (*fissura rhinea*), отделяющая так называемые обонятельные доли, полость которых продолжает сообщаться с боковыми желудочками. Затем на медиальной поверхности обонятельных долей появляется вторая борозда (*fissura prima*), делящая каждую долю на два отдела: передний и задний. Разделение между двумя отделами постепенно становится все более выраженным. Полость обонятельной доли значительно суживается и наконец вовсе исчезает из заднего отдела вследствие развития значительной массы хвостатого тела. Из передней части обонятельной доли развивается обонятельная луковица, обонятельный тракт (*trigonum olfactorium*). Обращенная кзади вершина обонятельной доли постепенно вздувается и образует дефинитивную обонятельную долю. От основания последней отходит полый *pedunculus olfactorius*, становящийся с возрастом более длинным и тонким.

Обонятельная луковица еще до третьего месяца направляется кзади, располагаясь под *lobus olfactorius posterior*, но по мере того как *pedunculus olfactorius* увеличивается в длину, свободный конец обонятельной луковицы снова возвращается кпереди и располагается под лобной долей. Таким образом, обонятельные луковицы развиваются в виде выростов стенки переднего мозга, направленного вниз, назад и медиально. По мере продолжающегося развития они постепенно направляются кпереди (Фишель, 1928; Пирсон, 1941).

Верхняя часть обонятельной луковицы у эмбриона человека и у многих взрослых животных (кролик, собака) имеет особый участок, получающий от обонятельного нерва отдельный пучок, — добавочная обонятельная луковица (*bulbus accessorius*). У кролика это образование имеет форму полуовала. Его плоская сторона обращена своей нижней выпуклой поверхностью к обонятельной луковице и как бы вдавлена в оставшуюся непокрытой массу миэлиновых волокон. Сверху это образование слегка прикрыто лобной долей. У человека оно обнаруживается к 2—2½ месяцам утробной жизни. Гемфри (1940) отмечает, что у эмбриона 4½ месяцев полное развитие этого добавочного обонятельного образования имеется только на левой стороне мозга. В структурном отношении оно содержит 2—3 обонятельных клубочка со слоем митральноподобных и зернистых клеток. Затем это образование начинает подвергаться регрессивным превращениям.

Обонятельные луковицы человека представляются несколько атрофированными. По Гемфри, число митральных нейронов в луковицах перед рождением несколько уменьшается. Однако они полностью сохраняют все гистологические особенности, известные для луковиц макросматиков.



Характерной частью обонятельной луковицы являются обонятельные клубочки, впервые открытые Лейдигом (1857) и описанные нашим соотечественником Ф. В. Овсянниковым в 1860 г. Они образуются разветвлениями двоякого рода: во-первых, в них ветвятся и заканчиваются волокна обонятельного нерва, т. е. центральные аксоноподобные отростки обонятельных клеток; во-вторых, в них погружаются кистевидные концы длинных дендритов митральных нейронов.

Следует оговориться, что в доступной нам литературе мы не нашли описания гистологических картин гистогенеза обонятельных клубочков. В работе Гемфри (1940) даются общие сведения по развитию обонятельных луковиц. Пирсон (1941), проследивший подход волокон обонятельного нерва к обонятельным луковицам, оговаривается, что его эти вопросы вообще не интересовали.

Как развиваются обонятельные клубочки, митральные нейроны и другие слои луковиц, каким образом устанавливается связь обонятельного нерва с обонятельными клубочками — все эти вопросы еще далеко не разрешены.

Таким образом, краткое знакомство с литературой по эмбриологии органа обоняния показывает, что ряд вопросов развития органа обоняния до настоящего времени остается невыясненным. Все части обонятельного анализатора закладываются вместе и представляют собой передний отдел нервной пластинки. Затем, как мы видели, периферическая часть анализатора отделяется от нервной пластинки, сохраняясь на поверхности головы зародыша в виде обонятельной ямки. Впоследствии вновь устанавливается связь между периферической частью анализатора и его центром. Но при этом остался совершенно невыясненным процесс возобновления этой связи между эмбриональной обонятельной ямкой (периферическая часть анализатора), обонятельным нервом (промежуточная часть) и обонятельными луковицами мозга (первый обонятельный центр).

Каково значение установления этой связи в онтогенезе для дальнейшего развития обонятельного анализатора? На протяжении последних 40—50 лет нет точных сведений по гистогенезу обонятельной выстилки, ее палочкообразных и колбочкообразных клеток, боуменовых желез и опорных элементов. Совершенно не ясен вопрос об особенностях развития обонятельного нерва, представляющего собой кабельную систему, которой так интересовался в последние годы своей жизни Б. И. Лаврентьев. Наконец, что представляют собой обонятельные клубочки обонятельных луковиц головного мозга, каковы особенности их гистогенеза и т. д.? Вот перечень вопросов, которым посвящена настоящая глава, разбирающая их на примере развития органа обоняния у рыб, земноводных, птиц и человека.

## 2. Развитие органа обоняния рыб<sup>1</sup>

У исследованных нами осетровых рыб (белуга, осетр, севрюга) орган обоняния представлен двумя обонятельными мешками, расположенными в верхних частях головы. Общие закономерности зародышевого развития осетровых рыб были недавно изучены Т. А. Детлаф и А. С. Гинзбург (1954). Мы касаемся только частного вопроса развития органа обоняния.

На стадии выклева (осетр, севрюга) обонятельная ямка имеет вид небольшой полукруглой выемки, клеточные элементы которой находятся в начальной стадии дифференцировки. Можно ясно проследить разделение клеточных элементов ее на опорные и обонятельные. Хорошо выражена метабгапа *olfactoria interna*. На ее поверхности местами видны длинные волоски.

Далее обонятельные ямки принимают вытянутую форму. Яснее выступает метабгапа *olfactoria externa*, под которой видно скопление хроматофор. Во многих клетках видны небольшие зерна желтка (одни сутки после выклева).

По мере вытягивания обонятельных ямок в длину намечается различие в строении выстилок медиальной и латеральной стенок. В то время как медиальная стенка покрыта дифференцирующимся рецепторным слоем и в ней начинается процесс образования складок (3-и сутки после выклева), латеральная стенка выстлана кубическим эпителием.

К этому времени центральные отростки обонятельных клеток выходят за пределы метабгапы *olfactoria externa* и образуют обонятельный нерв (2-е сутки после выклева). Последний подходит к обонятельным лопастям (обонятельные луковицы) и оплетает их переднюю часть (3—4-е сутки после выклева). Между обонятельными лопастями имеется полость, выстланная эпендимой, которая почти сливается с клеточными элементами обонятельных лопастей. Периферия последних занята волокнами белого вещества. Обонятельный нерв имеет небольшую протяженность, доходит до переднего края обонятельных лопастей и оплетает их. Он состоит из безмякотных нервных волокон, между которыми видны ядра шванновского синцития (рис. 1, а).

В самом рецепторном слое начинаются процессы тонкой гистологической дифференцировки и обонятельные клетки подразделяются на отдельные типы. Развиваются нитевидные клетки, палочкообразные клетки и клетки с сильно расширенными в виде конуса периферическими отростками—колбочкообразные. Местами видны длинные волоски; количество их в дальнейшем сильно увеличивается и они покрывают весь

<sup>1</sup> Зародыши осетровых, материал которых использован в настоящей главе, были нам любезно предоставлены Т. А. Детлаф, которой мы выражаем глубокую благодарность.

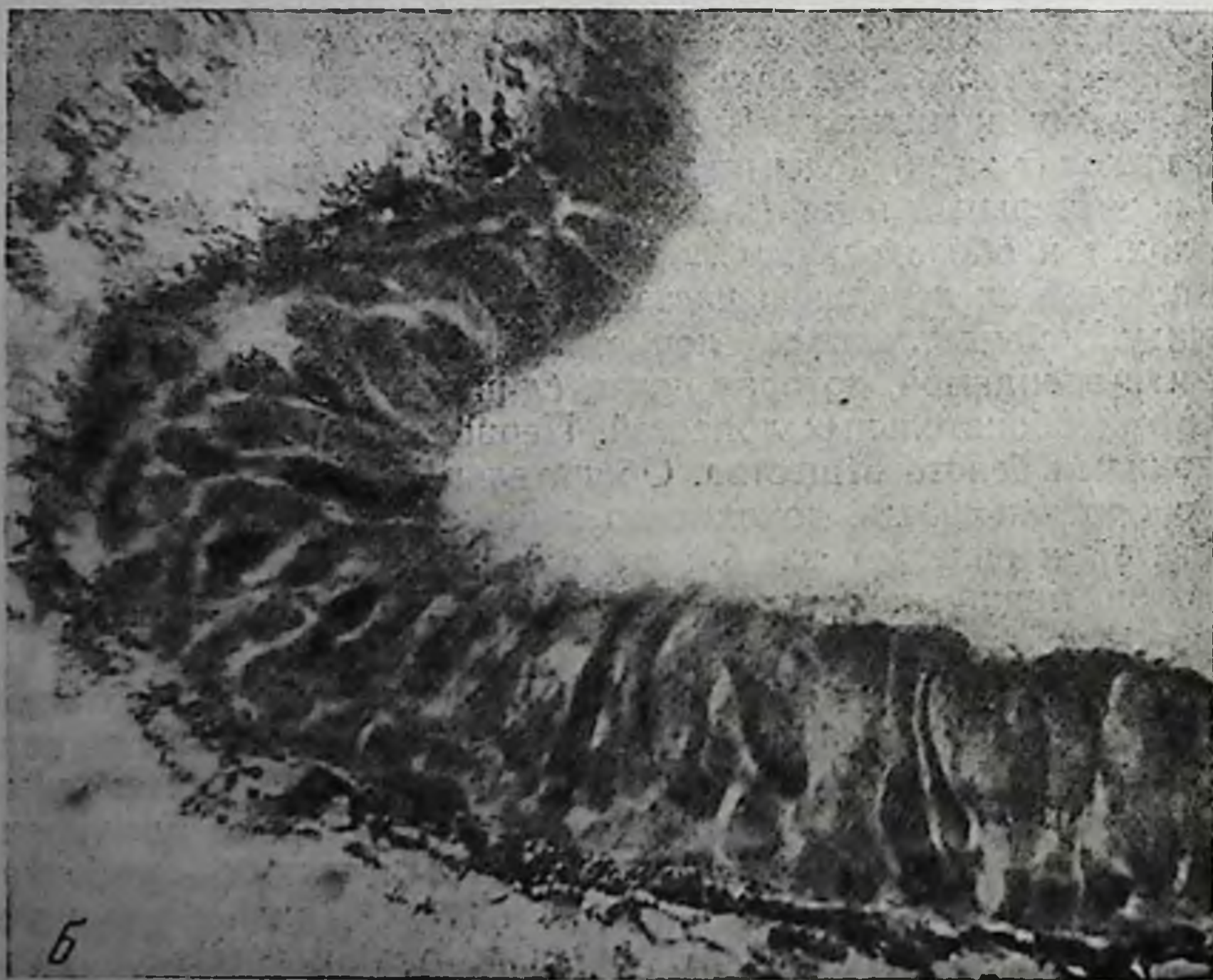
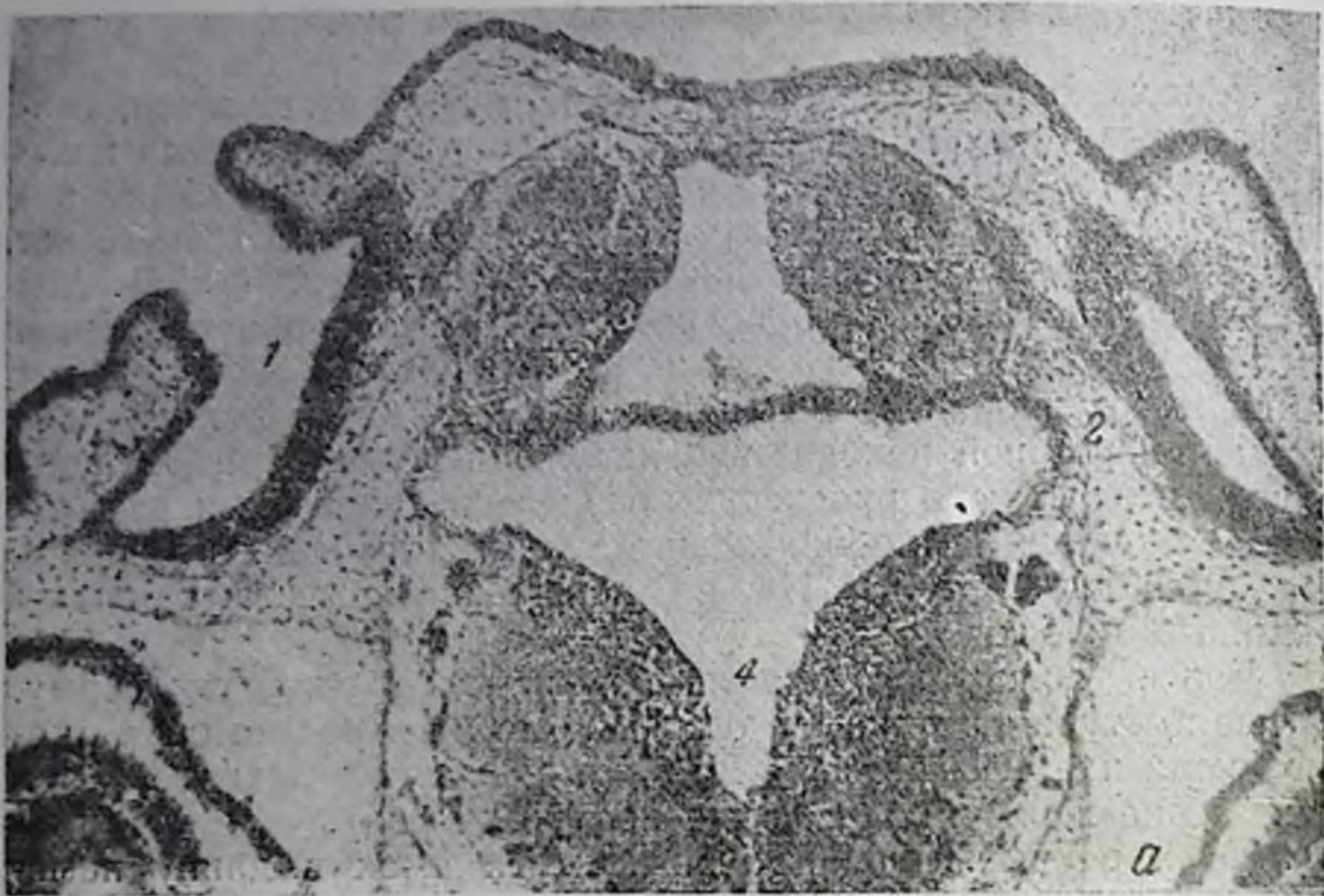


Рис. 1.

**а** — топография органа обочияя ооцetra на 4-е сутки после выклeва. 1—обонятельные мшкн; 2—обонятельный нeрв; 3—обонятельные луковицы; 4—пeредний мозг.  
Малое увеличение.

**б** — дифференцировка обонятельных клеток в органе обочияя ооцetra на 4-е сутки после выклeва. Микрофото. Большое увеличение.

рецепторный слой. По-видимому, они отходят от опорных клеток. Опорные клетки обильно продуцируют секрет (3—4-е сутки) Боуменовы железы у рыб не развиваются. У белуги на 8-е сутки периферические отростки палочкообразных и нитеобразных клеток на своих дистальных концах утолщаются. Эти утолщения представляют собой ясно выраженные обонятельные булавы, которые выходят на поверхность внутренней обонятельной мембраны. На периферических отростках колбочкообразных обонятельных клеток ясно выраженные обонятельные булавы отсутствуют и вообще количество этих клеток невелико (рис. 1, б).

Внутри рецепторного слоя к концу 9-х суток отчетливо видны все три типа обонятельных клеток. В шейке некоторых палочкообразных клеток видна отчетливая продольная исчерченность—очевидно, начало образования миоида (см. ниже). У некоторых палочкообразных клеток периферические отростки спирально закручены. Весь рецепторный слой покрыт довольно высокими волосками. Их происхождение и роль остаются для нас неясными.

В обонятельных лопастях, в белом веществе, ближе к периферии видны сгущения нервных волокон—обонятельные клубочки. Среди клеточных элементов обонятельных луковиц начинают выделяться более крупные клетки треугольной формы с толстыми отростками—очевидно, начальные стадии образования митральных нейронов. Дендриты митральных нейронов, проникая в клубочки, вступают, таким образом, в синаптические связи с обонятельными элементами периферической части анализатора.

У осетра на 12-й день после выклева в обонятельной ямке значительно увеличивается количество складок. Продолжаются процессы дифференцировки периферических отростков обонятельных клеток: образование обонятельных булав, образование миоида и т. д. Длинные волоски, покрывавшие весь рецепторный слой, полностью исчезают (у осетра на 12-й день, у белуги на 14-й день после выклева). Вместе с тем на дифференцированных обонятельных клетках появляются прямые и тонкие, по-видимому, чувствительные, волоски.

### 3. Развитие органа обоняния земноводных

У земноводных (зеленая лягушка и аксолотль) материал обонятельного зачатка на стадии медуллярной пластинки располагается на самом поперечном валике, несколько отступя от его переднего края (рис. 2) (О. И. Шмальгаузен). Он не теряет своей связи с передним мозгом даже тогда, когда обонятельные ямки намечаются вполне отчетливо.

На фронтальном срезе исследованного нами головастика жабы зеленой (*Bufo viridis*) на стадии вылупления можно

видеть, как передний участок переднего мозга непосредственно переходит в нейтральный слой эктодермы (Т. А. Детлаф, 1948), образующий по бокам утолщения—обонятельные ямки. Наружный покровный слой эктодермы обрывается у их начала. Последнее совпадает и с имеющимися литературными данными (Гинсберг, 1901) (рис. 3).

Обонятельная ямка продолжает расти вглубь. Ее латеральная стенка выстлана плоским эпителием; задняя стенка дорас-

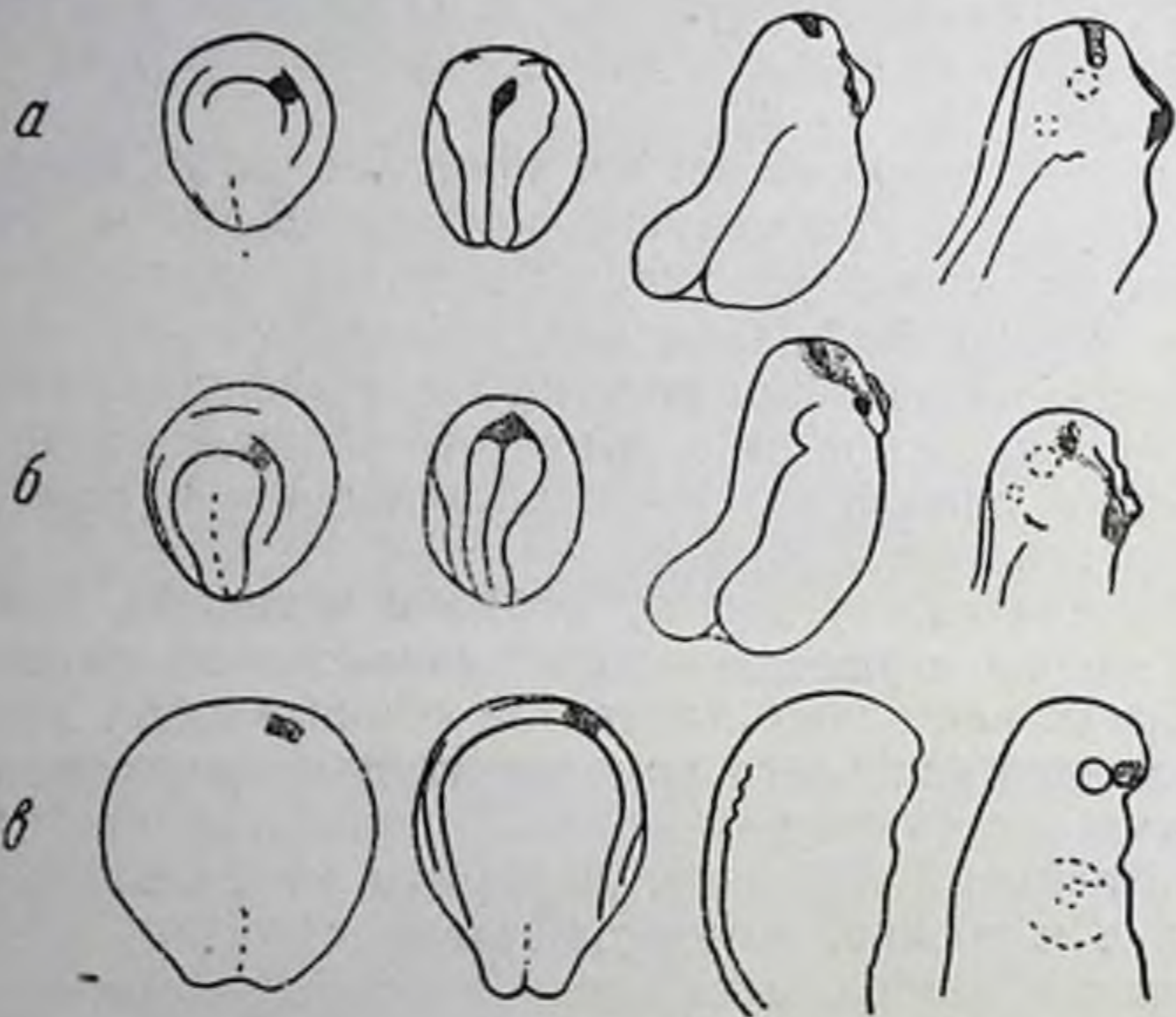


Рис. 2. Расположение материала закладки обонятельного органа земноводных на стадии нейрулы.

а, б — зеленая лягушка; в — аксолотль (по О. И. Шмальгаузен).

тает до передней кишки (3-и сутки после вылупления) и путем прорыва образует задние хоаны (4-е сутки после вылупления).

Медиальная стенка обонятельной ямки утолщена и выстлана рецепторным слоем, в котором в это время имеют место процессы образования периферических и центральных отростков в обонятельных клетках. На поверхности слоя видны группы длинных волосков. Центральные отростки обонятельных клеток выходят в подлежащую соединительную ткань и направляются к мозгу и частично входят в него. В рецепторной выстилке хорошо выражены наружная и внутренняя обонятельные мембраны (*membrana olfactoria interna et externa*).

Процесс выхода обонятельных волокон в подлежащую соединительную ткань усиливается. Волокна обонятельного нерва не только достигают обонятельных лопастей (луковиц) переднего мозга, но и соединяются с ними. При этом на местах соприкосновения стенка переднего мозга образует неотграниченные выпячивания — обонятельные луковицы (5—6-е сутки).



Рис. 3. Обонятельные ямки у головастика зеленой жабы. Микрофото.  
Малое увеличение.



Рис. 4. Рецепторный слой обонятельного мешка зеленой лягушки на 4-е сутки после вылупления. Микрофото.  
Иммерсионное увеличение.

Одновременно резко ускоряется процесс дифференцировки обонятельных клеток. В рецепторном слое обонятельных мешков видны палочкообразные и нитевидные клетки. На их периферических отростках образуются утолщения—обонятельные булавы. Длинные волоски покрывают теперь всю поверхность рецепторного слоя (рис. 4).



Рис. 5. Топография органа обоняния головастика зеленой жабы на 35-е сутки после вылупления. 1—обонятельные мешки; 2—обонятельный нерв; 3—обонятельные луковицы, переходящие в передний мозг. Микрофото. Малое увеличение.

На 30—35-е сутки после вылупления гистогенез рецепторного слоя почти полностью заканчивается. Хорошо видны три типа обонятельных клеток: нитеобразные, палочкообразные и колбочкообразные. Их периферические отростки хорошо развиты и снабжены обонятельными булавами, выходящими за пределы внутренней обонятельной мембраны.

В верхнем медиальном углу обонятельной полости образуется верхняя носовая железа, развитие которой впервые было

описано Гинсбергом в 1901 г. (рис. 5). Развиваются также в незначительном количестве боуменовы железы.

Обонятельный нерв отходит отдельными пучками от рецепторного слоя и затем двумя мощными стволами проходит к обонятельным луковицам (рис. 5). Волокна обонятельного нерва лишены миэлина и проходят в шванновском синцитии, ядра которого видны в толще обонятельного нерва.

В обонятельных луковицах имеется отчетливое подразделение на серое и белое вещество. Кпереди к белому веществу прилежат обонятельные пучки, которые накладываются в виде своеобразной «шапсчки» на вершину обонятельной луковицы. На месте соприкосновения с обонятельной луковицей пучок обонятельного нерва расширяется, волокна изгибаются параллельно поверхности и меняют свое направление на касательное. Отдельные пучки нервных волокон проникают в глубь передней части белого вещества мозга, где и образуют обонятельные клубочки. Последние имеют более или менее правильную овальную или округлую форму и состоят из тончайших, перерезанных вдоль или поперек волокон, между которыми располагаются отдельные глиальные клетки. Отдельные глиальные клетки имеются также на поверхности клубочков. Поблизости от клубочков располагаются митральные нейроны, дендриты которых контактируют с обонятельными волокнами клубочков. Следует отметить, что тела многих нейронов на этой стадии содержат пигментные гранулы, в то время как в эпендимных клетках и в глиальных клетках пигментных гранул мало или они отсутствуют.

#### 4. Развитие органа обоняния птиц

Обонятельная ямка цыпленка закладывается на 3-й день инкубации в виде двух утолщений эктодермы, расположенных по бокам носового отростка (рис. 6).

К 7-му дню инкубации, по нашим данным, обонятельная ямка резко меняет свою конфигурацию, увеличиваясь во всех направлениях. Входное отверстие в нее значительно сужается. На 8-й день в ней образуется зачаток средней раковины, разделяя ее на две неравные части: нижнюю респираторную и верхнюю обонятельную.

С резким ускорением процесс развития носовой полости продвигается вперед в течение 9-го дня инкубации. Вход в носовую полость сильно сужается и зарастает эпителиальными «пробками». Средняя раковина начинает образовывать завиток. Обонятельная и респираторная части носовой полости к этому времени отличаются не только анатомически, но и гистологически. Вокруг парных обонятельных полостей отмечается развитие будущего хрящевого скелета, пока еще только в виде уплотнения мезенхимы, но уже имеющей четкие очертания.



На 10-й день инкубации уже имеются все три раковины: верхняя, средняя и нижняя. В уплотненных участках мезенхимы начинается очаговое образование хряща. Анатомически носовая полость куриных эмбрионов оказывается вполне развитой к 12-му дню инкубации. К этому времени в носовой полости уже хорошо развиты все три раковины—верхняя, средняя (образующая спиральный завиток) и нижняя. В носовой

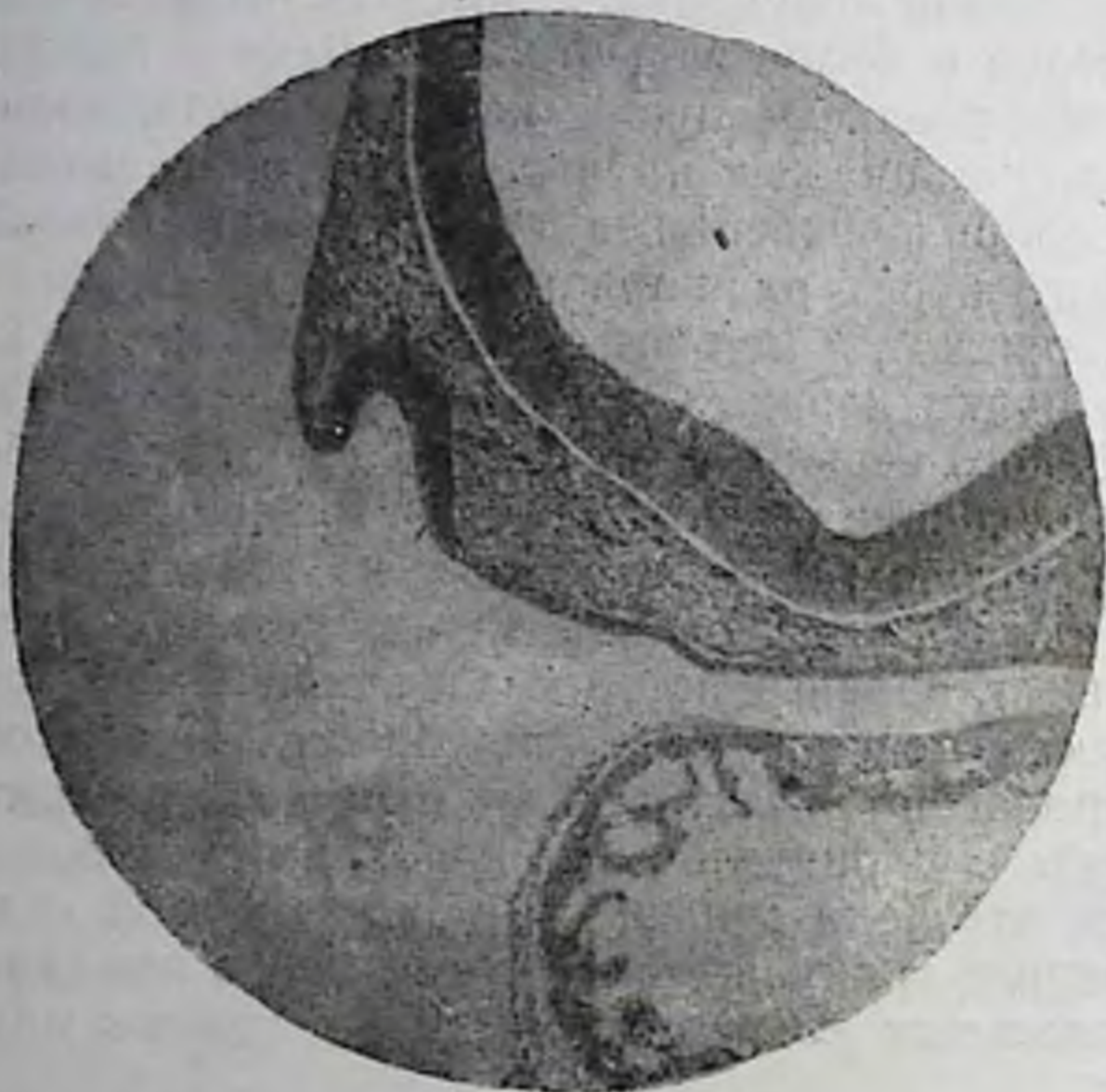


Рис. 6. Топография головы куриного эмбриона на 6-й день инкубации. Обонятельная ямка. Микрофото. Малое увеличение.

полости различают три части: область преддверия, еще заросшую кожным эпителием, респираторную область, занимающую нижнюю и среднюю раковины и иннервируемую ветвью тройничного нерва, и обонятельную область, расположенную отчасти в средней и целиком в верхней раковине (рис. 7). Стволики обонятельного нерва, отходящие от обонятельной области, соединяются в два мощных нервных ствола, которые прободают решетчатую кость и соединяются с обонятельными луковицами головного мозга.

Имеющаяся в носовой полости у кур и анатомически хорошо развитая область преддверия на всем протяжении эмбрионального развития выстлана многослойным плоским эпителием кожного типа. Как уже отмечалось на ранних стадиях эмбрионального развития, многослойный плоский эпителий заполняет всю полость преддверия, образуя как бы пробки, отделяющие полость носа от окружающей среды. Первые при-

наки начинающегося процесса ороговения многослойного эпителия преддверия появляются на 12-й день инкубации. К 15-му дню инкубации в результате ороговения значительной части многослойного эпителия в области преддверия образуется узкая полость—ход, который хорошо развивается к 18—19-му дню инкубации.

Вследствие большой интенсивности процесса ороговения многослойного плоского эпителия преддверия у птиц имеется

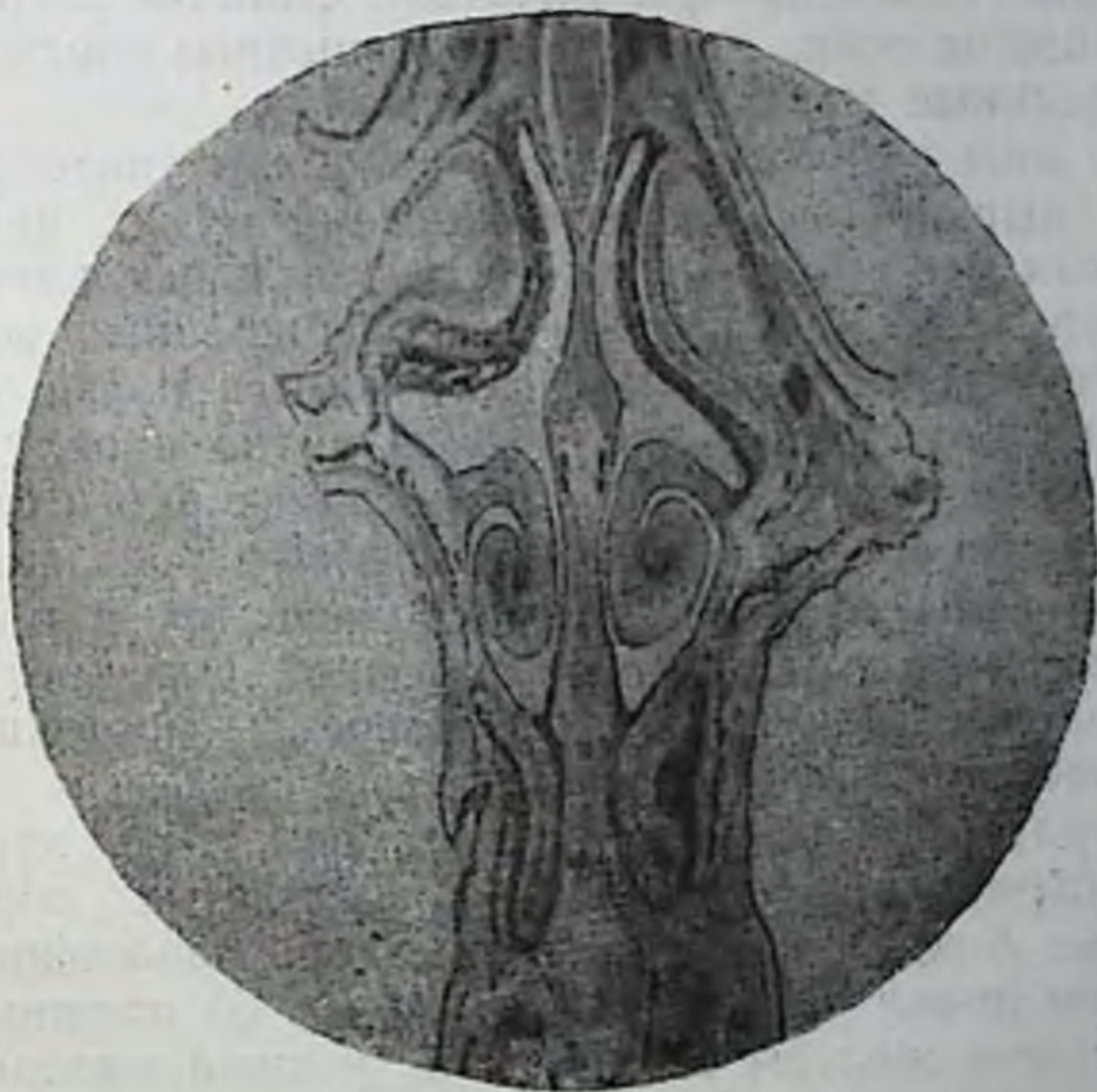


Рис. 7. Топография носовой полости куриного эмбриона на 10-й день инкубации. Микрофото. Малое увеличение.

резкая граница между ороговевающим многослойным плоским эпителием преддверия и неороговевающим двухрядным респираторным слоем.

Однако на всех стадиях эмбрионального развития мальпигиев слой многослойного плоского эпителия преддверия и базальные клетки респираторной выстилки образуют непрерывный однородный слой, что было в свое время отмечено Н. Г. Хлопным (1946).

Дыхательная (респираторная) область на 9-й день инкубации представлена суженными каналами, выстланными двух-трехрядным низкоцилиндрическим эпителием. Клетки этого эпителия пока однотипны, имеют мелкие округло-овальные ядра с мелко распыленным хроматином, хорошо выраженной ахроматиновой сетью и 1—2 ядрышками. В базальных частях клеток над базальной мембраной на хромо-осмиевых гематоксилиновых препаратах хорошо виден аппарат Гольджи.

К 10-му дню инкубации респираторная часть выстлана уже двухрядным эпителием. Ни ресничек, ни бокаловидных ослизненных клеток в респираторной выстилке на этой стадии нами обнаружено не было.

Процесс образования складок в респираторной части начинается на 13-й день. Складки образуются путем врастания соединительной ткани внутрь респираторной выстилки. Благодаря этому процессу на 15-й день инкубации респираторный эпителий представляется фестончатым. Складки респираторной выстилки внешне очень напоминают кишечные ворсинки. Появляются отдельные мерцательные клетки.

К 18-му дню инкубации в респираторном эпителии появляются ясно выраженные бокаловидные клетки, находящиеся на различных стадиях секреции. От остальных клеток респираторного эпителия они отличаются расширенным верхним отделом и отсутствием ресничек. Встречаются почки, состоящие из скопления бокаловидных клеток. Однако наряду с такими почками, ближе к месту перехода респираторного слоя в обонятельный, встречаются железы трубчато-альвеолярного типа. Концевые отделы этих желез располагаются в подлежащей соединительной ткани под респираторной слизистой оболочкой, а довольно длинные и узкие выводные протоки открываются на поверхности респираторного слоя.

В респираторной области носовой полости у куриных эмбрионов встречаются три вида железистых образований: 1) отдельные бокаловидные клетки, 2) расположенные интраэпителиально почки бокаловидных клеток, 3) сложные трубчато-альвеолярные железы с длинными, узкими выводными протоками, концевые отделы которых расположены под респираторным эпителием в соединительной ткани.

Обонятельные ямки цыпленка, появляющиеся на 3-й день инкубации в виде двух утолщений эктодермы, имеют многорядное эпителиоподобное строение. Составляющие их клетки интенсивно делятся, причем митозы располагаются преимущественно по наружному краю обонятельной ямки.

На обработанных хромо-осмиевой смесью и окрашенных железным гематоксилином препаратах в обонятельной ямке цыпленка 4-го, 5-го и 6-го дня инкубации можно различить два типа клеток: 1) светлые клетки с темными короткими нитевидными отростками и со светлыми, округлыми ядрами; в них ясно видны нитевидные хондриосомы—будущие обонятельные клетки; 2) темные клетки, тянущиеся через всю толщу стенки обонятельной ямки; ядра этих клеток мелкие, эллипсоидной формы, окрашиваются диффузно; протоплазма клеток темнее ядра. Это будущие опорные клетки.

На 5-й день инкубации наблюдается выход клеточных элементов из стенки обонятельной ямки в подлежащую соединительную ткань. Отдельные клеточные тяжи постепенно соеди-

няются в общий клеточный тяж, который сужается по направлению к мозгу. Этот тяж и является обонятельным ганглием (ольфакторный ганглий Гиса). Он подходит к мозгу, но еще не соединяется с ним (рис. 8). По нашим наблюдениям, он состоит из «темных» клеток, нервные волокна в нем на этой стадии отсутствуют.

В последующие дни число мигрирующих клеток увеличивается, так называемый ганглий более разрыхлен, особенно в участках, лежащих ближе к стенке обонятельной ямки.

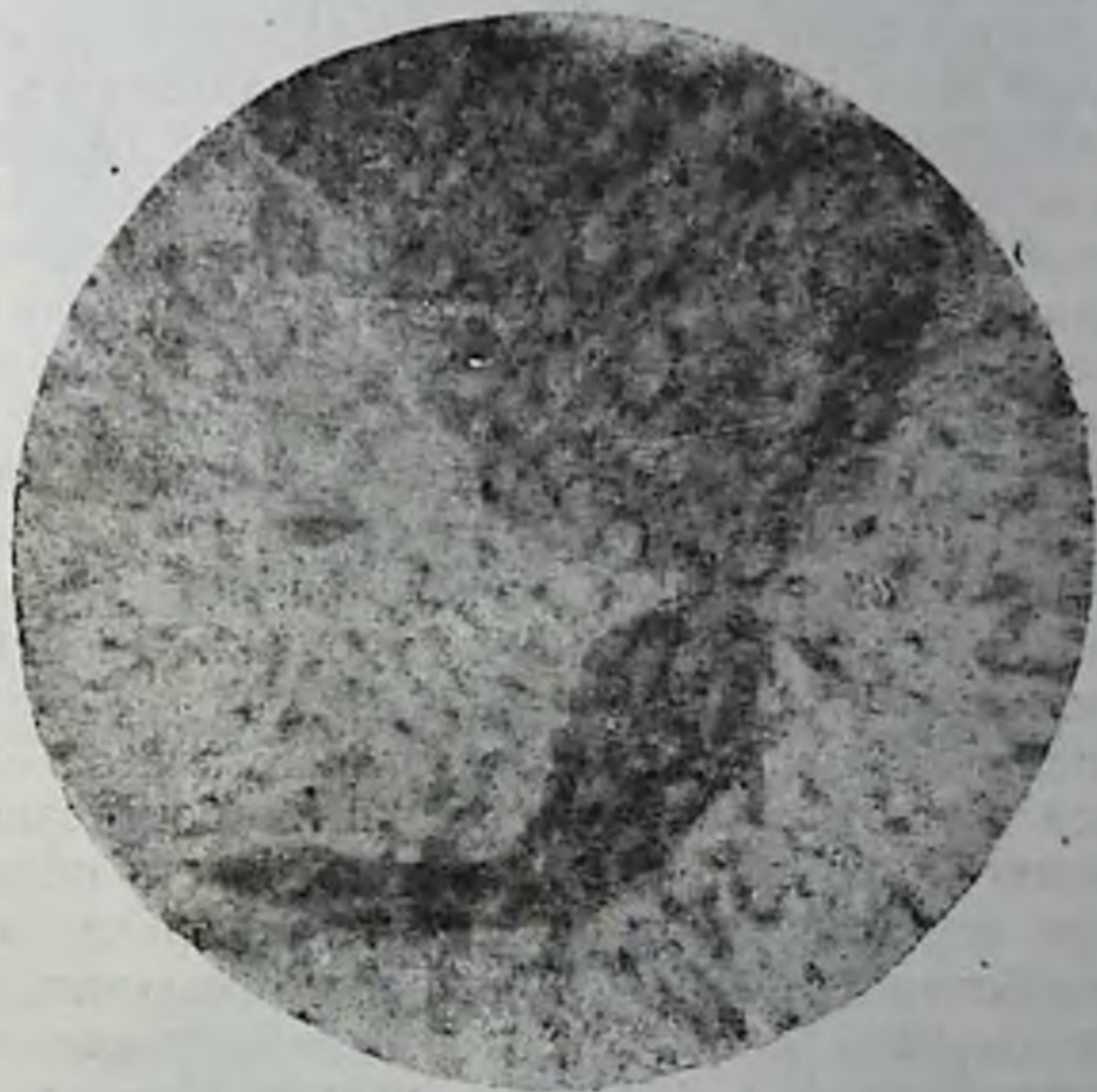


Рис. 8. Выход клеток из стенки обонятельной ямки в подлежащую соединительную ткань. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

Составляющие его клетки бедны протоплазмой и носят эпителиоподобный характер. На 7-й день в нем появляются уже хорошо заметные нервные волокна.

Внутри обонятельной ямки, в ее верхней части светлые клетки принимают вид, свойственный обонятельным клеткам. Их периферические отростки имеют на своих концах небольшие утолщения, которые располагаются по наружному краю обонятельной ямки, но еще не доходят до наружной обонятельной мембраны. Центральные отростки более тонкие и имеют большую протяженность. Последние доходят до появляющейся к этому времени базальной мембраны, изгибаются параллельно ей, собираются в небольшие пучки и прободают базальную мембрану.

Постепенно клеточно-волоконистые тяжи обонятельного нерва начинают принимать более организованное строение. На всем протяжении его нервные волокна сопровождаются эмбриональными шванновскими клетками. В некоторых участках его видны нейробластоподобные элементы, которые впоследствии, видимо, погибают. На поперечном разрезе обонятельного нерва цыпленка 8-го дня инкубации видно строение этого нерва в виде отдельных стволиков, разделенных соединительной тканью. На этой же стадии происходит соединение обонятельного нерва с мозгом.

На 9-й день инкубации, после соединения периферической и центральной частей анализатора, резко выступает различие между обонятельной и респираторной выстилкой носовой полости. Покровный слой обонятельной выстилки, развившийся из обонятельной ямки, полностью теряет индифферентный характер и превращается в рецепторный слой. В нем резко выступает различие между обонятельными и опорными клетками. Протоплазма обонятельных клеток делается осмиефильной и аргирофильной. Опорные клетки в связи с этим кажутся теперь более светлыми. Они имеют узкоцилиндрическую форму и тянутся через всю толщу обонятельной выстилки. Их светлые округлые ядра располагаются на разных уровнях. Опорные клетки снабжены волосками.

Периферические отростки обонятельных клеток сильно импрегнируются, имеют хорошо выраженные обонятельные булавы и различаются по величине и форме. Часть обонятельных клеток имеет короткие, утолщенные периферические отростки — это колбочкообразные обонятельные клетки, другие — палочкообразные, наоборот, имеют тонкие, длинные периферические отростки (рис. 9). Обонятельные булавы тех и других располагаются на уровне внутренней обонятельной мембраны. Округлые «пустые» ядра этих клеток располагаются соответственно на разных уровнях. В протоплазме обонятельных клеток видны точечные хондриосомы. Центральные отростки обонятельных клеток стходят от веретеновидно суживающихся базальных частей, причем часть центральных отростков выходит за пределы основной мембраны, другие же группируются в пучки еще в пределах обонятельной выстилки. Над базальной мембраной располагаются базальные опорные клетки, тесно примыкающие друг к другу. Они гораздо мельче верхних опорных клеток и имеют прозрачные ядра. На хромо-осмиевых препаратах в их апикальных частях видна какая-то чернящаяся зернистость.

В процессе дальнейшего развития имеет место значительное увеличение объема носовой полости.

Необходимо отметить, что при импрегнации носа серебром по методу Буке-Бильшовского-Лаврентьева после золочения обонятельный и тройничный нервы резко отличаются друг от

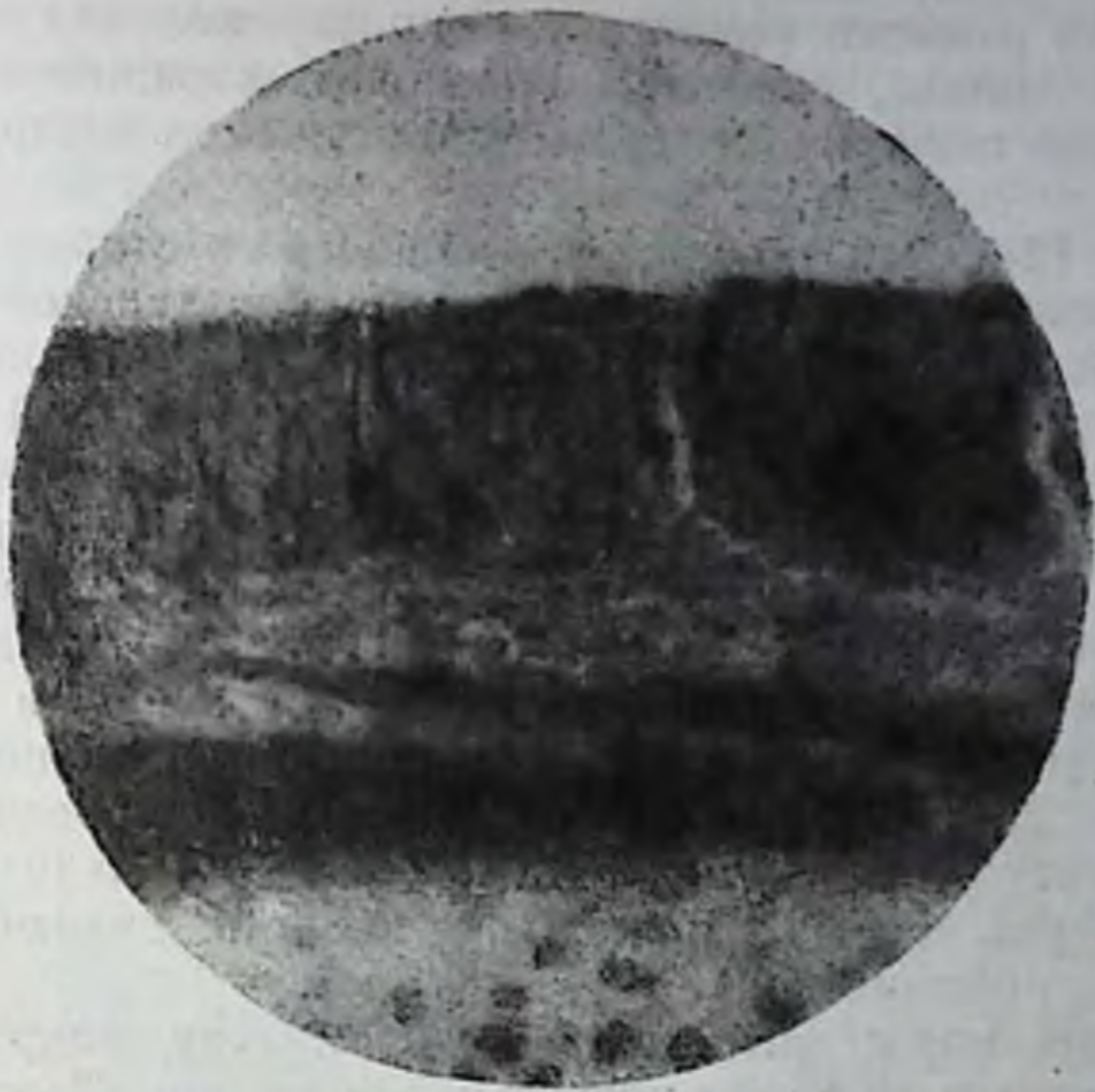


Рис. 9. Дифференцировка элементов обонятельной выстилки куриного эмбриона на 9-й день инкубации. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

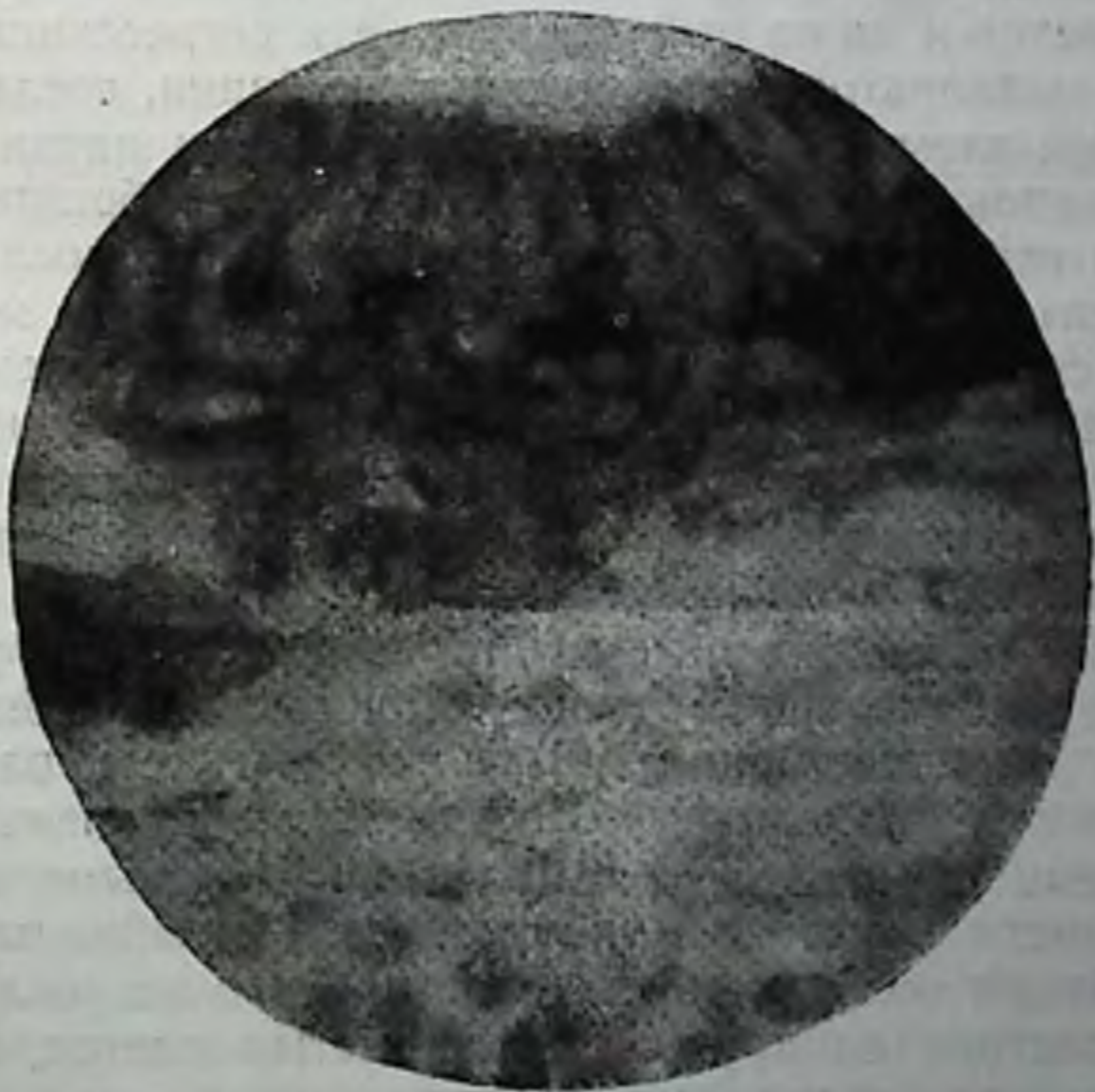


Рис. 10. Интенсивный выход клеток из рецепторного слоя в подлежащую соединительную ткань у куриного эмбриона на 12-й день инкубации. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

друга. В то время как волокна тройничного нерва более грубые, прямые и имеют яркочерную окраску, волокна обонятельного нерва тонкие, извитые, красновато-коричневого цвета. Это различие сохраняется на всем протяжении внутриутробной жизни.

На 10—12-й день инкубации наблюдается вторичное массовое выселение клеточных элементов из обонятельной выстилки в подлежащую соединительную ткань. Клетки выселяются преимущественно в местах выхода из обонятельной выстилки стволиков обонятельного нерва и не теряют связи с ним (рис. 10). Эти клеточные элементы двигаются вдоль нервных волокон к более крупным пучкам обонятельного нерва, пополняя в последних число элементов шванновской глии.

На 12-й день инкубации над носовыми хрящами видна хорошо развитая мощная цепочка скоплений нейронов, состоящая из 20—25 узлов, каждый из которых одет соединительнотканной капсулой. Отдельные узлы связаны между собой интенсивно чернящимися нервными волокнами, видимо, принадлежащими тройничному нерву.

Как известно, птицы принадлежат к типу микросматиков, т. е. к животным со слабо развитым обонянием. Поэтому в эмбриональном развитии птиц есть ряд особенностей. Развитие органа обоняния их в первой половине зародышевой жизни протекает так же, как и у макросматиков. Но во второй половине зародышевой жизни развитие обонятельного органа приостанавливается и даже регрессирует. Эти регрессивные изменения резко выявляются на 15-й день инкубации, когда исчезают рецепторные элементы в средней раковине и начинается развитие боуменовых желез в рецепторном слое обонятельной выстилки и в верхней раковине, благодаря чему в последней площадь рецепторного слоя обонятельной выстилки значительно уменьшается. Уменьшается и плотность распределения обонятельных клеток. Задерживается развитие обонятельного нерва. В обонятельной выстилке начинают развиваться железы, и выстилка в связи с этим принимает на некоторое время фестончатый характер.

Закладки боуменовых желез имеют вид мешков, располагающихся первоначально в толще обонятельного рецепторного слоя (15-й день инкубации). В дальнейшем они, разрастаясь, погружаются в подлежащую соединительную ткань и открываются очень короткими и широкими выводными протоками на поверхности внутренней обонятельной мембраны. К 18-му дню инкубации они приобретают трубчато-альвеолярный характер и состоят из крупных, железистых клеток, заполняющих всю толщу подлежащей соединительной ткани.

Обонятельный нерв во второй половине инкубационного периода практически не изменяется. У вылупившихся цыплят его тонкие, лишенные миелина волокна организованы в ство-

лики разной величины. Снаружи они одеты периневрием. На всем своем протяжении волокна обонятельного нерва сопровождаются шванновской глией. Отдельные нервные волокна соединяются в более крупные пучки и в виде двух мощных стволов входят в обонятельные луковицы головного мозга. В начале развития стенки мозга по своему строению мало отличаются от строения стенок обонятельной ямки. Синхронность

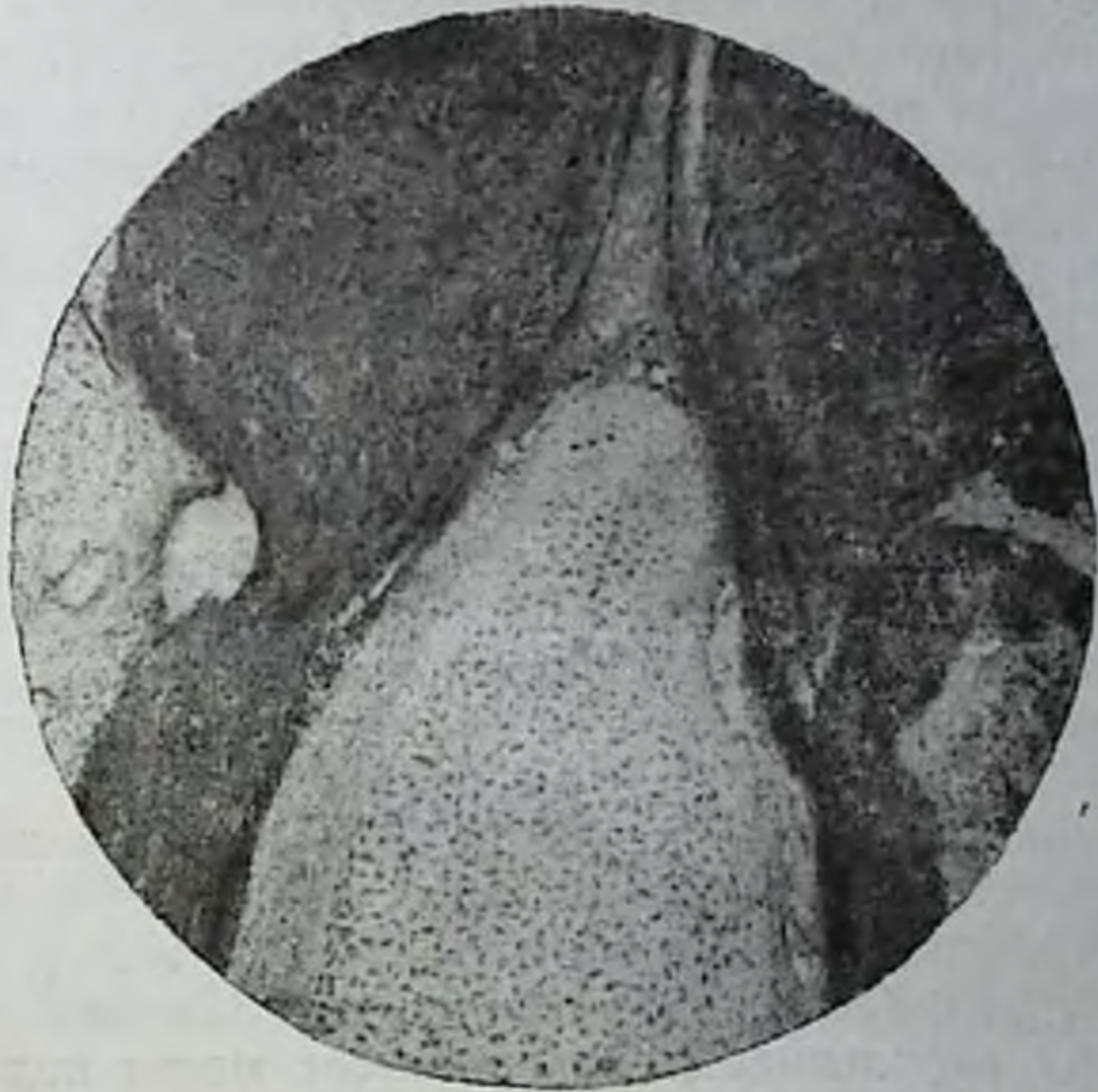


Рис. 11. Соединение обонятельных нервов с обонятельными луковицами у куриного эмбриона на 12-й день инкубации. Микрофото. Малое увеличение.

в развитии стенок мозга и обонятельной ямки нарушается к 6-му дню инкубации, и стенки мозга начинают развиваться значительно быстрее.

В месте подхода к мозгу клеточно-волокнутого пучка обонятельного нерва стенки мозга как бы разделяются на два слоя. Темные биполярные нервные клетки с сильно чернящимися нервными отростками как бы отступают к внутренней поверхности стенки мозга, а ее периферическая часть оказывается заполненной однородной массой, среди которой пробегают нервные волокна (краевая зона). На этой стадии происходит внедрение волокон обонятельного нерва в стенку мозга.

Процесс анатомического обособления обонятельных луковиц происходит в течение 9—12 дней инкубации. У современных птиц обонятельные луковицы развиты слабо. Полость обонятельных луковиц довольно хорошо выражена и сообщается с полостью желудочков головного мозга (рис. 11).



На 10-й день инкубации обонятельные луковицы куриного эмбриона имеют следующее строение. Над эпендимой располагается слой однородных светлых клеток со светлыми ядрами, среди которых встречаются отдельные более интенсивно импрегнирующиеся, дифференцирующиеся крупные митральные нейроны с отдельными аксонами, отходящими, как правило, от вершины митральной клетки. От дендритов, отходящих от основания клетки, ответвляется несколько коллатералей, входящих в образующиеся обонятельные клубочки. Последние располагаются на периферии луковиц, под слоем оплетающих их обонятельных волокон. Клубочки снабжены отдельными глияльными клетками.

Обонятельные луковицы анатомически вполне развиты на 11—12-й день инкубации. Обонятельный нерв двумя пучками прободает решетчатую кость, подходит к луковицам и оплетает их своими волокнами, как шапочкой, со всех сторон (рис. 11). Наряду с митральными нейронами и обонятельными клубочками намечается отчетливый слой клеток-зерен, а также слой нервных волокон, состоящий из аксонов митральных нейронов и переходящий в обонятельный тракт. Просвет луковиц суживается, но выстилающая его эпендима еще сохраняется.

В ходе дальнейшего развития (13—14—15-й день инкубации) в обонятельных луковицах намечается исчезновение просвета и зарастание его глией, которая образуется, по-видимому, за счет разрастающихся эпендимных клеток.

К концу зародышевой жизни имеет место количественное уменьшение митральных нейронов. Во всяком случае невозможно обнаружить увеличения их числа. Это же относится и к обонятельным клубочкам. Отмеченное обстоятельство также, видимо, следует объяснить регрессом обонятельного органа у птиц.

## 5. Развитие органа обоняния человека

Вторичная полость носа человека, по нашим данным, начинает развиваться в конце II месяца внутриутробной жизни. В носовой полости возникает подразделение на две части — респираторную и обонятельную (рис. 12). Респираторная часть пространственно занимает большую часть носовой полости. Носовые раковины расположены в три яруса. Верхняя часть носовой перегородки, область верхней раковины и часть закладки средней раковины покрыты дифференцирующимся рецепторным слоем обонятельной выстилки, в то время как вся остальная носовая полость выстлана многорядным эпителием, клетки которого еще не имеют ресничек. Область преддверия покрыта хорошо выраженным многослойным плоским эпителием. Клетки его имеют правильную полигональную форму.

На более ранних стадиях совершенно не наблюдается уплощения клеток верхних слоев. Это уплощение постепенно появляется в процессе эмбрионального развития. Мальпигиев слой ровный, без сосочков и гребешков, его элементы располагаются в два ряда. Они окрашиваются темно и по окраске и форме



Рис. 12. Место перехода респираторной выстилки в обонятельную у человеческого зародыша 29 см. Микрофото. Большое увеличение.

резко отличаются от элементов вышележащих слоев. Ядра клеток мальпигиева слоя более разнообразны по форме (от круглых до плоско-овальных) и несколько богаче хроматином.

На поверхности плоского эпителия не заметно никаких следов ороговения. По мере приближения слоя многослойного плоского эпителия к многорядному слою выстилки респираторной части полости носа число слоев эпителиальных клеток постепенно убывает, образуя свободный мысик, направленный в просвет носовой полости. Но мальпигиев слой многослойного эпителия непрерывно и без видимых изменений переходит в базальный слой многорядного эпителия респираторной выстилки.

У 6-месячного плода преддверие выстлано многослойным плоским эпителием, форма клеток которого, однако, уже изменена. Клетки верхних слоев делаются более плоскими и в них начинается процесс ороговения. В подлежащей соединительной ткани расположены многочисленные волосяные сумки, сальные и потовые железы, сосуды.

Первоначально респираторный эпителий зародыша размером 5,2—5,5 см<sup>1</sup> имеет на всем своем протяжении неодинаковую толщину и строение. Ближе к многослойному плоскому эпителию он представлен узким двухрядным слоем более или менее однородных клеток. Апикальные концы этих клеток на импрегнированных препаратах покрыты черной каемкой. Местами попадаются клетки с мерцательными ресничками. Среди однородных невысоких цилиндрических клеток с овальными, светлыми, оптически пустыми ядрами встречаются клетки грушевидной формы. Такие клетки отличаются несколько суженным апикальным концом и базально расположенным овальным ядром, содержащим мелкую хроматиновую зернистость. Необходимо еще отметить, что плазма затемненных апикальных концов этих клеток имеет пенистую структуру. По-видимому, речь идет о начальных стадиях дифференцировки бокаловидных клеток.

По направлению к рецепторному слою обонятельной выстилки респираторный эпителий постепенно увеличивается в толщину за счет увеличения числа мелких базальных клеток. Увеличивается также число бокаловидных клеток, причем их затемненные апикальные концы сливаются на препарате в общую темную полосу, над которой видны еще не совсем равномерно развитые реснички. Аргирофильность апикальных концов бокаловидных клеток уменьшается. Ближе к обонятельной выстилке темная полоска постепенно исчезает. Бокаловидные клетки делаются мельче и почти не отличаются от окружающих клеток.

В дальнейшем реснички появляются на всей поверхности респираторного слоя. Интересна на этой стадии картина перехода респираторной выстилки в обонятельную. У зародыша размером 6,5 см отдельные обонятельные клетки появляются еще в респираторной выстилке при наличии ресничного покрова на внешней поверхности выстилки. Затем реснички резко обрываются. В месте перехода имеются отдельные обонятельные клетки, расположенные в мерцательном эпителии, а далее попадаются целые «гнезда» обонятельных клеток. Наконец идет сплошной обонятельный слой, в котором кое-где видны отдельные мерцательные клетки. Картина перехода мало изменяется и на более поздних стадиях (рис. 12).

Иногда в респираторной выстилке (зародыш размером 10 см) видны проходящие через всю толщу эпителия нервные волокна, которые свободно заканчиваются на его поверхности пуговицеобразными утолщениями. В клетках респираторной выстилки видны нитевидные и точечные хондриосомы, расположенные преимущественно в базальных частях клеток.

К стадии, в которой зародыш имеет размер 12 см, значительно возрастает количество респираторных желез, закладка

<sup>1</sup> Размер зародышей указывается в теменно-копчиковой длине.

которых впервые обнаруживается у эмбрионов размером 6 см. Процесс образования респираторных желез представляется следующим образом: на небольшом участке респираторного эпителия от апикальных частей клеток отторгаются реснички, которые остаются лежать над этим участком в виде темной полоски. Затем этот участок начинает погружаться в подлежащую соединительную ткань, причем погружающийся участок отличается от прилегающих к нему участков респираторной выстилки более мелкими и более плотно расположенными клеточными элементами. Далее это впячивание углубляется и весь этот участок начинает превращаться в мешочек. Первоначально этот мешочек бывает широко открыт, затем он углубляется, делается более узким и в виде длинного трубкообразного выроста далеко заходит в подлежащую соединительную ткань. В концевом отделе просвет отсутствует. В области шейки он имеет вид узкой щели, представляющей собой закладку будущего выводного протока.

Постепенно концевой отдел начинает ветвиться и все образование принимает характер альвеолярной железы. Концевые отделы этих желез пока еще составлены из мелких, плотно расположенных клеточных элементов. Слизистое перерождение в них впервые замечается у зародыша размером 17 см. Сохраняющиеся клетки оттесняются в виде полулуний и по характеру своего секрета должны быть отнесены к белковым железистым клеткам.

Дальнейшее развитие респираторного эпителия в течение последующей внутриутробной жизни зародыша в основном сводится к увеличению числа бокаловидных клеток, а также количества и размеров респираторных желез. Мерцательные реснички образуют сплошное мерцательное поле. Эпителий, как правило, двухрядный, приобретает более многорядный характер вблизи места перехода в обонятельную выстилку.

Переходим к непосредственному описанию развития рецепторного слоя обонятельной выстилки. В начале II месяца внутриутробной жизни обонятельная ямка представляет собой мешок, который сообщается с наружной средой довольно широким отверстием. Хорошо виден выход клеточных тяжей из стенки обонятельной ямки и направление их к мозгу, по ходу будущего обонятельного нерва (рис. 13). Соединения с мозгом на этой стадии еще не наблюдаются. Необходимо отметить следующий интересный факт: к стенке обонятельной ямки подходят интенсивно чернящиеся нервные волокна, которые проходят сквозь ее толщу и заканчиваются в обонятельной полости в виде свободно торчащих крючков. Судя по характеру импрегнации этих волокон и их окончаний, можно предположить, что они принадлежат к ветви тройничного нерва. Напрашивается связь этой картины с интраэпителиальными нервными волокнами, которые мы наблюдали в респираторном

эпителии зародыша человека размером 10 см и у ребенка 2 месяцев. Однако волокна, проходящие сквозь толщу респираторного эпителия, заканчиваются на его поверхности пуповицеобразными утолщениями, отличаясь этим от таковых в обонятельной ямке.



Рис. 13. Отходящие от обонятельной ямки в глубь подлежащей соединительной ткани тяжи нервно-волокнистого пучка будущего обонятельного нерва у человеческого зародыша 1,6 см. Микрсфото. Большое увеличение.

Переходя к описанию развития рецепторного слоя обонятельной выстилки, мы должны отметить, что обонятельные клетки начинают дифференцироваться на очень ранней стадии. Уже у зародышей размером 16 и 25 мм в обонятельных клетках намечаются и центральные, и периферические отростки. Внутри стенки обонятельной ямки отростчатые клетки располагаются среди опорных. Последние отличаются диффузно окрашенной цитоплазмой, прозрачным ядром. Границы между клетками на серебряных препаратах выступают неотчетливо. Видны еще отдельные интраэпителиальные нервные волокна, свободно заканчивающиеся крючками внутри полости обонятельной ямки.

Клеточно-волокнистый пучок, отходящий от стенки обонятельной ямки и располагающийся в толще соединительной ткани, состоит из клеточных тяжей и лежащих между ними нерв-

ных волокон. Клеточно-волокнистый пучок подходит к мозгу. На месте подхода к мозгу количество клеточных элементов в пучке значительно уменьшается, а волокна его образуют войлокообразное сплетение. Прямого соединения нервных волокон с мозгом на таких стадиях установить не удастся<sup>1</sup>.

У зародыша размером 4 см внутри обонятельной выстилки с большей четкостью выступает подразделение составляющих ее клеточных элементов на опорные и обонятельные. Обонятельные клетки начинают претерпевать специфическую дифференцировку. Они характеризуются светлым ядром с расположенной над ним в цитоплазме темной зернистой «шапочкой» и тонким палочкообразным периферическим отростком, достигающим поверхности обонятельной выстилки. Хорошо выявляются длинные центральные отростки, отходящие от основания клеток. Кроме того, удается установить наличие тонкого, слегка уплотненного слоя на поверхности обонятельной выстилки — начало развития внутренней обонятельной мембраны (*membrana olfactoria interna*).

Центральные отростки, отходящие от базального конца обонятельных клеток, первоначально идут по направлению к основанию рецепторного слоя обонятельной выстилки, раздвигают опорные клетки, затем, слегка изгибаясь, собираются по несколько отростков вместе, прободают уже хорошо выраженную на этих стадиях базальную обонятельную мембрану (*membrana olfactoria externa*) и образуют небольшие нервные пучки, которые затем формируются в мелкие стволики. Интересно отметить, что направление центральных отростков и формирование нервных пучков происходит на базе уже имеющих клеточно-волокнистых скоплений закладки обонятельного нерва. Центральные отростки заходят в глубь подлежащей соединительной ткани, проходят через хрящевую пластинку решетчатой кости в количестве 20—40 пучков и входят в обонятельную луковицу.

Начальные стадии формирования колбочкообразных клеток можно видеть у зародыша человека размером 5,5 см. Ядра таких клеток расположены на более высоком уровне, чем ядра палочкообразных клеток. В цитоплазме над ядром располагается более массивная «шапочка», состоящая из круглых, аргирофильных гранул, причем в отличие от палочкообразных клеток подобное же, но менее массивное образование видно около противоположного полюса ядра (рис. 14, а).

Лежащие в нервных пучках клетки имеют вид, характерный для шванновской глии. Их ядра принимают узко-эллипсоидную форму с равномерно расположенными, относительно крупными глыбками хроматина.

<sup>1</sup> Приносим благодарность В. Н. Пономаревой за разрешение воспользоваться препаратами из ее уникальной коллекции ранних стадий развития человеческого эмбриона.

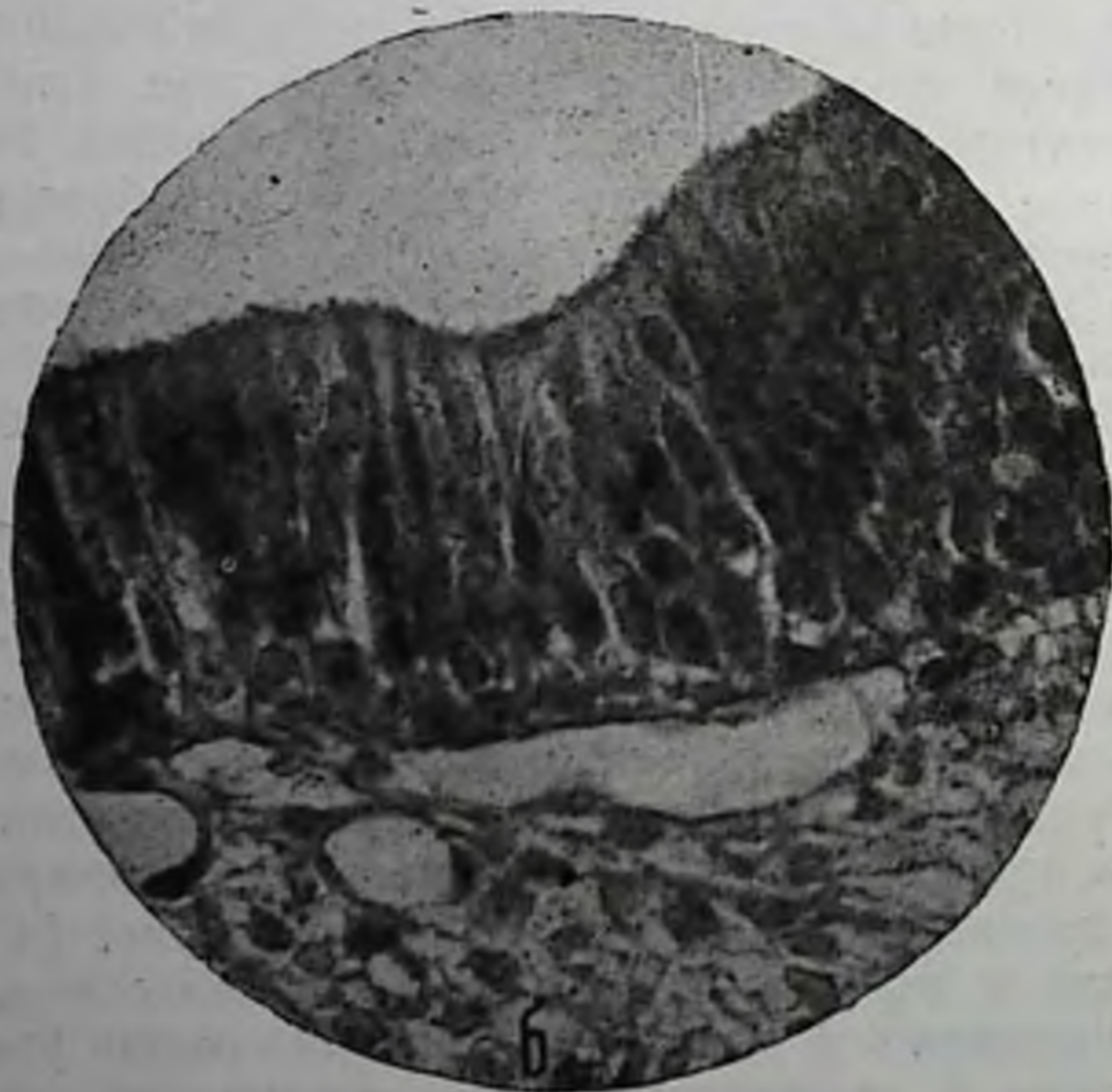
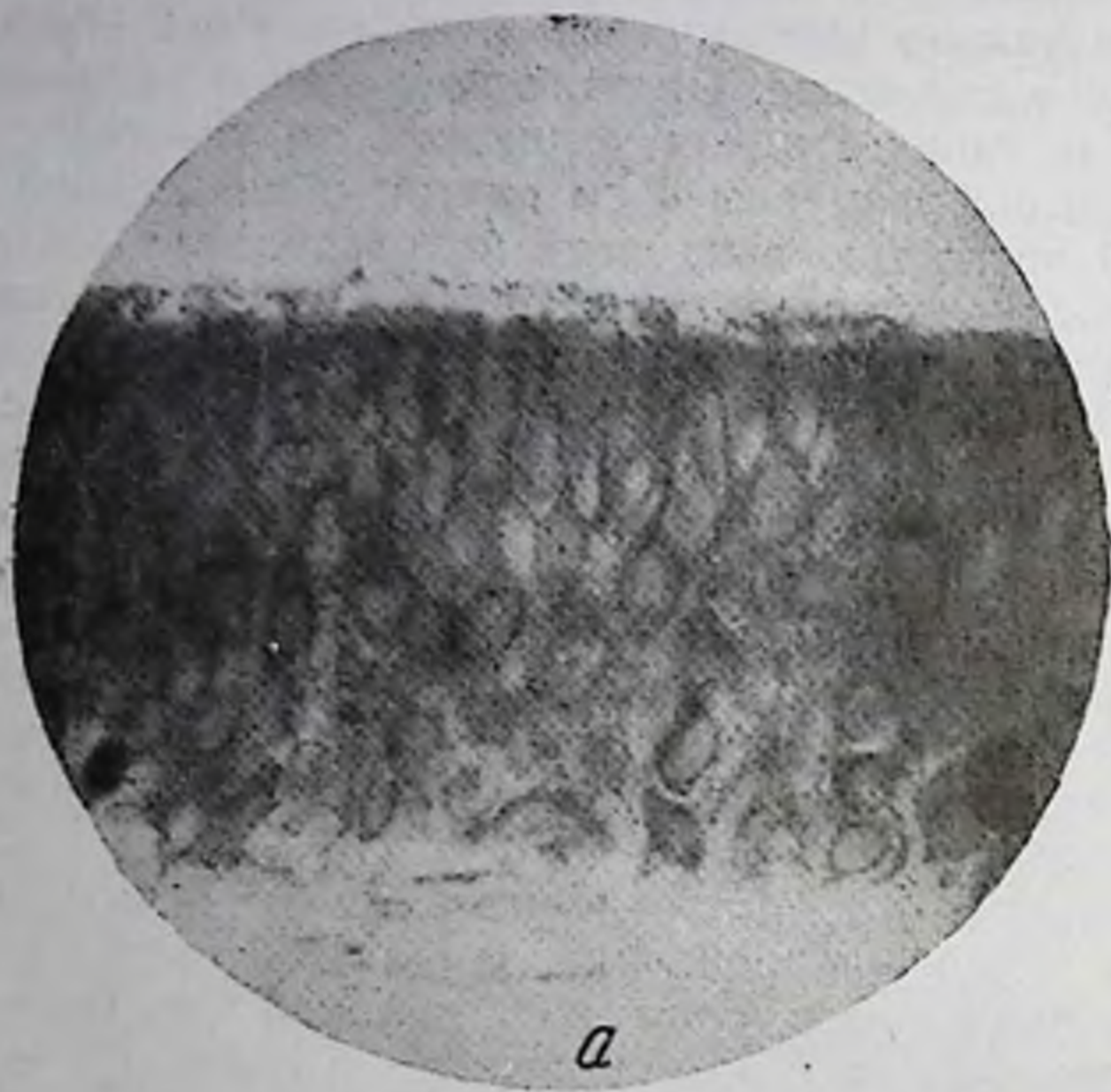


Рис. 14.

*a* — дифференцировка обонятельных клеток в рецепторном слое у человеческого зародыша 5 см; *b* — то же у человеческого зародыша 10 см. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

На этих стадиях происходит соединение обонятельных пучков с развивающимися обонятельными луковицами мозга. Этот процесс будет описан при дальнейшем изложении фактического материала. Необходимо отметить, что только после соединения волокон обонятельного нерва с обонятельными луковицами мозга начинается активная цитологическая дифференцировка обонятельных клеток. В этом отношении процессы развития органа обоняния птиц и человека оказались сходными.

У человеческого зародыша размером 6,5—7,5 см в обонятельной выстилке можно различить три вида обонятельных клеток: большинство составляют клетки с тонкими периферическими отростками — развивающиеся палочкообразные клетки, второй вид — клетки с толстыми периферическими отростками и третий вид — клетки с эллипсоидно расширенным апикальным концом периферического отростка. Последние два вида клеточных элементов, очевидно, являются стадиями развития колбочкообразных обонятельных клеток.

У человеческого зародыша размером 9—11 см периферические отростки некоторых обонятельных клеток могут достигать наружной мембраны. Пучки обонятельного нерва изобилуют шванновскими клетками (рис. 14, б).

У зародыша размером 13 см в строении обонятельной выстилки выступает следующая особенность в распределении клеточных элементов: верхняя ее часть состоит из периферических отростков палочкообразных и колбочкообразных обонятельных клеток, заканчивающихся формирующимися обонятельными булавами. Ниже располагаются тела, т. е. ядро-содержащие части обонятельных клеток, которые всегда отличаются наличием в цитоплазме аргирофильной зернистой «шапочки». Между обонятельными клетками в верхних, средних и нижних частях выстилки располагаются опорные элементы, которые отличаются наличием светлых округлых ядер с мелкими глыбками хроматина.

У зародыша человека размером 18—29 см в шейке периферических отростков палочкообразных клеток наблюдается появление продольной исчерченности — первые признаки образования миоида.

У зародыша размером 16—29 см развитие рецепторного слоя обонятельной выстилки имеет одновременно и прогрессивный и отчасти регрессивный характер. Несколько уменьшается ее толщина. Изменяется объемное соотношение между обонятельной и респираторной частью носовой полости, что отражается и на соотношении обонятельной и респираторной выстилки. Респираторная выстилка как бы наступает на обонятельную и оттесняет ее в самые верхние и задние отделы носовой полости. Однако при этом не происходит значительного уменьшения площади обонятельной выстилки, так как



этот процесс совпадает со значительным увеличением объема самой носовой полости. Возможно, что и некоторое истончение обонятельной выстилки связано с тем, что она несколько растягивается в связи с увеличением покрываемой ею площади. Этим же можно объяснить видимое уменьшение плотности распределения обонятельных клеток. Необходимо отметить, что в обонятельной выстилке зародышей поздних возрастов как митозы, так и амитозы встречаются чрезвычайно редко, хотя на этих стадиях также имеет место увеличение площади обонятельной выстилки.

Периферические отростки обонятельных клеток, принимающие вид обонятельных булав, с возрастом делаются резко осмиефильными. На их вершине намечаются 2—3 чувствующих волоска. Увеличения аргирофильности при этом не наблюдается.

Нужно отметить, что нам ни разу не удавалось видеть наличие или развитие так называемых «ольфактивных пузырьков» на вершине периферических отростков обонятельных клеток, описанных ван дер Штрихтом (1909), Колмером (1927) и др. Перечисленные авторы имели дело, по-видимому, с артефактами, возникшими в результате несовершенной фиксации.

Обонятельный нерв у человека к моменту рождения является сложно разветвленным, причем пучки его утолщаются по мере перехода в *filae olfactoria*. Обонятельные волокна, слегка извитые, располагаются в сплошном шванновском синцитии. На поперечных разрезах хорошо видны все детали строения пучка: перерезанные поперек центральные отростки обонятельных клеток — волокна обонятельного нерва, ядра шванновского синцития и окружающая соединительная ткань, а также сосуды, питающие нервные пучки. Часто удается видеть общую соединительнотканную мембрану, одевающую нервный пучок и прилегающий к нему отдел боуменовой железы (рис. 15). Обонятельный нерв на всем своем протяжении, как в зародышевой жизни, так и в дефинитивном состоянии, не имеет миелина и сохраняет кабельное строение. Наряду с обонятельным нервом нами отмечалось на всех изученных стадиях наличие волокон тройничного нерва. Волокна тройничного нерва наиболее отчетливо прослеживаются в перегородке носа, но встречаются и в других участках (в обонятельной и респираторной выстилках, в якобсоновом органе и т. д.).

Следует отметить, что на импрегнированных серебром препаратах (по методу Буке-Бильшовского в модификации Лаврентьева) у человека, так же как и у птиц, волокна тройничного нерва всегда можно безошибочно отличить по тону окраски от волокон обонятельного нерва, даже в том случае, когда они проходят рядом или накладываются друг на друга. Волокна обонятельного нерва представляются более нежными.

слегка волнистыми и на золоченых препаратах имеют красновато-коричневую окраску. Волокна тройничного нерва более толстые и грубые и имеют на тех же препаратах интенсивно черную окраску. На всем протяжении эмбрионального развития мы часто наблюдали, как волокна тройничного нерва подходили к обонятельной выстилке, проникали через толщу обонятельного слоя и заканчивались в обонятельной полости или

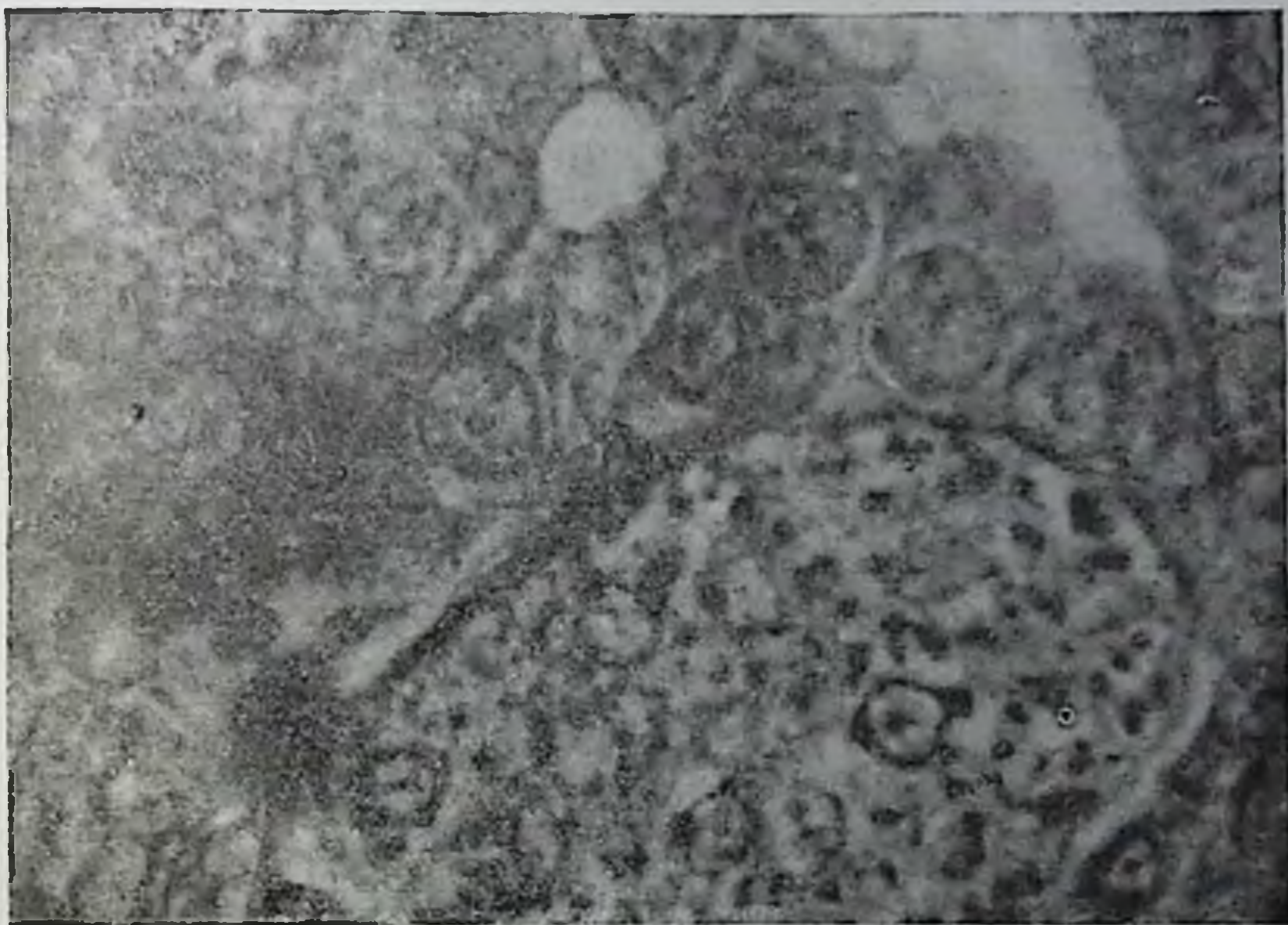


Рис. 15. Поперечный разрез через ствол обонятельного нерва и примыкающих к нему концевых отделов боуменовых желез у человеческого плода 7 месяцев. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

крючками (у зародыша на II месяце внутриутробной жизни), или пуговицеобразным утолщением (на всех последующих стадиях). Подобные же картины имеют место и в яacobсоновом органе. Однако, как известно, в дефинитивной обонятельной выстилке наличие таких волокон с достоверностью проследить не удастся.

Кроме толщины волокон и интенсивно черной окраски, тройничный нерв отличается еще незначительным числом сопровождающих шванновских клеток. На всем протяжении тройничного нерва часто встречаются располагающиеся группами или изолированно крупные вегетативные нейробласты на разных стадиях дифференцировки (рис. 16).

В заключение остановимся на особенностях развития боуменовых желез.

Впервые начало образования боуменовых желез нам уда-

лось найти в обонятельной выстилке зародыша размером 10 см. На этой стадии вблизи места перехода респираторной выстилки в обонятельную мы находим в обонятельной выстилке резко отличающиеся участки, состоящие из клеток с крупными светлыми ядрами и развитой ахромативной сетью. Эти клетки располагаются в виде двух вертикальных рядов. Более подробное изучение препаратов показало, что подобные участки с характерно расположенными элементами имеются не



Рис. 16. Вегетативные нейробласты по ходу тройничного нерва у человеческого зародыша 11 см. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

только в месте перехода респираторной выстилки в обонятельную, но и в других участках обонятельной выстилки. Под ними, в подлежащей соединительной ткани, всегда имеются капилляры.

Особенно четко и последовательно процесс образования боуменовых желез прослеживается у зародыша размером 13 см. Начиная от места перехода респираторной выстилки в обонятельную и во многих местах обонятельной выстилки, мы находим на этой стадии участки опорных клеток с укрупненными ядрами. Первоначально эти участки состоят из клеток с укрупненными ядрами, расположенными двумя вертикальными рядами. Затем область расположения этих укрупненных клеток несколько расширяется. Постепенно в месте нахождения клеток с такими укрупненными ядрами обонятельная выстилка начинает образовывать своеобразное углубление, пред-

ставляющее собой закладку будущей боуменовой железы (рис. 17). Стенка железы состоит из одного-двух рядов клеток, окруженных тонкой соединительнотканной капсулой (рис. 17). Следует отметить, что погружение закладки железы происходит, как правило, в месте перехода в подлежащую соединительную ткань центральных отростков обонятельных клеток, поэтому концевые отделы железы тесно соприкасаются с пучками обонятельного нерва и одеваются подчас, как уже указы-

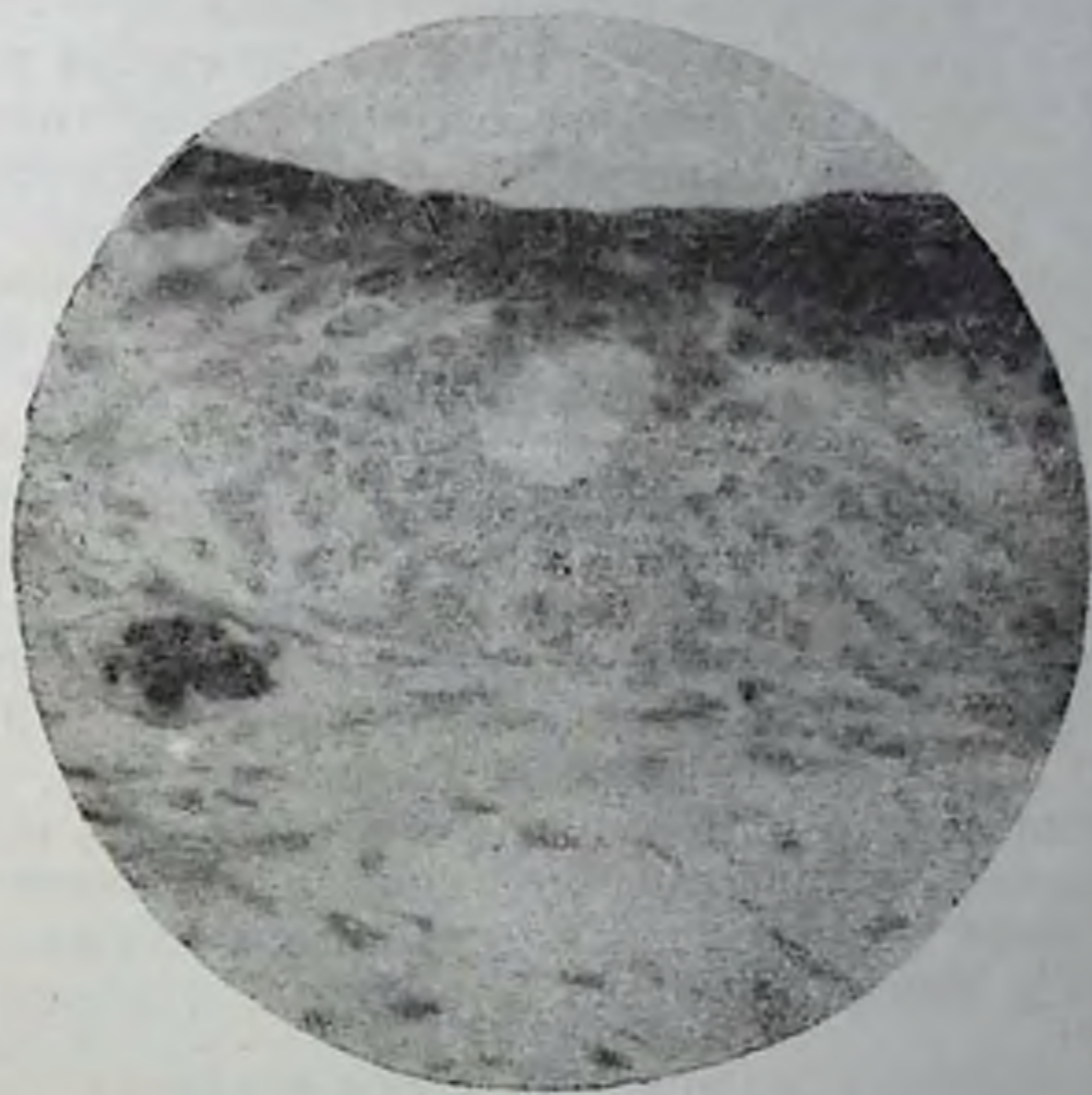


Рис. 17. Закладка боуменовой железы у человеческого зародыша 13 см. Микрофото. Большое увеличение.

валось, одной и той же соединительнотканной собственной оболочкой. Элементы железы вскоре теряют сходство с опорными клетками обонятельной выстилки. Однако их происхождение, т. е. развитие из опорных клеток обонятельной выстилки, совершенно очевидно. Оно подтверждается и характером строения составляющих железу клеток. В их цитоплазме начинают накапливаться зерна секрета, которые располапаются вокруг ядра. Следует отметить, что аналогичная зернистость к этому времени имеется и в некоторых опорных клетках обонятельной выстилки, что свидетельствует об их участии в секреторном процессе.

Особенно большое число боуменовых желез появляется к началу V месяца внутриутробной жизни (17 см). На этой стадии концевые отделы боуменовых желез далеко заходят в подлежащую соединительную ткань и оказываются отодвину-

тыми от обонятельного слоя на значительное расстояние. Концевые отделы желез мало разветвлены. Стенка концевого отдела состоит из одного ряда крупных клеток. Отчетливо видна одевающая их соединительнотканная мембрана. Ядра железистых клеток располагаются базально. Около каждой боуменової железы всегда располагаются один-два сосуда. В большинстве случаев кровеносные сосуды непосредственно примыкают к расширенному отделу железы. На этой стадии намечаются первые признаки провизорной секреции.

На более поздних стадиях (18,5 см, 20 см, 23 см, 28 см, 29 см, у 7-месячных плодов) просветы концевых отделов боуменовых желез значительно расширены. Среди клеток, их составляющих, попадаются отдельные фигуры деления. К концевым отделам примыкает большое количество капилляров. На апикальной поверхности клеток обнаруживаются, с одной стороны, отчетливые процессы мерокриновой секреции, а с другой — накопление мелких зерен секрета на базальной стороне клеток, примыкающих к капиллярам. Последний процесс представляет собой, по-видимому, первые признаки инкреторной деятельности этих желез. Однако наиболее отчетливо двусторонний характер секреции этих желез выявляется уже после рождения, после начала функционирования органа (Я. А. Винников и Л. К. Титова, 1949; Я. А. Винников, 1950).

Несколько слов о развитии яacobсонова органа, который на ранних стадиях эмбрионального развития отделяется от обонятельной ямки. Развитие яacobсонова органа специально почти не изучалось. Имеются только отрывочные сведения у Колмера (1927).

Интересные наблюдения, касающиеся взаимоотношения кривой роста яacobсонова органа и глаза, сделаны Аддисоном и Радемакером (1926) у эмбрионов крыс. Первоначально яacobсонов орган характеризуется быстрым и ранним ростом и медленным приростом в дальнейшем у новорожденных. Кривая роста яacobсонова органа полностью совпала с таковой для глаза. Этот факт свидетельствует о важной роли чувствительности этого органа у крыс и вместе с тем характеризует его рост как типичный для нервных структур.

По нашим данным, в эмбриональном развитии человека яacobсонов орган появляется в конце 4-й и начале 5-й недели эмбриональной жизни, сначала в виде довольно плоской, затем более глубокой борозды в нижней части носовой перегородки. Первоначально в яacobсонов орган отшнуровывается значительная часть обонятельной полости, но в последующем развитии объем яacobсонова органа не увеличивается и обонятельная полость значительно превосходит его по своим размерам. Бороздки яacobсонова органа превращаются в слепые мешки глубиной 1—2 мм, которые располагаются в толще носовой перегородки и открываются в ее передне-нижнем отделе каждая отдельным каналом.

Таким образом, на II месяце внутриутробной жизни у человека мы находим яacobсонов орган в виде парного образования, представленного двумя слепо заканчивающимися узкими, длинными мешками, расположенными в толще носовой перегородки, у ее основания (рис. 18, а).

Цитологически выстилка яacobсонова органа полностью идентична выстилке носовой полости, что находит свое полное объяснение в том, что она происходит из того же материала, что и рецепторный слой обонятельной выстилки. Таким образом, в клеточных элементах выстилки яacobсонова органа мы отмечаем дифференцировку на обонятельные и опорные клетки, причем эти процессы в обонятельной выстилке носа и в выстилке яacobсонова органа полностью совпадают во времени. Обонятельные клетки яacobсонова органа образуют два отростка — центральный и периферический. Периферические отростки подходят к просвету яacobсонова органа, а центральные выходят в окружающую соединительную ткань, собираются в пучок и направляются к мозгу, образуя ветвь обонятельного нерва. При этом наблюдается массовый выход сопровождающих, очевидно, опорных клеток из выстилки яacobсонова органа, которые впоследствии, по-видимому, дают шванновскую глию этой ветви обонятельного нерва. Одновременно с пучками волокон отмечается выход отдельных эмбриональных обонятельных клеток (рис. 18, б). К сожалению, их дальнейшую судьбу нам с достоверностью проследить не удалось.

Процессы дифференцировки клеточной выстилки яacobсонова органа не везде одинаковы — наиболее отчетливо они прослеживаются в медиальной стенке.

Дифференцировка обонятельных клеток яacobсонова органа не останавливается на образовании отростков. Их дальнейшее развитие приводит к разделению обонятельных клеток выстилки яacobсонова органа на палочкообразные и колбочкообразные (рис. 18, б). Все эти цитологические превращения происходят одновременно с таковыми в обонятельной выстилке полости носа.

К яacobсонову органу подходит ветвь тройничного нерва. Ее волокна подходят к выстилке яacobсонова органа, прободают ее, заходят внутрь полости последнего и заканчиваются в нем особым пуговчатым утолщением.

У зародыша размером 16 см элементы яacobсонова органа делаются аргирофильными. Некоторое повышение аргирофильности замечается и в обонятельной выстилке носа. Резкая аргирофильность клеток яacobсонова органа в поздние сроки внутриутробной жизни, по-видимому, является отражением дегенеративных процессов, которые в подавляющем большинстве случаев приводят к атрезии этого органа еще до рождения ребенка. Переходим к описанию развития обонятельных луковиц головного мозга.

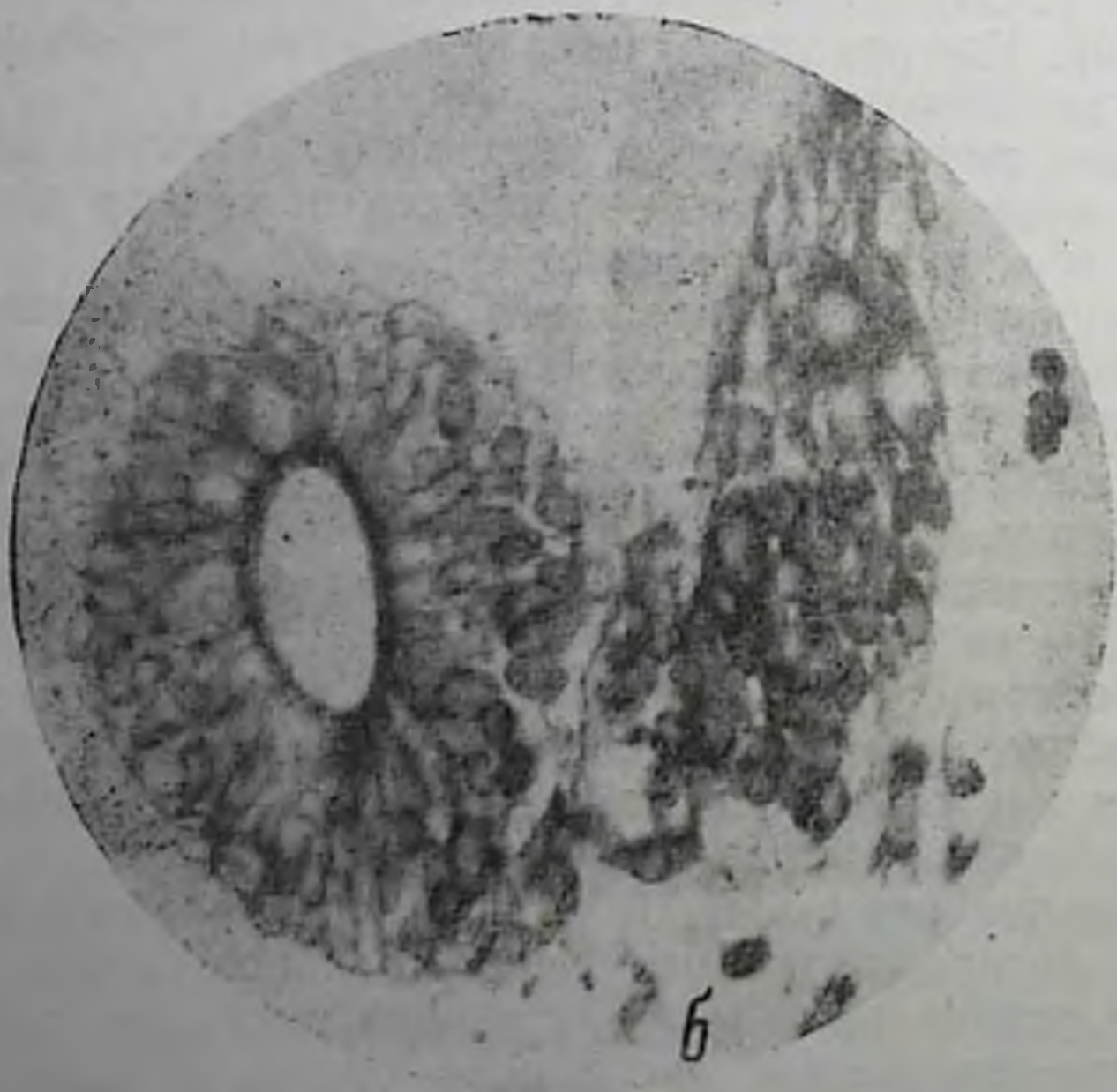
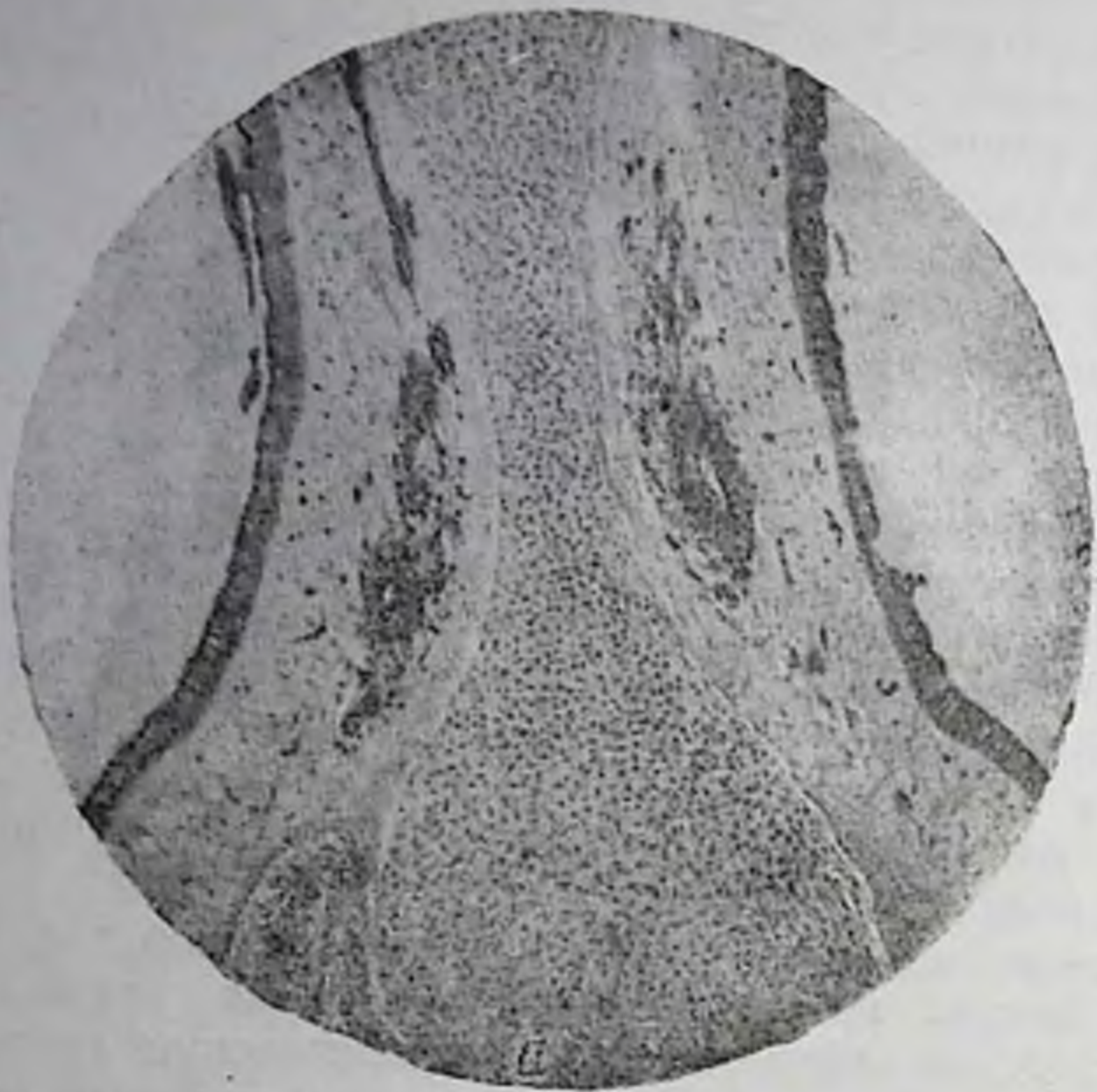


Рис. 18.

*а* — яacobсонов орган на фронтальном разрезе у человеческого зародыша 6,5 см; *б* — то же при большем увеличении. Микрофото.

У зародышей размером 5,5 и 6,5 см обонятельные луковицы имеют еще хорошо выраженную полость, выстланную эпендимой, которая сообщается с полостью желудочков мозга (рис. 19). К переднему концу луковиц подходят волокна обонятельного нерва, которые сопровождаются глияльными клетками. Волокна оплетают со всех сторон наружную поверхность передней части обонятельных луковиц, плотно прилегая к ним.



Рис. 19. Развитие обонятельной луковицы у человеческого зародыша 6,5 см. Микрофото. Малое увеличение.

При этом окончания обонятельных волокон, собираясь в большие скопления, внедряются в ткань обонятельных луковиц. В связи с этим наружная поверхность обонятельных луковиц приобретает фестончатый вид. Внедрившиеся окончания обонятельных волокон представляют собой закладку первого обонятельного синапса — обонятельных клубочков. Таким образом, у зародыша человека размером 5,5—6,5 см устанавливается синапсальная связь между периферической и центральной частью обонятельного анализатора, что имеет большое влияние на процессы дифференцировки обонятельных клеток и их периферических и центральных отростков.

Одновременно с внедрением в ткань луковиц волокон обонятельного нерва наблюдается усиление процессов дифференцировки митральных нейронов (рис. 20). Значительное число нейробластов отходит от эпендимной выстилки. Их ядра резко увеличиваются в своих размерах и делаются прозрачными.



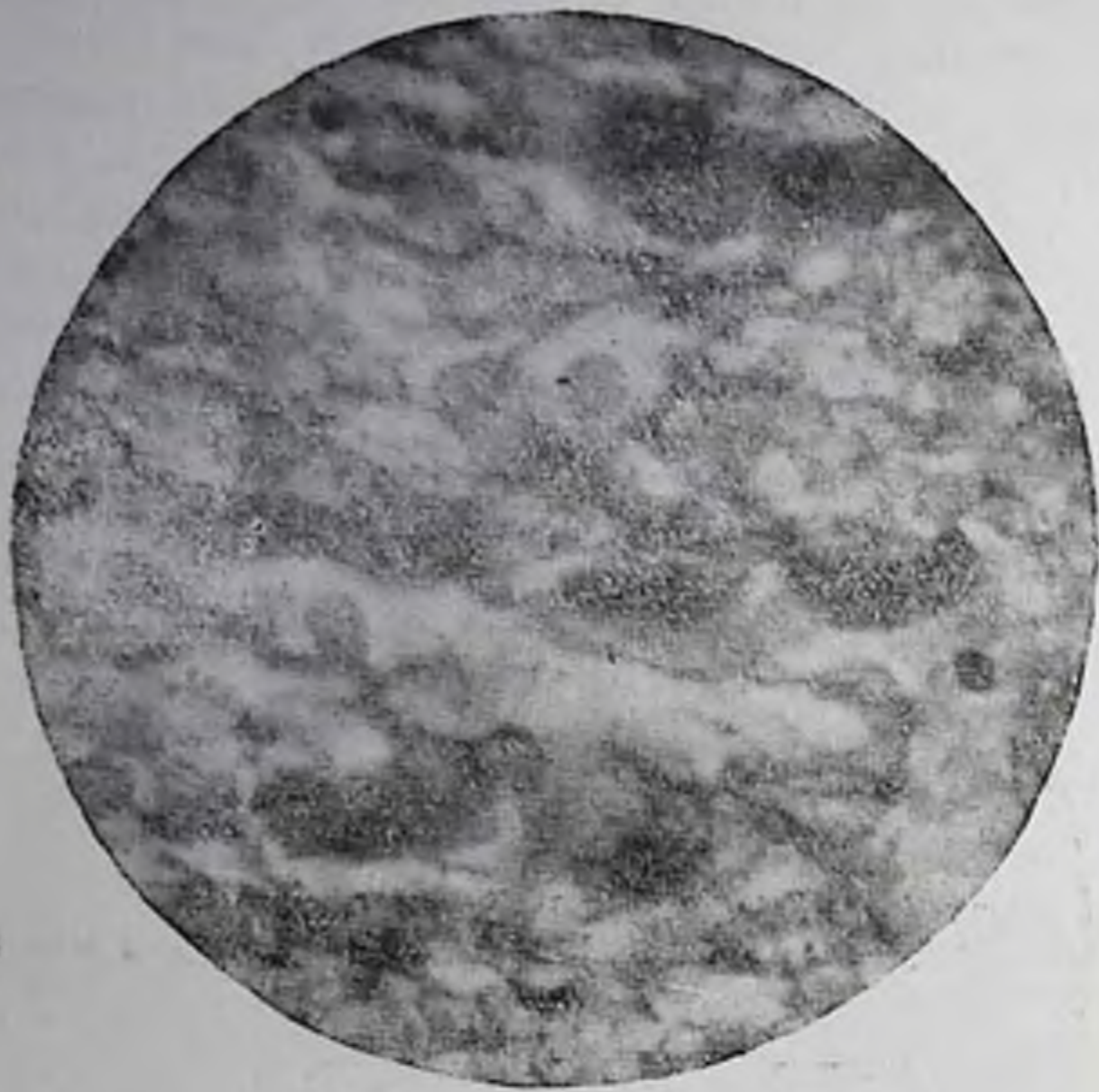


Рис. 20. Дифференцировка митральных нейронов у человеческого зародыша 13 см. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

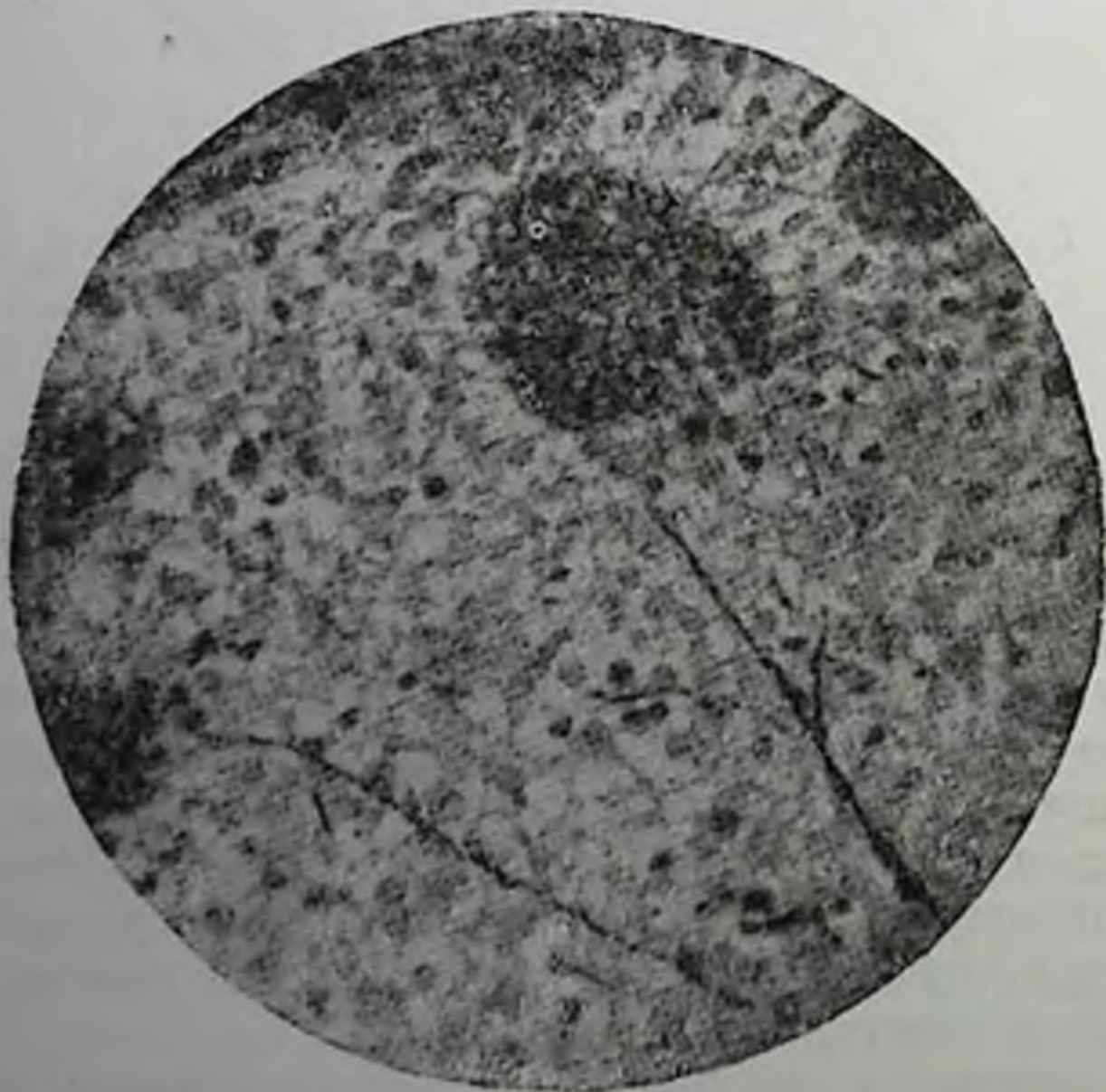


Рис. 21. Обонятельные клубочки соединяются с дендритами митральных нейронов. Человеческий плод 7 месяцев. Микрофото. Большое увеличение.

Протоплазма слабо вакуолизирована. У части нейробластов, принимающих характерную форму митр, в протоплазме намечаются нейрофибриллы. При удачной импрегнации наряду с аксонами, направляющимися к обонятельному тракту, обнаруживаются также отходящие от основания клетки один или два длинных, интенсивно импрегнирующихся дендрита, которые направляются к периферии луковиц, подходят к клубочкам и погружаются в них (рис. 21).

Такие картины особенно отчетливы к VII месяцу внутриутробной жизни. В эти сроки удается установить, что обонятельные клубочки представляют собой весьма сложные образования, в составе которых имеется и глия.

В этой стадии значительно продвигается развитие органа обоняния. У зародыша размером 29 см (рис. 22) обонятельная выстилка верхних раковин обнаруживает далеко зашедшие процессы дифференцировки обонятельных клеток с периферическими и центральными отростками. Последние образуют мощные стволы *fila olfactoria* обонятельного нерва, которые прободают пока еще хрящевую модель решетчатой кости, направляются к мозгу, подходят к обонятельным луковицам и, разволакиваясь в виде густой сети, оплетают их переднюю (фронтальную) часть. Сеть обонятельных волокон накладывается наподобие шапочки на обонятельные луковицы.

В обонятельных луковицах уже нет просвета, он исчезает. Вместо него имеется разрастание глиозной ткани (*substantia gelatinosa*) видоизменившейся эпендимы, благодаря чему просвет желудочков луковиц редуцируется. В луковицах имеется хорошо выраженный слой клеток-зерен и слой митральных нейронов. Однако число последних несколько уменьшается по сравнению с более ранними стадиями<sup>1</sup>. Если на предыдущих стадиях дифференцирующиеся нейроны тесно прилегали друг к другу, то теперь они располагаются более рыхло. Они окружены глиальными элементами (рис. 23). Часть нейронов, по-видимому, распалась и подверглась некробиозу. Явления нейрофагии, однако, отметить не удастся. Вся луковица изобилует сосудами. Глиальная строма луковиц представлена элементами, еще не закончившими свою полную дифференцировку и находящимися в состоянии пролиферации. Многие из них находятся на разных стадиях кариокинеза. Особенно интересны превращения глии в области обонятельных клубочков. Здесь глиальные элементы, накладываясь на клубочек и окружая его со всех сторон, образуют скопление клеток, которые имеют, по-видимому, двойное происхождение. Они складываются прежде всего из шванновских клеток, развивающихся из эмбриональной обонятельной выстилки и проникающих в строму обонятельных луковиц вместе с волокнами обонятельного

<sup>1</sup> Редукция митральных нейронов в обонятельных луковицах человека отмечалась также Гемфри.



Рис. 22. Топография органа обоняния у человеческого зародыша 29 см. Микрофото. Малое увеличение.

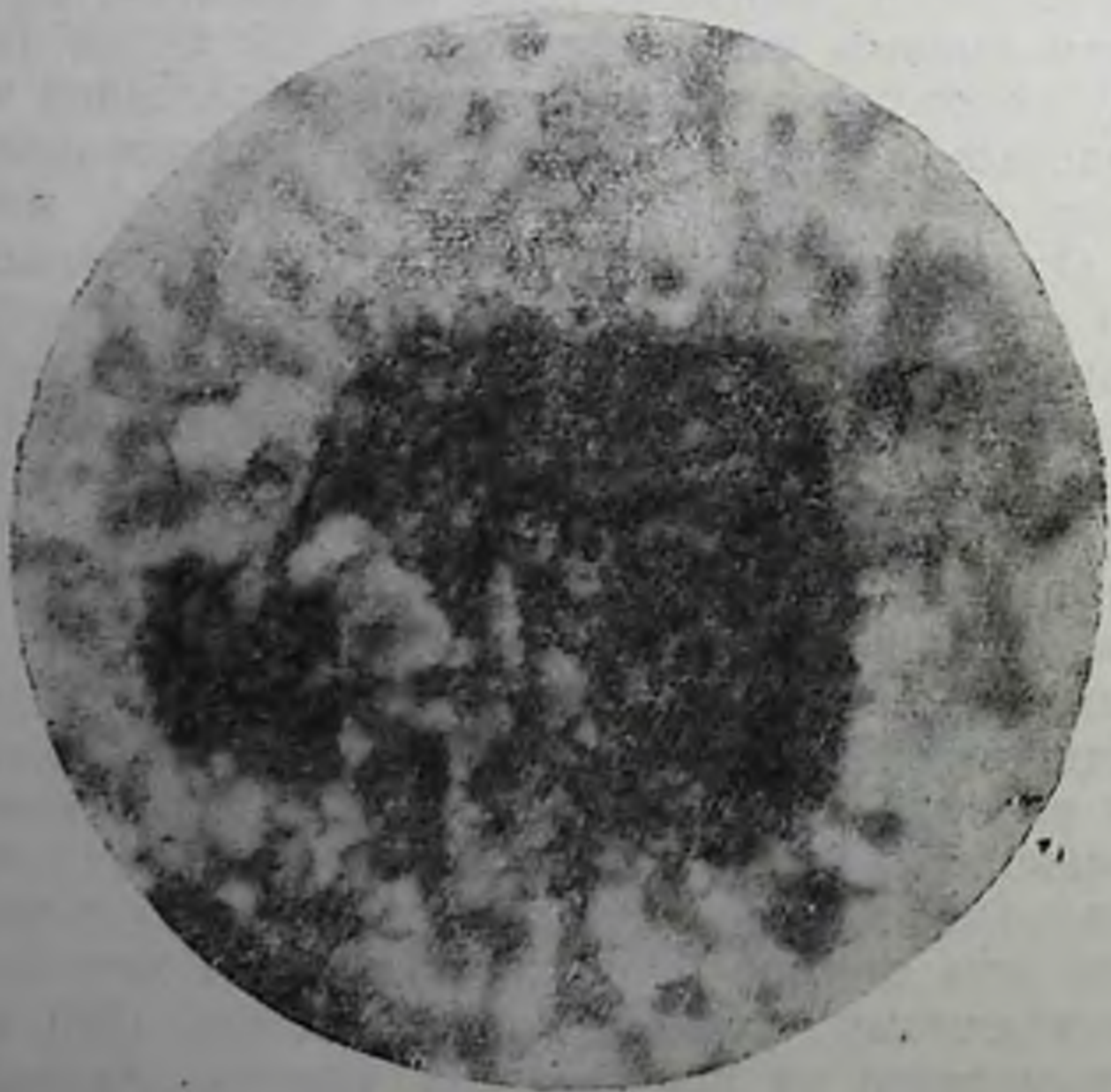


Рис. 23. Деление каркинетическим путем элементов глиальной капсулы вокруг обонятельного клубочка у человеческого плода 7 месяцев. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

нерва. Вместе с тем они, по-видимому, пополняются также и нейроглиальными элементами самой обонятельной луковицы. На этой стадии глиальные клетки, накладывающиеся на клубочки, еще интенсивно размножаются митотическим путем (рис. 23).

К VII месяцу внутриутробной жизни, а также у новорожденных глиальные элементы клубочка, окружающие со всех сторон этот синапс, образуют вокруг него отчетливую своеобразную капсулу, отделяющую строму клубочка от окружающих тканей мозга.

## 6. Закономерности развития органа обоняния

Приведенный фактический материал по развитию органа обоняния находит, как нам кажется, свое правильное истолкование с позиций учения И. П. Павлова об анализаторах. Удастся проследить этап за этапом, как возникает единство и целостность органа обоняния, как устанавливается его связь с центральными частями анализатора, приводящая к функции.

Периферическая часть обонятельного анализатора позвоночных животных и человека закладывается и развивается как единое целое с нервной пластинкой и только впоследствии, в ходе эмбриогенеза, отрывается от нее и переходит на эктодерму в области головного отростка, вскоре превращаясь в обонятельную ямку. Представление о том, что закладка обонятельного органа является самостоятельной эпидермальной плакодой, которое отстаивали Купфер и другие исследователи, было опровергнуто еще в 1910 г. А. Гавриленко. Но его данные были забыты и затем вновь «открыты» зарубежными авторами (Цвиллинг, 1940, и др.). В последнее время этот вопрос был детально и окончательно решен экспериментальными работами советского автора О. И. Шмальгаузен (1951).

Большой интерес представляют эмбриологические работы, пытавшиеся осветить проблему установления или, правильнее, восстановления связи в онтогенезе между периферической и центральной частью анализатора, но, к сожалению, эта попытка вылилась в споры о наличии и происхождении «обонятельного ганглия» (Гис, 1899; Е. Головин, 1890; Диссе, 1897; В. Рубашкин, 1903; Ю. А. Белоголовый, 1909; Грот, 1938; Пирсон, 1941). Совершенно очевидно, что вопрос об этом ганглии снимается не только на основании гистологических исследований, как на это указывал еще Ю. А. Белоголовый, но также благодаря правильной предпосылке об отсутствии обонятельной плакоды.

Каким же образом связываются периферическая и центральная части обонятельного анализатора и каким образом влияет установление этих связей на дальнейший процесс развития анализатора? Эти вопросы до сих пор совершенно не

ставились или ставились с неправильных позиций одностороннего влияния подрастающего нерва на мозг (Капперс, 1920; Бурр, 1913, 1924, 1932; Пирсон, 1941). Влияние мозга на орган обоняния в свою очередь не исследовалось. Не рассматривались также с этих позиций вопросы общей эмбриологии органа обоняния, его связи с респираторной частью носовой полости и цитологические особенности дифференцировки палочкообразных и колбочкообразных обонятельных элементов, опорных клеток и боуменовых желез, волокон обонятельного нерва, обонятельных клубочков и митральных нейронов. Развитие обонятельных клубочков в доступной нам литературе не освещалось. А вместе с тем именно появление и дифференцировка обонятельных клубочков должны свидетельствовать о вступлении в связь периферической части обонятельного анализатора с центральной.

У осетровых рыб (белуга, осетр, севрюга) на стадии выклева в обонятельной ямке намечается дифференцировка на обонятельные и опорные элементы. Начиная с 3-х суток после выклева намечается дифференцировка центральных отростков обонятельных клеток, которые в совокупности образуют безмякотный обонятельный нерв, подходят к формирующимся обонятельным лопастям (луковицам) головного мозга и внедряются в них. С этого момента резко усиливаются гистогенетические процессы в обонятельной ямке, увеличивающейся в своих размерах и дающей начало складчатому обонятельному рецепторному слою. В последнем появляются нитеобразные, палочкообразные и колбочкообразные рецепторные клетки с миоидом и характерными утолщениями, увенчанными чувствительными волосками — обонятельными булавами. Одновременно и в обонятельных лопастях возникают типичные обонятельные клубочки, дифференцируются митральные нейроны.

Таким образом, в процессе развития органа обоняния осетровых рыб цитологическая дифференцировка в обонятельном анализаторе начинается только после синапсального контакта между его периферическими и центральными частями.

Аналогичные закономерности намечаются и у земноводных. Начиная с 4-х суток после вылупления у зеленой жабы обонятельная ямка начинает превращаться в рецепторный слой, возникает обонятельный нерв, подрастающий к переднему мозгу. При этом дифференцируются колбочкообразные, палочкообразные и нитеобразные рецепторные клетки с обонятельными булавами. В переднем мозгу отщепляется конечный участок, к которому подошли волокна обонятельного нерва. Этот участок мозга, слегка вытягиваясь, превращается в обонятельные лопасти — луковицы. Прорастая в глубь луковиц, обонятельные волокна вступают в связи с дендритами митральных клеток. На месте стыка тех и других возникают своеобразные синапсы — обонятельные клубочки. Как указывалось, Бурр

(1913, 1923, 1924) и др. полагали, что дифференцировка обонятельных луковиц у земноводных совершается под воздействием обонятельной ямки. Однако этот процесс является двусторонним. В свою очередь и передний мозг влияет на развитие органа обоняния. В основе этого влияния лежат, по нашему мнению, возникающие контактные, синапсальные связи, приводящие к объединению периферических и центральных частей анализатора в единое морфофизиологическое целое.

Полученные данные, касающиеся органа обоняния птиц, обнаруживают ряд важнейших закономерностей и дают возможность проследить наиболее ранние стадии их развития. На человеческом материале ввиду трудностей получения последовательного ряда ранних эмбриональных стадий сделать это очень затруднительно.

Данные, полученные на эмбрионах человека, в ряде случаев, особенно на ранних стадиях развития, совпадают с таковыми в отношении птиц, в ряде же случаев показывают принципиальные отличия, особенно на более поздних стадиях.

Имеющиеся в этом отношении данные Гиса (1889) были получены им еще до исследований Догеля и Гольджи. Отсюда его представление о наличии у человека «обонятельного ганглия» и учение об одновременном и периферическом, и центральном происхождении обонятельного нерва. К сожалению, к последнему выводу недавно присоединилась в своей диссертации и А. А. Колосова, утверждая смешанное происхождение обонятельного нерва (1947). Фактически таким же образом истолковывает свои результаты и антинейронист Грот, который полагает, что центральные отростки обонятельных клеток возникают вторично из шванновских элементов ганглия. Пирсон не рассматривает деталей гистогенеза обонятельного нерва. Сопоставление результатов, полученных современными нейрогистологическими и цитологическими методами, позволяет со всей решительностью утверждать, что периферические и центральные отростки возникают в качестве выростов развивающейся обонятельной клетки и что «обонятельный ганглий» — это скопление эмбриональной глии, внедряющееся в соединительную ткань из обонятельной ямки. Таким образом, обонятельный нерв возникает из элементов обонятельной ямки за счет центральных отростков обонятельных клеток.

Связь обонятельного нерва с мозгом у человеческих эмбрионов устанавливается в начале III месяца внутриутробной жизни. Обонятельный нерв к этому времени не только дорастает до обонятельных луковиц и оплетает их в виде «шапочки», но волокна обонятельного нерва внедряются в мозговую ткань луковиц, образуя там ряд бухт или волокнистых сосочков. Из этих сосочков и возникают обонятельные клубочки — места синапсов волокон обонятельного нерва с дендритами митральных нейронов обонятельных луковиц.

Следует указать, что развивающиеся обонятельные клетки весьма напоминают по особенностям своего гистогенеза фоторецепторы (Я. А. Винников, 1947) и в значительной степени отличаются от таковых чувствительных нейронов межпозвоночных ганглиев, с которыми их часто объединяют (А. А. Заварзин, 1941; П. П. Дьяконов, 1946). Эти нейроны превращаются во время своего развития из биполяров в ложноуниполярные элементы (В. Н. Пономарева, 1949). Их дендриты никогда не соприкасаются непосредственно с внешней средой.

В литературе отсутствуют данные о развитии обонятельных клубочков — этого наиболее постоянного по форме и, по-видимому, наиболее древнего синапса позвоночных. Их дифференцировка прослежена нами в достаточной степени детально.

Необходимо подчеркнуть еще раз тот интересный, с нашей точки зрения, факт, что тонкая цитологическая дифференцировка периферических отростков обонятельных клеток рецепторного слоя, а также дифференцировка митральных нейронов в обонятельных луковицах начинается у осетровых рыб на 3-и сутки после выклева, у земноводных (зеленая жаба) — на 4-е сутки; у человека — при размере зародыша 6,5 — 7 см, а у птиц — на 7—8-й день инкубации, т. е. только после установления связи обонятельного нерва с обонятельными луковицами мозга. Этот факт находит объяснение с позиций учения И. П. Павлова о целостности анализатора. Цитологическая дифференцировка становится возможной только после того, как периферические части воссоединились с его центральной частью — обонятельными луковицами — при посредстве промежуточной части — обонятельного нерва. После воссоединения всех частей анализатора, когда все его нейроны вступили в контакт друг с другом и возникла единая связная система анализатора, делается возможной его функция. Более того, установление этих связей сопровождается наиболее интенсивными процессами гистологической дифференцировки как в периферических, так и в центральных частях анализатора.

К началу IV месяца внутриутробной жизни удается проследить образование боуменовых желез из элементов обонятельной выстилки, которые и у человека являются нейральными по своему происхождению. Наше первоначальное предположение об их развитии из многорядного мерцательного эпителия не подтвердилось (Л. К. Титова, 1949; Я. А. Винников, 1950). Следовательно, сходные условия развития и функции привели к тому, что структуры развились из разных тканевых источников: респираторная железа — из эпителиальной, респираторной выстилки, боуменова железа — из невральной, обонятельной выстилки. К концу V месяца внутриутробной жизни у человека тонкая дифференцировка обонятельных клеток еще не закончена и миоид в периферических отростках еще не развит. Он полностью развивается после рождения.

Процессы дифференцировки выстилки якобсонова органа полностью совпадают во времени с аналогичными процессами в обонятельной выстилке носовой полости и полностью соответствуют им. В этом отношении мы расходимся с представлениями Колмера.

Наличие у человека редуцирующего якобсонова органа, который имеется у всех взрослых млекопитающих и у большинства позвоночных, является ярким примером атавизма.

Обонятельная выстилка новорожденного ребенка мало отличается от таковой 6-месячного зародыша. Боуменовы железы представляются слабо функционирующими, и вообще весь вид обонятельной выстилки у детей после рождения и до одного года наводит на мысль, что функция обоняния у детей в этом возрасте развита еще очень слабо.

Интересно в этом отношении сопоставить наши результаты с данными Е. С. Кулаковой (1929). Она указывает, что доношенные и недоношенные новорожденные с первых часов жизни реагируют на пахучие вещества, причем обоняние у недоношенных развито слабее, чем у доношенных, но и у тех, и у других оно мало дифференцировано. Приятные и неприятные запахи воспринимаются одинаково. Условные рефлексy на запаховые раздражения появляются у детей только на 7—8-м месяце жизни. Таким образом, у человека окончательная дифференцировка обонятельной выстилки и выхождение подвижных булав на поверхность наружной обонятельной мембраны происходят только после рождения. Дифференцировка протекает сравнительно медленно и несомненно под влиянием пахучих веществ, непрерывно воздействующих на периферическую часть обонятельного анализатора. Об этом говорят результаты исследования у недоношенных. По мере окончания дифференцировки центральных частей анализатора обонятельная функция делается все более отчетливой. Что касается животных, то В. А. Трошин (1952) на основании изучения развития условных рефлексов указывает на ведущую роль обонятельного анализатора для ранних этапов развития щенков, у которых он уже к 10-му дню полностью гистологически дифференцирован, но к 25-му дню после рождения начинает утрачивать свою ведущую роль вследствие созревания звукового анализатора.

Изучение основных этапов развития органа обоняния показывает, что объединение его с ведущей центральной частью обонятельного анализатора является необходимым условием для его морфологической дифференцировки и последующей функции. Окончательная дифференцировка и ее закрепление происходят под влиянием внешней энергии, действующей на орган, — молекул пахучих веществ, т. е. функции. Наиболее полная связь между функцией и структурой обнаруживается на дефинитивных стадиях развития органа обоняния, к исследованию которых мы и переходим в следующей главе.



---

## Глава II

### ТОНКОЕ СТРОЕНИЕ И ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНА ОБОНЯНИЯ

#### 1. Очерк истории исследования микроскопического строения органа обоняния и общие замечания

Первые попытки гистологического исследования органа обоняния при помощи микроскопа были предприняты в начале 50-х годов прошлого столетия в работах Тода и Боумена (1847), Лейдига (1852), Келликера (1853), Кольрауша (1853). В этих исследованиях было установлено различие между строением слизистой оболочки и эпителия респираторной и обонятельной частей полости носа. Так как в обонятельной части полости носа удалось проследить окончания обонятельного нерва, эти различия были связаны с функцией обоняния. Этот нерв, согласно представлениям того времени, брал свое начало в головном мозгу. Было обращено также внимание на то обстоятельство, что обонятельная часть полости носа у млекопитающих и человека отличается своей желтоватой или темнокоричневой расцветкой. Здесь, в обонятельной части слизистой оболочки носа, были описаны также своеобразные трубчатые железы, впоследствии получившие название боуменовых.

Несколько позднее Эккеру (1855) и Экхарту (1855) удалось точно установить, что эпителиоподобный покров в области окончания обонятельного нерва состоит из клеток двоякого рода: эпителиальных и располагающихся между ними нитевидных. Все же оставалось неясным, какие из этих элементов связаны с окончаниями обонятельного нерва. И только М. Шульце (1856, 1862), подтвердив наличие у позвоночных животных и человека в слизистой оболочке обонятельной части полости носа двух типов элементов, выделил среди них клетки с широким периферическим отростком и узким центральным в качестве обонятельных клеток. Они располагаются среди эпителиальных, которые можно рассматривать в качестве опорных. Обонятельные клетки находятся в связи с конечными развет-

влениями обонятельного нерва, по крайней мере при помощи «примитивных фибрилл». Шульце впервые ставит вопрос о том, не переходят ли центральные отростки обонятельных клеток непосредственно в нервные волокна обонятельного нерва?

В связи с тем, что предположение Шульце совершенно противоречило анатомическим представлениям того времени о центральной природе обонятельного нерва, появляется серия проверочных работ (Гастальди, 1857; Г. Ф. Гойер, 1857—1860; Эккер, 1859; Вирхов, 1857; Келликер, 1857—1861; Экснер, 1870—1872).

Из перечисленных авторов Экснер особенно решительно возражает против предположения Шульце. Он даже отрицает наличие особых обонятельных клеток. По его мнению, в обонятельной части полости носа связь эпителия с обонятельным нервом осуществляется посредством подэпителиального протоплазматического сплетения. Только нашим соотечественникам, отчасти А. И. Бабухину (1871) и окончательно Н. Сизову (1874, 1879), удается при помощи нового тогда метода золочения доказать наличие непосредственного перехода периферического отростка обонятельных клеток в волокна обонятельного нерва. А. И. Бабухин отмечает своеобразный эмбриональный характер обонятельного нерва, который по своему строению является безмякотным и весьма сходен с «ремаковскими» нервами другого происхождения. Работа Н. Сизова была выполнена в Казани в лаборатории К. А. Арнштейна в 1874—1879 гг. Н. Сизов показал, что «отрывок изолированного нервного стволика находится в непосредственной связи с центральным отростком обонятельной клетки».

В своих исследованиях А. И. Бабухин и Н. Сизов были не одиноки. В связи с расцветом морфологических изысканий у нас в стране в 60—70-х годах прошлого века был также проявлен широкий интерес к гистологии органа обоняния. С самого начала работы в этом направлении носили сравнительный характер. Данные А. И. Бабухина были получены на млекопитающих и пресмыкающихся, данные Н. Сизова — на земноводных. К последнему примыкает В. Пашутин (1872, 1878), подтвердивший наличие обонятельных клеток, связанных с обонятельным нервом у лягушки. В. Пашутину пришлось выдержать длительную дискуссию с Экснером.

В 1873 г. О. Гримм, в 1888 г. С. М. Переяславцева и в том же году Г. Ф. Гойер сообщают свои данные по тонкому строению органа обоняния у других позвоночных, в том числе у рыб.

В 1886 г. появляется сообщение Эрлиха о возможности суправитального окрашивания тканей метиленовой синью. Эрлих при этом также проследил, что волокна обонятельного нерва являются продолжением центральных отростков обонятельных клеток. В том же году в лаборатории К. А. Арнштейна

этой же методикой было проверено исследование Эрлиха, и уже в 1887 г. К. А. Арнштейн публикует статью, в которой сообщает, что ему при помощи окраски метиленовой синью удалось полностью подтвердить сделанное 12 лет назад в его лаборатории открытие Н. Сизова. Таким образом, К. А. Арнштейн напоминает о приоритете Н. Сизова в этом вопросе. К сожалению, несмотря на напоминания К. А. Арнштейна, данные Н. Сизова по строению органа обоняния в современных западноевропейских и американских работах, сводках и руководствах полностью приписываются Эрлиху. Шафер (1928) в своей сводке, опубликованной в США под редакцией Каудри, находит возможным даже утверждать, что «Эрлих в 1866 году впервые при помощи окраски метиленовой синькой показал непрерывную связь обонятельных волокон с биполярными клетками обонятельного эпителия», игнорируя, таким образом, приоритет Н. Сизова.

В эти же годы у нас в стране было сделано другое важное открытие по гистологии органа обоняния. В 1886 г. А. С. Догель публикует свои исследования по тонкому строению обонятельного органа у земноводных и ганоидных рыб. При помощи осмиевой методики ему удалось установить наличие у этих животных трех типов чувствительных обонятельных клеток: нитеобразных, палочкообразных и колбочкообразных. Таким образом, обонятельные клетки, по мнению Догеля, по своей форме сравнимы со зрительными клетками глаза. Догель также тщательно изучает гистофизиологию обонятельных боуменовых желез. Данные Догеля были вскоре подтверждены А. Погожевым (1888), а через 30 лет при помощи метода метиленовой сини—его учеником Д. К. Третьяковым (1916) на миноге.

Однако это замечательное открытие А. С. Догеля о наличии нескольких типов обонятельных клеток до последнего времени почему-то игнорировалось.

В 90-х годах прошлого столетия в связи с применением в нейрогистологии методов серебрения данные Н. Сизова были окончательно подтверждены Ретциусом (1882), Грасси и Гастрономо (1889), Кахалом (1889), ван Геухтенем (1895). Эти же данные были подтверждены с помощью этого метода и при исследовании эмбриологии органа обоняния (Диссе, 1900, и др.).

Однако метод серебрения по Гольджи страдает до сих пор еще не изжитым дефектом. Он, как известно, дает зачерненные силуэты клеток и совершенно не вскрывает строения их цитоплазмы. Поэтому цитологические особенности строения обонятельных клеток и других структурных единиц органа обоняния остались нераскрытыми. Данным же А. С. Догеля не придавали значения. В результате до сих пор не только оказалось до конца невыясненным тонкое строение обонятельных клеток,

опорных клеток, обонятельных желез и обонятельных волокон, но, более того, их цитология до сих пор основывается на ряде артефактов, которые некритически узаконены традицией, и обычно переносятся из одной сводки в другую, из одного учебника в другой. Например, в связи с тем, что обонятельная часть выстилки носа имеет желтоватую расцветку, в опорных клетках органа обоняния описывают какой-то загадочный пигмент, хотя никто его никогда не видел. Особенно большое недоумение вызывает «открытие» Штрихтом (1909) и Колмером (1910) особых «обонятельных пузырьков», располагающихся, по мнению этих исследователей, на поверхности периферических отростков обонятельных клеток. Как мы увидим ниже, появление этих пузырьков на препаратах несомненно связано с недоброкачественной фиксацией и является артефактом.

Для полноты картины необходимо вкратце остановиться на литературных данных, касающихся яacobсонова органа.

Полагают, что яacobсонов орган был впервые описан Яacobсоном в 1811 г. (*organon vomero-nasalis*). Это общепринятое положение, однако, является не совсем верным. В действительности этот орган был впервые открыт Рейшем (1701), который назвал его *organum palatinum*. Впоследствии об этом органе вспомнил Кювье (1835), который исходил уже из данных Яacobсона.

А. В. Гавриленко (1910) обнаружил у лосося раздвоение обонятельного мешка на медиальную и латеральную половины. Медиальную часть обонятельного мешка А. В. Гавриленко рассматривал в качестве гомолога будущего яacobсонова органа высших позвоночных.

Из земноводных яacobсонов орган более или менее хорошо выражен у саламандровых и бесхвостых. У бесхвостых орган совершенно обособляется и в виде слепого мешка сообщается с задним отделом носовой полости (В. Шимкевич, 1923). У пресмыкающихся (у ящериц и змей) яacobсонов орган сохраняется в течение всей жизни, а у черепах и крокодилов имеется лишь в эмбриональном состоянии. При этом он полностью отделен от носовой полости и сообщается с ротовой полостью.

У млекопитающих орган располагается у основания носовой перегородки, по ее бокам, в виде двух длинных, сагиттально лежащих трубок, окруженных собственной хрящевой капсулой (*cartilago vomero-nasalis*). Задняя часть органа заканчивается слепо, передняя открывается либо в ротовую полость при помощи *canalis naso-palatinus*, либо просто открывается в носовую полость (копытные, грызуны). У человека, как известно, яacobсонов орган является рудиментарным и во взрослом состоянии сохраняется только в виде редкого исключения. У макросматических млекопитающих он развит хорошо.

Выстилка яacobсонова органа содержит обонятельные и опорные клетки (Леношек, 1892). Отходящие от нее нервные

пучки п. vomero-nasalis в дальнейшем или сливаются с пучками обонятельного нерва, или самостоятельно проходят через lamina cribrosa решетчатой кости и затем только входят в обонятельные луковицы. Этот нерв филогенетически связывают (Ю. А. Белоголовый, 1909; Д. К. Третьяков, 1916) с конечным (терминальным) нервом. А. Н. Северцов (1917) и В. Шимкевич (1923) рассматривают конечный нерв в качестве самостоятельного автономного образования, имеющего собственный ганглий и иннервирующего полость глотки.

Что касается исследования тонкого строения обонятельных луковиц головного мозга, этого первого и наиболее древнего обонятельного центра, то оно начинается с 1860 г., когда Лейдиг и Ф. В. Овсянников описали в них особые структуры — обонятельные клубочки (*glomeruli olfactorii*), а Келликер (1859) указал на наличие ряда нервных клеток, в том числе и на так называемые «зерна» (Körper). Вскоре эти данные были значительно развиты и уточнены в работах Кларка (1861), Вальтера (1861) и др. В результате в составе обонятельных луковиц от наружной поверхности кнутри стали насчитывать шесть клеточных слоев, которые принимают до сих пор. Было установлено, что волокна обонятельного нерва, переходящие в черепную полость через отверстия решетчатой кости, устремляются на нижнюю и переднюю поверхности обонятельной луковицы и отсюда проникают в состав обонятельных клубочков. У человека и млекопитающих было открыто наличие небольшой добавочной обонятельной луковицы головного мозга (Гудден, 1884). Ее гистологическое строение совпадает с основной. Вскоре наступает эпоха интенсивного изучения проводящих путей головного мозга, в том числе и обонятельных. Огромное число исследователей, как отечественных, так и зарубежных, посвящает себя этому делу.

Исследования, выполненные на сравнительном материале, показали, что обонятельный мозг, слабо развитый у человека, великолепно представлен в ряду млекопитающих и других позвоночных животных. Сравнительный анализ обнаружил, что обонятельный нерв человека — это вовсе не обонятельная ножка луковицы (*pedunculus olfactorii*), как думали раньше. В действительности она составляет только ее проксимальную часть. Далее сравнительные исследования позволили поставить в связь с органом обоняния и аммонов рог. При этом была прослежена эволюция всей коры в целом, ее старых и новых частей (А. Капперс, 1921; Н. И. Филимонов, 1949; Е. К. Сепп, 1951).

В настоящее время можно считать точно установленным, что волокна обонятельного нерва подходят к обонятельным луковицам головного мозга, где располагается первый обонятельный центр. Отсюда начинаются волокна обонятельного тракта, идущие к обонятельным центрам второго порядка, где

берут свое начало третьи обонятельные нейроны, заканчивающиеся в коре головного мозга в области пучковидной извилины морского коня (*gygi rigiformes*). Неоценимый вклад в изучение центральных звеньев обонятельного анализатора сделан в лаборатории И. П. Павлова И. В. Завадским (1910). Этот автор удалял обонятельный центр (*gygi rigiformes*) у собаки. Исследуя рефлекторным методом восстановление обонятельной функции, Завадский обнаружил значительно больший ареал этого центра в коре полушарий в сравнении с его морфологической локализацией.

Вопросы физиологии и клиники обонятельного анализатора освещены в работах, сводка которых дана в недавно вышедшей книге А. И. Бронштейна (1950).

В настоящей же главе мы излагаем вопросы гистологии, гистофизиологии и эволюции органа обоняния позвоночных, приматов и человека.

После указанных выше классических работ А. С. Догеля и Д. К. Третьякова, выполненных на низших позвоночных и, к сожалению, несправедливо забытых, наши сведения о тонком строении органа обоняния основаны главным образом на данных зарубежных авторов. Они же работали при помощи далеко не безупречной техники, отсюда в описании структуры обонятельных клеток и обонятельного нерва ряд «узаконенных» артефактов и полная беспомощность при попытках анализа гистофизиологии органа обоняния и сопоставления его структуры с функцией. А вместе с тем совершенно очевидно, что гистофизиологические и цитологические исследования с помощью современных методов должны пролить свет на гистофизиологию органа обоняния. Необходима попытка функционально-морфологического анализа первично чувствующих обонятельных клеток, которые имеют столь же древнее происхождение, как и фоторецепторные клетки. Однако последние в этом отношении изучены значительно более тщательно. Такое же гистофизиологическое изучение необходимо и по отношению к обонятельным, так называемым боуменовым железам, играющим определенную роль в обонятельном акте. Большого внимания требует исследование обонятельного нерва в свете современных представлений о нервном импульсе. Наконец, совершенно не изучено строение и гистофизиология клубочков обонятельных луковиц головного мозга, этого древнейшего и наиболее сложно организованного синапса позвоночных. Необходима попытка сопоставления гистофизиологических особенностей органа обоняния и современных теорий обоняния для того, чтобы правильно представить себе механизм действия пахучих веществ на обонятельные клетки, многообразие обонятельных ощущений, т. е. проследить субстрат возникновения обонятельного рефлекса в периферической части обонятельного анализатора (обонятельная клетка), его продвижение

по промежуточной части анализатора (обонятельный нерв), переключение через синапс (обонятельный клубочек) и проникновение хотя бы в первое, наиболее древнее звено центральной части обонятельного анализатора — в обонятельные луковицы головного мозга. Изучение периферической части обонятельного анализатора на сравнительном материале позволяет подойти к проблеме эволюции его центральных частей и всего переднего мозга в целом.

Таков комплекс вопросов, которые мы пытаемся осветить в настоящей главе.

## 2. Строение органа обоняния круглоротых

Непарный обонятельный орган круглоротых, имеющий форму мешка, вторично соединяется с гипофизарной трубкой, которая открывается ноздрей на спинной стороне головы. У *Muxipidae* гипофизарная трубка другим своим концом открывается в ротовую полость, благодаря чему она проводит воду не только к обонятельному органу, но и к жабрам. Обонятельный мешок на своей внутренней поверхности имеет ряд радиальных соединительнотканых складок, богатых пигментными элементами, покрытых рецепторным обонятельным слоем, от которого берет начало парный обонятельный нерв. У *Petromyzontidae* обонятельный мешок разделяется на две симметричные половинки при помощи вертикальной складки, спускающейся со спинной его поверхности. Это обстоятельство позволяет считать обонятельный орган миноги по сути дела парным органом (Д. К. Третьяков, 1916). Обонятельный мешок окружен хрящевой капсулой.

Непарность обонятельного органа является характерным признаком только для круглоротых и только у них он связывается с гипофизом (В. Шимкевич, 1923; Д. К. Третьяков, 1916). Тонкое гистологическое строение обонятельного органа пескоройки и взрослой миноги изучено А. Погожевым (1888) и Д. К. Третьяковым (1916). Последний применял специальную окраску метиленовой синью. Обонятельные клетки располагаются среди опорных. Одни опорные элементы бывают длинные, призматической формы и прилегают непосредственно к базальной мембране, другие не доходят своими проксимальными концами до соединительной ткани. На апикальных вершинах опорные клетки снабжены ресничками и отграничены замыкающими полосками.

Пигмент в опорных клетках обонятельного органа миноги не обнаружен (рис. 24).

Обонятельные клетки снабжены небольшими грушеобразной формы периферическими отростками, заканчивающимися утолщениями, сравнимыми с обонятельными булавами высших позвоночных. Они несут на своей поверхности несколько чувствительных волосков, иногда имеющих форму султана.

Булавы выдаются своим округлым концом над системой замыкающих полосок. Проксимальный, большей частью заостренный конец обонятельной клетки располагается всегда на уровне ядер опорных элементов и продолжается в тонкое, слегка варикозное волокно, спускающееся в межклеточное пространство между ножками опорных клеток. Не достигая еще соединительной ткани, волокно загибается параллельно поверхности последней и проходит некоторое расстояние изгибаясь, пока

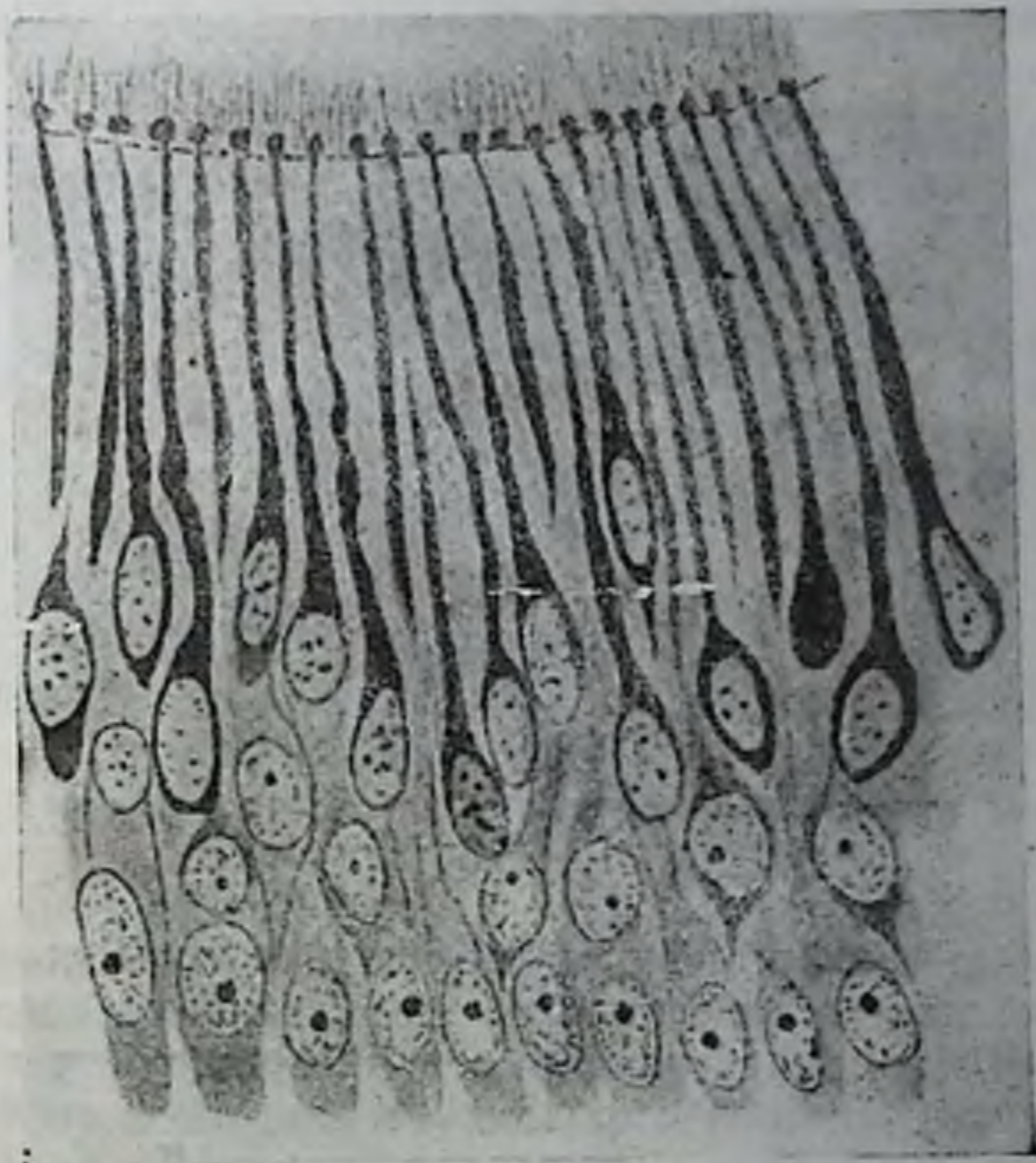


Рис. 24. Рецепторный слой обонятельной выстилки миноги (по Д. К. Третьякову).

не окажется в составе небольшого нервного пучка, переходящего в соединительную ткань. Пучки, группируясь, образуют два четко отграниченных и симметрично расположенных обонятельных нерва.

Форма тела обонятельных клеток, в особенности их периферические отростки, могут вариировать. У миноги, по данным Д. К. Третьякова, имеются нитевидные обонятельные клетки с извивающимися, подчас как бы сложенными в пружину, периферическими отростками. Периферические отростки могут иметь также форму палочек или колбочек (рис. 25). Таким образом, Д. К. Третьяков подтверждает наличие у миног тех же форм обонятельных клеток, которые в свое время описал А. С. Догель (1886) у земноводных и рыб.



Внимательное изучение рисунков Третьякова (рис. 25) невольно наводит на мысль, что разнообразие форм и вариации перечисленных трех типов обонятельных клеток отражают их функциональное состояние. Как мы увидим ниже, гистофизиологический анализ обонятельных клеток высших позвоночных дает веские основания для такого предположения.

Эпителий перегородок обонятельного мешка миноги лишен мерцательных ресничек. В эпителии часто встречаются кардиокинетические фигуры, так как, по-видимому, за счет перегородок совершается дальнейший рост всего органа. Здесь имеются

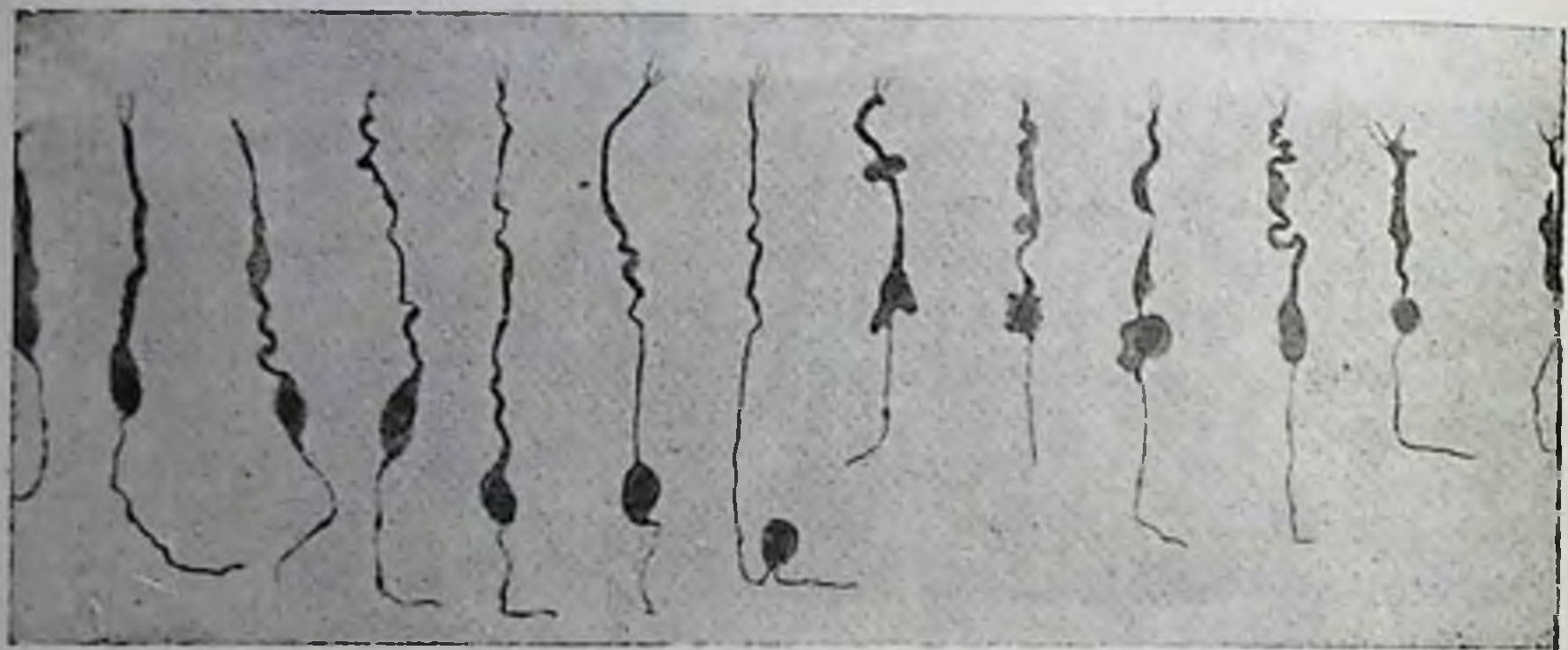


Рис. 25. Форма отдельных обонятельных клеток миноги (по Д. К. Третьякову).

также особые разветвленные выросты обонятельных мешков, проникающие в виде каналов в подлежащую соединительную ткань. Вершущи этих каналов превращаются в замкнутые фолликулы. Каналы и фолликулы выстланы своеобразными клетками, несомненно секреторными. Д. К. Третьяков полагает, что элементы фолликулярного эпителия выполняют инкреторную функцию. Этот факт, находящий свое объяснение в эмбриогенезе органа обоняния, в его связях с закладкой гипофиза (карман Ратке-Вурдемана, 1914), имеет особое значение при изучении функции обонятельных боуменовых желез высших позвоночных, которые, как мы увидим ниже, также обнаруживают способность к инкреторной секреции.

Строение переднего мозга круглоротых исследовано Д. К. Третьяковым (1909), А. Капперсом (1921), Джонстоном (1902) и Янсенем (1930). Во время образования переднего мозга его боковые стенки мешкообразно выпячиваются. Средняя щелевидная полость при этом превращается в средний желудочек, который сообщается с мешковидными выпячиваниями при помощи узких ходов (огамет Мопго). Волокна обонятельного нерва подходят к передней части мешкообразных выпячиваний переднего мозга и проникают в их субстанцию. При этом обра-

зования типичных обонятельных клубочков не наблюдается. Волокна обонятельного нерва подходят к особому скоплению нейронов — *formatio bulbaris*. Здесь имеются двоякого типа клетки: большие и малые.

Большие клетки этой формации еще не имеют типичной формы митральных клеток высших позвоночных, но они могут быть им уподоблены. Эти нейроны посылают свои дендриты навстречу обонятельным волокнам. У многих одна такая «митральная» клетка обычно связывается с многими обонятельными волокнами. Малые клетки имеют звездчатую или веретенообразную форму, их дендриты также связываются с обонятельными волокнами.

Обонятельный пучок, берущий свое начало от больших и малых клеток — *formatio bulbaris*, идет кзади и должен рассматриваться в качестве обонятельного тракта. Он примыкает к так называемой лобарной части (*pars lobaris*) — вторичному обонятельному центру. Лобарная часть также подразделяется на дорзальную (зачаток обонятельной мозговой коры) и центральную (подкорковый узел — *striatum*).

### 3. Строение органа обоняния у ганноидных и костистых рыб

У ганноидных и костистых рыб обонятельный орган представлен двумя складчатыми мешками (рис. 26). Каждый из обонятельных мешков открывается наружу двумя отверстиями, лежащими на верхней стенке черепа. Внутри обонятельных мешков рыб имеются радиально расположенные складки, куда врастает соединительная ткань (рис. 27). В некоторых случаях в связи с основным обонятельным мешком нередко находятся различно расположенные добавочные обонятельные мешки (Бурне, 1909). Например, весьма сложными оказываются обонятельные органы ганноида *Polypterus*, глубоко внедренные в хрящевой череп (В. Шимкевич, 1923). У сросточелюстных (*Placognati*) наблюдается редукция органов обоняния. У некоторых видов *Tetradon* вместо наружных носовых отверстий имеются плотные, усеянные обонятельными клетками щупальцы, внутри которых проходит обонятельный нерв. У форм, у которых отсутствуют обонятельные мешки, обонятельный нерв может просто оканчиваться в области небольшого пигментного пятнышка кожи.

Гистологическое строение обонятельного органа у ганноидных и костистых рыб изучено О. Гриммом (1873) и А. С. Догелем (1886). Первый автор отметил наличие в рецепторном слое органа обоняния опорных (эпителиальных) и чувствительных (обонятельных) клеток.

По нашим данным, у карася опорные клетки рецепторного слоя снабжены ресничками. Многие из них обнаруживают признаки секреции. В опорных клетках севрюги и осетра реснички

отсутствуют. Наличие пигмента в опорных клетках установить не удастся.

Колмер (1928) описывает своеобразную правильную мозаику в расположении обонятельных и опорных клеток—*Serranus cabrilla*.



Рис. 26. Топография органа обоняния карася.  
1—обонятельные мешки; 2—обонятельный нерв;  
3—обонятельные луковицы. Микрофото. Малое  
увеличение.

Приводим описание рецепторного слоя осетра. Опорные клетки имеют цилиндрическую форму. Ядра опорных клеток овальные или округлые, снабжены одним или двумя ядрышками. Хроматин распылен. Обонятельные клетки располагаются между опорными. По своей форме обонятельные клетки,

как это впервые установлено Догелем (1886), распадаются на три типа: нитеобразные, палочкообразные, т. е. клетки с периферическим отростком, имеющим форму более или менее правильного узкого цилиндра или тонкой извивающейся нити, и реже попадающиеся колбочкообразные, у которых периферический отросток резко конусовидно расширен (рис. 28).



Рис. 27. Рецепторный слой обонятельной выстилки осетра. Микрофото. Большое увеличение.

В цитоплазме периферического отростка палочкообразных клеток иногда наблюдается особое образование наподобие вакуоли, которое А. С. Догель гомологизирует с эллипсоидом зрительных клеток. Гораздо более отчетливо прослеживается наличие продольной фибриллярной структуры, тянущейся параллельно длине периферического отростка. Периферические отростки обонятельных клеток заканчиваются нерезко выраженным темно окрашивающимся утолщением—обонятельной булавой, по нашей терминологии (Я. А. Винников и Л. К. Титова, 1950), несущей на своей свободной, обращенной в полость носа поверхности кисточку чувствительных волосков.

При изучении обонятельных клеток себрюги на импрегнированных серебром препаратах или на обычных препаратах, но с применением фазового контраста, удается обнаружить интересные закономерности в расположении их периферических отростков. Некоторые периферические отростки резко вытянуты и как бы свисают в просвет органа (рис. 29, а).

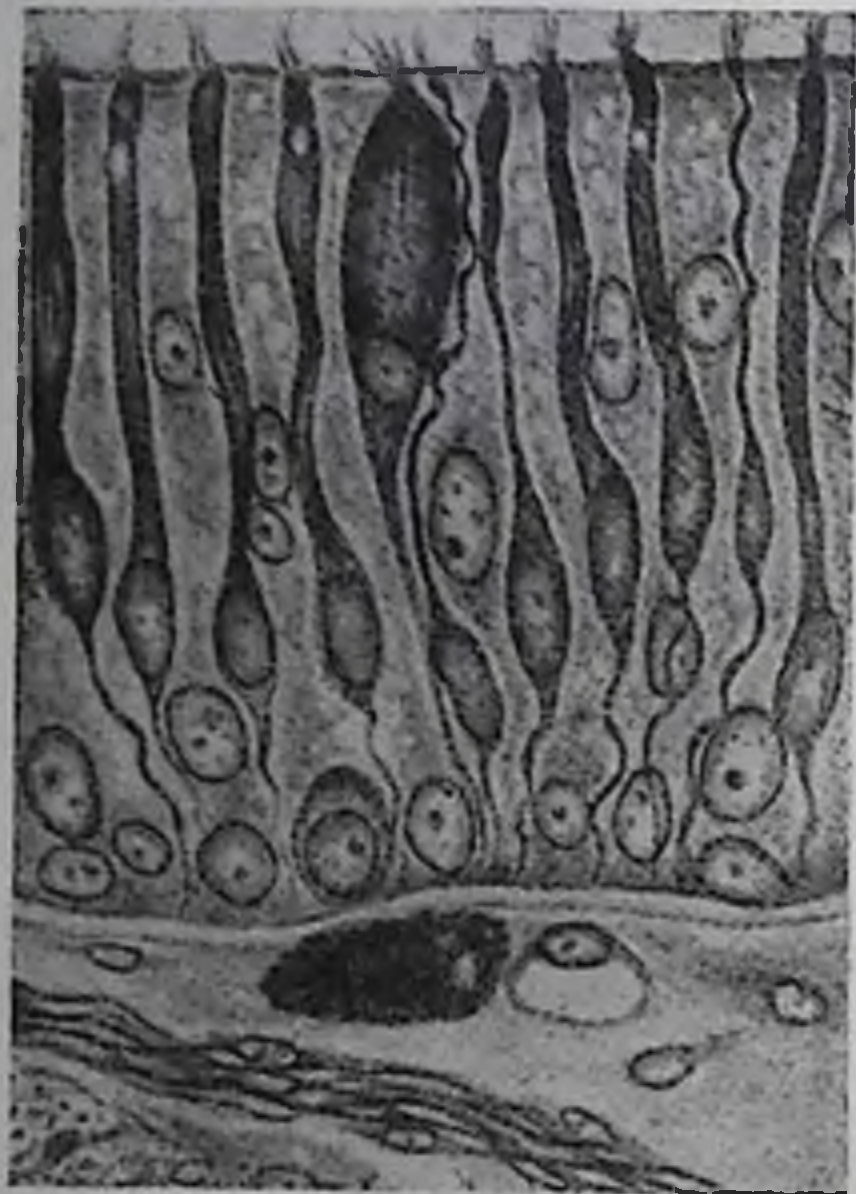


Рис. 28. Рецепторный слой обонятельной выстилки осетра. Иммерсионное увеличение.

Другая часть периферических отростков, напротив, оттянута в глубь рецепторного слоя и как бы сложена в пружину (рис. 29, б). В этом отношении, по крайней мере у себрюги, характер и положение периферических отростков обонятельных клеток весьма напоминают таковые у круглоротых. Несомненно, что и в данном случае мы сталкиваемся с отражением их функционального состояния. По всей вероятности, оно отражает подвижность периферических отростков обонятельных клеток. Это допущение, как мы увидим ниже, получает свое доказательство на материале других позвоночных.

Тело обонятельной клетки расширяется в области ядра. Последнее овальной формы. Оно не имеет отчетливой структуры. На осмированных препаратах ядро часто желтоватого цвета. От основания обонятельных клеток отходят центральные отростки, которые затем, переходя из рецепторного слоя в подлежащую соединительную ткань, сливаясь вместе, образуют парные безмякотные обонятельные нервы. Последние проникают в черепную коробку, входят в хорошо выраженные у рыб обонятельные луковицы переднего мозга, где, распадаясь, образуют ряд характерных клубочков, в которых осуществляется синапс между обонятельными клетками и нейронами луковицы.

Уже указывалось, что А. В. Гавриленко (1910) обнаружил у лосося раздвоение обонятельного мешка на медиальную и латеральную половину, причем в медиальной части обонятельного мешка рыб он видит гомолога будущего яacobсонова органа высших позвоночных.

Передний мозг ганноидных и костистых рыб отличается от мозга круглоротых и селахий своим примитивным развитием.

Мозговое вещество, образующее его стенки, представлено эпителиоподобным слоем, срастающимся с мягкой мозговой оболочкой. У ганондных и костистых рыб различают три отрезка переднего мозга: медио-вентральный (септальный), латеро-вентральный (стриатальный) и хорошо развитой латеродорзальный (закладка древнего плаща—палеопаллиума)

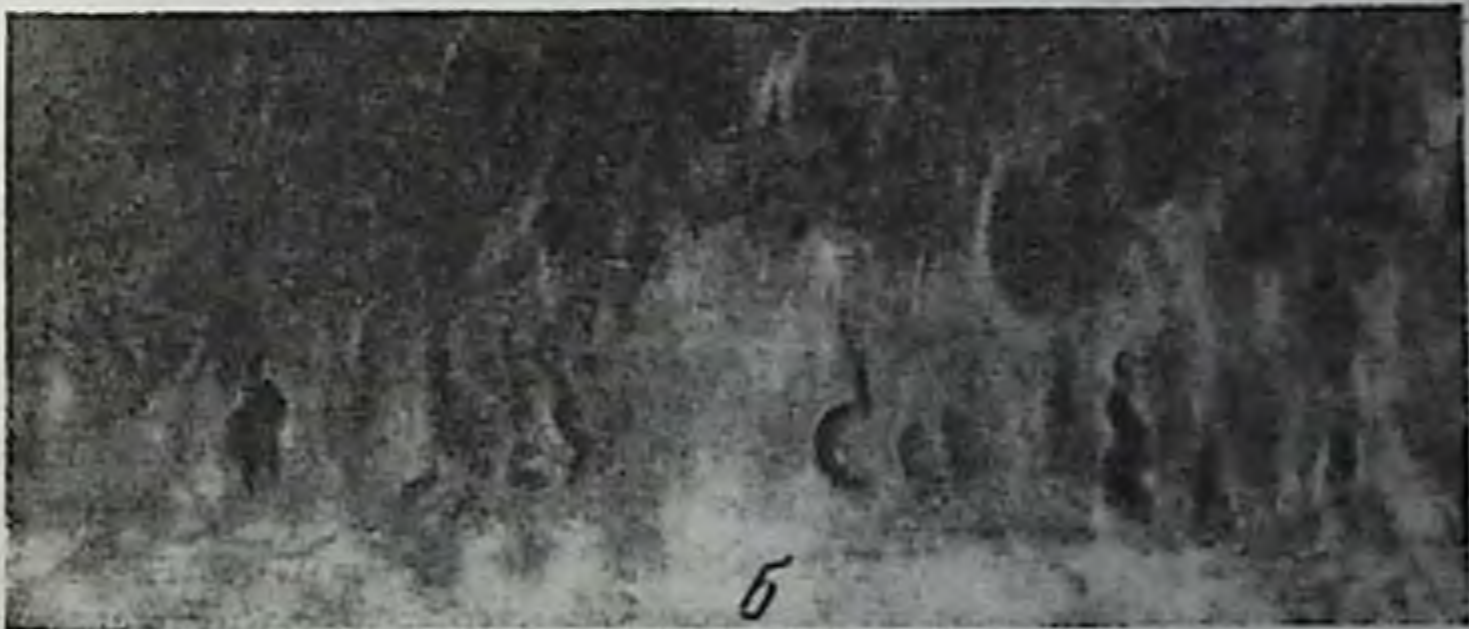


Рис. 29.

а — орган обоняния севрюги; обонятельные булавки выдвинуты за пределы рецепторного слоя; б — обонятельные булавки оттянуты вглубь рецепторного слоя. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

отрезок (Капперс, 1921). Передний мозг рыб получает из периферии два рода волокон: волокна, идущие в составе конечного нерва, и волокна обонятельного нерва. Волокна конечного нерва, который является, по-видимому, смешанным и содержит в своем составе вегетативные нейроны и чувствительные волокна, начинаются в слизистой оболочке обонятельных меш-

ков. Эти волокна сопровождают медиальный пучок обонятельного тракта. Волокна обонятельного нерва короче, так как они заканчиваются в далеко выдвинутых вперед выростах переднего мозга—обонятельных луковицах. У рыб различают двоякого типа обонятельные луковицы: сидящие обонятельные луковицы, которые непосредственно переходят в передний мозг; стебельчатые обонятельные луковицы (обонятельные лопасти), далеко вытянутые вперед (почти к самым обонятельным мешкам), в связи с чем волокна обонятельного нерва очень короткие.

В обонятельных луковицах имеются хорошо дифференцированные митральные клетки, клетки-зерна и особые так называемые эпендиматоидные митральные клетки (Капперс, 1921). Тела последних располагаются в составе желудочковой эпендимы обонятельных луковиц. Особое место в обонятельных луковицах рыб занимает группа сравнительно небольших звездчатых ганглиозных клеток. Их волокна идут кзади, но в то же время к ним подходят волокна из переднего мозга, в связи с чем эту структуру выделяют в качестве *nucleus olfactorius anterior*.

Дендриты клеток названного ядра частично заканчиваются в обонятельных клубочках, а частично входят в контакт с конечными отростками волокон терминального нерва и дорзолатеральными частями переднего мозга.

Обонятельный тракт берет свое начало от нейритов митральных клеток и частично от нейронов *nucleus olfactorius anterior* и у животных со стебельчатыми обонятельными луковицами делится на два пучка—латеральный и медиальный.

Латеральный и медиальный пучки, проделывая сложные пути и в свою очередь подразделяясь, заканчиваются в основном палеопаллиуме и во всех других частях (ядрах) переднего мозга, за исключением его заднего базального отдела.

#### 4. Строение органа обоняния земноводных

У земноводных обонятельный орган имеет ряд особенностей. Обонятельные мешки сообщаются с внешним миром при помощи ноздрей, открывающихся на спинной части головы (рис. 30). Кроме того, у земноводных имеется сообщение с ротовой полостью при помощи хоан, возникающих путем прорыва обонятельного мешка в переднюю кишку.

Другой характерной особенностью обонятельных органов земноводных является образование слезноносового канала, не существующего лишь у немногих низших форм, и появление особых специальных желез, открывающихся в носовую полость (В. Шимкевич, 1923).

У низших земноводных обонятельный мешок имеет, так же как и у рыб, ряд радиальных складок (рис. 30). У высших земноводных в обонятельном органе намечается обособление верхних и нижних отделов, приближающихся по своему строе-

нию к таковому у птиц и млекопитающих. В зависимости от воздушного дыхания у земноводных обособляются респираторная и обонятельные части, в связи с чем эпителиальная выстилка органа в своей респираторной части не содержит обонятельных клеток. Последние находятся только в рецепторном покрове обонятельной части. Таким образом, обонятельная полость



Рис. 30. Топография органа обоняния аксолотля. 1—обонятельные мешки; 2—обонятельный нерв; 3—обонятельные луковицы; 4—передний мозг. Микрофото. Малое увеличение.

земноводных оказывается приспособленной и для дыхания с помощью легких. Это обстоятельство, как правило, указывает Н. А. Паутов (1941), привело к усовершенствованию органов дыхания и одновременно отразилось на дальнейшей эволюции обонятельного органа.

Следует отметить намечающийся у ряда земноводных якобсонов орган, располагающийся на медиально-вентральной



стенке носовой полости в виде слепого мешка или желобка, выстланного обонятельными клетками и снабженного самостоятельной ветвью обонятельного нерва.

У саламандровых и бесхвостых яacobсонов орган хорошо выражен; он совершенно обособлен у безногих земноводных, у которых он в виде слепого мешка располагается под носовой полостью, сообщаясь с ней в задних отделах (В. Шимкевич, 1923).

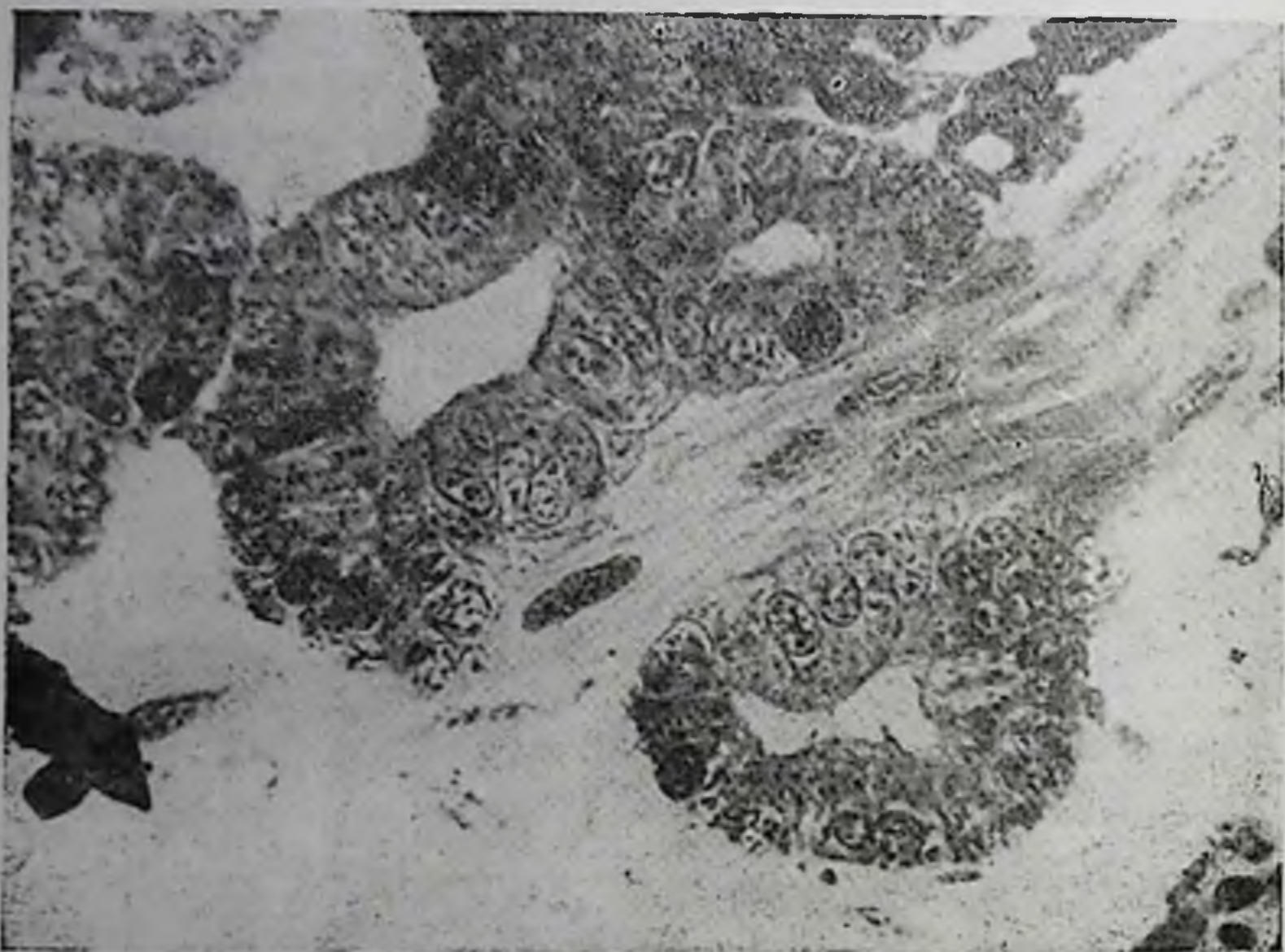


Рис. 31. Боуменовы железы и ствол обонятельного нерва у аксолотля. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

В обонятельный орган наземных земноводных открываются многочисленные железы. Концевые отделы желез располагаются в подлежащей соединительной ткани. Железы обычно располагаются рядом с пучками обонятельного нерва. Их выводные протоки открываются в обонятельную выстилку. В соединительной ткани, окружающей обонятельные мешки, у земноводных, как правило, имеется прослойка из хроматофор (рис. 31).

Таким образом, у земноводных впервые в обонятельной полости обнаруживаются железы белковой или серозной природы, секрет которых увлажняет ее выстилку. При соответствующей фиксации можно убедиться в том, что у всех наземнодышащих животных чувствительные волоски обонятельных клеток, а также мерцательные реснички опорных клеток покрыты особой жидкой, тонкой прослойкой, возникающей из секрета обонятельных желез, вследствие чего и у наземных животных во время обонятельного акта воздействие пахучих веществ

на обонятельные волоски осуществляется, по-видимому, только после растворения в жидкой среде. Таким образом, переход земноводных из воды на сушу не отражается заметным образом на строении и функции органа обоняния.

Тонкое строение рецепторного слоя обонятельной выстилки у земноводных изучено А. И. Бабухиным (1872), В. В. Пашутиным (1872, 1878), Н. Силовым (1874—1879), А. С. Догелем (1886), Колмером (1927), Блум (1955) и др. По нашим данным, у земноводных, так же как и у рыб, рецепторный слой органа состоит из опорных и обонятельных клеток и разделен благодаря вращанию соединительной ткани на небольшие территории — почки, отделенные друг от друга участками индифферентных эпителиальных мерцательных клеток (рис. 30).

Опорные клетки, как правило, отличаются цилиндрической формой и снабжены на своей слегка выпуклой апикальной поверхности ресничками. Наличие в них пигмента у аксолотля обнаружить не удается. У зеленой жабы, однако, в цитоплазме опорных клеток, как правило, обнаруживаются отдельные кристаллы, или гранулы, меланина. Часть опорных клеток является базальными и не достигает поверхности обонятельной выстилки. Среди опорных элементов часто попадаются ослизневшие, наполненные гранулами секрета (рис. 32).

Ядра опорных клеток отличаются весьма отчетливой хроматиновой структурой. Они велики по своим размерам. Опорных клеток очень много, вследствие чего их ядра тесно прилегают друг к другу. Опорные клетки даже у взрослых форм сохраняют способность к делению каркинетическим путем. Обонятельные клетки располагаются между опорными. А. С. Догель различает в рецепторном слое обонятельной выстилки земноводных (лягушка) три типа обонятельных клеток: нитеобразные, палочкообразные и колбочкообразные. Следует указать, что у аксолотля, как правило, преобладают нитеобразные и



Рис. 32. Рецепторный слой обонятельной выстилки зеленой жабы. Иммерсионное увеличение.

палочкообразные периферические отростки. У зеленой жабы наряду с этими двумя формами изредка попадаются клетки с широкими периферическими отростками, которые, по-видимому, следует рассматривать в качестве колбочкообразных. По нашим данным, независимо от формы периферического отростка обонятельные клетки заканчиваются округлыми утолщениями, обонятельными булавами, которые могут располагаться, так же как и у круглоротых и у рыб, на разных уровнях (рис. 32). Булавы несут на своей поверхности многочисленные подвижные (Гопкинс, 1926) чувствительные волоски, образующие характерные султаны, хорошо различимые при фазово-контрастной и электронной (Блум) микроскопии. В цитоплазме периферических отростков обнаруживается отчетливая продольная фибриллярность. Характер и строение, а также расположение обонятельных булав периферических отростков как внутри обонятельного рецепторного слоя, так и за его пределами — в просвете подтверждают наше предположение об их способности к движению. Ядра обонятельных клеток, расположенные в их расширенной части, на препаратах, фиксированных осмием, гомогенны, часто окрашены в желтоватый цвет. Под ядром расширенная часть клетки внезапно суживается. Она интенсивно окрашивается гематоксилином и переходит в узкий, извивающийся центральный отросток.

Центральные безмякотные отростки, отходящие от обонятельных клеток, собираясь в небольшие стволики, переходят в подлежащую соединительную ткань, где сопровождаются глиальными клетками (рис. 32). Такие стволики, собираясь вместе, в конце концов составляют парный, безмякотный обонятельный нерв, строение которого было впервые изучено А. И. Бабухиным (1872). По ходу пучков обонятельного нерва могут попадаться отдельные нейроны. Обонятельный нерв при входе в полость черепа объединяется с передними краями мозговых пузырей — обонятельными луковицами (рис. 30). При этом нерв вновь рассыпается на несколько (20—30) пучков, которые, вступая в контакт с соответствующими периферическими отростками центральных нейронов переднего мозга, образуют обонятельные клубочки.

Передний мозг амфибий (М. Шульгин, 1887; В. Я. Рубашкин, 1903; П. Е. Снесарев, 1908; Геррик, 1921, 1924; Кахал, 1922; Жерари и Юнг, 1937) имеет непарный желудочек, отграниченный спереди конечной пластинкой. С этим желудочком при помощи узких монроевых отверстий сообщаются боковые желудочки, которые непосредственно переходят в желудочки обонятельных луковиц.

Передний мозг земноводных, так же как и у рыб, получает, кроме волокон обонятельного нерва, и волокна конечного нерва. Конечный нерв берет начало из обонятельных клеток выстилки яacobсонова органа и идет вместе с теми обонятельными волокнами, которые начинаются от медиального отрезка обо-

нятельных мешков. В этом нерве часто обнаруживаются отдельные нейроны. Волокна конечного нерва вступают в стенку переднего мозга в составе медиального обонятельного тракта, проделывая в дальнейшем сложный путь.

Обонятельные волокна в своей массе подходят к переднему мозгу в месте утолщения его передней части—к обонятельным луковицам. Незначительная часть волокон подходит к переднему мозгу, к так называемым добавочным луковицам. В том и в другом случае волокна заканчиваются в хорошо выраженных обонятельных клубочках, в составе которых имеются также дендриты митральных нейронов.

Строение обонятельных луковиц аксолотля и зеленой жабы, по нашим данным, имеет ряд особенностей. Луковицы весьма невелики, их обонятельные клубочки имеют характер своеобразных точечных скоплений. Между клубочками располагаются глиальные элементы. Обонятельные клубочки не имеют специальной капсулы, которая, как мы увидим ниже, намечается у пресмыкающихся и так хорошо выражена у млекопитающих и у человека. Что касается митральных нейронов, то последние располагаются в виде одного слоя. Однако митральные клетки располагаются уже непосредственно в толще стенки мозга на некотором расстоянии от эпендимы его желудочков. Центральные отростки митральных нейронов образуют обонятельный тракт. Этот тракт распадается на медиальный и латеральный пучки.

Медиальные волокна, проделав сложный путь, заканчиваются главным образом в прекомиссуральной области и, по-видимому, отчасти в примордальном гиппокампе (Капперс, 1921).

Латеральный обонятельный тракт, подразделяясь на ряд пучков, заканчивается в латеральной и латеро-дорзальной стенке мозга и в эпистриатуме. Начинающиеся из этих конечных пунктов третичные обонятельные волокна у лягушки заканчиваются в первичном гиппокампе—архикортексе по Капперсу (1921), Эллисон (1953в).

## 5. Строение органа обоняния пресмыкающихся

Строение органа обоняния пресмыкающихся представляет особый интерес. У данного класса позвоночных, как указывалось, мы впервые сталкиваемся в переднем мозгу с развитым серым веществом—корой (первичная мантия), которая по своей структуре напоминает аммонов рог млекопитающих (М. Шульгин, 1887). Эта кора у пресмыкающихся играет роль высшего обонятельного центра и сравнима с гиппокампом млекопитающих. Таким образом, центральная часть обонятельного анализатора у пресмыкающихся в отличие от всех предыдущих классов позвоночных высоко дифференцирована и приближается к таковой млекопитающих. Совершенно очевидно, что такое мощное развитие центральной части было связано с повышенной функцией и усложнением строения периферической

части обонятельного анализатора пресмыкающихся. И действительно, у этих последних в органе обоняния вместе с рядом черт, сохранившихся еще от земноводных, например, наличием задних носовых отверстий, слезноносового канала и желез, впервые появляется носовая полость с раковинами. Носовая полость рептилий подразделяется на нижнюю респираторную

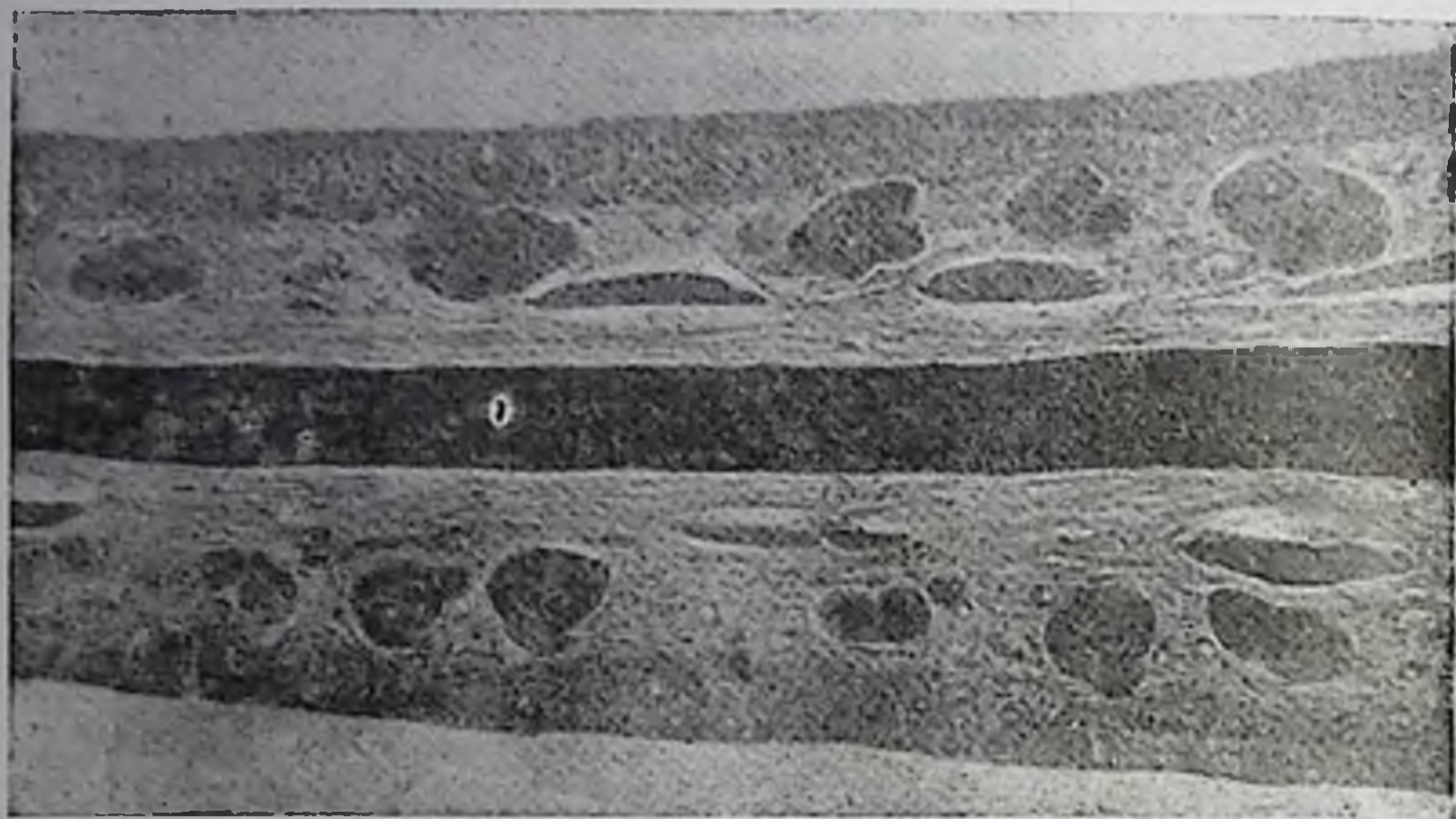


Рис. 33. Обонятельная выстилка на носовой перегородке варана. Микрофото. Малое увеличение.

часть и верхнюю обонятельную. Первая делится в свою очередь на три отдела: преддверие, выстланное многослойным плоским эпителием, средний отдел и соединяющийся с обонятельной областью задний отдел, который при помощи хоан открывается в ротовую полость и выстлан многорядным мерцательным эпителием. Задний отдел участвует в образовании вторичного неба, особенно у крокодилов (И. И. Шмальгаузен, 1947). Средний отдел на своей латеральной стороне имеет костную или хрящевую раковину (*concha s. maxilloturbinalia*), которая увеличивает поверхность и делит носовую полость на дыхательную и обонятельную части. Как известно, у пресмыкающихся имеется хорошо выраженный яacobсонов орган, в особенности у ящериц и змей. Этот дополнительный орган обоняния представляет собой слепую, заключенную в хрящевую капсулу трубку, расположенную под нижним медиальным отделом носовой полости. При этом орган сообщается только с ротовой полостью. В составе выстилки яacobсонова органа имеются обонятельные клетки. Его просвет заполнен жидким содержимым. У черепах и крокодилов этот орган обнаруживается только на эмбриональных стадиях развития.

У исследованного нами варана (*V. griseus*) в полости носа многослойный плоский эпителий преддверия постепенно перехо-

дит в многорядный мерцательный эпителий среднего отдела. На границе со средним отделом многорядный эпителий как в области носовой перегородки, так и в области раковины резко отграничен от обонятельного рецепторного слоя. Тот и другой расположены на соединительнотканной подстилке. В последней обнаруживаются крупные железы, сосуды, вегетативные и чувствительные нервные волокна и нервные окончания. Соединительная ткань отличается мощной коллагеновой решеткой. Наряду с элементами фибробластического ряда здесь часто попадаются своеобразные эозинофильные клетки, перешедшие из кровяного русла.

Располагающийся на соединительнотканной подстилке рецепторный обонятельный слой занимает в полости носа варана обширную площадь. Он покрывает не только носовую перегородку (рис. 33) и верхнюю поверхность раковины, но также яacobсонов орган.

Рецепторный слой довольно высок и состоит из обонятельных и опорных клеток (рис. 34). Последние в совокупности образуют на своей апикальной поверхности хорошо выраженную внутреннюю обонятельную мембрану (*membrana olfactoria interna*), обращенную в полость носа. На базальной поверхности, на месте стыка с подлежащей соединительной тканью, располагается бесструктурная тонкая наружная обонятельная мембрана (*membrana olfactoria externa*). Опорные клетки делятся на два типа. Одни из них высокие и узкие, отличаются вакуолизированной цитоплазмой и округло-овальным прозрачным ядром, снабженным одним или двумя ядрышками. Хроматин в ядрах распылен. Ядра этих клеток располагаются ближе к внутренней обонятельной мембране. Другие опорные клетки невысоки, их ядра имеют аналогичную структуру и располагаются ближе к наружной обонятельной мембране.

Обонятельные клетки у варана отличаются узкой, веретеновидной вытянутой формой тела, расширяющейся в области ядра. Они располагаются между опорными клетками. В ядро-



Рис. 34. Рецепторный слой обонятельной выстилки варана. Иммерсионное увеличение.

содержащей части цитоплазмы включений обнаружить не удается. Ядра даже при исследовании с помощью фазово-контрастной микроскопии также отличаются бедностью хроматина и неотчетливым гомогенным ядрышком. Их форма овальная. Ядерная мембрана отчетлива. Периферические отростки клеток слегка извиваются и, как правило, палочкообразно вытянуты или, реже, конусообразно расширены. Таким образом, у пресмыкающихся удается довольно отчетливо выделить две группы обонятельных клеток — палочкообразные и колбочкообразные (рис. 34).

В цитоплазме периферических отростков, особенно колбочкообразных клеток, удается обнаружить продольную фибриллярную исчерченность, о которой упоминает и Колмер (1927) в своем описании обонятельных клеток черепахи. Периферические отростки, слегка извиваясь, доходят своими проксимальными частями до внутренней обонятельной мембраны, где образуют своеобразные утолщения, по нашей терминологии — обонятельные булавы. Последние увенчаны на своей поверхности 4—5 чувствительными волосками. Булавы интенсивно чернятся после осмиевой фиксации, что свидетельствует об их липоидной природе. При фазово-контрастной микроскопии в них не удается обнаружить какую-нибудь определенную структуру. Бросается в глаза то обстоятельство, что булавы обонятельных клеток находятся не на одном уровне. Часть из них, заканчивающаяся на прямых периферических отростках, достигает верхнего края обонятельной перепонки (рис. 34). Другая часть, заканчивающаяся на извивающихся периферических отростках, располагается на уровне основания мембраны, ближе к элементам рецепторного слоя (рис. 34). Истолкование этого явления будет дано ниже, в разделе о млекопитающих.

Центральные отростки обонятельных клеток, собираясь в небольшие пучки, прободают наружную обонятельную мембрану и переходят в подлежащую соединительную ткань, где сопровождаются шванновскими элементами. Сливаясь в стволики, одетые периневрием, они в конце концов образуют два мощных нервных обонятельных безмякотных нерва кабельного типа.

Рецепторный слой обонятельной выстилки обильно снабжен боуменовыми железами (рис. 33, 34), которые отличаются своей массивностью. Их концевые отделы, расположенные в соединительной ткани, имеют альвеолярную форму. Грушевидно утончаясь, концевой отдел переходит в выводной проток, который, раздвигая элементы рецепторного слоя, открывается на его поверхности. Просвет железы невелик. Секреторные клетки как в пределах концевых отделов, так отчасти и в выводных протоках отличаются своей массивной конической формой, округлым ядром, отчетливым ядрышком и хроматином и пенистой, заполненной секреторными гранулами цитоплазмой. Данные А. А. Колосовой (1947) о том, что у пресмыкающихся боуменовы железы

располагаются только эндоэпителиально, нам подтвердить не удалось. Нами также исследованы у варана хорошо развитые обонятельные луковицы головного мозга, которые представляют собой первый обонятельный центр. У пресмыкающихся обонятельные луковицы были исследованы Гросби (1917) и Гросби и Гемфри (1930).

Безмякотные волокна обонятельного нерва, сопровождающиеся шванновскими клетками, оплетают переднюю часть обонятельной луковицы, одевая ее со всех сторон. В этом слое нервных волокон хорошо выражены крупные сосуды. Нервные

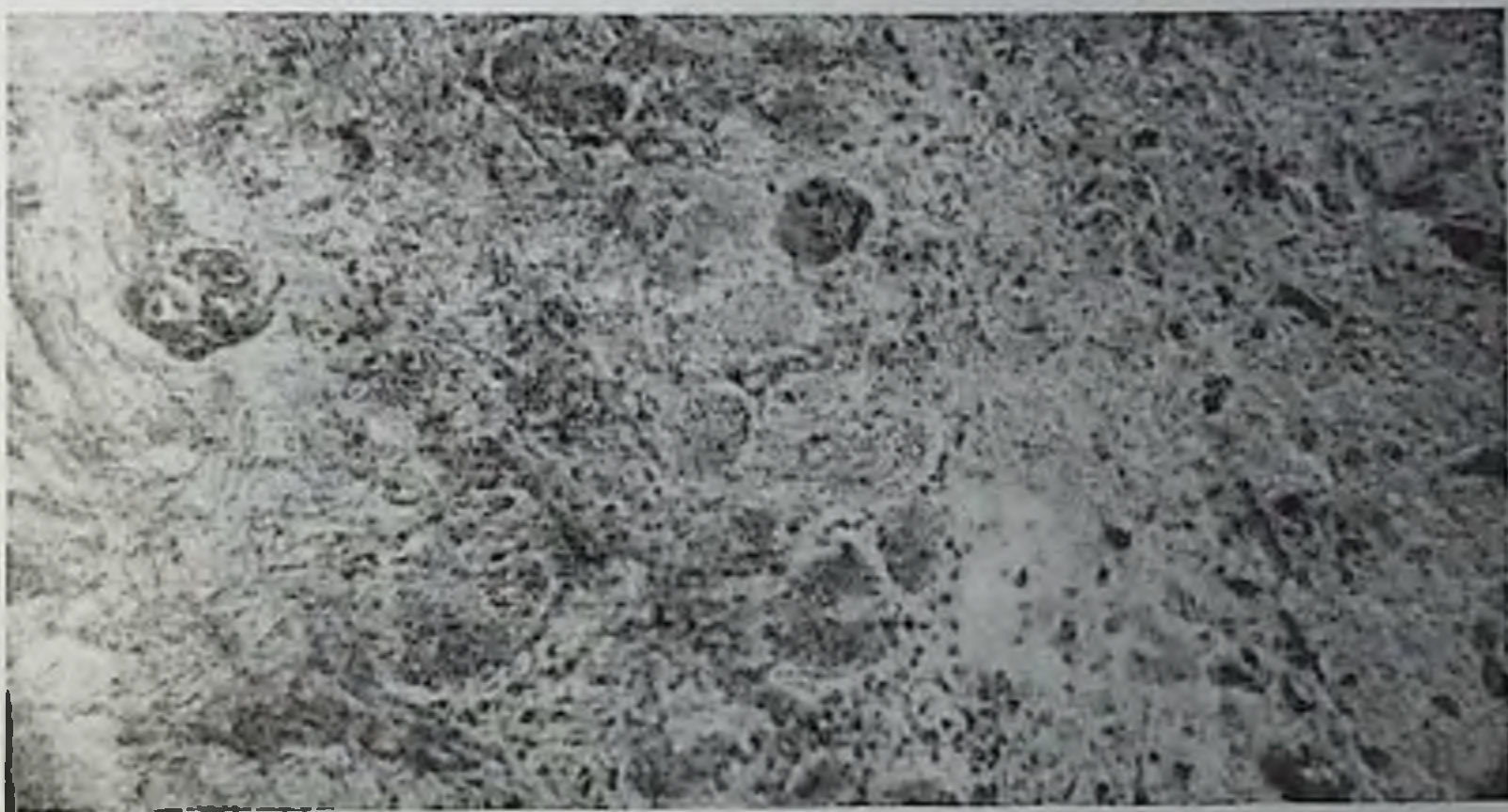


Рис. 35. Обонятельные луковицы варана. Микрофото. Большое увеличение.

волокна, внедряясь в ткань луковицы, образуют очень хорошо выраженные обонятельные клубочки, в которых имеет место синапс-контакт этих волокон с дендритами митральных нейронов. Обонятельные клубочки образуют более или менее упорядоченный двухрядный слой (рис. 35). Каждый из клубочков окружен глиальными клетками, которые в совокупности образуют вокруг них подобие капсулы (рис. 35). Митральные нейроны невелики, они также образуют более или менее правильный ряд (рис. 35). Их нейриты переходят в довольно отчетливый слой клеток-зерен и долго не образуют собранного пучка, повторяя очертания желудочков обонятельных луковиц.

Более каудально волокна митральных нейронов обособляются на две части: большую — вентро-латеральную, и меньшую — медиальную, которые в совокупности строят обонятельный тракт. Большая часть волокон латерального пучка заканчивается в палеокортексе, другая часть — в эпистриатуме. Каудальная часть его переходит в мощный архистриатум, получающий волокна от обонятельной коры, а не от обонятельной луковицы. Волокна медиального пучка оканчиваются



в прекомиссуральной части перегородки. Таким образом, у пресмыкающихся, соответственно значительному развитию периферической части обонятельного анализатора, так же великолепно развит его первый и наиболее древний обонятельный центр — обонятельные луковицы головного мозга. Как мы увидим ниже, этот центр у млекопитающих, приматов и у человека полностью сохраняет структурные (и, нужно думать функциональные) особенности пресмыкающихся.

### 6. Строение органа обоняния птиц

Рецепторный обонятельный слой у взрослых птиц, например курицы, располагается на дне задней раковины (рис. 36). Краузе (1922) и Ишихара (1932) выделяют эту часть задней



Рис. 36. Обонятельная выстилка курицы. Микрофото. Малое увеличение.

раковины в виде особого обонятельного бугорка. Описанные нами у эмбрионов рецепторные элементы на средней раковине, как мы видели, исчезают еще до вылупления и заменяются респираторным эпителием. Последний имеет в полости носа птиц весьма своеобразный характер. Он состоит из многорядных высоких клеток с отчетливыми ядрами. Респираторный эпителий располагается на ворсинчатых выростах слизистой оболочки и обильно снабжен бокаловидными клетками, участками эндоэпителиальных слизистых желез и пакетами, экзоэпителиальных, трубчато-альвеолярных, смешанных желез. Соединительнотканная подстилка респираторной части носа изобилует у курицы лимфатическими солитарными фолликулами. Здесь имеется богатая чувствительная и вегетативная

иннервация. Нервные волокна и окончания обнаруживаются в соединительной ткани на сосудах, вокруг концевых отделов желез. Нервные волокна могут заходить в глубь эпителия, часто заканчиваясь на ослизненных клетках. Вегетативные нейроны располагаются или в одиночку по ходу вегетативных нервов, или лежат в виде небольших скоплений как в носовой перегородке, так и в раковинах.

Рецепторный слой птиц отличается рядом особенностей (рис. 37). Он представлен как опорными, так и обонятельными клетками. Опорные поверхностные элементы отличаются вакуолизированной цитоплазмой, крупным, светлым, округлым ядром с хорошо выраженным хроматином и снабженным одним или несколькими ядрышками. Клетки имеют цилиндрическую форму и отделены друг от друга светлыми, неокрашивающимися щелевидными границами. Апикальные вершины опорных клеток образуют хорошо выраженную бесструктурную каемку *membrana olfactoria interna*, покрытую тонким слоем слизи.

Базальные опорные элементы, непосредственно расположенные на соединительной ткани и образующие в совокупности *membrana olfactoria externa*, отличаются незначительными размерами, более мелкими округлыми ядрами с распыленным хроматином и большей частью снабженными одним ядрышком. Элементы тесно прилежат один к другому, вследствие чего границы между ними незаметны.

Располагающиеся между опорными элементами рецепторные обонятельные клетки выявляются только при помощи специальных методов и, в частности, фазовоконтрастного микроскопирования. Их ядросодержащие части грушевидно утолщены и находятся в общем в средней части рецепторного слоя. Цитоплазма интенсивно прокрашивается. Ядро округлое, прозрачное, хроматин выражен плохо. Большой частью имеется

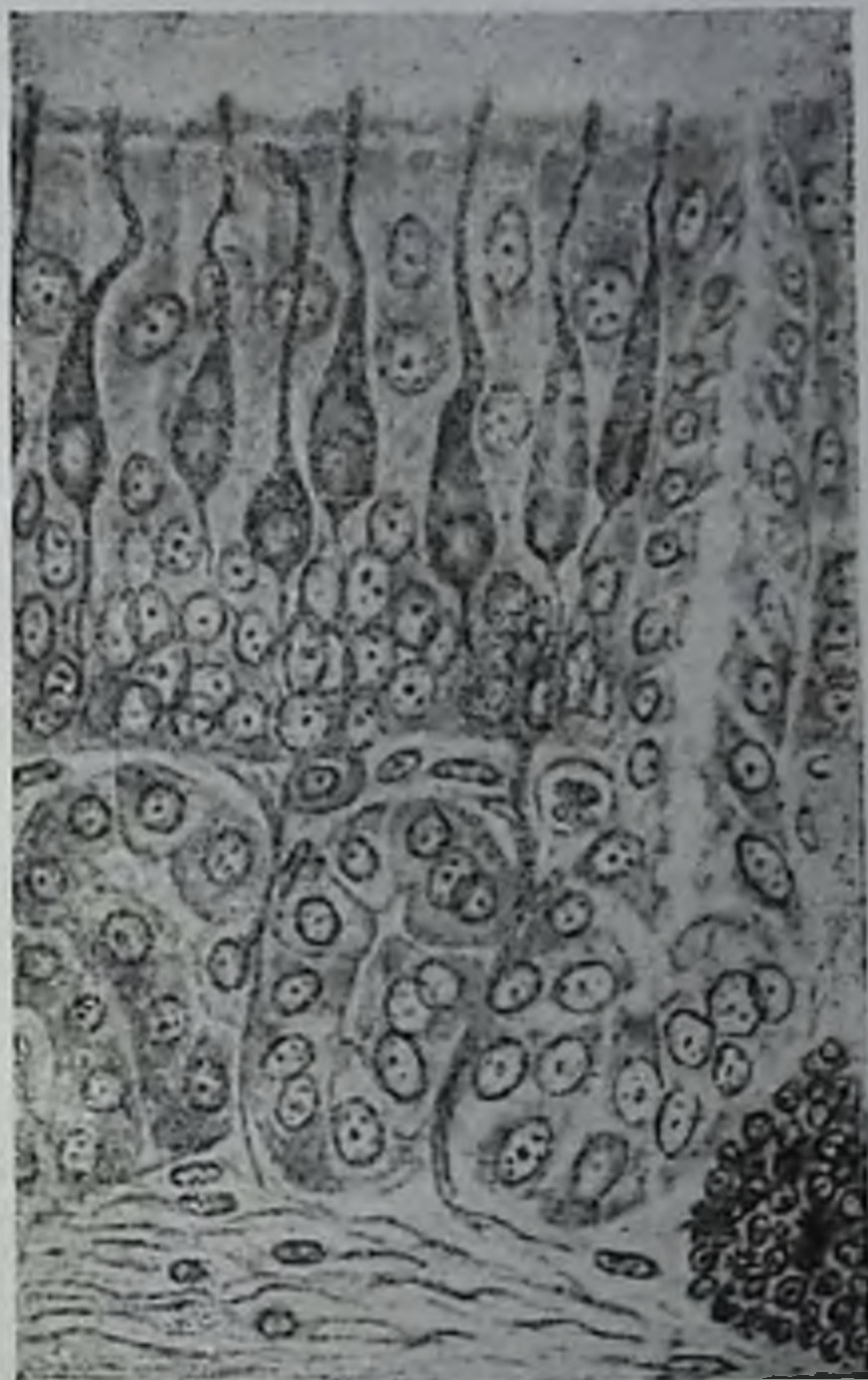


Рис. 37. Рецепторный слой обонятельной выстилки курицы. Иммерсионное увеличение.

одно неотчетливое ядрышко. Грушевидные вершины обонятельных клеток продолжают в расширенные (колбочкообразные) или суженные (палочкообразные) периферические отростки. Таким образом, у птиц удается выделить две модификации обонятельных клеток: палочкообразные и колбочкообразные. Периферические отростки заканчиваются небольшими суженными овальными расширениями — обонятельными булавами, увенчанными 2—4 чувствительными волосками. Некоторые из периферических отростков выпрямлены, другие слегка изгибаются и оттянуты в глубь рецепторного слоя (рис. 37). На месте перехода периферического отростка в булаву при помощи фазового контраста удается наблюдать нерезко выраженную продольную исчерченность цитоплазмы. Центральные отростки внезапно отходят в виде узкого волокна от расширенного основания обонятельной клетки. Объединяясь в небольшие пучки и сопровождаясь шванновскими элементами, они переходят в подлежащую соединительную ткань, где, сливаясь, образуют мощные пучки и стволики, а затем парные безмякотные обонятельные нервы.

Весьма своеобразное строение имеют также боуменовы железы птиц (рис. 37). У домашней курицы они представляют собой длинные ветвящиеся трубчатые железы, плотно прилегающие друг к другу и заполняющие почти всю соединительнотканную подстилку. В этой последней, кроме желез, вмещаются только отдельные соединительнотканнные элементы, крозносные сосуды, местами единичные вегетативные нейроны, лимфоидные скопления и стволики обонятельного нерва. Что касается строения боуменовых желез, то они отличаются узким просветом. Их элементы располагаются в один слой и представлены кубическими и пирамидальной формы клетками, снабженными крупными округлыми или овальными ядрами с одним ядрышком и распыленным хроматином. В цитоплазме видны гранулы секрета (рис. 37).

Выводные протоки боуменовых желез отличаются широким просветом. Цитоплазма элементов, составляющих протоки, обнаруживает несомненные признаки секреции, которые выражаются также в изрезанном фестончатом рельефе апикальных поверхностей клеток, выстилающих выводные протоки, открывающиеся на поверхности рецепторного слоя.

Как указывалось, центральные отростки обонятельных клеток объединяются в пучки и переходят в подлежащую соединительную ткань, где вскоре, сливаясь, они образуют мощный парный безмякотный обонятельный нерв. Проникая в полость черепа, волокна обонятельного нерва со всех сторон оплетают обонятельные луковицы головного мозга, мало развитые у птиц (Капперс, 1922; Губер и Гросби, 1936). На месте контакта обонятельных волокон с дендритами митральных клеток имеются хорошо выраженные обонятельные клу-

бочки, строение которых было разобрано в предыдущей главе (рис. 11). Для птиц не доказано существование конечного нерва. Вероятно, это связано с отсутствием у них яacobсонова органа. Незначительный у птиц по размеру, обонятельный тракт берет свое начало от митральных нейронов и вскоре теряется в передней части обонятельной доли переднего мозга. В задние отделы мозга волокна из обонятельного тракта не поступают. Подробное изложение дальнейшего хода его волокон мы опускаем.

Нужно указать, что, исходя из сильного развития архистриатума птиц, в котором заканчиваются центральные обонятельные волокна, А. Капперс (1921) заключает, что архистриатум должен рассматриваться не только в качестве третичного обонятельного центра, поскольку здесь коррелируются и другие функции организма.

Экологическое значение слабого развития обоняния у птиц еще мало исследовано. З. Н. Киселева (1937) полагает, что редукция органа обоняния у птиц находит свое объяснение в том факте, что молекулы пахучих веществ в большинстве своем обладают значительным весом, вследствие чего птицы в полете мало могут ориентировать свое поведение при помощи обоняния. Именно поэтому обоняние лучше развито у таких видов птиц, которые разыскивают себе пищу на земле, например у куликов, утиных, трубконосых (Г. П. Дементьев, 1940).

## 7. Строение органа обоняния млекопитающих, приматов и человека

У млекопитающих, приматов и человека орган обоняния в связи с развитием решетчатой кости располагается между обеими глазницами.

Парное носовое отверстие ведет в преддверие носа, выстланное многослойным плоским эпителием, открывающимся в носовую полость. В последней имеется в достаточной степени сложная система раковин. Правая и левая носовая полости отграничены одна от другой при помощи носовой перегородки. Перегородка состоит из перпендикулярной пластинки решетчатой кости, сошника и, в передних отделах, хряща.

Носовые раковины состоят из максиллярной раковины, соответствующей нижней раковине человека. Затем идет характерная для многих млекопитающих *nasoturbinalia* гомолог, которой имеется у птиц. Она расположена над нижней раковиной. Выше всего располагается система раковин решетчатой кости, соответствующая у человека средней и верхней раковине. Имеющая обычно сложное строение, максиллярная раковина у приматов и человека устроена достаточно просто и выстлана многорядным мерцательным эпителием. *Nasoturbinalia* имеет обонятельные клетки только в самом заднем отделе. Она редуцирована у приматов и человека.

Раковины решетчатой кости располагаются на внутренней поверхности ее латеральной пластинки и направлены к ее

срединной вертикальной (перпендикулярной) пластинке, входящей в состав носовой перегородки. Покровная ткань, покрывающая раковины решетчатой кости, представляет собой обонятельную выстилку органа обоняния. Она состоит из эпителиоподобного рецепторного пограничного слоя и соединительнотканной подстилки. Таким образом, в носовой полости пограничную функцию несет наряду с многорядным мерцательным эпителием и рецепторный покров обонятельной выстилки.

Число решетчатых раковин может быть различным (В. Шимкевич, 1923; Г. К. Карпилов, 1935). Чаще всего их бывает три, шесть или, например у копытных, восемь. У приматов число раковин уменьшается до двух. В связи с переменной положения головы у человека и развитием лобных долей мозга решетчатые раковины занимают не заднее, а верхнее положение носовой полости. Если у млекопитающих рецепторный слой обонятельной выстилки одевает почти всю поверхность решетчатых раковин, то у человека область ее распространения обычно ограничивается только задне-верхним отделом носовой полости, т. е. областью верхней и частью средней раковины и примыкающими к ним поверхностями носовой перегородки (см. рис. 41).

Следует указать, что точные анатомические границы обонятельной области носовой полости человека до сих пор еще окончательно не установлены. Единственное известное нам в этом отношении исследование Бруна выполнено еще в 1892 г. Согласно Риду (1908), область обонятельной выстилки у человека занимает приблизительно  $6 \times 4$  см<sup>2</sup> в каждой половине носовой полости. Однако эти данные носят очень общий характер и требуют уточнения.

Носовая полость значительно увеличивается в связи с образованием воздухоносных полостей и придаточных пазух в соседних костях, которые обычно появляются у человека после рождения. Придаточные пазухи являются обычно только воздухоносными полостями.

Наши исследования тонкого строения органа обоняния проведены на обонятельных частях полости носа мышей, крыс, кроликов, собак, свиней, обезьян (*Macacus rhesus*) и трупов людей разных возрастов, погибших от несчастных случаев.

Эпителиоподобный рецепторный слой обонятельной выстилки отнюдь не полностью покрывает всю обонятельную часть полости носа. В глубине складок решетчатого лабиринта у мышей (рис. 38, а, б), крыс (рис. 39), кроликов (рис. 40, а, б), свиней и собак этот слой постепенно прерывается, замещаясь многорядным мерцательным эпителием, и сохраняется только на вершинах складок. Таким образом, ареал распространения рецепторного эпителиоподобного слоя у млекопитающих, включая грызунов, может быть установлен только гистологически. Это обстоятельство, к сожалению, не учтено в ряде работ,

посвященных адаптивным особенностям строения носовой полости у мышей (Г. В. Сахарова, 1953; Л. В. Ганешина и П. Н. Гуртовой, 1953).

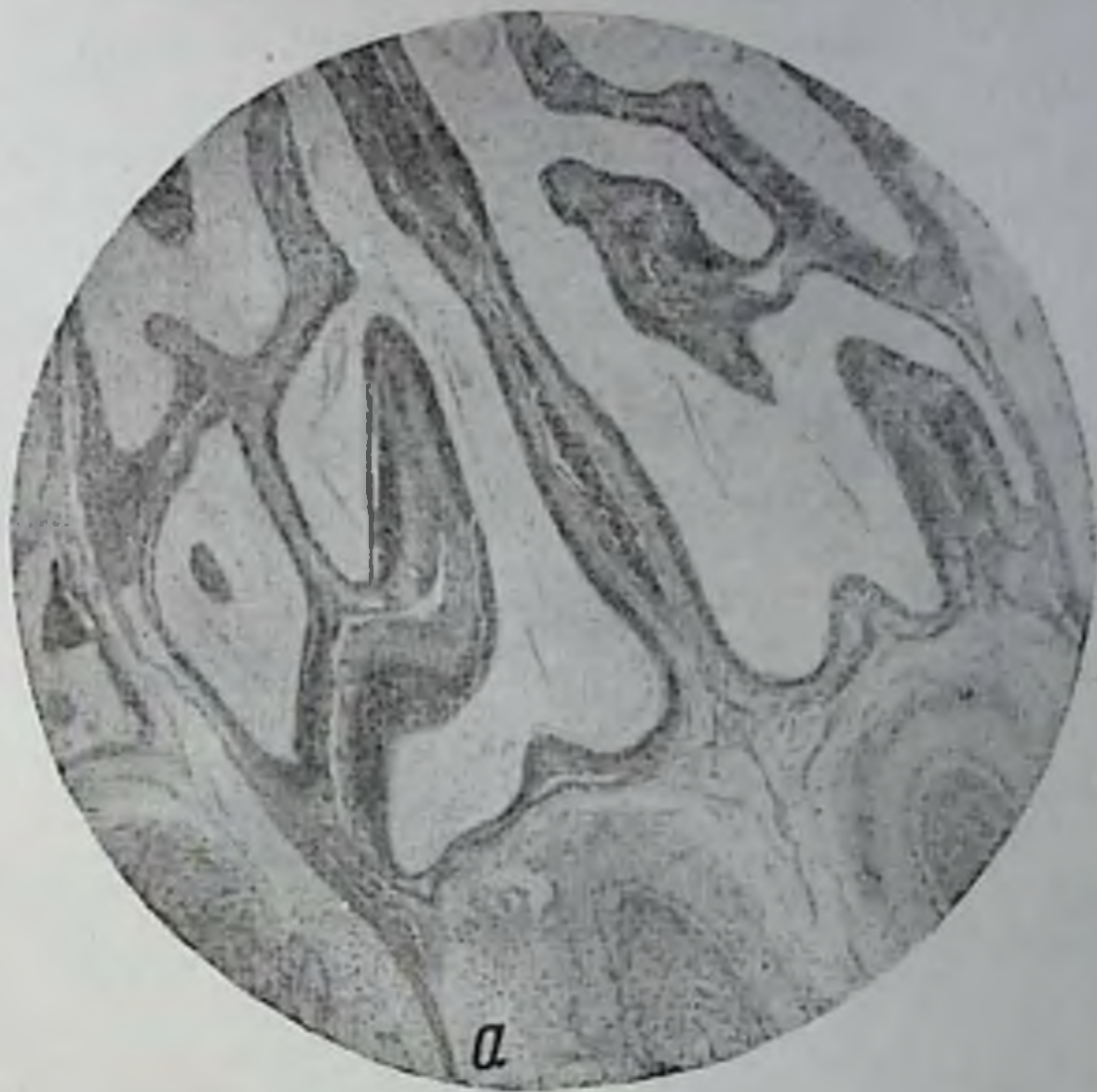


Рис. 38.

*a* — топография органа обоняния белой мыши. Микрофото. Малое увеличение; *b* — рецепторный слой обонятельной выстилки белой мыши. Микрофото. Большое увеличение.

У обезьян (*Macacus rhesus*) и у человека эпителиоподобный рецепторный слой постепенно замещается мерцательным многорядным эпителием по краям верхней и отчасти средней

(у человека) раковины и вершины носовой перегородки. Однако и у них он не является сплошным. У человека, например, уже в детском возрасте в рецепторный слой местами вклинивается в виде небольших островков мерцательный многорядный эпителий. С возрастом, в особенности к старости, мерцательный эпителий и сопровождающие его слизистые железы интенсивно разрастаются и разбивают рецепторный слой на ряд островков (Г. Ф. Маломуж, 1952).

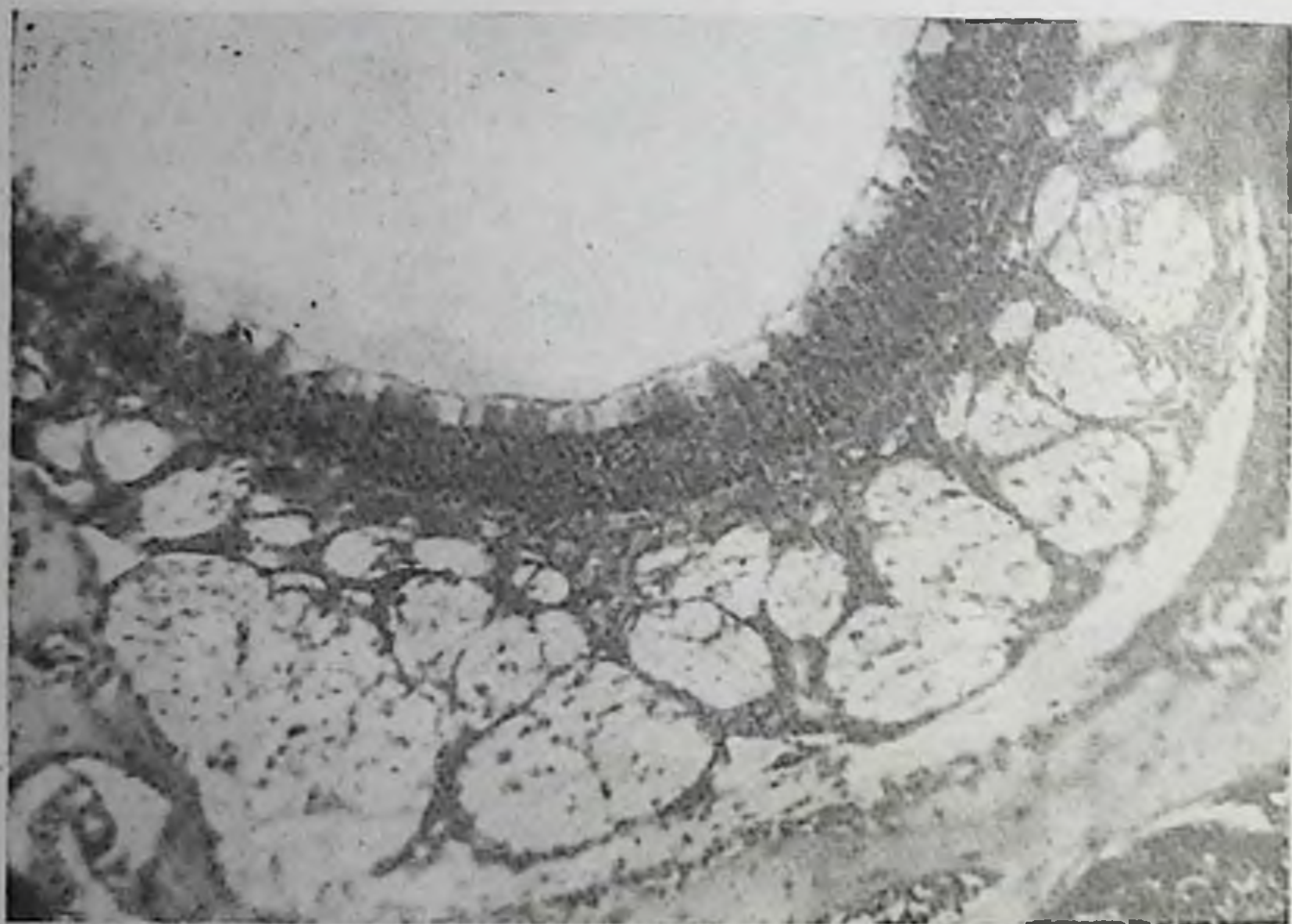


Рис. 39. Рецепторный слой обонятельной выстилки белой крысы. Микрофото. Большое увеличение.

Такое увеличение мерцательной поверхности можно объяснить частыми воспалительными процессами при ринитах и других дистрофических явлениях, протекающих в носовой полости в течение жизни человека (Н. А. Паутов, 1926).

Как указывалось, рецепторный пограничный слой имеет эпителиоподобное строение. Он отделен от подлежащей соединительной ткани так называемой обонятельной базальной перепонкой (*membrana olfactoria externa*) (Брун, 1892). Учитывая невральную природу рецепторного слоя, эту мембрану следует гомологизировать с глиальными мембранами. Обращенная в носовую полость поверхность рецепторного слоя покрыта так называемой внутренней обонятельной перепонкой (*membrana olfactoria interna*) (Брун, 1892). Внутренняя пограничная обонятельная перепонка на срезах представляется в виде узкой правильной пунктирной линии. Ее следует рассмат-



Рис. 40.

а — участок респираторного эпителия в органе обоняния кролика. Среднее увеличение;  
 б — рецепторный слой обонятельной выстилки кролика. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

7 Морфология органа обоняния





Рис. 41. а—фронтальный разрез полости носа человеческого зародыша 16,5 см, верхняя, средняя и нижняя раковина. Малое увеличение; б — обонятельная выстилка у мужчины 18 лет. Микрофото. Большое увеличение.

ривать как эктоплазматическое, в данном случае глиальное, образование (рис. 41, б).

Рецепторный слой состоит из рецепторных и опорных клеток (рис. 42, 43, 44). Рецепторные обонятельные клетки располагаются между опорными. У млекопитающих, приматов и у человека, так же как это впервые установлено А. С. Догелем для низших позвоночных, обонятельные клетки можно разделить, если судить по форме их периферических отростков, по крайней мере на два типа: палочкообразные и колбочкообразные. Точные количественные соотношения между этими двумя типами клеток выяснить трудно, но совершенно очевидно преобладание палочкообразных клеток над колбочкообразными, например у кролика (рис. 42). У человека и у обезьян, как правило, колбочкообразные клетки тоже встречаются реже (рис. 43, 44) и преобладают палочкообразные. Общее количество обонятельных клеток у человека и приматов невелико. У макросматических животных — кроликов, собак и др. количество обонятельных клеток весьма велико.



Рис. 42. Обонятельный рецепторный слой кролика. Иммерсионное увеличение.

По данным Ле Гро Кларка и Уорвика (1946), Эллисона и Уорвика (1949), у кролика обонятельная область занимает около  $9 \times 3$  см<sup>2</sup>. При этом в 1 мм<sup>2</sup> удается подсчитать 150 000—120 000 обонятельных клеток; общее число обонятельных клеток кролика составляет 50 или 100 млн. на каждой половине носовой полости. По Мюллеру (1955), у собаки насчитывается 124 289 450 обонятельных клеток.

Обонятельные клетки первого и второго типа в общем имеют веретенообразную форму. Они располагаются по вертикали, причем их ядродержащие части занимают, как правило, срединное положение в толще обонятельной выстилки (рис. 42, 43, 44).

Дистальные части периферических отростков обонятельных клеток пробивают внутреннюю пограничную обонятельную пе-

репонку и, проникая на ее поверхность, заканчиваются характерными осмиефильными утолщениями, названными нами обонятельными булавами. Форма обонятельных булав округлая, грушевидная. У грызунов и собаки (рис. 40, б, 42, 45) она слегка сужена у основания и как бы отделена от основной части периферического отростка узкой шейкой. У обезьян шейка заканчивается расширяющимся воротничком, после которого



Рис. 43. Обонятельный рецепторный слой обезьяны. Иммерсионное увеличение.

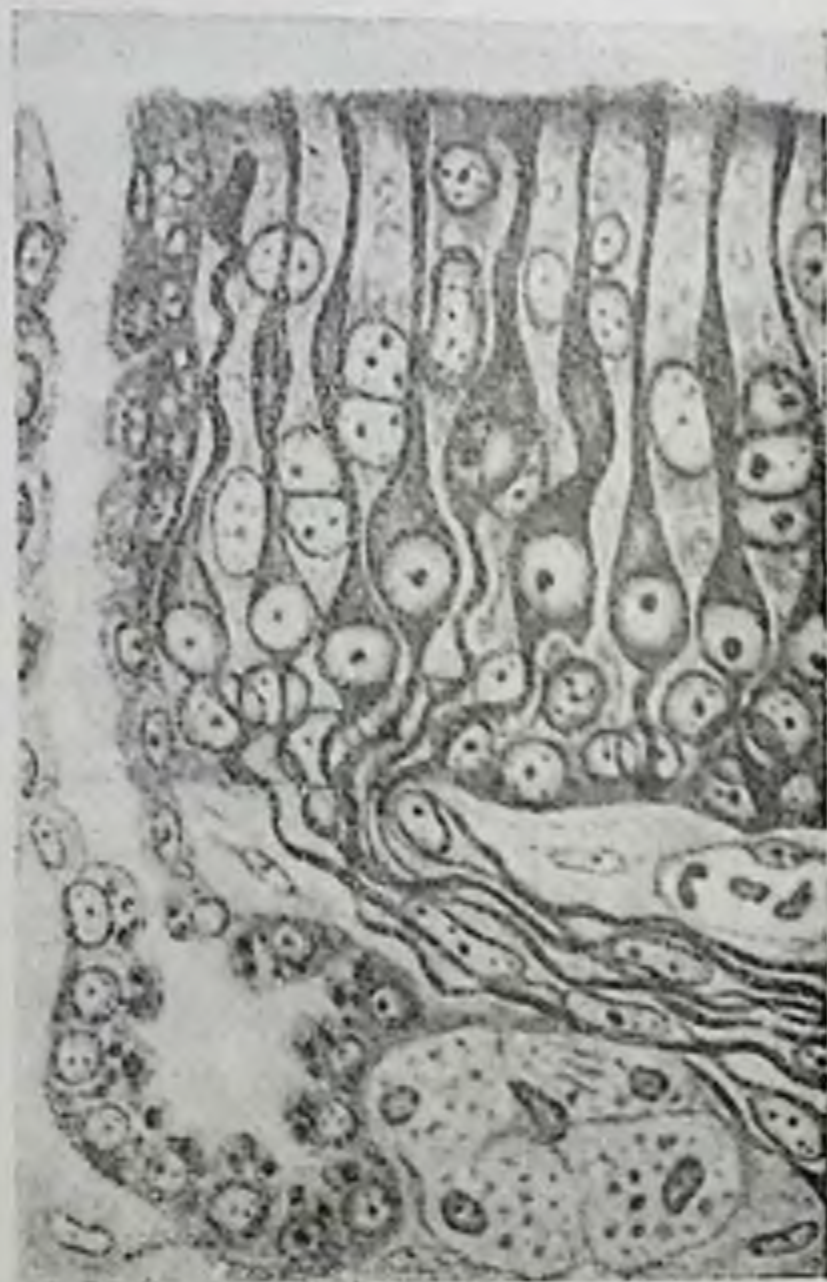


Рис. 44. Обонятельный рецепторный слой мужчины 24 лет. Иммерсионное увеличение.

начинается расширенная часть периферического отростка (рис. 43). Палочкообразные и колбочкообразные обонятельные клетки человека, исследованные при помощи фазового контраста, отличаются тем, что шейка у них не выражена и булава непосредственно переходит в дистальную часть периферического отростка (рис. 44). Обонятельные булавы как колбочкообразных, так и палочкообразных клеток на своей округлой вершине несут 2—3—6 заостренных волосков. У собаки на поверхности булав имеется много длинных, извивающихся волосков, которые, складываясь вместе, принимают вид метелки.

Следует отметить, что, как указывалось, многие авторы (Ван Дер Штрихт, 1909; Колмер, 1927) на месте булав описывают наличие загадочных «обонятельных пузырьков». Их появление на препаратах указанных исследователей можно объяснить только неадекватной фиксацией этих богатых липоидами частей обонятельных клеток. По нашему мнению,

«обонятельные пузырьки» являются артефактом. Мы полагаем также, что отрицание рядом авторов (Эллисон и др.) наличия у млекопитающих двух типов обонятельных клеток основано на том, что до самого последнего времени их выявляли только при помощи силуэтного метода Гольджи. В этом отношении более плодотворными оказались примененные нами методы фиксации осмиевыми смесями и наблюдения, проведенные при помощи фазово-контрастной микроскопии.



Рис. 45. Периферические отростки с булавами на разных уровнях в рецепторном обонятельном слое молодого кролика. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

Размеры булав периферических отростков палочкообразных и колбочкообразных клеток в общем совпадают. Они переходят в проксимальные части периферических отростков обонятельных клеток<sup>1</sup>. Периферические отростки могут слегка извиваться (рис. 40, 42, 43, 44, 45). В некоторых же случаях часть периферических отростков и их обонятельные булавы обнаруживаются не на поверхности наружной обонятельной пограничной перепонки, а под ней, в глубине рецепторного слоя. В таких случаях периферический отросток извивается значительно сильнее, закручиваясь при этом наподобие пружины. Внимательное изучение показывает, что булавы, находящиеся на поверхности внутренней обонятельной пограничной перепонки, также располагаются далеко не на одном уровне: одни выше, другие ниже (рис. 40, б, 42, 43, 44, 45).

<sup>1</sup> По Эллисону (1950), длина периферических отростков обонятельных клеток у кролика колеблется в пределах 20—45—75  $\mu$ , у крысы — 18—50  $\mu$ , у мыши — 25—35  $\mu$ .

Эти факты (Я. А. Винников и Л. К. Титова, 1939) привели нас к заключению, что периферические отростки обонятельных клеток позвоночных обладают свободной подвижностью. В зависимости от функционального состояния обонятельные булавки обонятельных клеток находятся или на поверхности или оттягиваются в глубь рецепторного слоя<sup>1</sup>.

Исследование обонятельных булавок на месте их перехода в проксимальную часть периферических отростков обнаруживает наличие тонких продольных, слегка извивающихся фибрилл,



Рис. 46. Рецепторный обонятельный слой кролика, обработанный перед фиксацией 0.25% раствором новокаина. Микрофото. Большое увеличение.

которые выделены нами в качестве миоида. Миоид обнаружен у всех изученных нами позвоночных (рис. 45). Сокращение или расслабление миоида является причиной проникновения обонятельных булавок на поверхность окончатой внутренней пограничной обонятельной перепонки или погружения под нее.

Изложенные соображения о подвижности обонятельных булавок, в особенности у млекопитающих, подтвердились и экспериментальным путем. При погружении участков обонятельной выстилки собаки или кролика в 0,25% раствор новокаина или при орошении им удается вызвать расслабление (паралич) миоида. В таком случае все обонятельные булавки выпрямляются и занимают одинаковое положение на поверхности рецепторного слоя обонятельной выстилки (рис. 46). У человека, на трупном материале, обонятельные булавки в рецепторном слое в связи с расслаблением миоида находятся, как правило, на поверхности ольфакторной мембраны. Оттянутые булавки встречаются весьма редко. У обезьян они встречаются чаще. В условиях тканевых культур у макросматиков (кролик, щенок)

<sup>1</sup> В новейшей работе Гассера (1956), выполненной при помощи электронного микроскопа, подтверждается факт наличия части обонятельных булавок в глубине рецепторного слоя.

медленное сокращение и выпрямление булав, как мы увидим ниже, удается наблюдать прижизненно. Таким образом, подвижность обонятельных клеток свидетельствует об ольфакторных явлениях в органе обоняния, сравнимых с ретиномоторными в сетчатке глаза.

Еще Гопкинс (1926) описывал спонтанное движение волосков на периферических отростках обонятельных клеток низших позвоночных, но он не связывал это движение с сократимостью обонятельных булав, которая, если судить по рисункам Д. К. Третьякова, имеет место еще и у миноги<sup>1</sup>.

Цитоплазма периферического отростка обонятельной клетки переходит в расширенную ядродержащую часть. Ядро бедно хроматином, снабжено одним или двумя ядрышками. Цитоплазма обонятельных клеток заполнена многочисленными округлыми у кролика или распыленными у человека гранулами (рис. 44, 45). Гранулы хорошо выявляются после осмиевой фиксации, что свидетельствует об их липоидной природе. Они также легко окрашиваются по Нисслию. По-видимому, именно эти гранулы обуславливают прижизненную розовато-коричневую окраску обонятельной выстилки.

Базальная часть клеток, суживаясь, переходит в узкий, тонкий, слегка извивающийся, лишенный нейрофибрилл центральный отросток (рис. 42, 43, 44). Центральные отростки, объединяясь и спускаясь к наружной пограничной перепонке, прободают ее и, сопровождаясь опорными элементами типа шванновской глии, переходят в подлежащую соединительную ткань. Мы, так же как Ле Гро Кларк и Уорвик (1946) и Эллисон (1952), не могли обнаружить синцитиальное сплетение из центральных отростков обонятельных клеток, описанное Ландау (1942), которое якобы располагается среди базальных опорных клеток рецепторного слоя.

Особый интерес представляют опорные элементы рецепторного слоя, между которыми располагаются обонятельные клетки. Опорные клетки рецепторного слоя в обычных условиях отличаются от всех известных разновидностей центральной и периферической глии.

Как мы увидим ниже, в экспериментальных условиях тканевых культур опорные клетки обнаруживают сходство с эпителиальной глией. В составе обонятельной выстилки эти опорные элементы располагаются в виде многорядного эпителиоподобного пласта, в котором ядродержащие участки клеток накладываются в несколько рядов, часто до 8—10 (рис. 40, б, 42, 43, 44). Особенно плотно друг к другу прилежат опорные клетки в базальной части рецепторного слоя. Поверхностные клетки располагаются более рыхло и отделены друг от друга межклеточными границами. Следует отметить, что у млекопитающих, при-

<sup>1</sup> Исследованные нами рыбы, земноводные, пресмыкающиеся и птицы несомненно обнаруживают аналогичное движение обонятельных булав.

матов, и в особенности у людей зрелого возраста, на апикальной поверхности опорных клеток иногда обнаруживаются своеобразные реснички, которые резко отличаются от мерцательных ресничек соседнего многорядного мерцательного эпителия. При исследовании в фазовом контрасте видно, что реснички опорных клеток лишены фибриллярной структуры, не имеют на своем основании базальных телец, изогнуты и часто слипаются, образуя пучки (рис. 47). Новейшие исследования Энгштрома и Блума (1953) и Блума (1955), выполненные с помощью



Рис. 47. Реснички на поверхности опорных клеток обонятельном рецепторном слое мужчины 18 лет. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

электронного микроскопа, по-видимому, свидетельствуют в пользу того, что эти реснички опорных клеток представляют собой просто выросты их цитоплазмы, сравнимые с исчерченностью апикальных каемок эпителия слизистой оболочки кишечника. Цитоплазма опорных клеток оксифильна и светло окрашивается, при исследовании в фазовом контрасте резко вакуолизирована. В опорных клетках часто наблюдается новообразование гранул слизистого секрета (А. А. Колосова, 1947). У человека нередко имеет место полное ослизнение опорных клеток обонятельной выстилки, что, по-видимому, связано с какими-то патологическими процессами. Ядра опорных клеток округлой или овальной формы, богаты хроматином и снабжены 1—2 ядрышками. Следует указать на укоренившееся представление о пигментации опорных клеток (Монкриф, 1944; Эллисон, 1953). У мле-

копитающих и у человека, так же как у исследованных других представителей позвоночных, за исключением зеленой жабы, мы в опорных клетках ни разу не видели пигмента независимо от того, исследовали ли обонятельную выстилку прижизненно или на фиксированных препаратах. Опорные клетки интенсивно размножаются как сложным, так и простым делением. У человека их деление протекает особенно интенсивно в детском возрасте.

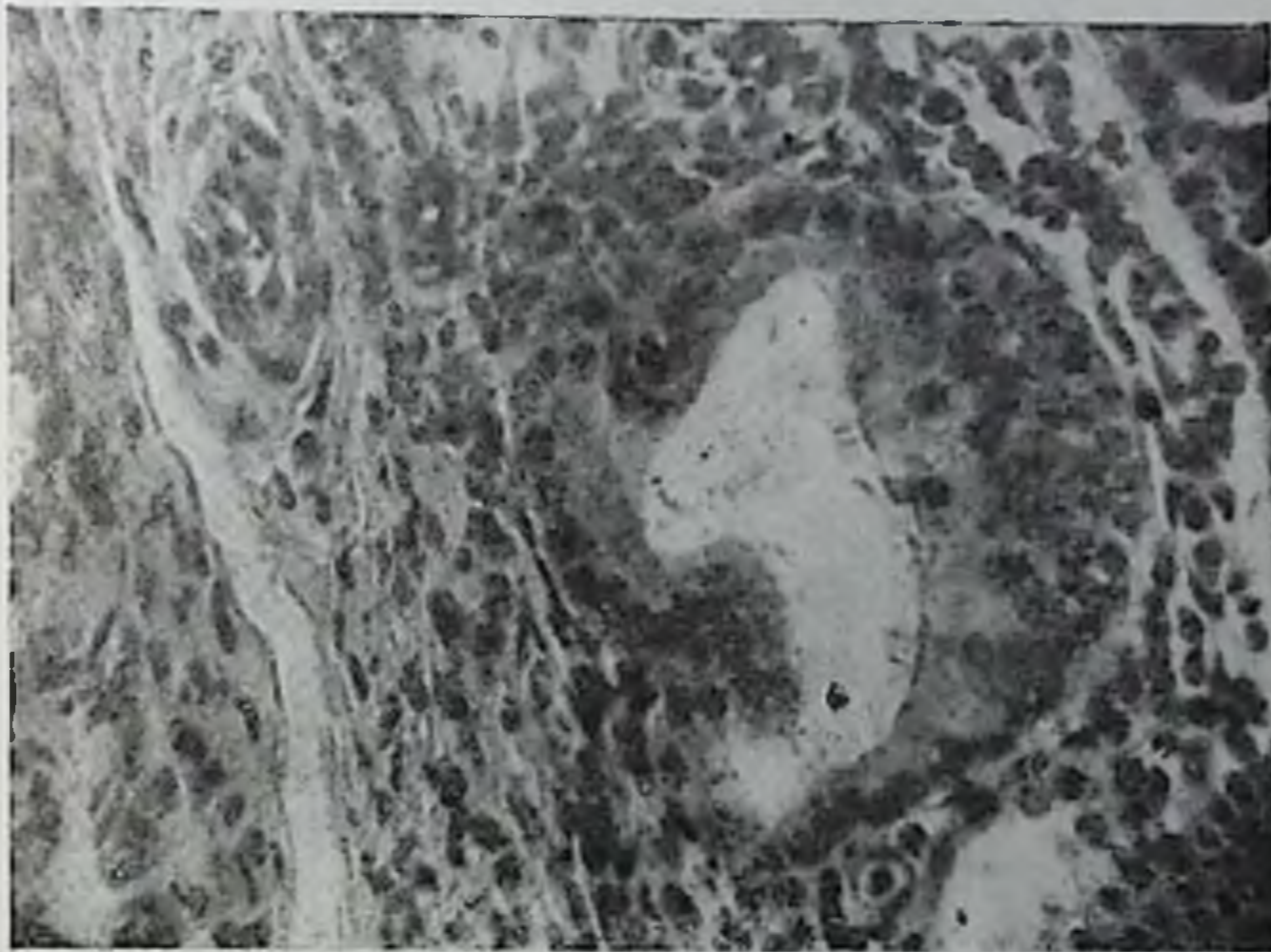


Рис. 48. Реснички на апикальной поверхности клеток концевого отдела боуменовой железы в обонятельной выстилке мужчины 18 лет. Микрофото. Большое увеличение.

Соединительная ткань обонятельной выстилки является типичной рыхлой соединительной тканью, она богата снабжена сосудами. В этой соединительной ткани наряду с нервными волокнами, берущими свое начало от обонятельных клеток, и концевыми отделами боуменовых желез, располагаются также разнообразные нервные окончания, вегетативные волокна и нейроны, относящиеся к системе тройничного нерва.

Как было показано в предыдущей главе, боуменовы железы развиваются из эпителиоподобного рецепторного слоя эмбриональной обонятельной выстилки. Наше первоначальное представление об их респираторном происхождении не подтвердилось (Я. А. Винников и Л. К. Титова, 1949; Л. К. Титова, 1950; Я. А. Винников, 1950). Боуменовы железы могут быть отнесены к простым трубчато-альвеолярным мукоидным железам (Злотвинский, 1934). У кролика и собаки выводные протоки и концевые отделы этих желез обладают незначительным просветом (рис. 42). У человека (рис. 44), так же как и у обезьян



(рис. 43), железы отличаются шириной просвета концевых отделов и выводных протоков и напоминают по своему строению кишечные крипты. Клетки выводных протоков желез, как правило, обнаруживают признаки секреторной деятельности и состоят из одного слоя уплощенных элементов. Концевые отделы желез со-

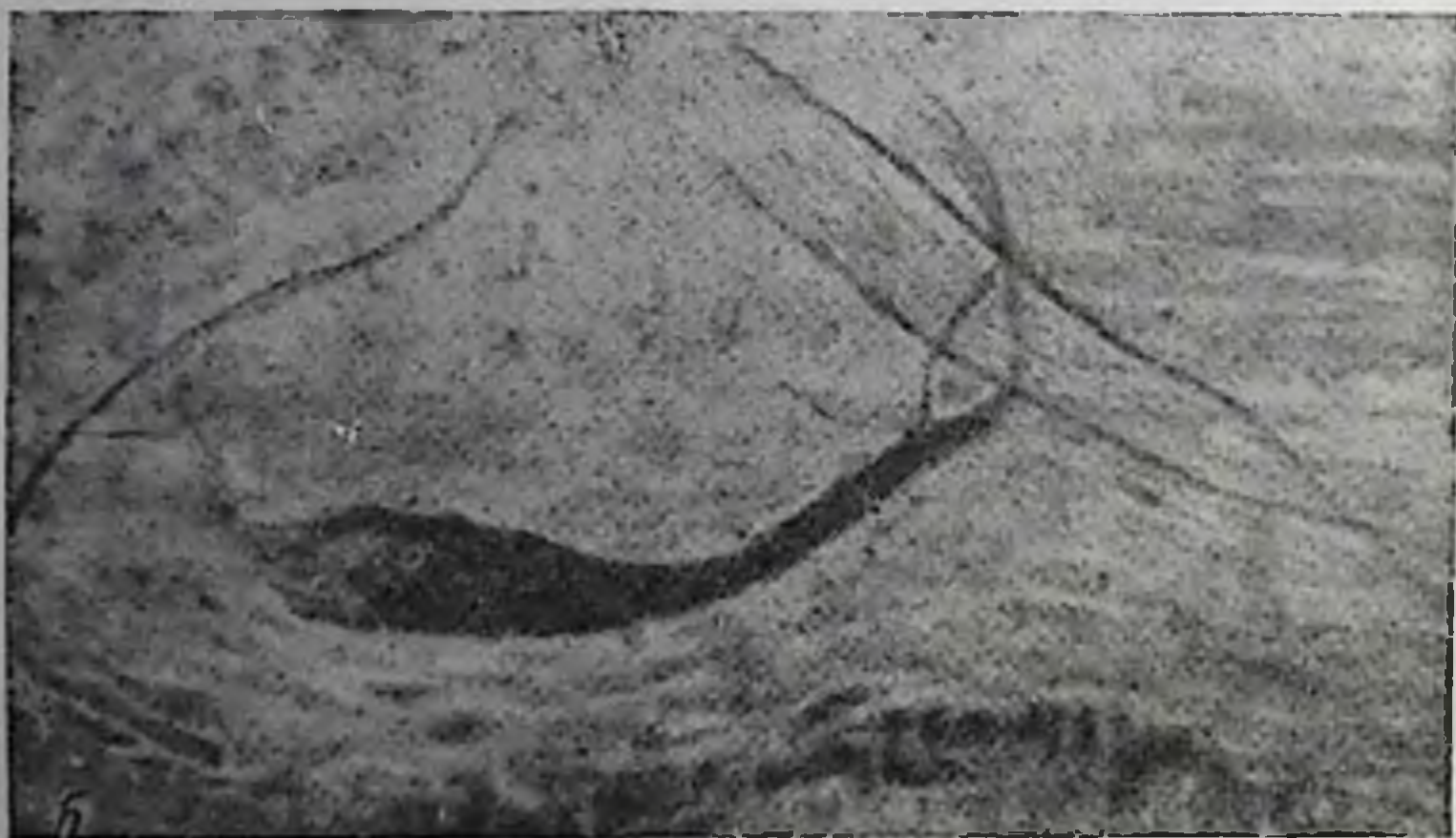


Рис. 49.

а — вегетативные нейроны в обонятельной выстилке ребенка 7 лет; перицеллюлярные окончания; б — вегетативный нейрон второго типа Догеля в обонятельной выстилке старика 70 лет. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

стоят из элементов двоякого рода. Снаружи располагаются уплощенные, часто делящиеся клетки. Их миоэпителиальную природу подтвердить не удастся. Внутри располагаются сецерирующие по мерокриновому типу элементы. Зерна осмиефильного секрета в этих клетках могут накапливаться не только в апикальных вершинах, но и в базальных частях, где в таких случаях располагается и аппарат Гольджи (рис. 43, 44). Такие клетки обычно прилежат к сосудам. Последнее обстоятельство, по-видимому, свидетельствует о двусторонней секции концев-

вых отделов этих желез: экскреторный процесс направлен в просвет железы, инкреторный — в сосуды. Обонятельные железы как в своих концевых отделах, так и в выводных протоках у человека часто могут подвергаться ослизнению (рис. 47). Кроме того, на апикальной поверхности секреторных элементов часто наблюдаются реснички (рис. 48) такие же, как и на опорных клетках. На наличие здесь ресничек указывают также Энгштром и Блум (1953). Секрет боуменовых желез ув-

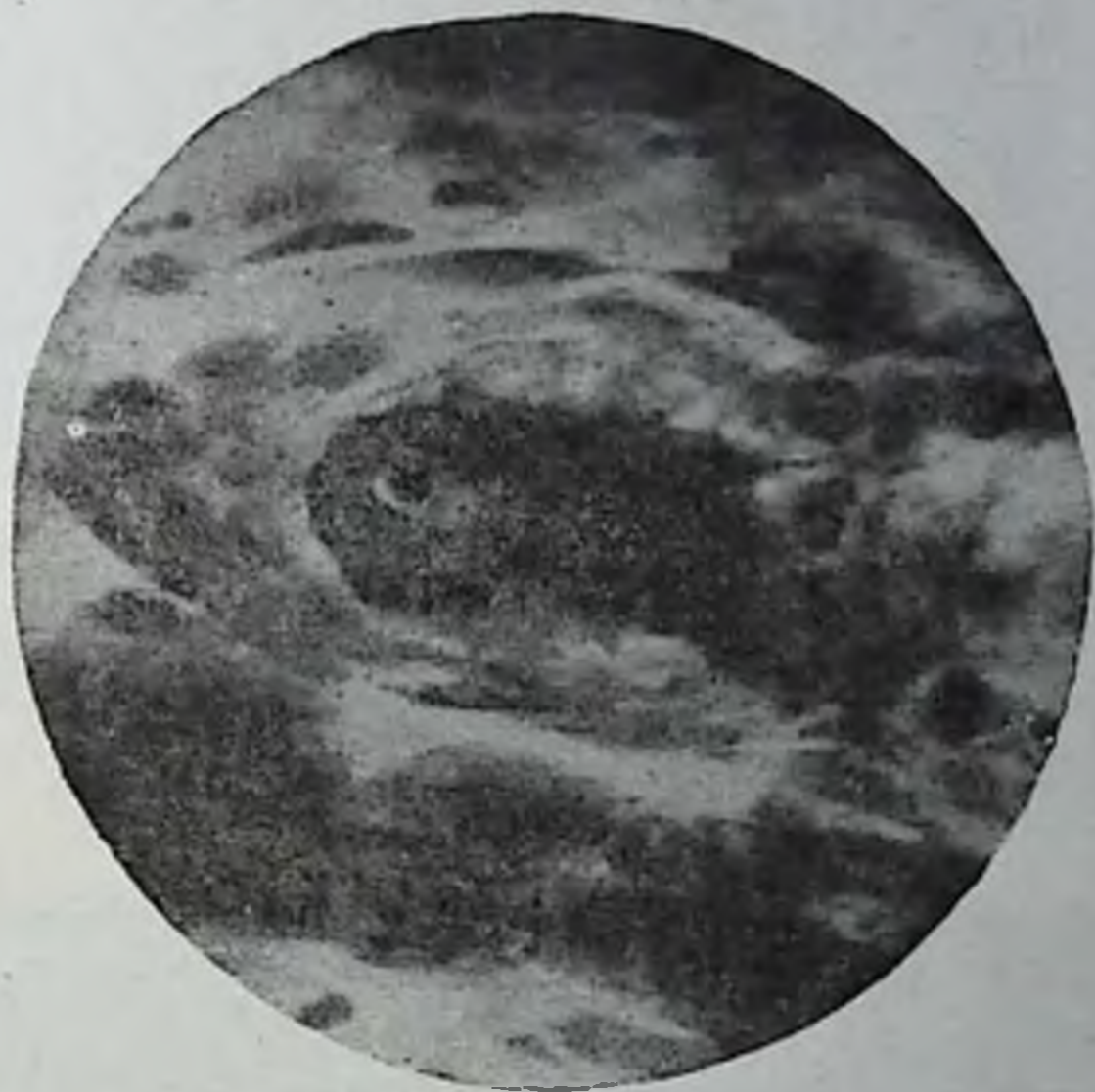


Рис. 50. Вегетативный нейрон в обонятельной выстилке обезьяны *Macacus rhesus*. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

лажняет поверхность обонятельной выстилки, отсюда и ее обычное название — обонятельная слизистая оболочка. Одновременно этот секрет является универсальным растворителем для молекул пахучих веществ, а также инкретом.

Вегетативные волокна и нейроны респираторной и обонятельной выстилок полости носа, как указывалось, относятся к системе тройничного нерва. Мы можем подтвердить наличие диффузного вегетативного ганглия (рис. 49, а, б), расположенного в соединительной ткани носовой перегородки у человека, впервые описанного Н. И. Зазыбиным (1945). Однако вегетативные нейроны у человека и в особенности у обезьян, у которых они отличаются поистине гигантскими размерами, могут встречаться и в соединительной ткани других областей выстилки полости носа (рис. 50). Наряду с нейронами первого и второго типа Догеля, снабженными перичеселлюлярными аппарата-

ми-синапсами и вегетативными волокнами, попадают многочисленные, подчас весьма сложные, поливалентные рецепторные окончания, заканчивающиеся на сосудах (Т. А. Григорьева, 1954), боуменовых железах, основном веществе соединительной ткани и респираторном эпителии (рис. 51). Эти окончания чаще всего имеют вид намоток, но могут встречаться и другого типа разветвленные терминальные утолщения; однако нам ни



Рис. 51. Поливалентное рецепторное окончание в респираторной выстилке полости носа обезьяны *Macacus rhesus*.

разу не удалось обнаружить наличие рецепторных окончаний на опорных или обонятельных клетках в пределах обонятельной выстилки. Конечно, это обстоятельство не исключает участия вегетативной и чувствительной иннервации в сложном обонятельном акте (Л. А. Орбели, 1932; О. Г. Агеева-Майкова, 1941). Вегетативные волокна могут проходить в разных направлениях, часто перекрещиваясь со стволами обонятельного нерва (рис. 52). Вегетативные волокна отличаются от обонятельных своей толщиной и более грубой импрегнацией. Среди них часто попадаются отдельные мякотные нервные волокна. Следует подчеркнуть необычайное богатство иннервации соединительной ткани обонятельной выстилки и респираторной части носовой полости. В последней терминальные свободные окончания заходят также в респираторный эпителий. Таким образом, вся поверхность полости носа может рассматриваться в качестве своеобразного рецепторного поля. Богатство иннервации слизистой оболочки полости носа отмечено и в опытах Е. А. Кириллова (1947).

Переходящие в подлежащую соединительную ткань центральные отростки обонятельных клеток в сопровождении шван-



Рис. 52. Перекрещивающиеся пучки обонятельного и тригеминального нерва в обонятельной выстилке обезьяны *Macacus rhesus*. Микрофото. Большое увеличение.



Рис. 53. Начало образования обонятельного нерва в обонятельной выстилке кролика. Микрофото. Большое увеличение.

новского синцития (рис. 53) на пути к обонятельным луковицам головного мозга объединяются в многочисленные пучки, часто интимно связанные общей соединительнотканной оболочкой с концевыми отделами боуменовых желез. В пределах *lamina cribrosa* решетчатой кости (у молодого животного она еще представлена хрящевой моделью) располагаются *filae olfactoriae*, составляющие в совокупности безмякотный обонятельный нерв — промежуточную часть обонятельного анализатора (рис. 54, а, б).

На всем своем протяжении волокна обонятельного нерва лишены миелина и располагаются в протоплазме шванновского синцития, снабженного характерными длинно-овальными ядрами (рис. 55, а). В пределах нерва отчетливо прослеживаются соединительнотканые перегородки эндоневрия (рис. 55, б). Этот нерв хорошо иллюстрирует кабельный тип строения, изученный Б. И. Лаврентьевым (1944) на других объектах и В. В. Португаловым (1946) также на обонятельном тракте.

Остановимся на строении обонятельного нерва более подробно. В пределах обонятельной выстилки в соединительной ткани удается проследить, как разрозненные, незначительные обонятельные пучки, постепенно сливаясь друг с другом, образуют более мощные стволы, вскоре приобретающие кабельное строение (рис. 53). При этом такие стволы вскоре резко отграничиваются от окружающей соединительной ткани хорошо развитыми, выстланными уплощенными шванновскими клетками, периневральными влагалищами (рис. 56). Последние особенно отчетливы вокруг *filae olfactoriae*, в пределах решетчатой кости.

В последнее время И. Ф. Лашков (1947) и Н. Г. Колосов (1954) изучили тонкое строение периневральных влагалищ нервных волокон. По данным И. Ф. Лашкова, они выглядят как прозрачные трубки-футляры, надетые на нервные волокна. Они состоят из соединительнотканной стромы и выстланы эндотелием. Внутри циркулирует жидкость. Ее количество может значительно колебаться. При некоторых патологических состояниях оно нарастает, тогда периневральные влагалища принимают неправильные очертания, кольцевидно перетягиваются, иногда принимая вид крупных вздутых мешков. По мере ветвления нервного ствола периневральные влагалища тоже ветвятся, часто анастомозируя между собой, доходя до нервных окончаний.

На поперечных срезах через *filae olfactoriae* нервные волокна представлены точечными образованиями, соответствующими их поперечным сечениям. Группа волокон, заключенных в общий шванновский синцитий, подразделяется на отдельные кабельные системы, отграниченные от соседних соединительнотканым эндоневрием, в котором располагаются кровеносные сосуды (рис. 55, а). Более крупные подразделения нерва связываются при помощи соединительной ткани периневрия. На поверхности *filae olfactoriae* имеется хорошо выраженный слой эпиневирия (рис. 54). На продольных срезах, обработанных се-

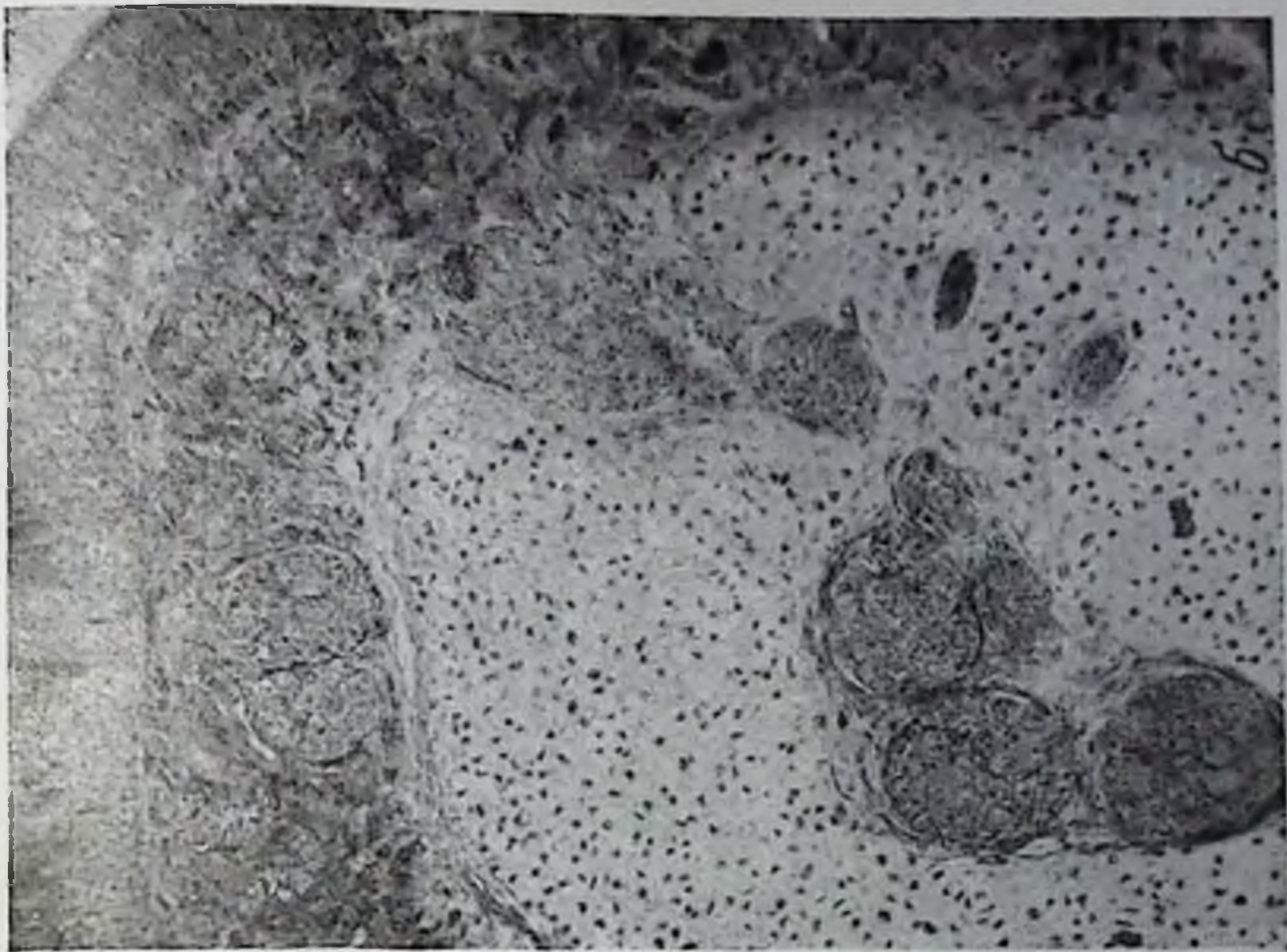


Рис. 54.  
а — продольный разрез через *Spa olfactoria* молодого шенка. Малое увеличение; б — то же, поперечный разрез. Микрофото. Малое увеличение.

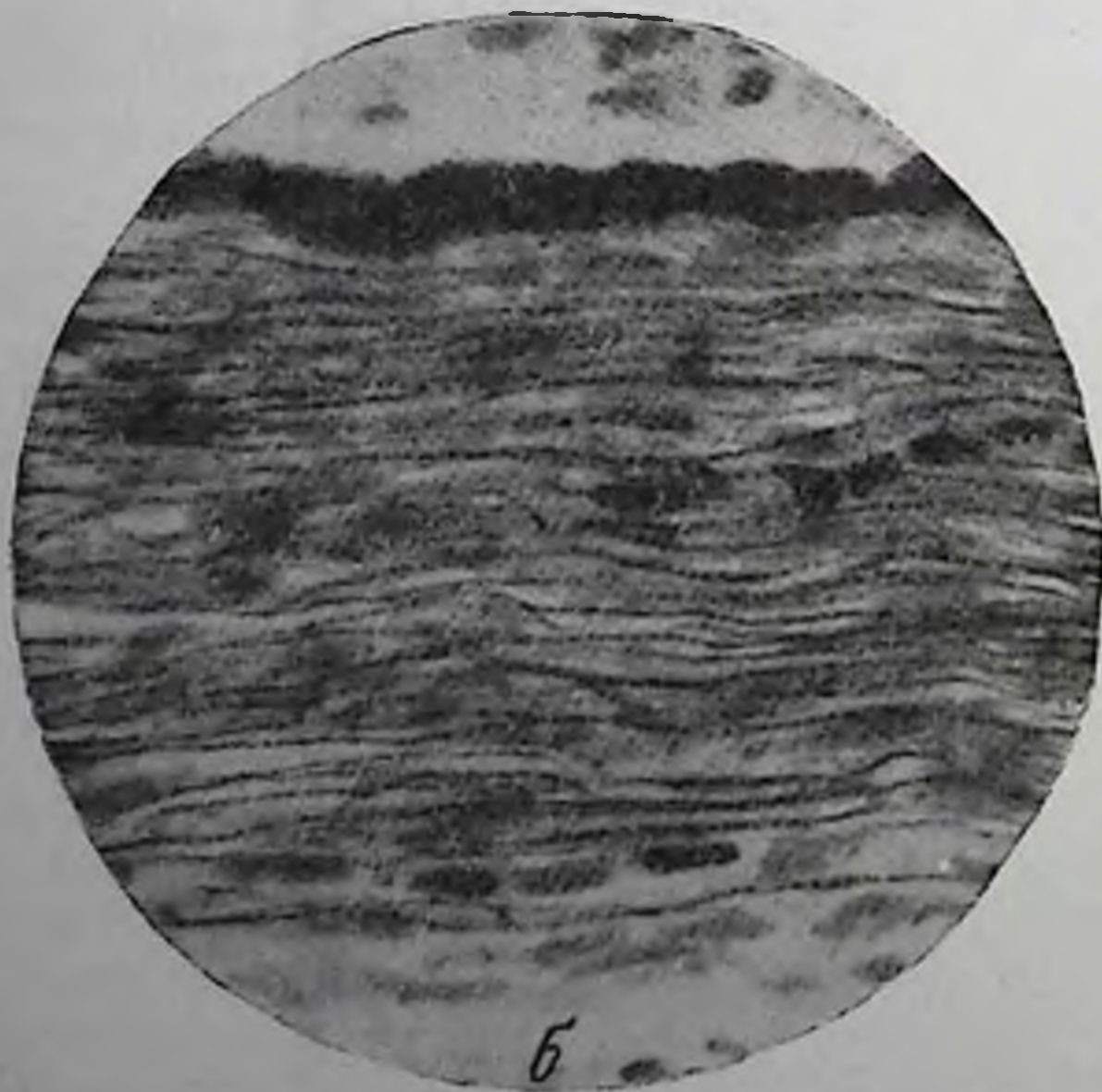
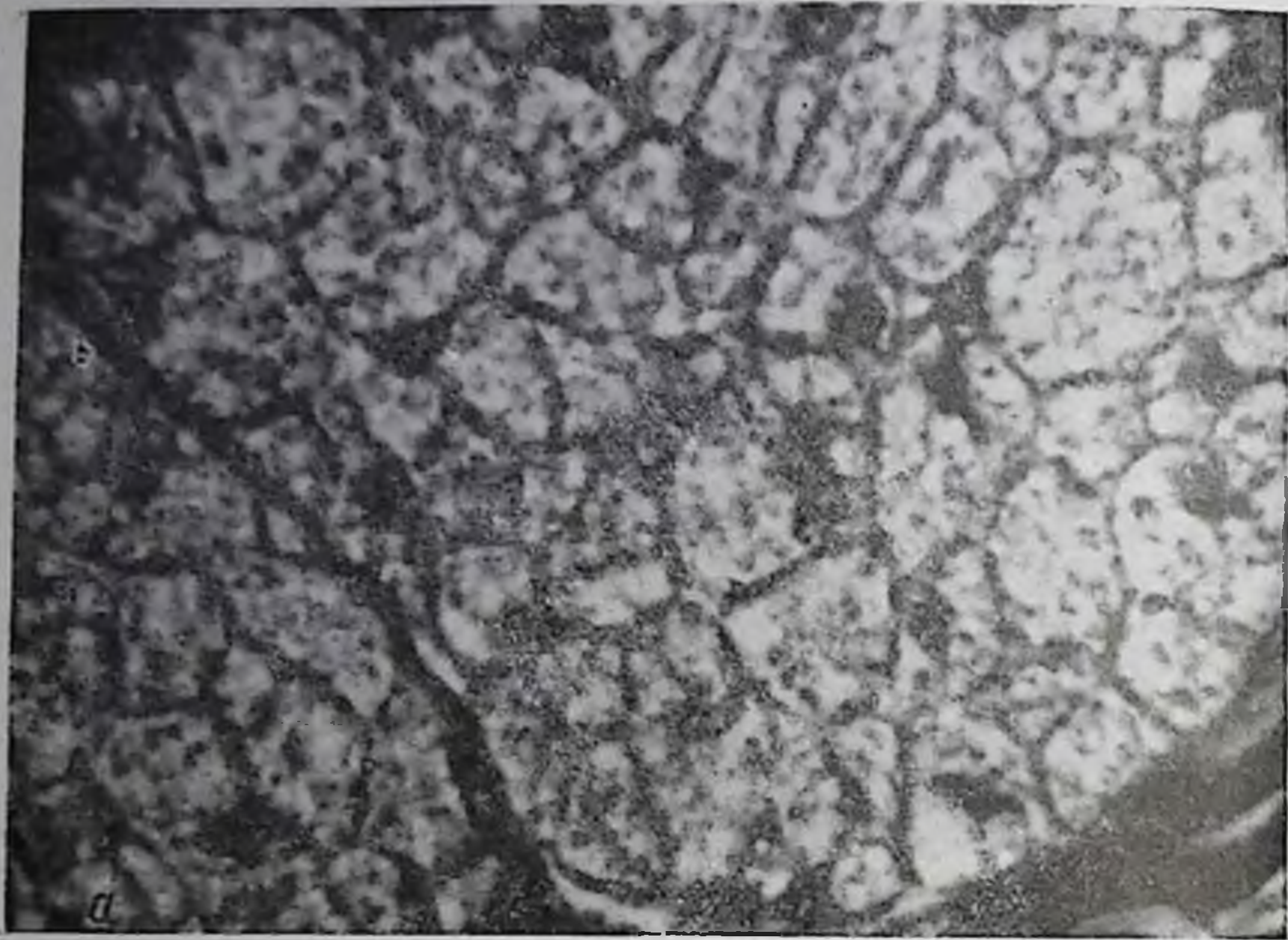


Рис. 55.

а — поперечный разрез обонятельного нерва плода 7 месяцев; б — то же, продольный разрез. Микрофото. Большое увеличение.

ребром, прослеживаются тонкие, слегка извивающиеся обонятельные волокна, между которыми вкраплены отдельные ядра шванновского синцития и капилляры (рис. 55, б). В пределах *filae olfactoria* в обонятельном нерве у млекопитающих, обезьян и человека нервные клетки обнаружить не удастся. Детали строения оболочек обонятельных волокон недавно исследованы при помощи электронного микроскопа (Гассер, 1956).

Следует вкратце остановиться на строении дополнительной части периферии обонятельного анализатора — яacobсонова органа, функциональное значение которого в системе органа обоняния до конца еще не раскрыто. Как это явствует из материала предыдущей главы, у человека обычно уже ко второй половине внутриутробной жизни яacobсонов орган подвергается обратному развитию.

У кролика и у собаки, как и у других млекопитающих, яacobсонов орган располагается у основания носовой перегородки (рис. 57, а), по ее бокам, в виде двух пар длинных сагиттально лежащих трубок, окруженных собственной хрящевой капсулой. Задняя часть органа заканчивается слепо, передняя часть у грызунов открывается в носовую полость. Эпителиоподобная выстилка расположена на соединительно-тканной подстилке. В соединительной ткани обращает на себя внимание кавернозная сосудистая ткань (Хемлин, 1929), непосредственно примыкающая к хрящу капсулы (рис. 57, а). Латеральная сторона органа покрыта многорядным мерцательным эпителием, медиальная сторона — эпителиоподобным рецепторным слоем, ничем не отличающимся по своему строению от такового в обонятельной части полости носа (Брун, 1892; Ленюшек, 1892; Ретциус, 1894; Мак Котер, 1912; Эллисон, 1950). По подсчетам Эллисона общее число обонятельных клеток в яacobсоновом органе кролика равно 650 000 на каждой половине органа.



Рис. 56. Эндотелий периневрального влагалища обонятельного нерва у ребенка 7 лет. Иммерсионное увеличение.



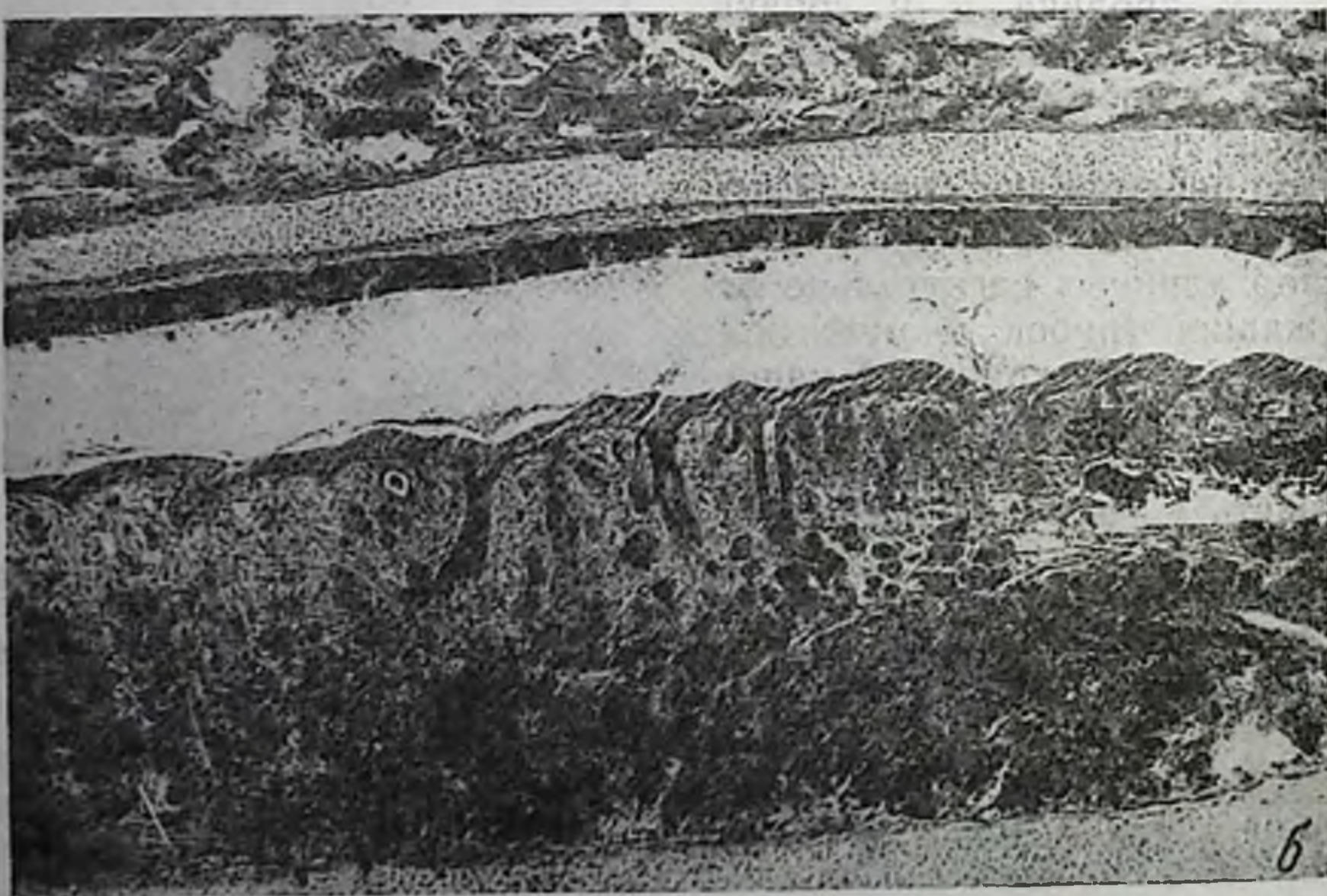
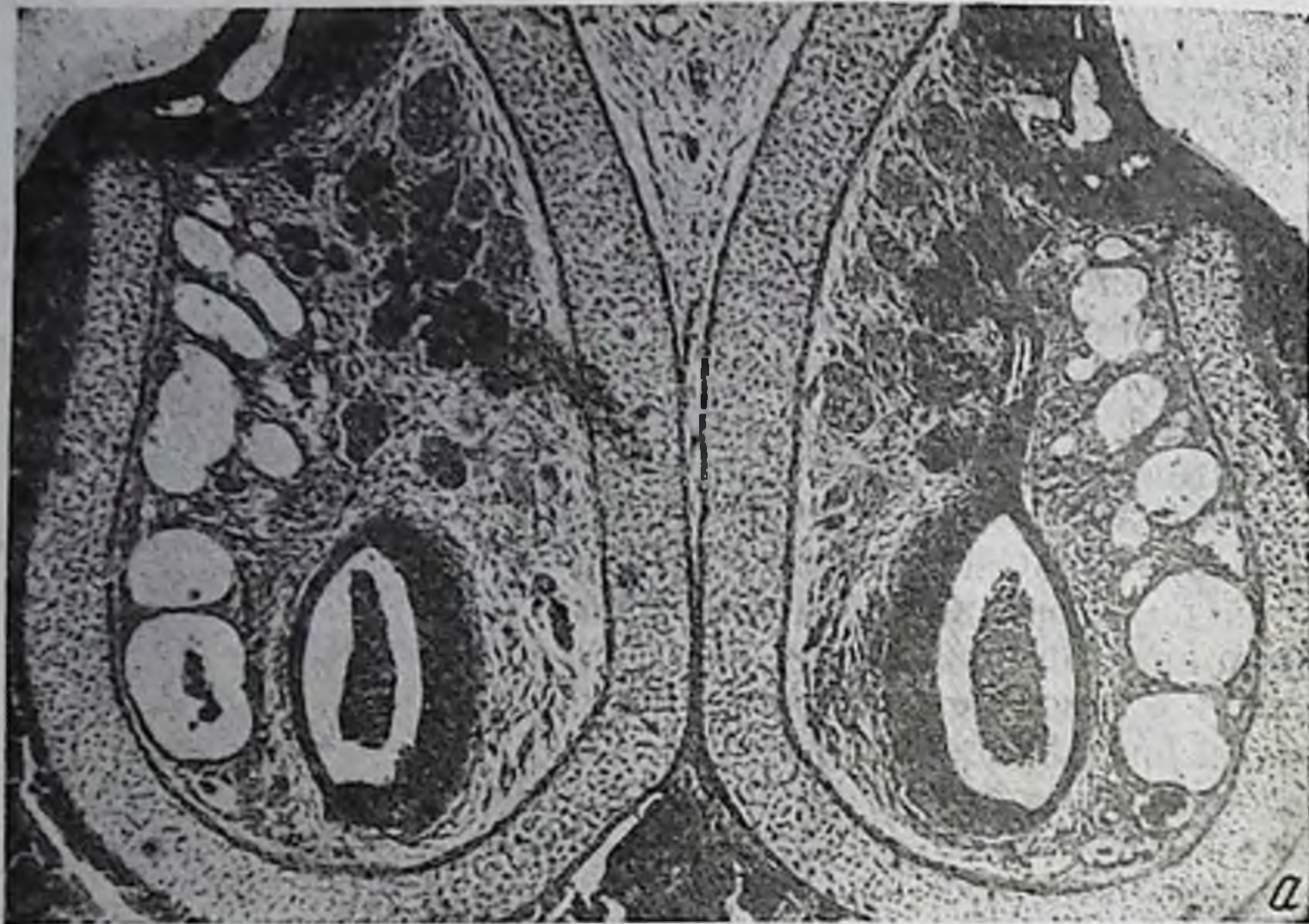


Рис. 57.  
а — поперечный разрез яacobсонова органа молодого кролика; б — то же продольный разрез. Микрофото. Большое увеличение.

На верхней части органа, на месте стыка мерцательного эпителия и обонятельной выстилки, открываются многочисленные сложные трубчато-альвеолярные железы, секрет которых заполняет полость органа. От обонятельного рецепторного слоя якобсонова органа берут начало безмякотные волокна (рис. 57, б), идущие или самостоятельно — конечный нерв, — или же смешиваясь с волокнами обонятельного нерва. Эти волокна направляются к обонятельным луковицам головного мозга. Переходим к рассмотрению последних.

У млекопитающих и у человека, у эмбрионов, а также и у многих взрослых форм наряду с обонятельными луковицами имеется особый участок нервной ткани — так называемые добавочные обонятельные луковицы. Они получают от обонятельного нерва отдельный пучок, а от конечного нерва почти целиком все волокна и содержат вместо митральных клеток треугольные или звездчатые клетки меньшей величины (А. Понятовский, 1895; Гемфри, 1936—1940; Гемфри и Гросби, 1938; Гросби и Гемфри, 1941; Мачи, 1951).

Обонятельные луковицы млекопитающих хорошо развиты; у приматов и человека они представляются несколько атрофированными. Однако они полностью сохраняют все морфологические особенности, характерные и для луковиц макрсматических млекопитающих.

У млекопитающих приматов и человека на фронтальных срезах переднего конца луковицы видно, что вся она на своей периферии как бы покрыта слоем из переплетающихся между собой волокон обонятельного нерва. На фронтальных срезах удается проследить переход этих волокон по *filae olfactoria* из обонятельной выстилки в полость черепа (рис. 54, а). Развитие этого слоя было прослежено в предыдущей главе.

У человека этот слой обонятельных волокон наиболее развит на вентральной и внутренней сторонах луковицы, на месте входа в полость черепа (рис. 58). Следует указать, что при описании строения обонятельных луковиц во многих современных сводках (Л. В. Блуменау, 1925, и др.) нет никаких указаний на наличие этого слоя. Так же как и у других позвоночных, у млекопитающих, приматов и человека наиболее характерной структурой в луковицах являются обонятельные клубочки. Как это было прослежено в предыдущей главе, клубочки возникают на месте контакта разветвлений обонятельного нерва, с одной стороны, и кистевидных окончаний дендритов митральных нейронов — с другой. Таким образом, в клубочках совершается передача возбуждения с волокон обонятельного нерва на дендриты первого нейрона, наиболее древней центральной части обонятельного анализатора. Обонятельные клубочки филогенетически представляют собой одну из наиболее древних, морфологически организованных в виде специального образования синапталльных систем.

У человека обонятельные клубочки располагаются на месте наибольшего скопления волокон обонятельного нерва. Они тесно прилежат друг к другу, накладываясь в ряд по 2—3 клубочка (рис. 58). Обонятельные клубочки не обнаруживаются на дистальных частях луковицы. Напротив, у мышей и



Рис. 58. Продольный разрез обонятельной луковицы человеческого плода 7 месяцев; дистальный конец. Микрофото. Малое увеличение.

крыс (рис. 59) и у кролика (рис. 60) клубочки располагаются более упорядоченно, в виде слоя, равномерно окружающего луковицу со всех сторон. По данным Эллисона и Уорвика (1940), у кролика каждый клубочек связан по крайней мере с 26 000 обонятельных клеток. Клубочек посылает импульсы приблизительно 24 000 митральным нейронам и 468 пучковым нейронам. Всего у кролика насчитывают 1900 клубочков.

В отличие от других позвоночных у млекопитающих, приматов и человека вокруг обонятельных клубочков удается обнаружить наличие отчетливо выраженной глияльной капсулы. При изучении этой капсулы создается впечатление, что она состоит из двух рядов клеток. Наружный ряд клеток располагается на некотором расстоянии от тела клубочка. Клетки здесь тесно прилегают друг к другу. Они отличаются крупным округлым ядром и ясно выраженной цитоплазмой. Внутренний ряд клеток имеет сходное строение и плотно прилежит к массе волокон клубочка. Есть ли полость или просвет между двумя рядами клеток капсулы, сказать трудно. Во всяком



Рис. 59. Обонятельная луковица белой мыши.  
Микрофото. Малое увеличение.



Рис. 60. Обонятельная луковица молодого кролика.  
Микрофото. Малое увеличение.

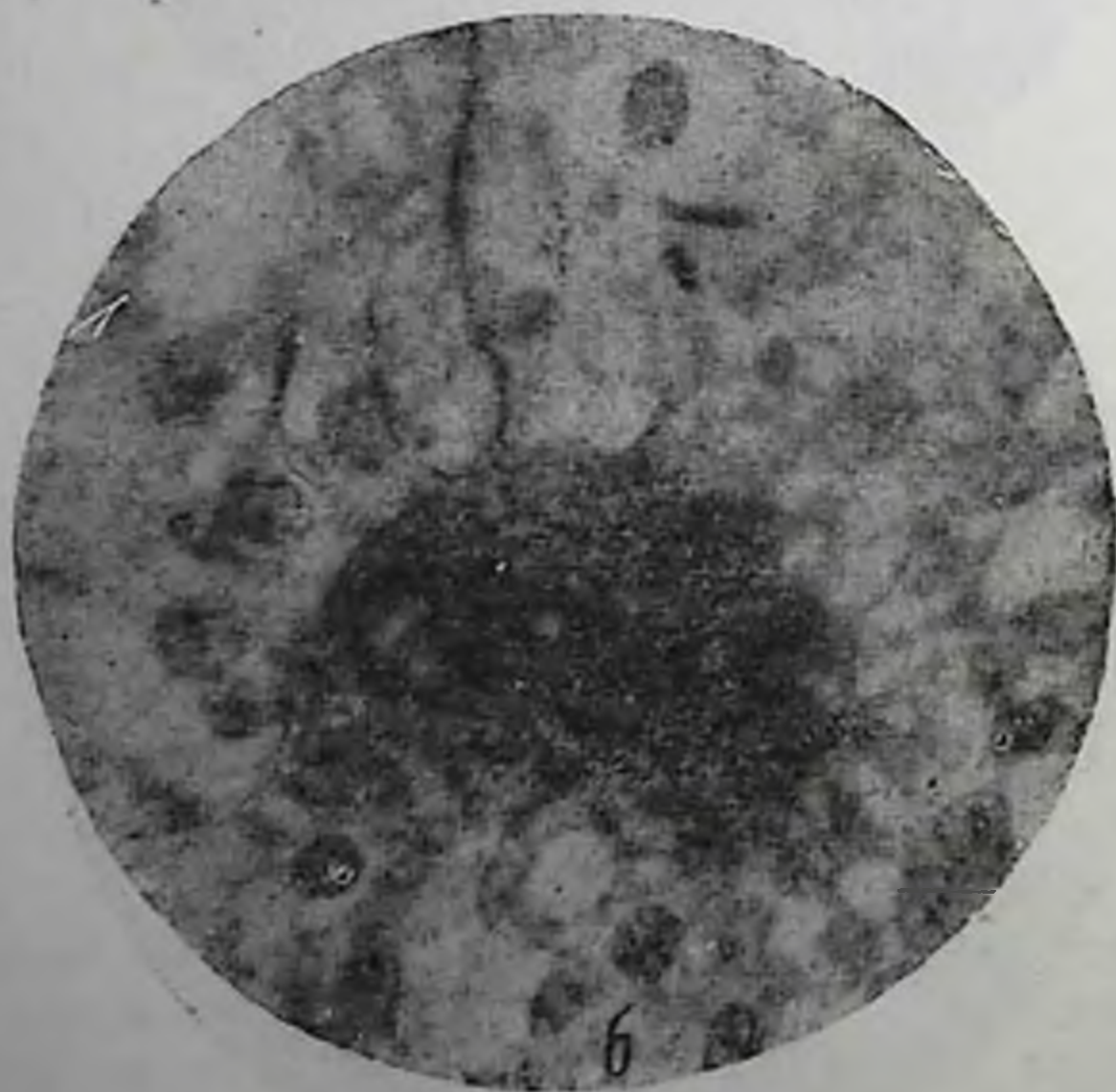
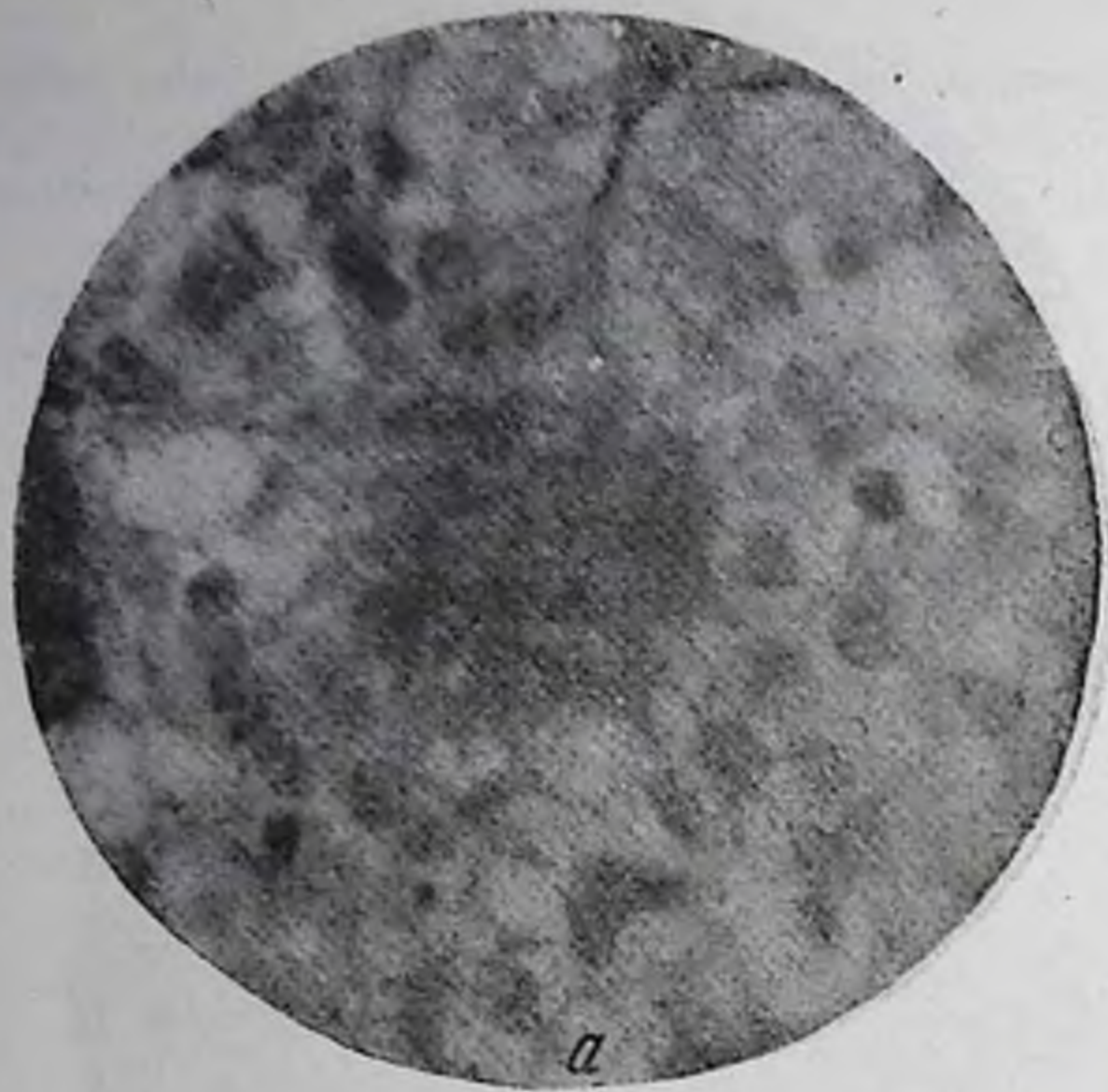


Рис. 61.

**а** — капсула вокруг обонятельного клубочка человеческого плода 7 месяцев; **б** — окончание дендрита митрального нейрона в обонятельной клубочке. Иммерсионное увеличение.

случае местами совершенно отчетливо видно расхождение клеток капсулы с образованием небольших замкнутых округлых полостей (рис. 61, а, б). Проследить слияние этих небольших полостей в одну общую полость не удается.

Какова природа нейроглии клубочка? Применявшиеся нами методики обработки не дают оснований для причисления ее к какому-либо известному типу макроглии, олигодендроглии или микроглии, которые образуют обычную строму нервной ткани луковиц. По-видимому, речь идет о своеобразных глиальных элементах и, как это явствует из их развития, главным образом типа шванновских клеток. Последнее предположение, как мы увидим ниже, удастся подтвердить в условиях тканевых культур.

Вблизи и внутри клубочков всегда отмечается наличие своеобразной сети капилляров. В свое время Келликер (1892) указывал на наличие специальных отношений между обонятельными клубочками и располагающимися в них капиллярами (рис. 62).

Дендриты митральных клеток, проникшие через глиальную капсулу, заканчиваются на сетевидно запутанных окончаниях обонятельного нерва своеобразной кисточкой. Каждое ответвление этой кисточки снабжено терминальным утолщением, которое заполнено вакуолью (рис. 61). Вслед за обонятельными клубочками располагается слой митральных клеток (Кахал, 1890). Эти нейроны отличаются своими крупными размерами, большим округлым ядром с единственным типичным ядрышком и богатством тигроидной субстанции в цитоплазме (рис. 63). От вершины каждого нейрона отходит один аксон; из объединения аксонов образуется обонятельный тракт. Нужно сказать, что на поверхности митральных клеток удается



Рис. 62. Сосуды в обонятельном клубочке молодой кошки (из Келликера).

отметить большое число терминальных утолщений. Эти синапсы свидетельствуют, по-видимому, не только о том, что митральные клетки соединяются между собой ассоциативными элементами типа клеток с «султаном» (Кахал, 1890), но и о том, что они также связываются при помощи подходящих сюда волокон из других частей мозга. Кахал подчеркивает обилие и своеобразие сочетательных элементов в обонятельных



Рис. 63. Митральные нейроны кролика. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

луковицах. Вслед за этим слоем, богатым коллатеральными, располагается пятый слой, состоящий главным образом из «клеток-зерен». Последний слой представляет интерес в том отношении, что даже современные методы не позволяют окончательно решить вопрос о природе клеток-зерен. До сих пор неясно, следует ли рассматривать клетки-зерна в качестве ассоциативных нейронов или же глиальных клеток.

А. Понятовский (1895) описывает в этом слое особые нервные клетки грушевидной или треугольной формы, обращенные своим основанием внутрь луковицы. От этого основания отходят 2—3—4 коротких отростка, которые расходящимися пучками направляются в глубь луковицы. Особенность этих клеток та, что наряду с отсутствием аксона их дендриты «усажены массой коротеньких шипов». Келликер (1892) рассматривал эти шипы на отростках нервных клеток в качестве артефактов. Понятовский полагает, что эти шипы, описанные С. Сухановым (1899), имеются в действительности, хотя их значение осталось ему непонятным. В новейших исследованиях С. А. Саркисова (1948) эти шипы рассматриваются в качестве постоянно существующих частей нейрона. Они обусловлены особенностями аксодендритических контактов в различных отделах центральной нервной системы.

Аксоны митральных клеток, как указывалось, дают начало обонятельному тракту. В последнем наряду с выходящими волокнами имеются также волокна, входящие в луковичи через медиальный пучок, пересекающий переднюю комиссуру и входящий в обонятельную луковичу с противоположной стороны (Кахал, 1892).

По данным В. В. Португалова (1946), обонятельный тракт построен по типу безмякотного кабеля. В центральной части этого тракта лежат нервные клетки, в которых прерывается часть обонятельных волокон.

Волокна обонятельного тракта подходят к обонятельным центрам второго порядка, где берут свое начало третьи обонятельные нейроны, заканчивающиеся в коре головного мозга, а именно в области крючка извилины морского коня. К обонятельным центрам относится и аммонов рог (В. П. Осипов, 1900). Обонятельные луковичи, оба обонятельных тракта и парные обонятельные центры коры соединяются между собой системой волокон. Обонятельные центры связаны проводящими путями со многими эффекторными центрами промежуточного и среднего мозга, где замыкаются в дуги обонятельных рефлексов.

## 8. Сопоставление структуры органа обоняния с его функцией (гистофизиология). Теории обоняния

Разная степень развития органа обоняния у млекопитающих привела к тому, что их стали делить на две группы (Брока, 1875): первая — осматические, с очень развитым органом обоняния, вторая — аносматические, у которых орган обоняния атрофирован или совершенно отсутствует. Несколько позднее эта классификация была уточнена подразделением млекопитающих на три группы (Турнер, 1891).

1. Макросматические, к которым принадлежит огромное большинство млекопитающих, отличающихся необыкновенной остротой обоняния.

2. Микросматические, у которых обонятельный аппарат развит слабо и отступает на задний план по сравнению с другими органами чувств, например водные млекопитающие, обезьяны и человек.

3. Аносматические, у которых обонятельный орган совершенно отсутствует, например зубатые киты, дельфины и др.

В зависимости от функции у разных позвоночных животных размеры органа обоняния колеблются. У круглоротых, рыб, земноводных, пресмыкающихся и в особенности у млекопитающих-макросматиков его рецепторная поверхность велика, она образует ряд складок, или раковин. Ей сопутствует дополнительный яacobсонов орган. У млекопитающих-аносматиков орган обоняния отсутствует.



Утрата органа обоняния в этом случае связана с тем обстоятельством, что эти животные (зубатые киты, дельфины и др.) вторично перешли к водному образу жизни и их орган обоняния вторично, вероятно, не смог уже приспособиться к функции в жидкой среде. Вместе с тем следует отметить, что у эмбрионов аносматических млекопитающих обнаруживается не только закладка органа обоняния, но и вполне развитые у взрослых животных обонятельные луковицы (Н. И. Филимонов, 1949). У млекопитающих-микросматиков (приматы и человек), у птиц орган обоняния незначителен по своему размеру, складчатость отсутствует. Рецепторное поле органа невелико. Уменьшение или увеличение размеров относится также и к развитию обонятельного нерва и обонятельных луковиц головного мозга. В этом отношении удается установить пропорциональное взаимодействие между развитием органа обоняния и зрения (Фик, 1858; П. Ф. Лесгафт, 1927; Б. С. Матвеев, 1951).

Что касается эволюции самого органа обоняния, то огромные обонятельные мешки низших позвоночных, у которых функция обоняния играет такую же, а подчас и большую роль, нежели зрение, привели к развитию переднего мозга со сложными центрами обонятельного анализатора. Но уже у рыб и земноводных, как мы видели (см. Введение), в обонятельные центры начинают поступать и другие необонятельные импульсы. В особенности это явление отчетливо прослеживается у пресмыкающихся, у которых наряду с хорошо развитой периферической частью обонятельного анализатора необыкновенно мощно развиваются его центры. При этом высокодифференцированный передний мозг настраивается на восприятие других, практически всех экстеро- и интерорецептивных импульсов. Это обстоятельство приводит к резким морфофизиологическим перестройкам переднего мозга, к появлению нового качества в эволюции позвоночных — коры больших полушарий. Вторичное увеличение периферической части обонятельного анализатора у млекопитающих-макросматиков осуществляется в связи с корой больших полушарий.

Следует указать еще на дополнительную часть органа обоняния — яacobсонов орган, особенно хорошо развитый у некоторых пресмыкающихся и млекопитающих-макросматиков. Какова функция этого органа? Еще Келликер (1877) обратил внимание на тот факт, что яacobсонов орган всегда заполнен жидким содержимым.

Он высказал на этом основании предположение, что яacobсонов орган, поскольку он является секреторным органом, должен одновременно рассматриваться в качестве химического органа чувств. К этому взгляду сравнительно недавно присоединился Броман (1920). На основании ряда опытов Броман пришел к выводу, что этот орган представляет собой

усложнение обонятельного органа у животных с развитым чувством обоняния, «идущих по следу». В зависимости от того, куда открывается яacobсонов орган, обонятельные вещества попадают в него или из обонятельной полости, или из ротовой, или из той и другой одновременно. Выделения его желез играют «ополаскивающую» роль, подобно секрету желез желобоватых сосочков языка.

В последнее время принимают, что яacobсонов орган служит, по крайней мере у пресмыкающихся, для восприятия запаха пищи во рту (Каман, 1932; Нобль и Кумпф, 1936; Уайлд, 1938; Нобль, 1937; Нобль и Клаузен, 1936).

Мильштейн (1925) (цит. по М. К. Далю, 1941) полагает, что наличие яacobсонова органа укорачивает латентный период между вдохом и обонятельным ощущением. После удаления этого органа животные с опозданием реагируют на обонятельные раздражения. Таким образом, эволюция органа обоняния, протекающая под воздействием пахучих веществ внешней среды, отражает его функцию.

Что же представляют собой пахучие вещества, под воздействием которых протекает эволюция органа обоняния?

Пахучие вещества обладают рядом весьма сложных химических и физических свойств, в большей или меньшей степени связанных с их пахучестью. Большинство пахучих веществ относится к органическим соединениям, их молекулярный вес лежит в пределах 17—300. Интенсивность запаха увеличивается по мере возрастания молекулярного веса. Для возбуждения обоняния обычно требуется меньшее количество крупных молекул пахучих веществ, чем мелких. Установлено, что энергия молекул при пороговой концентрации пахучих веществ колеблется в пределах величин порядка  $10^{-4}$ — $10^{-3}$  эргов. Структурные особенности пахучих молекул находят свое отображение в спектре поглощения ультрафиолетовых, инфракрасных лучей и в комбинированных спектрах рассеяния света. Во многих случаях вещества со сходной структурой обладают и сходным запахом.

Основное физическое свойство пахучих веществ, обуславливающее их проникновение в полость носа, — это их летучесть. Существует определенное соответствие между давлением их паров и интенсивностью запахов. Для того чтобы пахучие вещества у водных и наземных позвоночных могли возбуждать обонятельные клетки, необходима растворимость этих веществ в жидкости, покрывающей обонятельную выстилку, и в липоидах, входящих в состав булав обонятельных клеток. Поэтому особое значение приобретает установленная растворимость большинства пахучих веществ в воде и липоидах. При этом оказалось, что пахучие вещества обладают также способностью понижать поверхностное натяжение пограничного слоя вода — липоиды и воздух — вода.

В действительности пахучие вещества, как это явствует из строения органа, растворяются не просто в жидкости, а в секрете боуменовых желез, которые впервые появляются у земноводных в связи с выходом из воды на сушу. Секрет последних увлажняет обонятельную выстилку, уподобляя ее тем самым слизистым оболочкам. Одновременно этот секрет играет роль растворителя пахучих веществ. Располагаясь в виде тонкого слоя на поверхности выстилки, а его распределение на ней во многом должно зависеть от сил поверхностного натяжения, создаваемого движением волосков обонятельных булав, этот секрет является универсальным растворителем для молекул любых пахучих веществ. Ослизнение секрета должно, по всей вероятности, приводить к значительной потере обоняния или даже к аносмии. К сожалению, секрет боуменовых желез до сих пор биохимически почти не изучен, хотя он одновременно является и инкретом. Инкреторную функцию этих желез удастся проследить у позвоночных, начиная от круглоротых, у которых она в свое время была отмечена Д. К. Третьяковым на так называемых фолликулах обонятельного органа миноги. Инкреторная функция вытекает также из эмбриогенеза этих желез, являющихся невральными по своему происхождению. Наконец, она изучена экспериментально в работах П. А. Карпова (1928), Б. Н. Лебедевского (1931) и др., установивших наличие инкреторной связи между органом обоняния и половой системой. Имеются доказательства и другого порядка, в частности, давно установлен факт влияния ряда запахов на вегетативную нервную систему (Н. И. Гращенков, 1948). Последние данные находят свое морфологическое подтверждение в наличии богатой вегетативной иннервации полости носа, в частности диффузного вегетативного ганглия, располагающегося на носовой перегородке (Н. И. Зазыбин, 1944), в специальной вегетативной иннервации боуменовых желез. Все это показывает правомерность постановки вопроса о медиаторной роли секрета боуменовых желез как по отношению к пахучим веществам, так и в отношении их инкреторной функции.

Таким образом, химические и физические особенности пахучих веществ проливают некоторый свет на механизм их воздействия на обонятельные клетки. Но при этом возникает не менее важный вопрос — что делается в самой обонятельной клетке в момент воздействия на нее пахучих веществ, можно ли морфологически уловить состояние ее возбуждения и можно ли объяснить при этом многообразие обонятельных ощущений.

У высших позвоночных животных и человека в органе обоняния имеются в общем только два вида обонятельных клеток — палочкообразные и колбочкообразные. Нитеобразные клетки удастся отметить только у низших позвоночных.

Следовательно, предположение о том, что каждый запах, а их в настоящее время в связи с огромным синтезом органических веществ насчитывают до 40 000. (В. Ф. Ундриц, 1941), возбуждает только определенную рецепторную клетку, должно быть отброшено. Каково же функциональное значение двух типов обонятельных клеток, снабженных подвижными обонятельными булавами? Может быть, палочкообразные клетки элективно возбуждаются крайним рядом одной группы пахучих молекул, а колбочкообразные — другой при практически безграничном диапазоне восприятия в пределах определенной группы? Согласно Эдриану (1951) биотоки обонятельного рецептора могут быть разделены на два типа, также как в сетчатке для палочек и колбочек. Это предположение не подтверждается до конца современными классификациями пахучих веществ. Но зато оно подкрепляется косвенными соображениями. У человека с возрастом при атрофических ринитах и других дистрофических процессах (Н. А. Паутов, 1926) ареал рецепторного поля резко уменьшается (Г. Ф. Маломуж, 1955). Однако уменьшение числа рецепторных элементов не уменьшает числа различаемых запахов, полное ощущение которых связано с центральными частями анализатора.

Обнаруженная нами подвижность обонятельных булав, связанная с сокращением или расслаблением миоида периферических отростков, наблюдается как в составе целого организма, так и вне организма, в условиях эксплантации. Под влиянием наркотиков движение булав прекращается.

Движение булав, по всей вероятности, является морфологической иллюстрацией адаптации, давно уже известной физиологам для органа обоняния. Наряду с этим оно может характеризовать и явление мобильности (П. Г. Снякин, 1939). Поскольку колбочкообразные клетки, например у кролика, чаще попадают в оттянутом виде, то это должно быть связано с их большей утомляемостью. Во всяком случае обонятельные клетки с оттянутой с поверхности рецепторного слоя обонятельной выстилки булавой не функционируют и наоборот. Большое значение имеет установленное нами участие липоидов в строении булав.

Движение булав, протекающее под воздействием пахучих молекул может рассматриваться у всех изученных позвоночных, приматов и человека в качестве ольфактомоторного явления. Оно характеризует функциональное состояние органа обоняния, сходное с таковым для сетчатки глаза, где имеют место ретиномоторные явления, выражающиеся в сокращении члеников зрительных клеток и в движении пигмента, которое происходит под влиянием световой энергии.

Как известно, сокращение и удлинение периферических отростков фоторецепторов установлено Ангелуччи (1884) и Энгельманом (1885), обнаружившими в составе палочек и

колбочек особую сократимую субстанцию, названную ими миоидом. Сокращение или расслабление миоида осуществляет движение периферических отростков зрительных клеток. Движение обонятельных булав обонятельных клеток также связано с деятельностью обнаруженной нами аналогичной структуры, которую мы также обозначаем миоидом. Все это весьма сближает обонятельные клетки со зрительными как в морфологическом, так и в функциональном отношении.

На основании филогенеза зрительные клетки объединяются с обонятельными в качестве первичночувствующих клеток. Они унаследованы позвоночными и человеком от беспозвоночных предков, у которых все виды экстерорецептивной чувствительности осуществляются аналогичными первичночувствующими клетками. Первичночувствующие обонятельные и зрительные клетки позвоночных и человека в этом отношении резко отличаются от имеющих у них же так называемых вторичночувствующих клеток в составе перепончатого лабиринта внутреннего уха, вкусового органа и боковой линии. Вторичночувствующие клетки филогенетически присущи только позвоночным и, как мы указывали, обладают особым развитием и строением.

Такое же, если не большее, различие существует между первичночувствующими клетками и чувствительными нейронами межпозвоночных узлов. Последние отличаются своим строением и функцией. Их рецепторные несвободные или свободные окончания всегда воспринимают импульс или опосредованно, при помощи специальной клетки, или непосредственно из соматической клетки. Эти нервные окончания не соприкасаются непосредственно с внешними агентами. Они не сравнимы с высокодифференцированными периферическими отростками первичночувствующих клеток, воспринимающих раздражения, идущие от внешней среды. Поэтому мы не можем согласиться с объединением обонятельных клеток с чувствительными нейронами, как это делают, например, А. А. Заваздин (1941), П. П. Дьяконов (1946) и Гассер (1956). Для этого нет достаточных оснований ни с точки зрения онто- и филогенеза, ни с точки зрения функции. Все это заставляет нас рассматривать первичночувствующие обонятельные клетки, так же как и зрительные, в качестве специальной группы в системе рецепторов позвоночных и человека, которые в совокупности представляют собой самостоятельную гистологическую категорию (Я. А. Винников, 1946).

Что касается опорных клеток рецепторного обонятельного слоя и элементов боуменовых желез, то, учитывая их развитие, строение и вспомогательную функцию в обонятельном акте, способность к развитию ресничек, их следует рассматривать в качестве разновидности эпителиальной (эпендимной) глии.

Авторы современных теорий обоняния, которые можно подразделить на химические и физические, в своих построениях пренебрегают структурными особенностями органа обоняния. Весь анализ сосредоточен только на физиологии периферической части анализатора. Процессы, протекающие в его промежуточных и центральных частях, не учитываются. Остановимся вкратце на этих теориях.

Авторы старой химической теории (Н. А. Сахаров, 1900, 1901; Цвардемакер, 1895, 1903, 1923, и др.) правильно отмечают наличие в акте обоняния химического процесса, который сторонники этой теории связывают со структурой пахучих веществ; но эта теория не может объяснить превращения химической энергии в нервную энергию обонятельной клетки, так как этот акт вряд ли ограничивается реакцией химического взаимодействия. Не совсем ясно, с чем именно вступают в химическую реакцию обонятельные молекулы: с жидким слоем, покрывающим обонятельную выстилку, или с цитоплазмой обонятельных булав. Если с последней, то каким образом поставляется новый протоплазматический материал взамен израсходованного в момент химической реакции. Обнаруженная нами в цитоплазме обонятельных клеток зернистость, которая может быть сравнима с родопсином фоторецепторов, в этом отношении пока еще не изучена. Неясно, что происходит при этом в самой обонятельной клетке.

Делается попытка (Кистяковский, 1950) создания новой химической теории обоняния на основании последних гистохимических работ Баради и Бурне (1951, 1953). Эти исследователи обнаружили в обонятельной выстилке кролика щелочную глицерофосфатазу и простую эстеразу. Кроме того, обнаружен ряд расщепляющих ферментов: гексодифосфат, аденозинтрифосфат, адениловая кислота мышц, адениловая кислота дрожжей, нуклеиновая кислота, жирные кислоты с длинной цепью и кислая фосфатаза. Локализацию ферментов, расщепляющих фосфаты, удается отметить в обонятельных клетках и окружающих их 3—4 опорных. Содержимое выводных протоков боуменовых желез дает положительную реакцию на щелочную глицерофосфатазу, в то время как в секреторных клетках концевых отделов она отсутствует. Зато клетки концевых отделов дают положительную реакцию на липазу и эстеразу. Последняя отмечается и во всех опорных элементах рецепторного слоя.

На основании изложенного и сопоставления органа обоняния с органом вкуса Баради и Бурне полагают, что механизм обоняния может быть объяснен наличием в органе обоняния набора из четырех групп ферментов, по одному для каждого из четырех основных групп пахучих веществ. Последние отличаются друг от друга различным химическим взаимодействием с отдельными группами ферментов. В одном месте паху-

чие вещества, вступающие в соприкосновение с ферментом, ускоряют его активность, в другом — угнетают, в третьем — не оказывают влияния на фермент и т. д. При взаимодействии субстрата с ферментом возникают потенциалы в ближайших нервных волокнах. По мнению авторов, эта теория объясняет, почему пахучие (или вкусовые) вещества различной природы имеют часто одинаковый запах (вкус). Различные места распределения ферментов перекрывают друг друга и поэтому угнетение различных ферментов в одних и тех же местах различными веществами может вызвать нервные импульсы одинакового характера, воспринимаемые в качестве одинакового запаха.

По мнению указанных авторов, обонятельная рецепция свойственна не только обонятельным клеткам, но и опорным. Обонятельные клетки при этом являются тем фокусом, в котором концентрируется и передается обонятельная рецепция в центральную нервную систему.

Однако и эта новейшая химическая теория, несмотря на очень важные гистохимические факторы, является пока совершенно умозрительной. Авторы так и не показали, какова локализация ферментов при воздействии на орган обоняния тех или других пахучих веществ. Они не видят качественного различия между обонянием и вкусом.

Не лучше обстоит дело и с физическими теориями, среди которых насчитывают также несколько вариантов. Одной из них является волновая теория. Она основывается на предположении, выдвинутом Оглом в 1870 г., что в органе обоняния, так же как и в глазу, источник раздражения не соприкасается непосредственно с рецепторной поверхностью. Пахучие вещества излучают колебания — волны высокой частоты, которые передаются пигментным гранулам обонятельной выстилки. В новейшее время эту теорию развивает Дисон (1936) и др. Это так называемая вибрационная теория (Дисон, 1936; Е. В. Алексеевский, 1941; Е. К. Сепп, 1950). Ее сторонники исходят из того, что обонятельные вещества обнаруживают внутримолекулярные колебания с периодом, который имеет полосы смещения Ландсберга-Мандельштамма-Рамана в области  $1400-3500^{-1}$  см. Определенные волновые колебания, исходящие от молекул обонятельных веществ, связанные с их внутримолекулярными особенностями, воздействуют на обонятельные клетки. Но каким образом улавливаются эти колебания обонятельными клетками? Предполагают, что волновая энергия молекул непосредственно передается пигментным гранулам, имеющимся в опорных клетках рецепторного слоя. Однако мы неоднократно указывали на отсутствие пигмента в опорных клетках рецепторного слоя. Таким образом, основным дефектом и этой теории является ее отрыв от фактов морфологического строения органа обоняния.

Второй вариант физической теории — это так называемая электронная теория. Согласно последней, возбуждение органа обоняния возникает благодаря электрохимической энергии пахучих веществ (А. Паулинг, 1941<sup>1</sup>). Свободная энергия молекул, по этой теории, частично связана с внутриатомными электронами. Для молекул с тремя или более атомами электронное строение представляется в виде углов. Общее потенциальное число этих углов на единицу меньше числа атомов внутри молекулы. Предполагается, что изменения связанных углов в момент растворения обусловлены переустройством электронов, урегулированием или нарушением их потенциальной или колебательной энергии.

Все же и этот вариант физической теории не подкреплен фактическим материалом и требует дальнейшей разработки.

Современная теория обоняния должна синтетически объединить наши сведения о морфологии и физиологии органа обоняния, с одной стороны, и химических и физических свойствах пахучих веществ — с другой. Более того, было бы неправильно ограничиваться обсуждением только вопросов, связанных с периферическими процессами, разыгрывающимися на обонятельной выстилке. Нельзя игнорировать промежуточные и центральные части анализатора. Совершенно очевидно, что только в результате взаимодействия всех частей анализатора возникает обонятельное ощущение. Оно начинается раздражением рецепторных клеток в обонятельной выстилке, откуда импульсы поступают по обонятельному нерву в мозг, где и возникает ощущение запаха.

Возвращаясь к процессам, происходящим в периферической части органа обоняния, вероятнее всего предположить, что в основе энергетических превращений пахучих молекул, попавших на влажную поверхность обонятельной выстилки, лежат как химические, так и физические процессы, неразрывно связанные и взаимно дополняющие друг друга. Какие же изменения в обонятельных клетках способствуют превращению физической и химической энергии обонятельных молекул в нервную? Обонятельные молекулы, попавшие на поверхность обонятельной выстилки и растворившиеся в секрете боуменовых желез, действуют на специализированные, содержащие липоиды, подвижные, благодаря наличию мионда, булавы обонятельных клеток, увенчанные чувствительными волосками. Кстати, следует указать на неправильный взгляд Геррика (1908), рассматривающего эти волоски в качестве истинного рецептора обонятельного органа. Рецептором является вся клетка целиком.

Что же происходит с протоплазмой обонятельных булав, а затем и всего тела обонятельных клеток при попадании на их

---

<sup>1</sup> Цит. по Мак Корду и Витриджу (1949).



поверхность обонятельной молекулы? Исходя из теории Д. Н. Насонова и В. Я. Александрова (1940) о том, что в основе сходных изменений протоплазмы, которые они всегда наблюдали при действии самых разнообразных внешних агентов, лежат обратимые изменения белков протоплазмы, близкие по химической природе к денатурации нативных протеинов, нельзя ли предположить сходные процессы под воздействием пахучих веществ и для обонятельных рецепторных клеток?

Как известно, все повреждающие агенты в сильных дозах вызывают «паранекроз», в более слабых дозах действуют на клетку как физиологические раздражители, приводящие ее в состояние возбуждения. Отсюда родилась идея, согласно которой при возбуждении в белковом компоненте протоплазмы могут происходить сдвиги, близкие к тем, которые наблюдаются при обратимом повреждении — паранекрозе, т. е. близкие к обратимой денатурации протеинов.

Недавно Д. Н. Насонов и К. С. Равдоник (1947) показали, что звуковой раздражитель усиливает способность протоплазмы мышечных волокон связывать как основные, так и кислые красители. Д. Н. Насонов и К. С. Равдоник полагают, что способность воспринимать звуковые раздражения цитоплазмы была использована природой, в частности при развитии органа слуха. Они допускают, что различные рецепторные клетки слухового органа обладают различным оптимумом чувствительности к частотам в пределах способности уха различать тона, в связи с чем вся сложная структура кортиева органа должна рассматриваться только в качестве усилительного аппарата.

Невольно напрашивается мысль о сходных закономерностях и для органа обоняния. Цитоплазма обонятельных клеток и обонятельных булав также должна изменяться аналогичным образом под влиянием обонятельных молекул, которые наряду с другими химическими и физическими особенностями обладают также колебательной энергией, правда, другой частоты, нежели звуковая энергия. Известно, что эффект от ничтожных по величине перемещений частиц или колебаний значительно усиливается, когда ритм колебаний резонирует с какими-либо структурами. Можно предположить, что в обонятельных клетках такими резонирующими структурами являются белковые молекулы протоплазмы, денатурирующиеся под влиянием определенной частоты колебаний в интервале  $1400—3500\text{—}1\text{ см}$ , которые в свою очередь обусловлены внутримолекулярными закономерностями пахучих молекул.

В результате в теле обонятельной клетки, столь богатой ферментами, возникают потенциалы, которые в виде определенных импульсов передаются по аксоноподобному волокну

в центральные звенья обонятельного пути. При этом следует исходить из допущения, что ответная реакция живой протоплазмы на внешние воздействия всегда градуальна (Д. Н. Насонов, 1949). Может быть, это обстоятельство и объясняет огромное разнообразие запахов.

Если согласиться, что в основе обонятельного раздражения лежат закономерности паранекроза, то тогда легкая утомляемость обонятельных клеток при длительном воздействии из них пахучих молекул, связанная с оттягиванием обонятельных булав, т. е. ольфактомоторные явления, находят свое выражение в том, что в состоянии паранекроза обонятельные клетки перестают реагировать на дальнейшее раздражение пахучими веществами. Такое отсутствие реакции, т. е. выхождение из функционального состояния—адаптация, может рассматриваться как защитное приспособление. Кстати, периферические отростки обонятельных клеток и в особенности их оттянутые булавы на препаратах, фиксированных осмием и окрашенных гематоксилином, как правило, интенсивно чернеются, что является доказательством их «паранекротического состояния». Однако высказанные здесь соображения требуют своей дальнейшей экспериментальной разработки.

Переходим к анализу тех процессов, которые развиваются в других звеньях обонятельного анализатора. Известно, что чувствительные волокна передают возбуждение от рецепторных клеток к мозгу в форме отдельных электрических импульсов. Следует отметить очень низкую скорость прохождения этих импульсов в обонятельном нерве (В. Данилевский, 1891; Гартен, 1903; С. А. Саркисов и М. Н. Ливанов, 1933; Эдриан и Людвиг, 1938). Она значительно более низка, чем в других соматических нервах. Это обстоятельство, по мнению А. А. Заварзина (1941), сближает скорость проведения обонятельного нерва с вегетативными, которые также отличаются малой скоростью проведения. Но, с другой стороны, Б. И. Лаврентьев (1944), исходя из кабельного строения вегетативных нервов, допускает возможность индукции возбуждения с одного волокна на соседние внутри кабеля. Нами было показано кабельное строение обонятельного нерва. Если допустить, что такая индукция имеет место в действительности, то она, несомненно, играет большую роль в усилении процесса возбуждения при его прохождении по обонятельному нерву в связи с ничтожными количествами обонятельных молекул, вызывающих обонятельный импульс. Совершенно очевидно, что процессы возбуждения, возникающие на поверхности обонятельной выстилки, отличаются своей малой мощностью. Об этом свидетельствуют приведенные теории обоняния. Поэтому усиление импульса во время его продвижения в центральную нервную систему весьма вероятно. Оно не противоречит закону сохранения энергии, так как требования дополнитель-

ной энергии осуществляются в других звеньях обонятельного анализатора.

Выходя из обонятельного кабеля, волокна обонятельного нерва сосредотачиваются в обонятельных клубочках обонятельных луковиц головного мозга. В клубочках волокна образуют плотную сеть. Они сообщаются специальными сосудами и окружены глиальной капсулой. Эта капсула, наиболее отчетливо выраженная у млекопитающих, также должна играть большую роль в усилении импульса, в его изоляции. Капсула препятствует иррадиации импульса и способствует его целостной передаче на митральные нейроны. Исходя из представлений Б. И. Лаврентьева (1944), можно также допустить и непосредственное участие глиальных элементов в передаче и переработке импульса, хотя в этом отношении нужны дополнительные гистохимические исследования. Все же при этом не следует преувеличивать роль обонятельных клубочков, как это делает, например, Е. К. Сепп (1949). Он полагает, что обонятельные клубочки являются главной центральной частью обонятельной луковицы, местом преобразования импульса в новые комплексные единицы. Несмотря на всю сложность строения этого синапса, все же подлинное преобразование энергии импульса следует связывать с нейронами, в данном случае с митральными клетками.

Гистологическая структура обонятельных луковиц отличается от таковой, например, в зрительных центрах, где всегда имеется точная проекция сетчатки. Еще Кахал (1890) отметил, что соотношение нейронов в обонятельной луковице таково, как будто бы «природа сама позаботилась, чтобы сделать обонятельное раздражение разлитым и неопределенным». Если зрительный нерв и его хиазма отличаются большой упорядоченностью своих волокон, то переплет обонятельных волокон, оплетающий поверхность обонятельных луковиц, не свидетельствует о наличии таких точных проекционных связей. Отсутствие здесь точной проекции, как мы увидим ниже, удается установить и экспериментальным путем.

Вместе с тем следует отметить определенные отношения у позвоночных между обонятельными клубочками, с одной стороны, и митральными нейронами — с другой, на что указывал еще А. А. Заварзин (1941). Если у рыб каждый обонятельный клубочек связан с дендритом одной митральной клетки, причем и клубочков, и митральных клеток много, то у земноводных и пресмыкающихся два-три обонятельных клубочка связываются с дендритами одной митральной клетки (ван Геухтен, 1904—1908). У птиц по крайней мере 10—20 обонятельных клубочков обслуживаются одной митральной клеткой; митральные клетки хотя и отличаются своими крупными размерами, но весьма немногочисленны. Такая суммация возбуждения, по мнению А. Капперса (1921), приводит к тому, что

даже весьма слабое обонятельное раздражение должно давать эффект, что весьма важно при общей редукции органа обоняния у птиц.

Что же происходит в центральных корковых звеньях, куда поступают обонятельные импульсы?

В этом отношении И. П. Павлов указывает, что «центральное физиологическое явление в нормальной работе больших полушарий есть то, что мы называем условным рефлексом.

Это есть временная нервная связь бесчисленных агентов окружающей животных среды, воспринимаемых рецепторами данного животного с определенными действиями организма».

Роль выключения обонятельного анализатора в условно-рефлекторной деятельности была изучена И. В. Завадским (1909), В. С. Галкиным (1933), В. М. Касьяновым (1947), Л. И. Лобановой (1954), Г. М. Заболцкой (1954) и др. Н. И. Гращенков (1948) обнаружил, что степень нарушения обонятельной чувствительности находится в прямой зависимости от тяжести травматического поражения у раненых и его близости к височной области коры головного мозга. О. Г. Агеева-Майкова (1941) на основании анализа обонятельной функции во многих случаях устанавливает топику опухолей головного мозга и т. д.

Таким образом, учение И. П. Павлова об анализаторах показывает, что нужно в деятельности анализатора отнести за счет «конструкции и процесса в периферическом аппарате и что за счет конструкции и процесса в мозговом конце анализатора».

После изучения развития, строения, гистофизиологии и эволюции органа обоняния на сравнительном материале позвоночных, приматов и человека переходим к экспериментально-морфологическим исследованиям, изложению которых посвящены следующие главы.

---

---

---

## Глава III

### РАЗВИТИЕ, ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ И ПРОЛИФЕРАЦИЯ ОРГАНА ОБОНЯНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЛАНТАЦИИ (ТКАНЕВЫЕ КУЛЬТУРЫ)

#### 1. Общие замечания

Метод эксплантации тканевых культур, открытый еще И. П. Скворцовым в 1885 г., широко применяется в настоящее время в гистологии, эмбриологии, цитологии, онкологии, вирусологии и т. д.

Нужно помнить, что в условиях этого метода живые и растущие ткани находятся вне влияния нервной системы, гуморальных факторов и лишены связи с целым организмом. Обычная функция таких тканей вне организма, как правило, вскоре снимается, зато усиливается пролиферативная функция. Все же и в этих условиях эксплантируемые ткани часто обнаруживают отчетливые признаки функциональной дифференцировки, особенно если эксплантаты были извлечены из зародышевых листков на стадиях презумптивных закладок, до начала тканевой дифференцировки или же в момент последней. В таких случаях в тканевых культурах развиваются даже миниатюрные органы, например глазной бокал, слуховой пузырек, участки мозга, кожных покровов, сердце, почки, печень, кишечник и т. д. (Гольтфретер, 1939; Я. А. Винников, 1943, 1947; Р. Е. Коган, 1950; П. П. Иванов, 1949, и др.). Все эти органы обнаруживают ряд функциональных отправления. Например, удается проследить восстановление пурпура и движение членников зрительных клеток в возникших в эксплантатах глазках, ритмическое биение сердца, выделительную работу почечных канальцев, сокращение развивающихся поперечнополосатых мышечных волокон и т. д.

Все же следует отметить, что метод тканевых культур, к сожалению, мало используется для анализа эмбрионального развития, гистогенеза и развития дефинитивных тканей в целях гистофизиологического исследования. Имеющиеся в этом

отношении наблюдения недостаточны и носят главным образом случайный характер. Вместе с тем совершенно очевидно, что условия эксплантации, позволяющие наблюдать длительное время развивающиеся и растущие вне организма ткани и органы, во многих случаях дают возможность глубже изучить ряд микрофизиологических (гистофизиологических) процессов, ускользающих или недоступных при наблюдении в целом организме.

Дифференцированные ткани, извлеченные из дефинитивных органов, эпителиальные, мышечные, нервные и ткани внутренней среды в условиях эксплантации в связи с усиленной пролиферацией вскоре теряют характер своей обычной функциональной дифференцировки. Но и при этом они могут сохранять ряд нестирающихся гистологических черт. Это обстоятельство в некоторых случаях позволяет установить происхождение тканей, неясное в обычных условиях. Та или другая гистологическая характеристика оказывается принадлежностью только определенной ткани. Она связана с ее онто- и филогенезом, происхождением из того или другого зародышевого листка или эмбрионального зачатка, строением и функцией и характеризует по существу природу ткани.

Большой фактический материал, основанный практически на культурах всех тканей, накопленный в лаборатории Н. Г. Хлопина, и сопоставление этого материала с другими методами исследования легли в основу предлагаемой Н. Г. Хлопиным (1946) филогенетической или естественной классификации тканей. Некоторые критические замечания (К. А. Лавров, 1950, и др.) по существу этой классификации отнюдь не снижают ее теоретической ценности. Она вошла частично или полностью во многие учебники и руководства, и что особенно важно, нашла свое практическое применение в онкологии. В этой отрасли медицины также часто прибегают к методу тканевых культур для расшифровки гистогенеза ряда опухолей, которые в обычных условиях, в организме, отличаются неясной гистологической характеристикой, не позволяющей правильно их диагностировать. Оказывается, что в таких случаях только сопоставление и сравнение опухолевых эксплантатов с культурами нормальных тканей (последние в таком случае являются эталоном) позволяют определить гистогенез, т. е. тканевую природу опухоли. А. Д. Тимофеевский (1947) указывает, что «в условиях тканевых культур опухолевые ткани в ряде случаев проявляют гораздо отчетливее свою природу, чем это наблюдается в организме».

В настоящее время в условиях тканевых культур, воздействуя разными агентами на нормальные ткани, растущие вне организма, удается через некоторое время вызвать их малигнизацию (А. Д. Тимофеевский и С. В. Беневоленская, 1953; Эрль, 1943).

В этой главе излагаются данные, полученные на эксплантах органа обоняния, начиная со стадии его презумптивной закладки и кончая дефинитивными стадиями, на разных представителях позвоночных (земноводные, птицы, млекопитающие и человек). Перед нами стояла задача проследить развитие и дифференцировку презумптивной закладки органа обоняния в условиях эксплантации и сравнить эти процессы с нормальным онтогенезом. Затем мы наблюдали прижизненно дефинитивную обонятельную выстилку в культурах с целью проверки достоверности явления подвижности булав обонятельных клеток. Мы изучали секреторную деятельность боуменовых желез и опорных клеток. Была изучена в тканевых культурах также выстилка якобсонова органа. На гистологических срезах особое внимание было обращено на превращения обонятельных клеток и волокон обонятельного нерва, на структуру обонятельных клубочков, превращения митральных нейронов и на общие пролиферативные особенности тканей органа обоняния в условиях эксплантации. Картины пролиферации таких культур, как это видно из всего изложенного, могут помочь установлению гистогенеза ряда опухолей носовой полости, происхождение которых до сих пор с точностью еще не установлено (А. И. Абрикосов, 1947; С. М. Компанеев, 1949; Массон, 1932, и др.). В литературе, за исключением данных, опубликованных в свое время одним из нас (Я. А. Винников, 1949), нет указания на аналогичные исследования.

## 2. Культивирование презумптивных зачатков органов обоняния земноводных (травяная лягушка)

Локализацию зачатков у земноводных определяли по схемам О. И. Шмальгаузен (1950) (см. рис. 2). Гистологическое исследование материала зачатков органа обоняния у зеленой лягушки показывает, что они на стадии поздней гастролы или ранней нейрулы представлены индифферентным многорядным слоем клеток эктодермы, заполненных желтком и пигментом. Выделенные микроургическим путем закладки в стерильных условиях переносились или в жидкую эксплантационную среду (физиологический раствор Гольтфретера), или в плотную среду (смесь гипотонизированной плазмы и эмбрионального экстракта).

В жидкой эксплантационной среде шаг за шагом удавалось проследить постепенное превращение извлеченной закладки в непросвечивающийся в проходящем свете бугристый комочек, от которого могли отделяться и отпадать отдельные переполненные желтком эмбриональные клетки. Последние вскоре распадались. На 2—3-и сутки эксплантат приобретал более правильное округлое очертание, но все еще оставался непрозрачным. При исследовании в падающем свете на его поверх-

ности обнаруживали наличие характерного покрова из эктодермальных клеток. На гистологических срезах удается проследить, что эксплантат представляет собой тонкостенный эктодермальный пузырек, слегка утолщенный только в одном месте и содержащий под покровом неоформленные клеточные скопления. На 4—8-е сутки эксплантаты делаются более прозрачными. На одной из сторон эктодермального покрова обнаруживается впадина или вмятина, состоящая из большого числа слабо пигментированных клеток, в то время как остальной покров эксплантата интенсивно пигментирован. Содержимое эксплантата на этих стадиях при прижизненном наблюдении плохо поддается исследованию. На гистологических срезах удается установить, что вдавление на поверхности эксплантата представляет собой развивающуюся обонятельную ямку (рис. 64, а, б). Своей вогнутой стороной она обращена в эксплантационную среду, противоположной, выпуклой, — в полость эксплантата. Элементы обонятельной ямки заполнены желтком и практически не пигментированы. Они располагаются многорядным слоем совместно с остальным покровом на соединительнотканной подстилке, в которой видны отдельные хроматофоры. Внутри эксплантата к обонятельной ямке прилежит более или менее правильной формы участок, по-видимому, мозговой ткани.

На 10—13-й день культивирования эксплантаты делаются прозрачными и в них прижизненно удается наблюдать процессы гистологической дифференцировки. Процессы эти легко наблюдать, если прибавить к эксплантационной среде раствор нейтрального красного. Эктодермальный покров превращается в расположенный на соединительной ткани многослойный мерцательный эпидермис, слегка пигментированный, с разбросанными кое-где лейдиговскими клетками. Обонятельная ямка резко утолщена, она имеет вид полумесяца, обращенного вогнутой стороной в эксплантационную среду. Элементы ямки освободились от желтка, но продолжают интенсивно размножаться кариокинетическим путем. Удаётся выделить отдельные дифференцирующиеся обонятельные и опорные клетки. В обонятельных клетках на гистологических срезах обнаруживаются периферические и центральные отростки. Периферические отростки, объединяясь в пучки (элементы обонятельного нерва), соединяются с отчетливо дифференцированными участками мозговой ткани, находящейся внутри эксплантата (рис. 64, а, б).

Следует отметить, что развитие обонятельной ямки в эксплантатах не приводит к ее превращению в типичную обонятельную выстилку с рецепторным слоем, боуменовыми железами и т. д. По нашему мнению, это обстоятельство следует связать с незначительным количеством подстилающей мезенхимы и невозможностью функции. Дифференцировка обонятель-



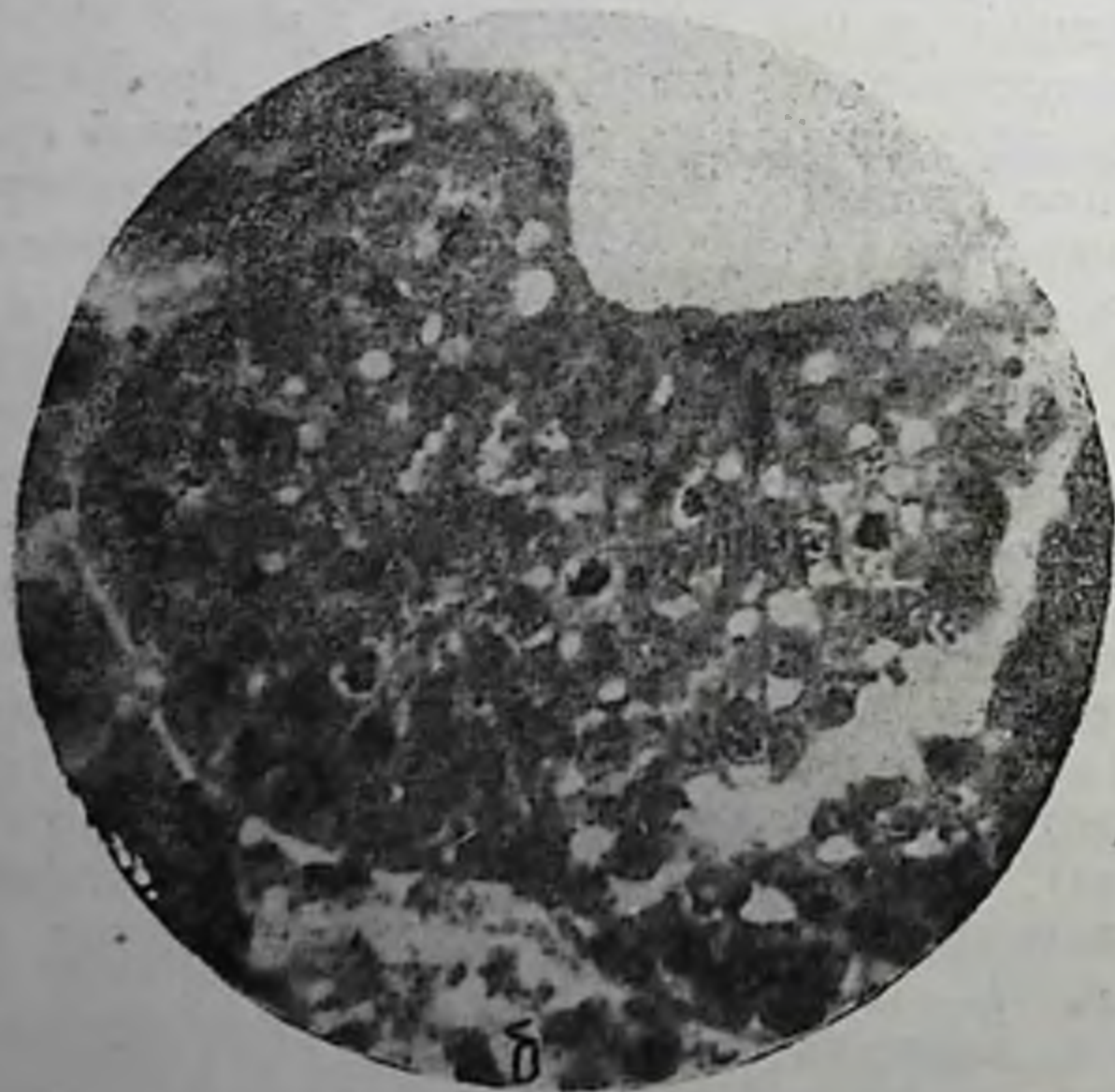


Рис. 64.

а — эксплантат органа обоняния зеленой лягушки на 8-й день культивирования; б — обонятельная ямка эксплантата при большом увеличении. Микрофото. Малое увеличение.

ной выстилки — результат взаимодействия соединительной ткани и эмбрионального материала обонятельной закладки. Окончательная функциональная дифференцировка — результат определенных факторов внешней среды, которые в данном случае отсутствовали. Таким образом, в условиях культивирования зачатка органа обоняния в жидкой эксплантационной среде удается проследить его превращение в обонятельную ямку — периферическую часть обонятельного анализатора, от которой отходит обонятельный пучок — промежуточная часть анализатора, соединяющийся с участком мозговой ткани, который можно рассматривать как центральную часть анализатора. Это обстоятельство с большой наглядностью иллюстрирует целостный характер развития обонятельного анализатора. Его периферическая часть развивается и дифференцируется только во взаимосвязи с центральной. В наших опытах извлекали в основном только периферическую часть анализатора — закладку обонятельной ямки. Все же последняя, по-видимому, регулятивным путем, за счет своего материала, восстанавливала недостающие центральные части. Без этого основного условия процесс развития органа обоняния невозможен, как мы видели, ни в нормальных условиях, ни в условиях проведенных опытов эксплантации.

В других опытах вычленение обонятельных закладок иногда производилось совместно с глазными закладками. В таких случаях на поверхности эксплантата наблюдалось развитие обонятельной ямки с далеко зашедшей дифференцировкой. Внутри эксплантата развились глазные бокалы с линзой, участки мозга. Таким образом, если закладки глаз и мозга для своего развития требуют погружения во внутреннюю среду эксплантата, которая создается при помощи пограничного эпидермального покрова (Я. А. Винников, 1943, 1947), то для развития органа обоняния в этом нет необходимости. Как и в составе целого организма, обонятельная ямка постоянно сохраняет контакт с внешней средой и совместно с окружающим эпидермисом выполняет также пограничную функцию.

Культивируемые в жидкой эксплантационной среде эксплантаты органа обоняния на 20—30-й день в связи с необычными условиями существования и отеком тканей погибали, рассыпаясь на отдельные элементы.

Совершенно другие результаты наблюдались при культивировании извлеченных закладок органа обоняния в плотной эксплантационной среде, составленной из плазмы и эмбрионального экстракта. В таком случае формообразования в эксплантате не происходило. На 2—3-и сутки клетки зачатка переходили в окружающую среду и распластывались по стеклу камеры или флакона, или фибрину. Элементы закладки освобождались от желтка и пигмента, интенсивно размножались как путем митоза, так и амитоза и через некоторое время

образовывали характерную зону роста глиального типа. В зоне роста не удавалось обнаружить признаки цитологической дифференцировки (рис. 65). Последнее обстоятельство, по-видимому, следует объяснить неподходящими условиями эксплантации, которые выражались в особом химическом составе питательной среды и ее физическом состоянии — плотный



Рис. 65. Четырехдневная культура, развившаяся из зачатка органа обоняния зеленой лягушки. Микрофото. Малое увеличение.

сверток. Условия обмена и субстрата приближаются к внутренней среде организма. Они препятствуют регулятивным процессам закладки, ее отграничению от эксплантационной среды. Формативная дифференцировка органа в таких условиях подавлялась. Аналогичные результаты получали П. И. Иванов (1949) и Я. А. Винников (1943, 1947) при культивировании других зачатков органов земноводных в кровяной плазме.

### 3. Культивирование обонятельной выстилки и обонятельного нерва птиц, млекопитающих и человека

Исследование было проведено на обонятельной выстилке новорожденных кроликов и щенков до 12—20-го дня после рождения, эмбрионов и плодов человека поздних стадий и цыплят на 1—2-й день после вылупления. Эксплантаты обонятельной выстилки состояли из соединительнотканной подстилки и покрывающего ее рецепторного слоя. Несмотря на то, что

выстилка решетчатого лабиринта сообщается непосредственно через верхние дыхательные пути с внешней средой, культивируемый материал всегда оказывался стерильным. Эксплантационная среда представляла собой висячую каплю из смеси куриной плазмы и эмбрионального экстракта из 10—12-дневных куриных зародышей, свиных или коровьих эмбрионов.

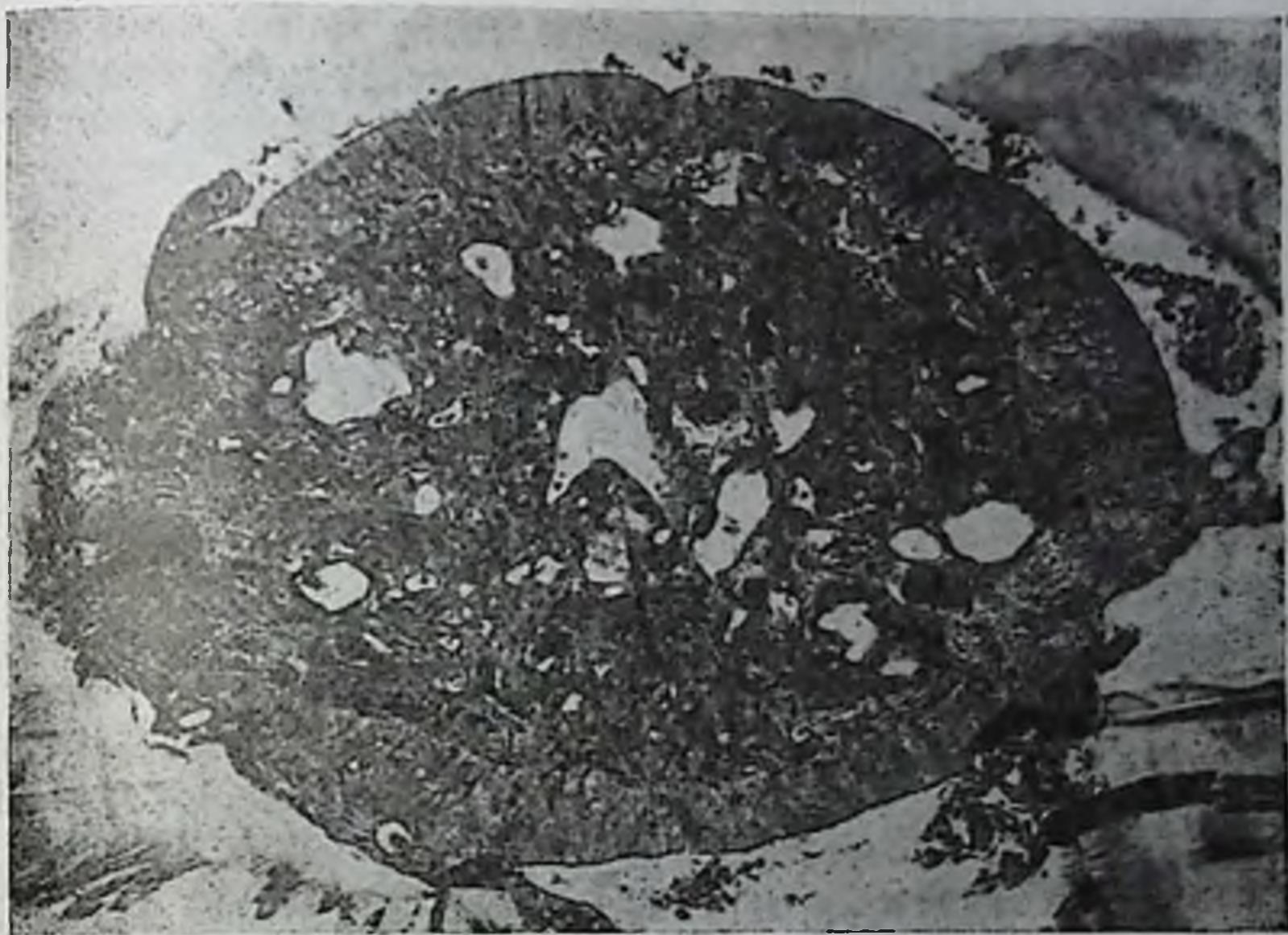


Рис. 66. Двухдневный эксплантат обонятельной выстилки новорожденного кролика. Микрофото. Малое увеличение.

Сроки культивирования с пересевами и вырезанием эксплантатов обычно не превышали 2 месяцев.

Уже в момент приготовления культур нарезанные кусочки из обонятельной выстилки, как правило, сворачиваются и сжимаются, превращаясь в более или менее правильной округлой формы прозрачные тельца, покрытые с поверхности обонятельным рецепторным слоем (рис. 66). Соединительная ткань обонятельной выстилки с залегающими в ней пучками и стволиками обонятельного нерва и отдельными вегетативными нейронами, концевыми отделами боуменовых желез и сосудами оказывается, таким образом, отделенной от эксплантационной среды погранично расположенным рецепторным слоем. Если такое замыкание неполное, участки соединительной ткани оставались обнаженными и непосредственно сообщались с эксплантационной средой. Иногда в составе покрова эксплантата наблюдаются также участки многорядного мерцательного эпителия. Такие культуры учитывались особо. Уже через

несколько часов от начала культивирования и пребывания культур в термостате вокруг высеянных кусочков наблюдается выселение и скопление значительных грязновато-серых масс — продуктов усиленной секреции боуменовых желез. Такая секреция может прослеживаться долгое время, утихая приблизительно на 12—15-й день культивирования. Округлившиеся эксплантаты органа обоняния, весьма напоминающие «глазки» ретинальных культур (Я. А. Винников, 1947), могли долго сохранять свой внешний рельеф. Однако в случае повреждения поверхностного рецепторного слоя или неполного замыкания им соединительной ткани наблюдалось выселение из обнаженных участков мезенхимных элементов в окружающий фибрин уже в первые 24—28 часов от начала культивирования.

Прижизненное наблюдение, а также изучение гистологических препаратов обнаружили ряд интересных превращений элементов рецепторного слоя эксплантата. Часть обонятельных клеток, как палочкообразных, так и колбочкообразных, в связи с сокращением миоида оттягивает свои чувствительные булавы в глубь рецепторного слоя, другие, напротив, оказываются на его поверхности.

Движение булав обонятельных клеток в первые часы эксплантации является мгновенным и носит судорожный характер, так что его трудно бывает уловить простым глазом. На вторые сутки, особенно в эксплантатах, к среде которых был прибавлен раствор нейтрального красного, движение булав протекает более медленно. Оно напоминает по своему характеру поступательное складывание и распрямление пружины, причем для складывания, т. е. оттягивания булавы, по-видимому, требуется меньше времени, нежели для ее распрямления, т. е. выхода на поверхность рецепторного слоя. Время, в течение которого булава находится в сокращенном или в вытянутом состоянии, в каждом отдельном случае не совпадает.

Таким образом, в условиях тканевых культур удастся непосредственно наблюдать ольфактомоторные явления, установленные в составе целого организма. Движение обонятельных булав также удастся проследить и на фиксированных препаратах (рис. 67). В предыдущей главе мы указывали, что движение булав нами первоначально было установлено в органе обоняния косвенным путем, на основании их расположения на поверхности или в глубине рецепторного слоя. Метод же эксплантации позволяет убедиться в их подвижности при помощи визуального наблюдения. Конечно, насколько точно обнаруженный характер движения в эксплантатах соответствует таковому в целом организме, сказать трудно<sup>1</sup>. Но самый

---

<sup>1</sup> Условия культур являются сами по себе неадекватным стимулом. Однако недавно Ридлеру и Тукеру (1955) удалось отвести биотоки от изолированных вне организма участков обонятельной выстилки. Биотоки менялись под воздействием пахучих веществ.

факт подвижности булав может считаться теперь твердо установленным.

Обонятельные клетки в эксплантатах долгое время сохраняют нормальную структуру. В ядродержащей части клетки обнаруживается характерная для нее зернистость (рис. 67), аксоноподобный центральный отросток клетки также длительное время не изменяется. Однако на 4—6—8-й день



Рис. 67. Движение булав периферических отростков в рецепторном слое двухдневного эксплантата от новорожденного кролика. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

культивирования все же сказываются необычные условия существования. Некоторая часть обонятельных клеток начинает обнаруживать признаки постепенной дегенерации и распада. Значительная же часть обонятельных клеток, отторгая свой периферический отросток с обонятельной булавой и сохраняя на некотором расстоянии свой центральный отросток, набухает, увеличивается в размерах и усиленно размножается каринетическим путем (рис. 68). Таким образом, в условиях тканевых культур обонятельные рецепторные клетки, подобно зрительным элементам (Я. А. Винников, 1947), обладают способностью к пролиферации.

Следует отметить, что наряду с пролиферацией обонятельных клеток к этому же времени намечается усиленное размножение митотическим путем опорных клеток, которые в конце концов с трудом можно отличить от претерпевших описанное

превращение рецепторных. В этом отношении опорные клетки обонятельного органа оказались весьма схожими с мюллеровскими волокнами сетчатки, изученными в свое время в аналогичных условиях (Я. А. Винников, 1947). Вместе с тем часть опорных элементов в составе рецепторного покрова эксплантата накапливает значительное число слизистых гранул и, постепенно увеличиваясь в размерах, иногда (у кроликов)



Рис. 68. Пролиферация обонятельных клеток шестидневного эксплантата от новорожденного кролика. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

образует при этом на своей апикальной поверхности отдельные реснички, напоминая в этом отношении как эпендиму мозга, так отчасти и многорядный мерцательный эпителий. У человека такие реснички на поверхности опорных клеток наблюдаются и в обычных условиях (рис. 67).

На 6—8-й день культивирования наблюдается передвижение проработавших описанный цикл превращений элементов рецепторного слоя эксплантата в окружающий фибрин (рис. 69, а, б), где они образуют обширную экстенсивную зону роста глиального типа, весьма сходную с разрастаниями в тканевых культурах сетчатки (Я. А. Винников, 1947), эпендимы и других производных нервной системы (Н. Г. Хлопин, 1947).

Интересные превращения в тканевых культурах обнаруживают боуменовы железы. Клетки концевых их отделов могут

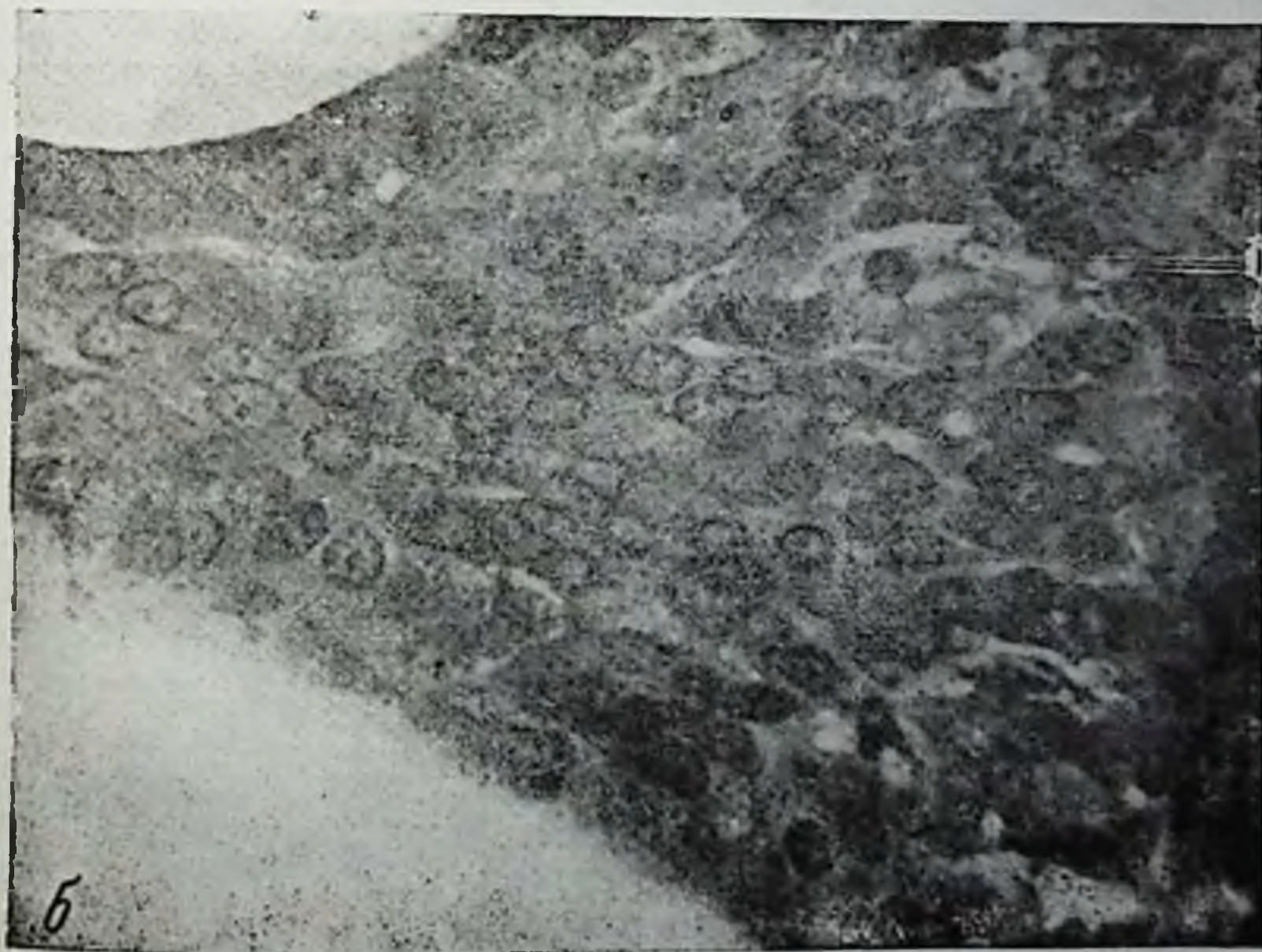


Рис. 69.

а—продвижение в зону роста элементов рецепторного слоя обонятельной выстилки кролика на 7-й день эксплантации. Микрофото. Малое увеличение; б—то же, деталь при большом увеличении



делиться и продолжать накапливать секрет (рис. 69, а, 70, а) часть концевых отделов вовлекается в зону роста, где продолжает секретировать. В таком случае прижизненно, так же как на фиксированных препаратах, удается проследить шаг за шагом все стадии мерокринового процесса, медленное накопление гранул секрета и их процеживание в виде капель в просвет растущего концевого отдела (рис. 70, а, б). Вскоре в связи с закупоркой выводных протоков и отеком концевых отделов такие концевые отделы превращаются в кисты. Кисты состоят из уплощенных и секреторирующих клеток, расположенных на соединительнотканной подстилке. Они заполнены секретом. Следует указать, что выработка секрета сохраняется в структурах зоны роста, развивающихся как за счет опорных клеток, так и из боуменовых желез. В этих условиях секреторирующие элементы часто ослизневают. В таких случаях в зоне роста наблюдаются включения слизистого секрета в клетках, достигающих подчас огромных размеров.

Каковы превращения внутри эксплантата аксоноподобных отростков обонятельных клеток, лишенных миэлина, собранных в пучки и стволики и заключенных в шванновский синцитий? Центральные отростки обонятельных клеток, сохранившие связь со своим трофическим ядерно-протоплазматическим центром, обнаруживают на 4—8-й день культивирования явления дегенерации. По ходу волокон наблюдаются колбовидные утолщения, разволокнения, распад на отдельные четки. В конце концов, такие волокна дегенерируют по типу валлеровского перерождения.

Что касается шванновского синцития, в котором, как в кабеле, заключены эти дегенерирующие волокна, то его элементы ведут себя по-разному, главным образом в зависимости от размера эксплантата и целостности покрывающего его эпителиоподобного рецепторного слоя. Если последний отсутствует и обонятельные волокна дегенерируют, то обычно элементы шванновского синцития подвергаются жировому перерождению. Только небольшая часть отрывающихся от синцития элементов обнаруживает способность к дальнейшему активному передвижению и пролиферации. Напротив, в тех случаях, когда центральные отростки сохраняют свои связи с неповрежденной обонятельной клеткой и когда процессы дегенерации затягиваются, элементы шванновского синцития оказываются весьма активными. Они обычно отрываются от волокон и других элементов своего синцития, их ядра набухают, а цитоплазма принимает отчетливое очертание (рис. 71, а, б). Такие шванновские клетки усиленно размножаются, часто заполняя все содержимое эксплантата, обрастая просветы концевых отделов боуменовых желез и стенки сосудов, заглушая соединительную ткань. В тех случаях, когда пролиферирующие шванновские клетки в участках эксплантата, не прикрытых

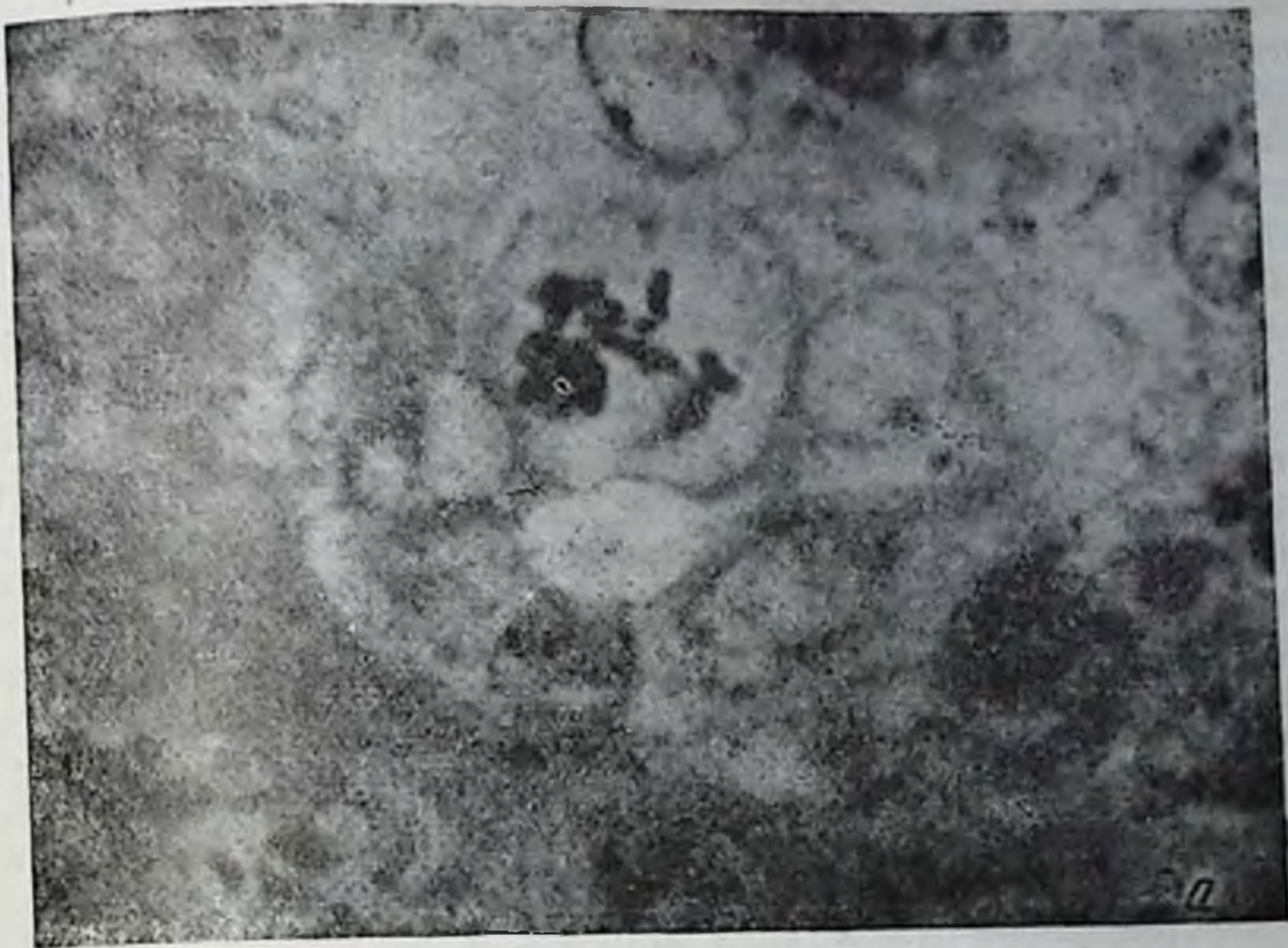


Рис. 70.

а—митотическое деление клеток Боуменовской железы 6-дневного эксплантата обонятельной выстилки кролика. Большое увеличение; б—то же, микрокринован секретия. Микрофото. Большое увеличение.

эпителиеподобным слоем, соприкасаются с фибрином, они переходят на этот новый субстрат, разрастаются, давая начало экстенсивной зоне роста. В этой последней шванновские клетки, в особенности из надрезанных пучков *filae olfactoria*, на первых порах резко отличаются по своему типу пролиферации от других участков зоны роста другого происхождения (рис. 71, б). Они характеризуются рыхлым расположением радиально вытянутых элементов, фибриллярной цитоплазмой, длинным, часто палочкообразным ядром и весьма напоминают пролиферирующую в тканевых культурах глию центральной нервной системы и сателлитов спинальных ганглиев. Следует отметить, что специальные опыты эксплантации обонятельного нерва птиц показали возможность получения при длительном культивировании чистых культур, развившихся за счет пролиферации шванновских клеток. Такие культуры имели характер изрезанных клеточных массивов, переходящих на периферии в заостренные тяжи.

Соединительнотканые сосудистые элементы и вегетативные нейроны эксплантата, как правило, не обнаруживали прогрессивных изменений и вскоре дегенерировали.

Экстенсивные разрастания зоны роста, ведущие свое происхождение от рецепторного покрова эксплантата, являются, как указывалось, результатом пролиферации как обонятельных, так и опорных клеток. Эти разрастания расстилаются по блюде или фибрину вокруг основного кусочка в виде разнообразных по своим очертаниям плоскостных мембран или тяжей, иногда достигающих огромных размеров (рис. 72, а, б, в). Структуры зоны роста отличаются то более плотным, то более рыхлым расположением элементов. Края мембран и тяжей имеют весьма неправильный изрезанный рельеф. В случаях усиленной пролиферации элементы зоны роста могут принимать причудливую, вихреобразную ориентацию, столь характерную для невральных, глиальных производных (рис. 73, а). Клетки зоны роста размножаются путем митоза или амитоза (см. рис. 73, а, б). Они связываются друг с другом при помощи разнообразных цитодесмозов. В цитоплазме иногда прослеживаются на зафиксированных препаратах фибриллярные структуры. В клетках зоны роста на всех стадиях культивирования не наблюдалось образования пигментных гранул. Пигмент отсутствует не только в исходном материале, но и в экспериментальном.

В заключение следует указать, что нами были также приготовлены эксплантаты из якобсонова органа от новорожденных и молодых кроликов. Такие эксплантаты содержали как участки рецепторного слоя, так и респираторные, включая железы. Эксплантаты из участков рецепторного слоя якобсонова органа ничем не отличались от таковых из органа обоняния. Что касается эксплантатов якобсонова органа, в которых преобладал

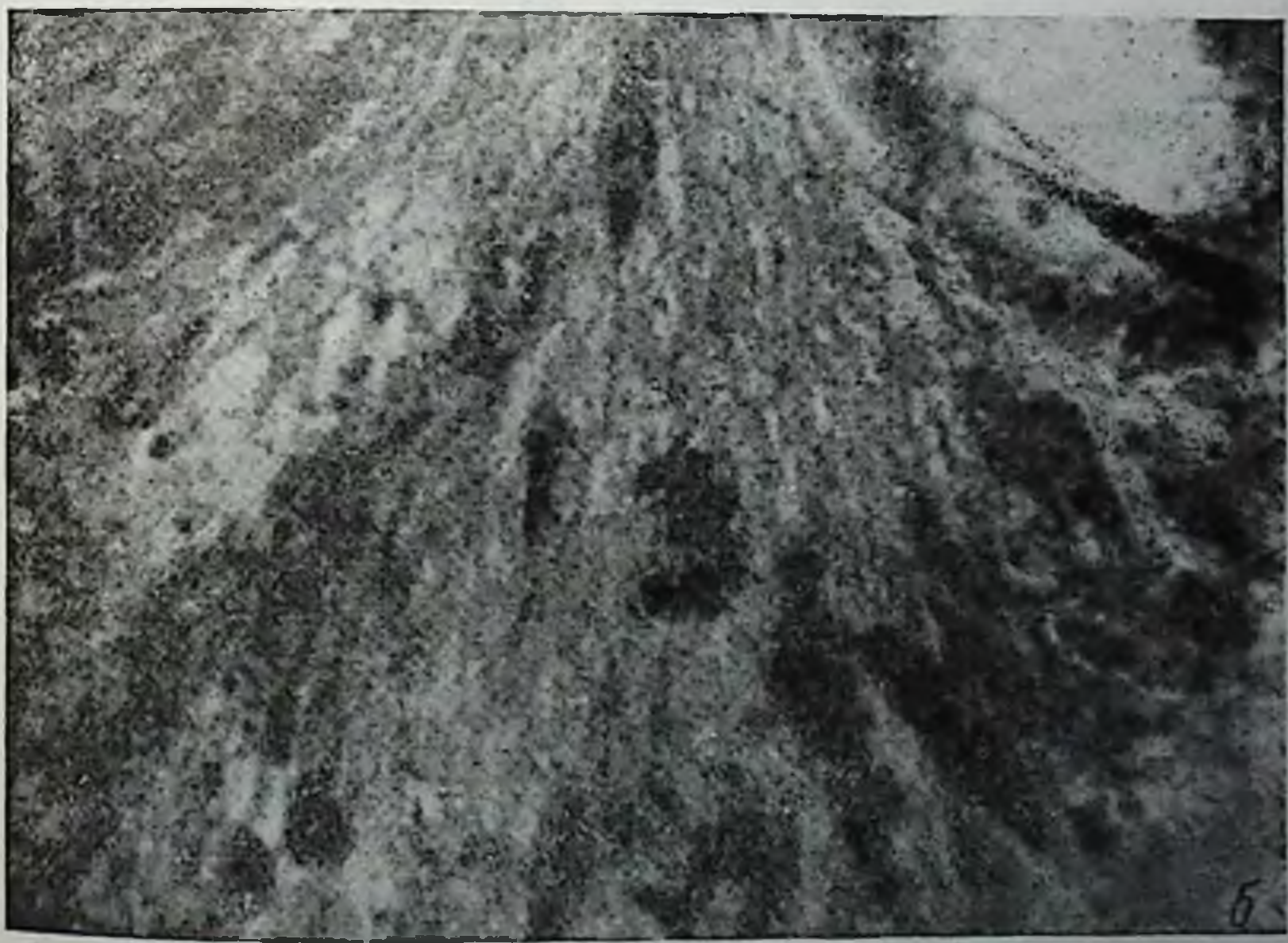
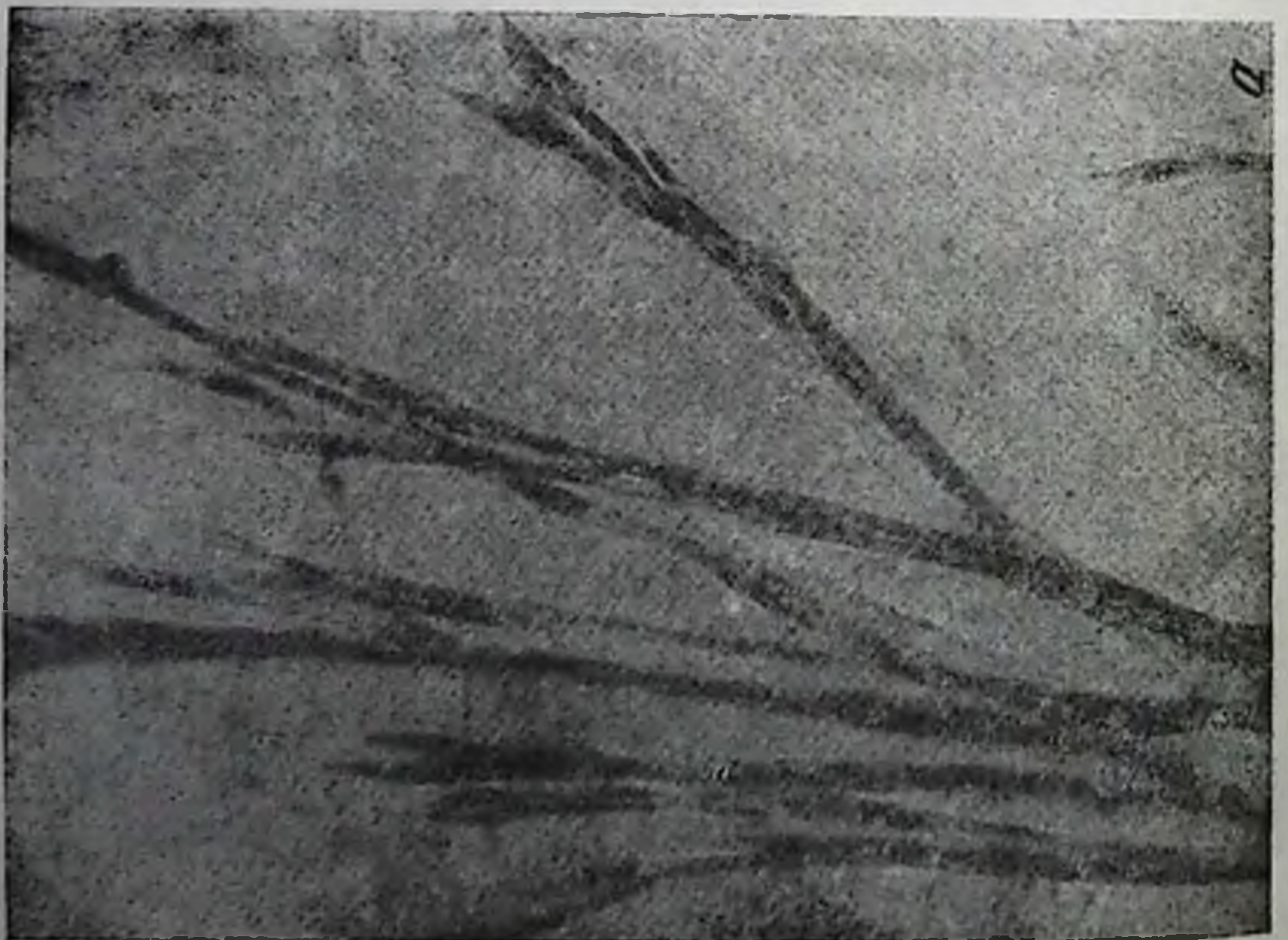


Рис. 71.

а—пролиферация элементов шванновского синцития обонятельного нерва кролика на 7-й день эксплантации. Большое увеличение; б—то же, продвижение, шванновских элементов в зону роста. Микрофото. Большое увеличение.



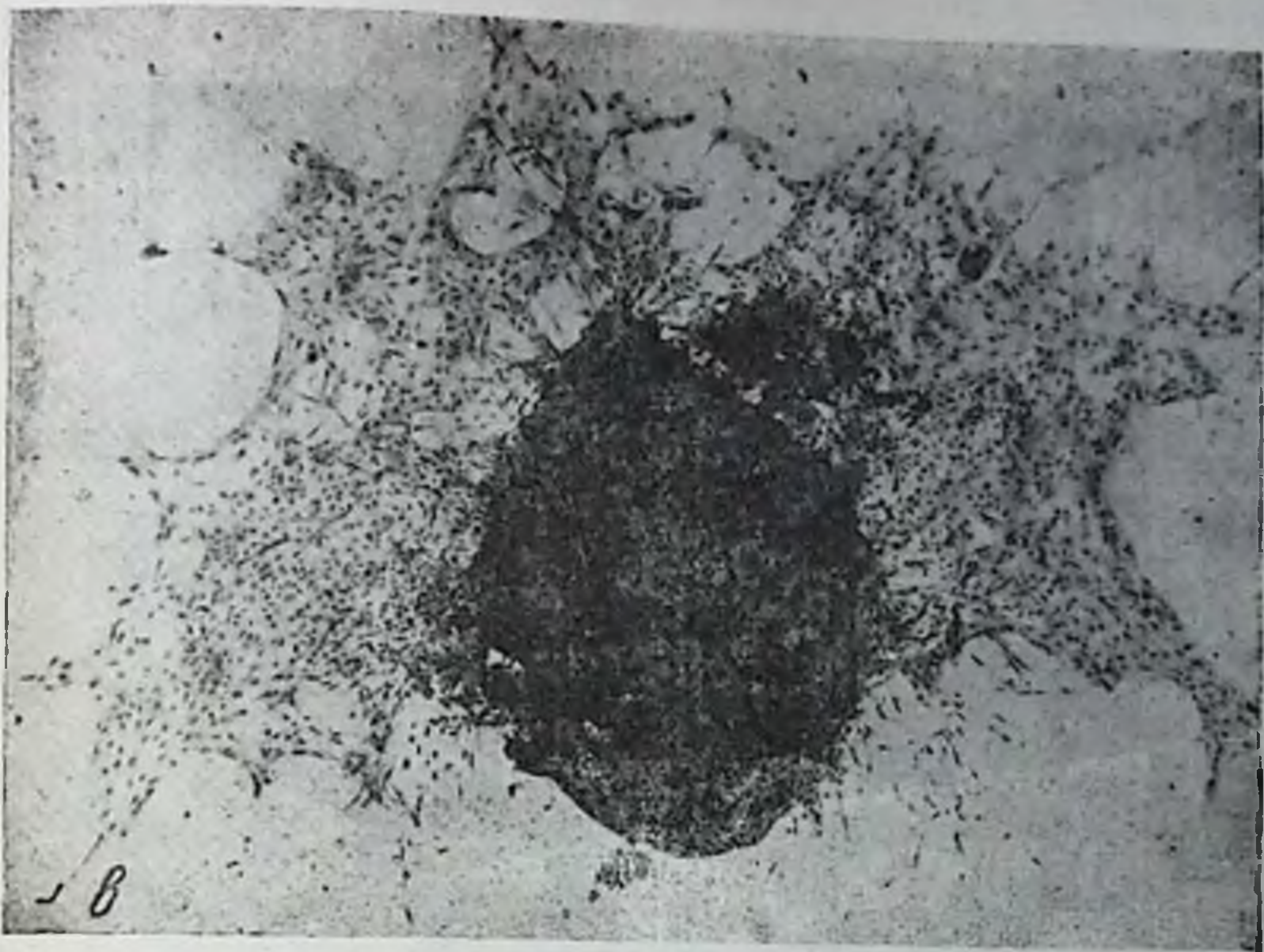


Рис. 72.

а—17-дневный, б—28-дневный, в—48-дневный эксплантат рецепторного слоя обонятельной выстилки кролика. Микрофото. Малое увеличение.

респираторный эпителий, то их превращения совершенно совпадали с эксплантатами респираторной части выстилки полости носа, которые разобраны ниже.

Таким образом, превращения тканевых элементов обонятельной выстилки в условиях тканевых культур протекают по глиальному типу, подтверждая наряду с онтогенезом, структурой и функцией невральное происхождение органа обоняния.

#### 4. Культивирование респираторной выстилки носовой полости млекопитающих и человека

Для того чтобы удостовериться в невральном своеобразии рецепторных элементов обонятельной выстилки, мы предприняли такое же исследование в аналогичных условиях респираторной выстилки полости носа, которая, как известно, покрыта многорядным мерцательным эпителием. Объектом послужили новорожденные кролики, щенки, а также эмбрионы и плоды человека.

Респираторная выстилка носовой полости покрыта многорядным мерцательным эпителием и снабжена смешанными железами. Она граничит, как указывалось, с обонятельной выстилкой. Местами многорядный мерцательный эпителий в виде островков заходит в рецепторный слой обонятельной выстилки. Сопоставление результатов, полученных у одних и тех же

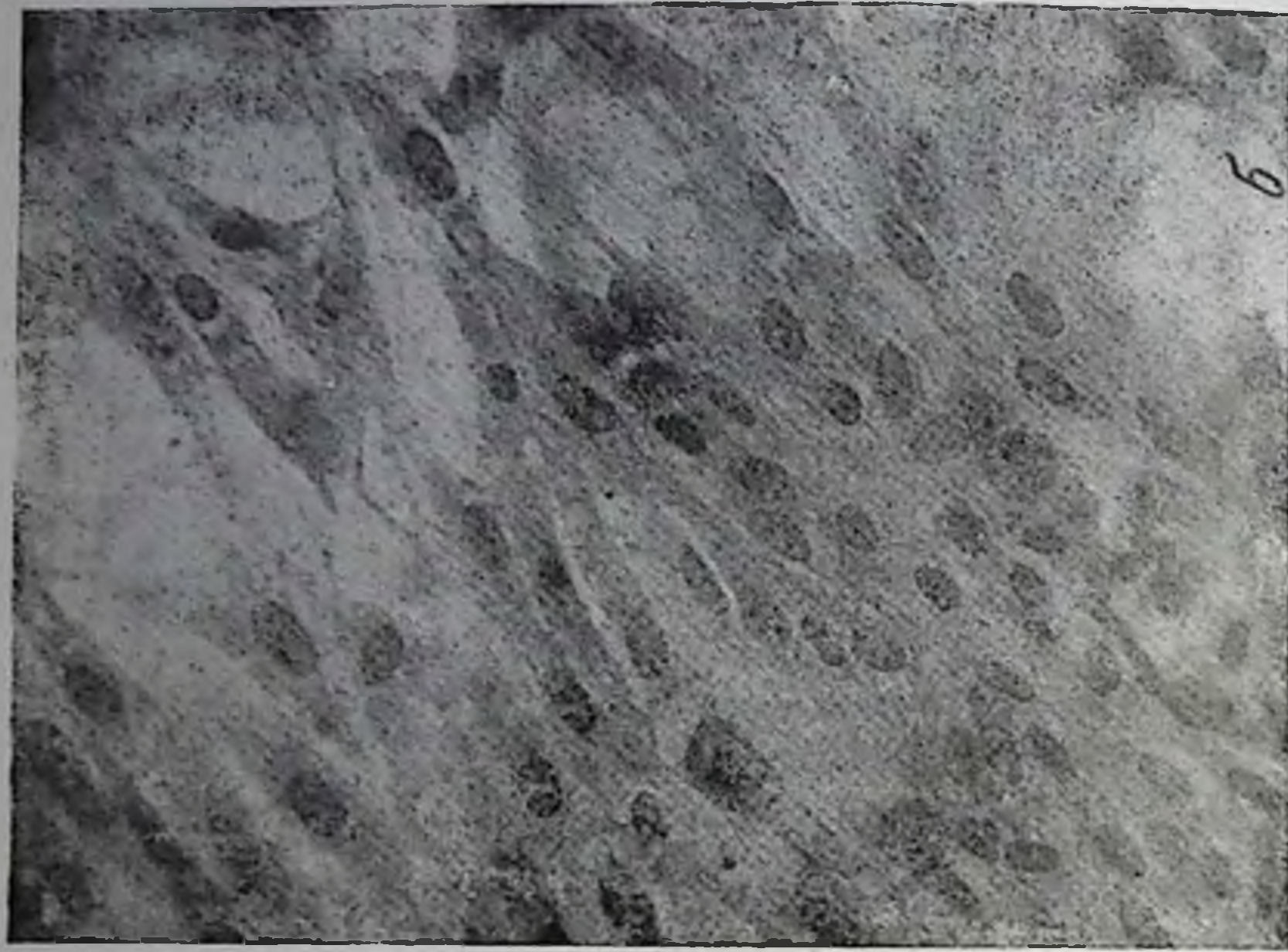
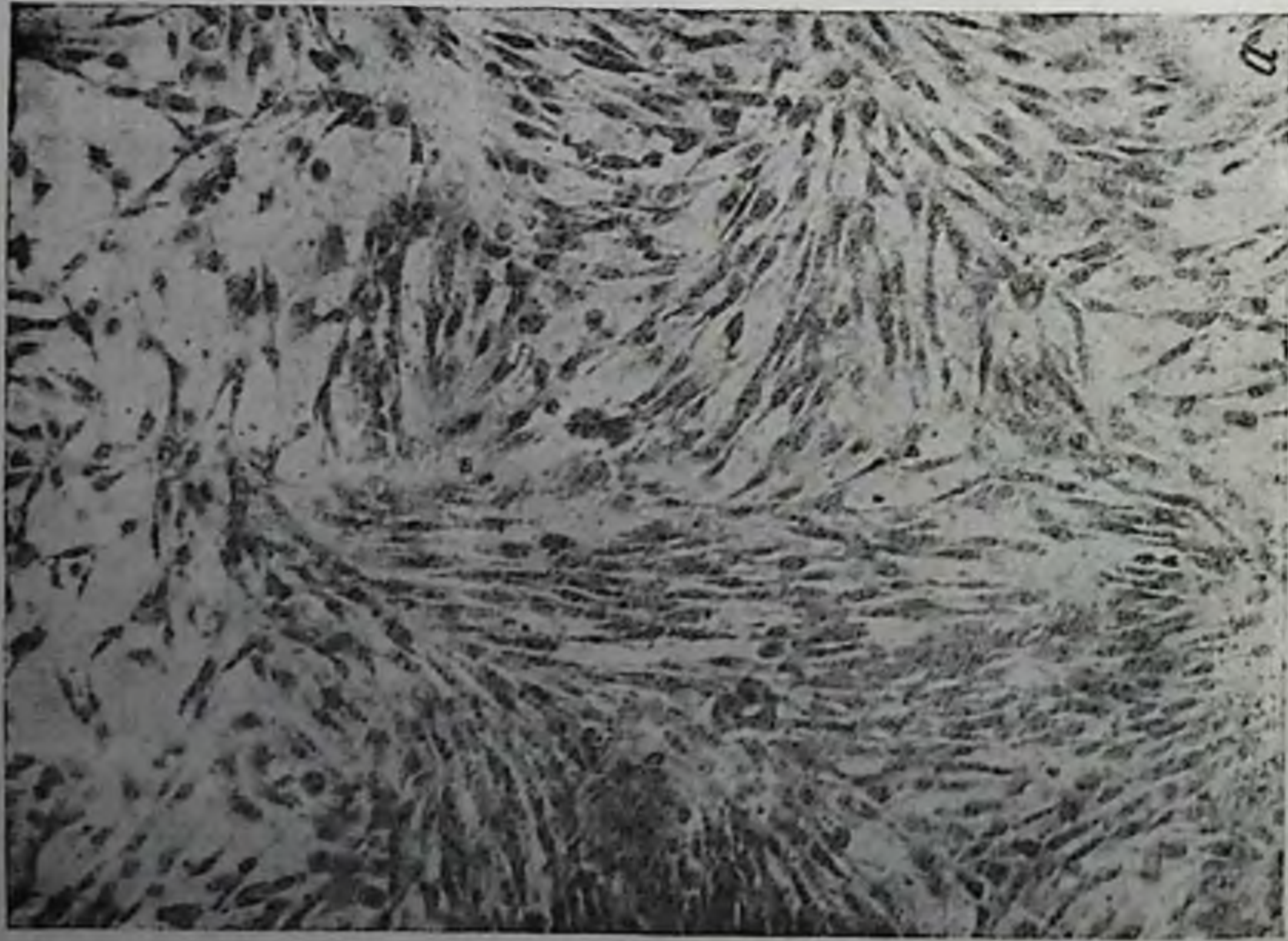


Рис. 73  
а—зона роста 30-дневного экплантата рецепторного слоя обонятельной выстилки кролика. Микро-  
фото. Большое увеличение.  
б—18-дневного экплантата рецепторного слоя обонятельной выстилки кролика. Микро-  
фото. Большое увеличение.

животных при культивировании обонятельной и респираторной выстилки, позволяет в достаточной степени резко отграничить друг от друга покрывающие их рецепторный и многорядный мерцательный эпителий, имеющие столь разное строение, функцию и происхождение.

Если эксплантаты из обонятельного органа превращались в пузырьки благодаря скручиванию высеянного кусочка, в связи с чем обонятельные элементы оказывались снаружи, а соединительная ткань внутри, то в культурах респираторной выстилки, как правило, уже на 2—3-й день культивирования наблюдается процесс активной эпителизации эксплантата. Мерцательный многорядный эпителий, наползая на обнаженную соединительнотканную поверхность высеянного кусочка (рис. 74), окружает его со всех сторон более или менее равномерным многорядным, а чаще многослойным покровом, располагающимся на базальной мембране (рис. 75). Последний, таким образом, отграничивает содержимое эксплантата от окружающей питательной среды. Внутри эксплантата, кроме соединительной ткани, можно было обнаружить сосуды и концевые отделы желез. За исключением последних, ни одна из перечисленных выше частей эксплантата не обнаруживала явлений пролиферации. Следует отметить, что особую подвижную активность обычно обнаруживали базальные клетки многорядного эпителия, покрывающего эксплантат. Они в виде клина надвигались на соединительную ткань. Мерцательные клетки с ритмически мерцающими в определенном направлении ресничками на поверхности эпителизованного эксплантата могли сохраняться в виде небольших участков или единичных элементов. В таком случае можно было наблюдать энергичное ориентированное мерцание ресничек, продолжающееся длительное время, иногда до 20—30 дней.

Элементы, входящие в состав эпителиального покрова эксплантата, интенсивно размножаются. Распределение митозов при этом является в достаточной степени диффузным. Они попадают как среди поверхностных участков пласта, так и среди его базальных элементов. Наползание клеток и их интенсивное размножение приводят к образованию многослойных участков, состоящих из 8—10 накладывающихся друг на друга клеток на поверхности эксплантата, связанных между собой при помощи межклеточных мостиков. Признаки ороговения при этом отсутствовали. Все это с несомненностью свидетельствует об эпидермальной природе респираторной выстилки (рис. 76, а). Такое заключение подчеркивается картинами инфильтративного или погружного, по В. Г. Гаршину (1939), роста таких пластов в глубь подлежащей соединительной ткани эксплантата (рис. 76, б).

Мы также не могли с достоверностью проследить накопления слизистого секрета отдельными элементами выстилки





Рис. 74. Трехдневный эксплантат респираторной выстилки полости носа кролика. Начало эпителизации. Микрофото. Большое увеличение.

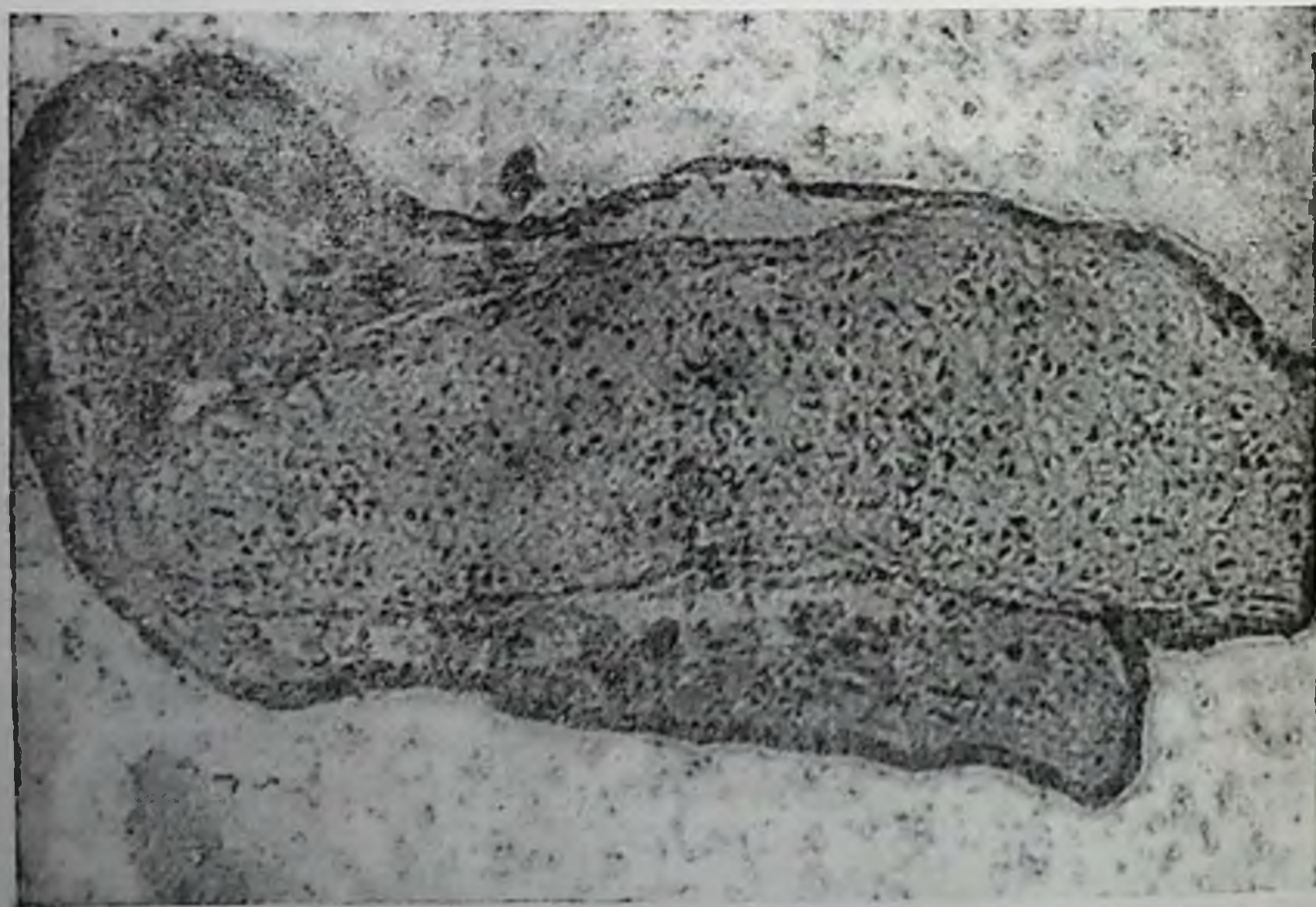
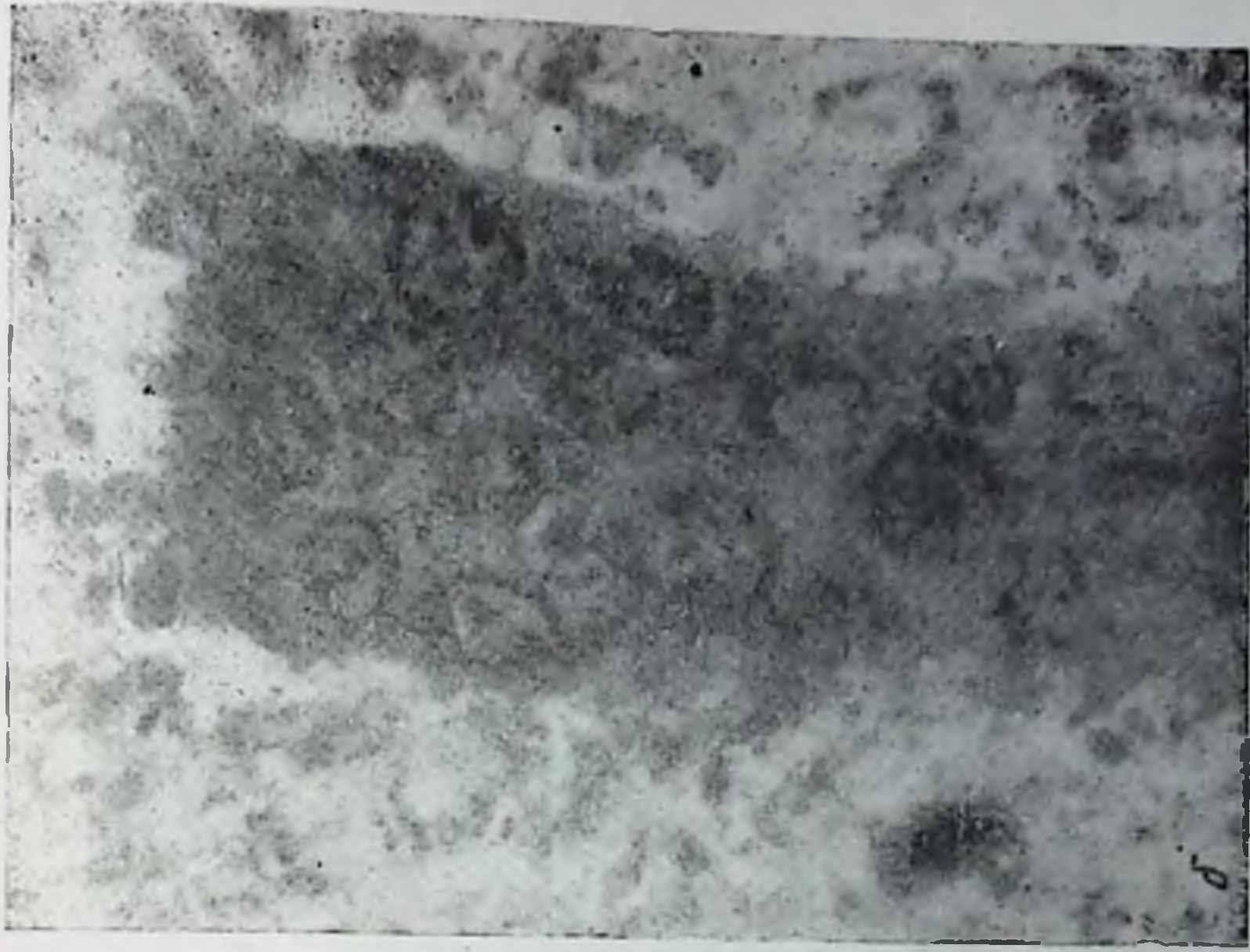


Рис. 75. Четырехдневный эксплантат респираторной выстилки полости носа кролика. Полная эпителизация. Микрофото. Малое увеличение.



Рис. 76. Десятидневный экплантат респираторной выстилки полости  
носа кролика.

а — многослойный эпителиальный участок; б — инфилтративный рост эпителия.  
Микрофото. Иммерсионное увеличение



эксплантата респираторной части носа. Что касается смешанных желез респираторной выстилки, то большинство из них обычно благодаря непрекращающейся секреции своих слизистых отделов превращается в огромные кисты, переполненные слизью (рис. 77).



Рис. 77. Восьмидневный эксплантат респираторной выстилки кролика. Превращения концевых отделов желез в замкнутые кисты. Микрофото. Малое увеличение.

Разрываясь, такие кисты могли служить источником возникновения покровного эпителиального пласта. Часть концевых отделов желез запустевала и, в конце концов, подвергалась некрозу. Дело в том, что соединительная ткань эксплантата, одетая со всех сторон эпителием, подвергалась отеку, а затем гиалинозу. Впоследствии обычно все клеточные элементы внутри эпителизированного эксплантата подвергались некробиозу.

Экстенсивный рост респираторной выстилки по поверхности стекла камеры или фибрина обычно намечался на 3—4-й день культивирования. Образование зоны роста могло происходить как за счет элементов эпителиального покрова, эпителизировавшего эксплантат, так и за счет непосредственного перехода клеток респираторного эпителия с места надреза в виде сплошного пласта на субстрат фибрина или слюды (рис. 78, а). В первом случае зона роста является в достаточной степени однообразной и в виде правильного эпителиального пластинчатого ореола окружает основной кусочек. Во втором случае рельеф зоны роста представляется более изрезанным и

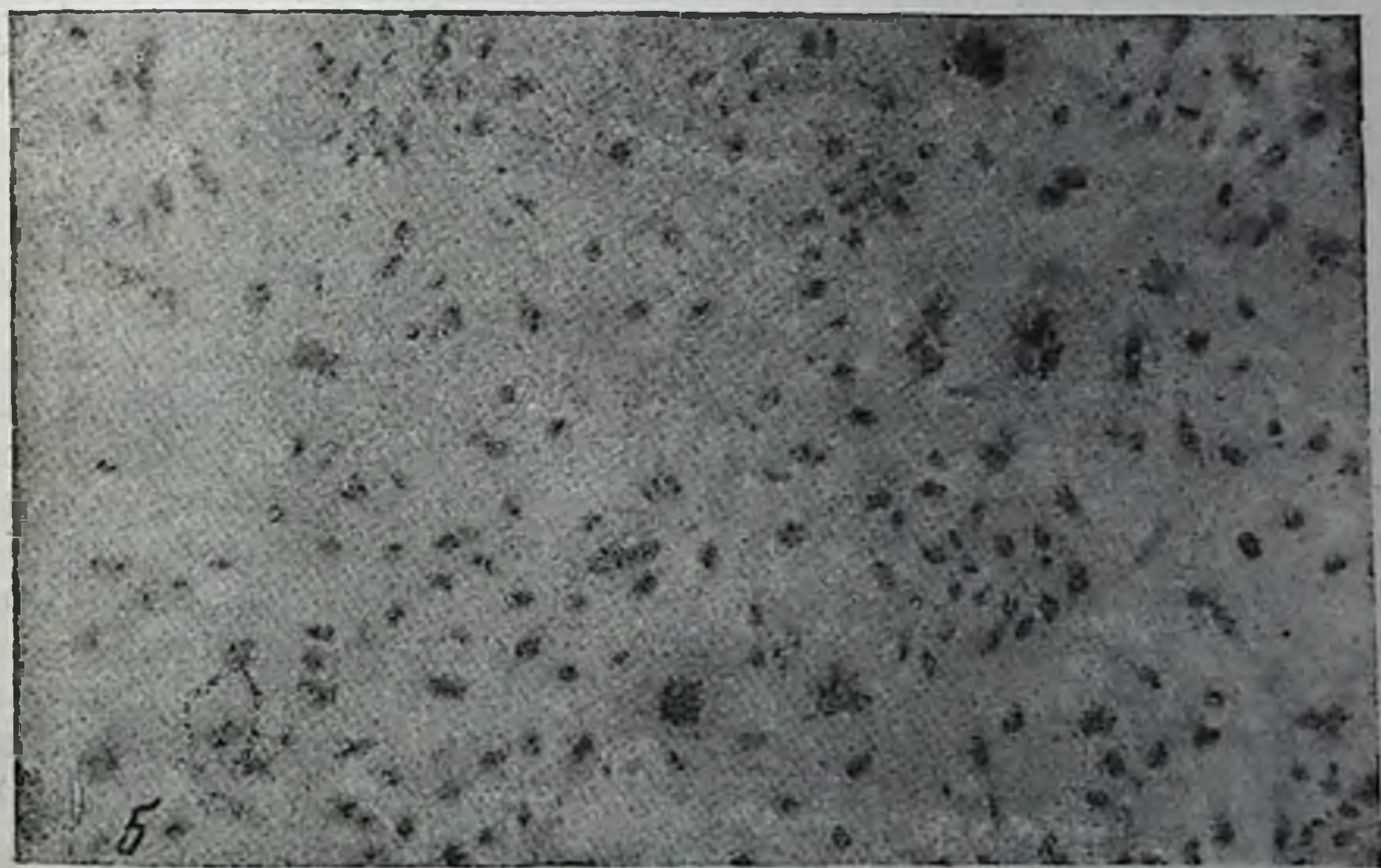


Рис. 78.

а—зона роста 10-дневного эксплантата респираторной выстилки кролика;  
б—гигантские клетки в зоне роста 17-дневного эксплантата. Микрофото.  
Большое увеличение.

неправильным. В нее могут вовлекаться также концевые отделы кистовидно раздутых желез. Элементы зоны роста образуют хорошо выраженные многослойные трехмерные пласты. Среди клеток зоны роста встречаются иногда отдельные клетки с мерцательными ресничками, по-видимому, вовлеченные сюда из основного кусочка. В некоторых случаях, особенно в ранние сроки культивирования, можно было наблюдать большие участки зоны роста, сплошь состоящие из интенсивно мерцающих элементов. Большей частью такие картины наблюдали в тех случаях, когда весь высеянный кусочек распластался и превращался в экстенсивно разрастающуюся культуру.

Иногда среди элементов зоны роста, которые в совокупности образовывали сплошную пластинку, наблюдались гигантские многоядерные клетки (рис. 78, б). Они возникали в зоне роста за счет amitotической фрагментации ядра. По-видимому, впоследствии в результате плазмотомии они могут распадаться на отдельные клетки. Померат (1953) на этом же объекте в тканевых культурах наблюдал маятникообразное движение интеркинетических ядер. Интересны также места стыка растущего в зоне роста эпителиального пласта с прорастающей мезенхимой. Если первый имел всегда характер плотного трехмерного образования, то вторая, напротив, образовывала переплетающиеся сетевидные или травовидные сложные структуры. Превращения респираторной выстилки в условиях тканевых культур с особой отчетливостью подчеркивают ее эпителиальную (эпидермальную) природу.

## 5. Культивирование обонятельных луковиц карася

После вскрытия черепной коробки и извлечения обонятельных луковиц их нарезали в условиях строгой стерильности на правильные фрагменты и переносили в висячую каплю специально гипотонизированной среды—плазма кролика и эмбриональный экстракт от птиц или млекопитающих. Эксплантаты уже на 3—6-й день обнаруживали признаки роста, выражающиеся в выселении и передвижении по субстрату фибрина или слюды первоначально одиночных, а затем большого числа элементов и нервных отростков. Элементы эксплантата росли и развивались в такой среде длительное время (1—2 месяца) и отличались большой неприхотливостью.

Превращения клеточных элементов внутри эксплантата удается проследить только на гистологических срезах. Эти превращения представляют собой определенный цикл. Раньше всего изменялись участки эксплантата, соответствующие обонятельным клубочкам. Они выделялись первоначально в виде небольших темно окрашивающихся комочков, вскоре полностью распадающихся. Наиболее отчетливой в условиях эксплантации является реакция митральных клеток. Их тело при-

нимает полигональную форму, ядро набухает, цитоплазма вакуолизируется. Перерезанные аксоны этих нейронов очень скоро обнаруживают признаки регенерации своих центральных отростков. Регенерация выражается в появлении колбовидного вздутия на месте перерезки аксона. Аксон, вытягиваясь в длину и утоньшаясь, а подчас и разветвляясь, переходит в зону роста, где, таким образом, уже к концу первой недели обнаруживается рост тонких нервных волокон. Такие волокна ярко преломляют свет и отличаются своим тонким калибром. Они могли разветвляться в виде рыхлых сетевидных сплетений. Однако новообразованные волокна митральных клеток не удавалось культивировать столь длительное время, как это было сделано по отношению к волокнам ганглиозных клеток сетчатки (Я. А. Винников, 1945, 1947). Если в культурах сетчатки наблюдали рост и регенерацию нервных волокон в течение месяцев, то в эксплантатах обонятельных луковиц такой рост прекращался уже на 10—15-й день. Это связано с наступлением явлений дегенерации тела митральных нейронов. Их цитоплазма вскоре подвергалась жировому перерождению, а ядро—пикнозу. Регенерирующие нейроны подвергались некробиозу и исчезали. Вместо них в теле эксплантата зияли большие округлые пустоты, соответствующие месту их выпадения.

Дегенерация и гибель обонятельных клубочков и нейронов сопровождалась усиленной пролиферацией глии обонятельных луковиц. Глиальные элементы, до сих пор при обычной обработке прослеживающиеся только по ядрам, обнаруживают отчетливые контуры своего протоплазматического тела. Они обычно связаны друг с другом при помощи отростков. Местами попадаются и изолирующиеся элементы. Клетки глии размножаются главным образом каркинетическим путем. Они густо заполняют все тело эксплантата и, скопляясь в виде массивных тяжей, пронизывая и как бы расталкивая его распадающиеся части, переходят в окружающий фибрин.

Если внутри посеянного кусочка превращения глии обонятельной луковицы сводятся главным образом к размножению и пролиферации, то в зоне роста удастся обнаружить ряд других особенностей. Проллиферирующие элементы, как правило, связаны между собой при помощи длинных отростков, наподобие рыхлой переплетающейся сети (рис. 79, а, б). Мелкозернистая цитоплазма в виде неправильного полигонального ореола окружает крупное овальное прозрачное ядро, снабженное одним или двумя ядрышками. Сравнительная раздвинутость ядерно-протоплазматических тел и сложный переплет отростков клеток придают таким местам зоны роста весьма своеобразный характер. Некоторые элементы отличаются мелким темно окрашивающимся ядром и свободным расположением коротких отростков. По своей внешней форме они несколько напоминают олигодендроциты (рис. 79, а, б), хотя для

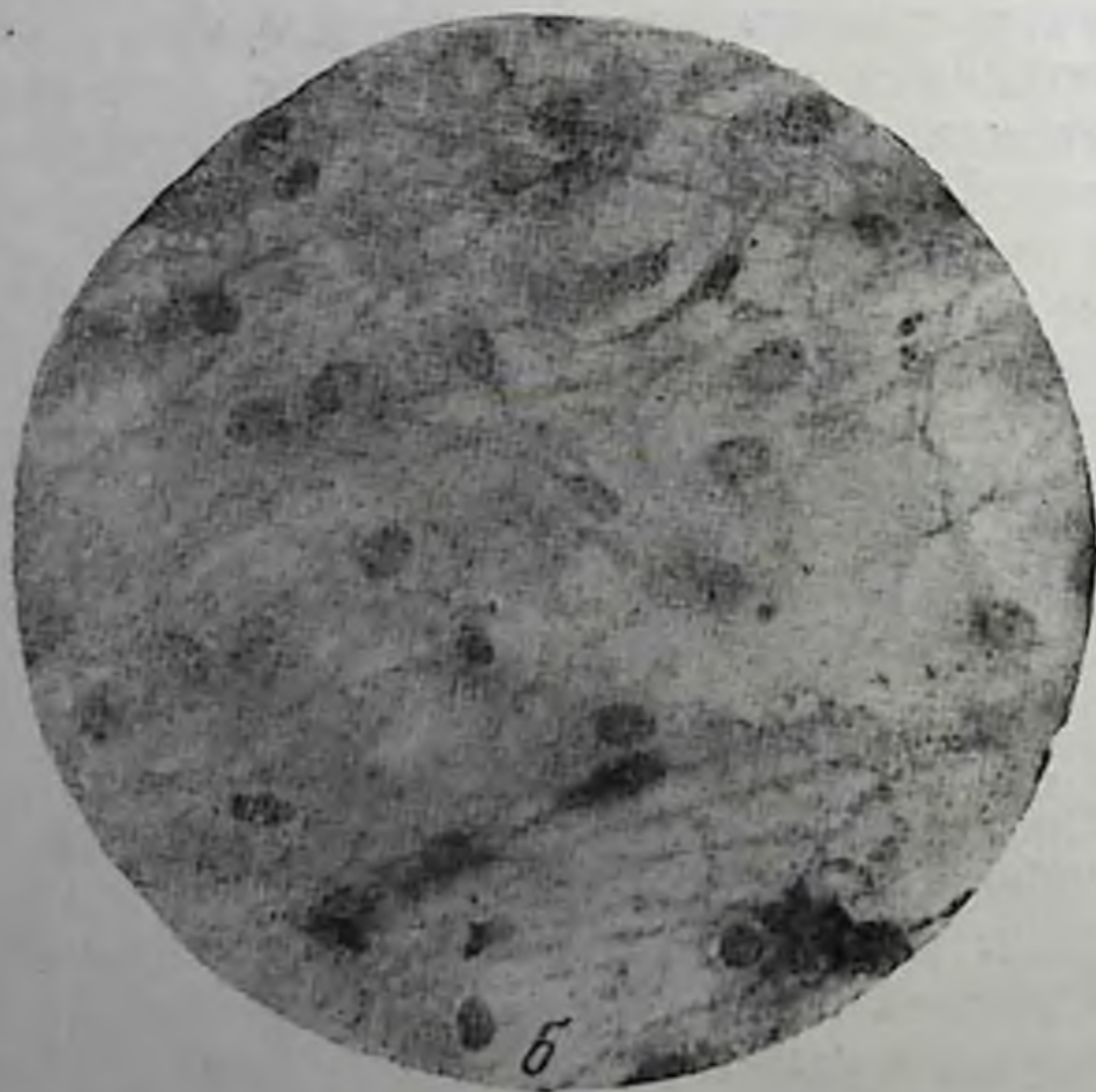


Рис. 79.

*a* — зона роста 30-дневного эксплантата обонятельных луковиц карася; *b* — то же, деталь при большом увеличении. Микрофото.

них полного идентифицирования с этими последними нет достаточных оснований. Элементы зоны роста усиленно размножаются, главным образом кариокINETическим путем. На этом объекте в условиях обычного микроскопического исследования удается проследить прижизненно все стадии кариокинеза.

#### 6. Культивирование переднего мозга аксолотля в области обонятельных луковиц

Опыты эксплантации переднего мозга аксолотля в области обонятельных луковиц производились так же, как и в предыдущем случае, в аналогичной гетерогенной эксплантационной среде. Сроки культивирования достигали 2 месяцев.

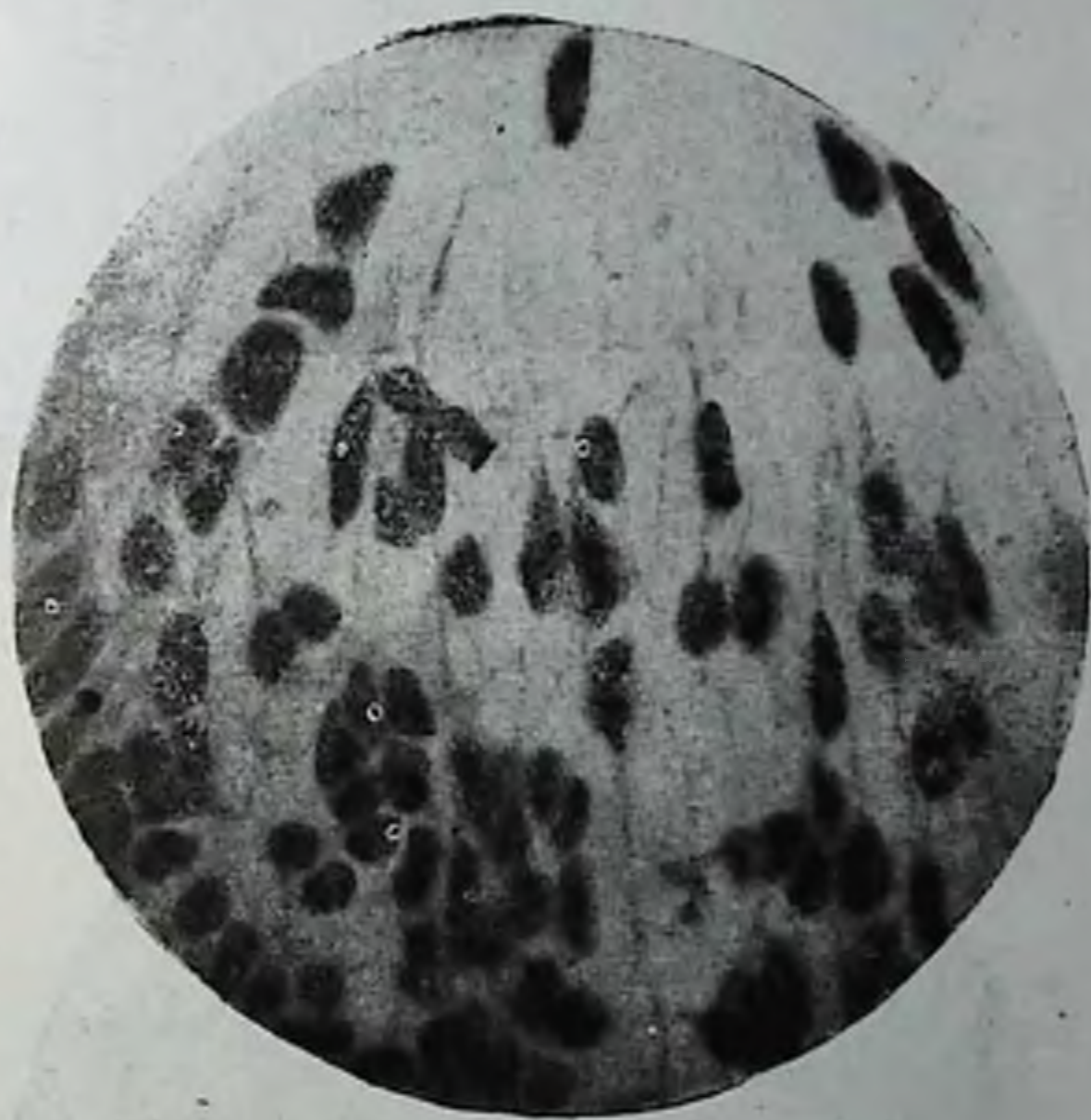


Рис. 80. Зона роста 4-дневного экспантата обонятельных луковиц аксолотля. Микрофото. Большое увеличение.

Эксплантаты переднего мозга из области обонятельных луковиц у аксолотля уже на 2—4-й день обнаруживают первые признаки роста, выражающиеся в переселении на слюду или на фибрин отдельных интенсивно размножающихся крупных (характерных для тканей аксолотля) элементов, снабженных большими овально вытянутыми ядрами (рис. 80). Первоначально такие клетки изолированы друг от друга, однако впоследствии они могут образовывать и более однородные комплексы в виде разнообразных мембран, тяжей и пр. Вместе с тем некоторые выселившиеся изолированные клетки могут





Рис. 81. Разветвленная клетка 18-дневного эк-  
плантата обонятельных луковиц аксолотля.  
Микрофото. Большое увеличение.



Рис. 82. Рост нервных волокон в 24-дневном эк-  
плантате обонятельных луковиц аксолотля. Мик-  
рофото. Большое увеличение.

принимать в высшей степени своеобразную разветвленную форму (рис. 81). Наконец, на субстрат фибрина или слюду прорастают в большом количестве нервные волокна, отличающиеся ярким преломлением света аксоплазмой, формой и характером расположения (рис. 82).

Внешние проявления роста сопровождаются закономерным циклом превращений внутри эксплантата. Сложная структура обонятельных луковиц подвергается большим изменениям в связи с наступлением некроза и распада тех его частей, кото-



Рис. 83. Двухядерные митральные нейроны внутри 15-дневного эксплантата обонятельных луковиц аксолотля. Микрофото. Большое увеличение.

рые соответствовали обонятельным клубочкам и слою нервных волокон. По-видимому, дегенерировать могут также и более глубоко расположенные разнообразные глиальные элементы. Следует отметить, что крупные нервные митральные клетки, как правило, обнаруживающие регенерацию и рост отрезанных во время приготовления эксплантата аксонов, вскоре значительно увеличиваются в размерах. В нейронах могут наблюдаться картины amitotic перешнуровки ядра без последующей плазматомии, в связи с чем они делаются двухядерными (рис. 83). В цитоплазме появляется крупная осmieфильная гранулярность, по-видимому, липоидной природы. Такие раздувшиеся, патологически изменившиеся нейроны на 18—25-й день культивирования обычно дегенерируют. Естественно, что к

Этому времени также исчезают и нервные волокна зоны роста. Нервные волокна в зоне роста обычно отличаются прямым радиальным направлением. Анастомозов или синцитиальных связей между волокнами не наблюдается. На импрегнированных серебром препаратах удается проследить тонкую структуру этих волокон и ориентацию нейрофибрилярного аппарата. На своих дистальных концах волокна могут дихотомически делиться, образуя при этом характерные треугольные протоплазматические площадки. Волокна заканчиваются колбовидными утолщениями—колбами роста (рис. 82).

Глиальные клетки, образующие строму этого участка мозга, и глиальные клетки прилежащих участков эпендимы, которые попадали иногда в эксплантат во время его приготовления, обнаруживали признаки энергичной пролиферации. Такие интенсивно размножающиеся глиальные клетки скопляются главным образом на периферии. Они отличаются своей вытянутой полигональной формой, темной фибриллярной цитоплазмой. Следует отметить, что только в условиях эксплантации при обычных методиках окрашивания цитоплазма этих элементов хорошо видна, благодаря чему удается отчетливо проследить контуры этих клеток. В эксплантате они обычно связаны друг с другом при помощи многочисленных отростков. Ядра этих элементов крупные, округлоовальные, с одним или двумя ядрышками. Эти элементы интенсивно размножаются кариокинетическим и amitoticким путем. Нагромождаясь друг на друга на месте стыка с фибрином, они переходят на этот последний, образуя в нем обширную зону роста (рис. 84).

В зоне роста клеточные структуры и их взаимные связи отличаются разнообразием. Описанные особенности зоны роста сохраняются на всех сроках культивирования, даже после ряда вырезаний и пересевов в новую эксплантационную среду.

## 7. Культивирование обонятельных луковиц птиц

Эта часть исследования была произведена на куриных эмбрионах, перед самым их вылуплением и на цыплятах. Уже через 24—48 часов вокруг высеянного кусочка наблюдается картина образования обширной зоны роста, которая могла сопровождаться прорастанием в окружающий фибрин большого количества переплетающихся тонких нервных волокон, снабженных многочисленными варикозными утолщениями (рис. 85). Внутри эксплантата на гистологических срезах обнаруживали распад обонятельных клубочков и регенерацию нервных отростков митральных клеток. На 4—8-й день наблюдалась дегенерация и гибель последних, что, естественно, сопровождалось исчезновением нервных волокон в зоне роста.

Обонятельные клубочки дегенерируют уже на 2-й день от начала посева и весь эксплантат оказывается выполненным



Рис. 84. Деление путем амитоза и митоза глияльных элементов 10-дневного эксплантата обонятельных луковиц аксолотля. Микрофото. Большое увеличение.



Рис. 85. Двухдневный эксплантат обонятельных луковиц цыпленка. Начало прорастания нервных волокон. Микрофото. Большое увеличение.

усиленно пролиферирующей глией. Местами могли некоторое время сохраняться капилляры: их эндотелий и содержимое.

На 8—10-й день эксплантации обычно получались чистые культуры обонятельных луковиц. Они отличаются вначале сложной сетевидной зоной роста (рис. 86), принимающей впоследствии более стандартный вид эпителиоподобных мембран, окружающих центральный кусочек. Элементы зоны роста интенсивно размножаются карнокинетическим путем, хотя наблюдаются также в значительном количестве и картины amitotic деления. Сравнительно мелкие полигональные клетки зоны роста отличаются небольшим ядром округло-овальной формы, снабженным одним или двумя ядрышками. Цитоплазма мелкозернистая, часто вакуолизированная. Элементы зоны роста, как правило, связываются между собой при помощи цитодесмозов, иногда вытягивающихся на большое расстояние. В цитоплазме, а также в отростках этих элементов на фиксированных препаратах часто обнаруживается нежная «глиальная» фибриллярность.

Характерной особенностью куриных эксплантатов является большое количество изолированных элементов в зоне роста, которые преобладают в ранние сроки культивирования (рис. 86). Их форма и размеры являются в достаточной степени разнообразными. В конце концов они погибают. Можно ограничиться столь кратким описанием культур обонятельных луковиц мозга птиц, поскольку, они принципиально мало отличаются от таковых млекопитающих и человека.

## 8. Культивирование обонятельных луковиц головного мозга млекопитающих и человека

Эксплантаты обонятельных луковиц головного мозга млекопитающих (кролик, кошка, собака) и человека обнаруживают в условиях тканевых культур цикл превращений, в общем сходный с описанными выше для других позвоночных, хотя и имеются некоторые частные отличия. Уже на 2-е и в особенности на 4-е сутки вокруг высеянного кусочка начинают располагаться выползающие элементы, как правило, радиально ориентированные и обладающие полигональной отростчатой формой, связанные друг с другом и интенсивно размножающиеся (рис. 87, а). Наряду с этим прослеживается рост многочисленных, накладывающихся друг на друга нервных волокон, также обладающих радиальным направлением (рис. 87, б). Кроме того, из основного кусочка могут протягиваться на большое расстояние в окружающий фибрин длинные пластинчатые, заостренные на дистальных концах отростки глиальных элементов, которые иногда трудно отдифференцировать от нервных. Наконец, в первые дни после посева, в особенности на человеческом материале, часто в зоне роста обнаруживаются пере-

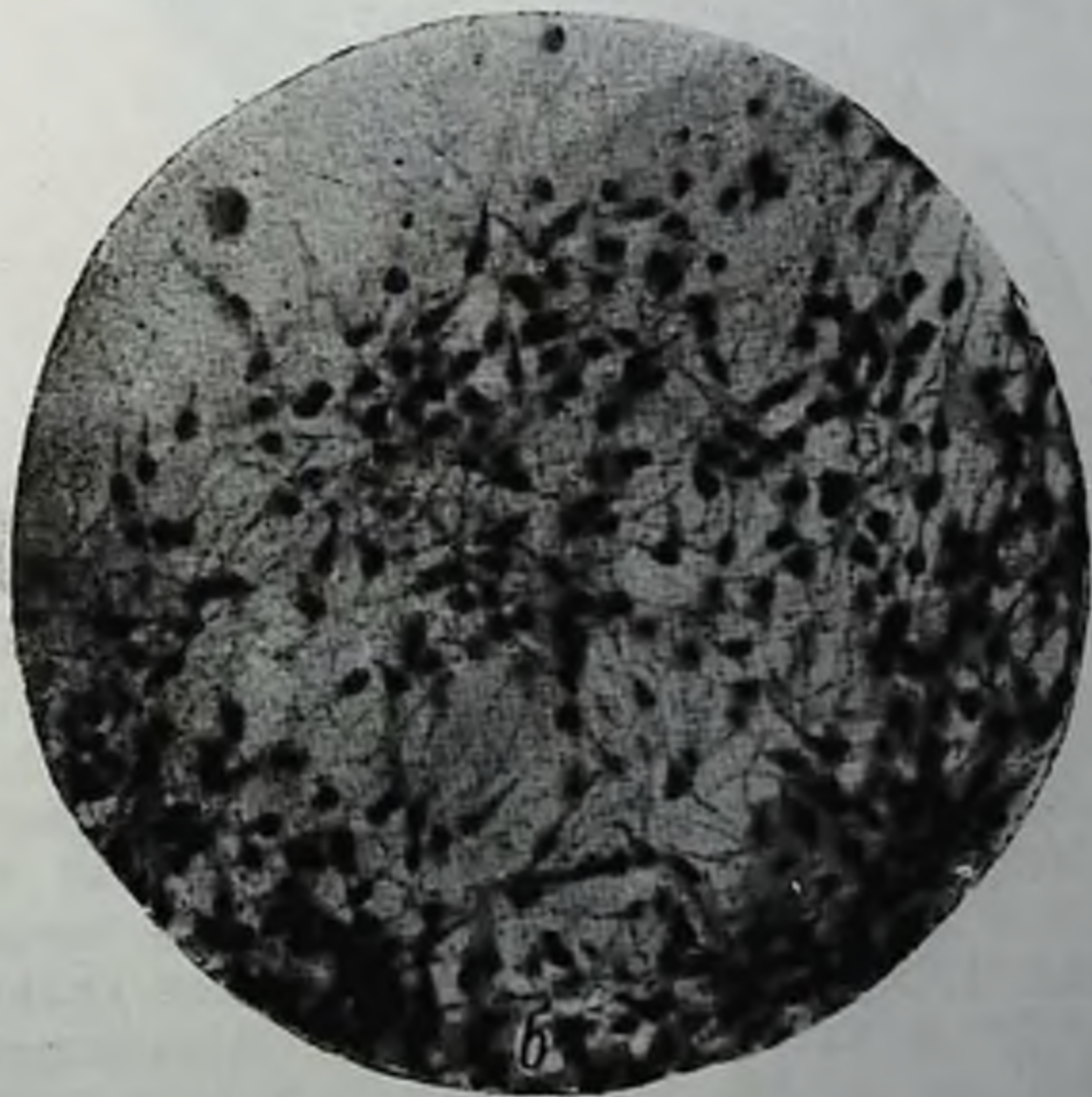
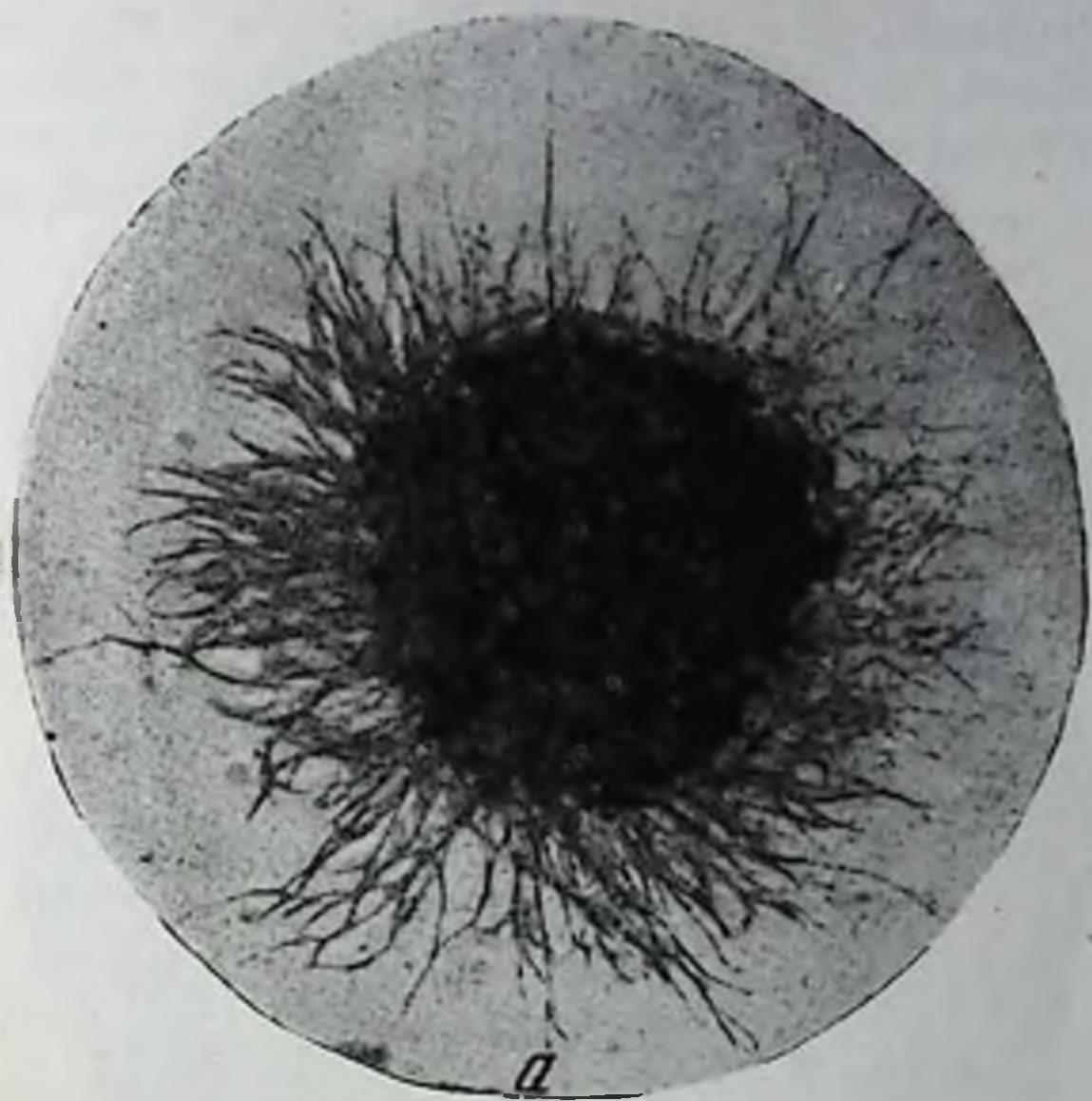


Рис. 86.

*a* — «чистая» 10-дневная культура обонятельных луковичных цыпленка. Малое увеличение; *b* — то же, деталь зоны роста. Микрофото. Большое увеличение.

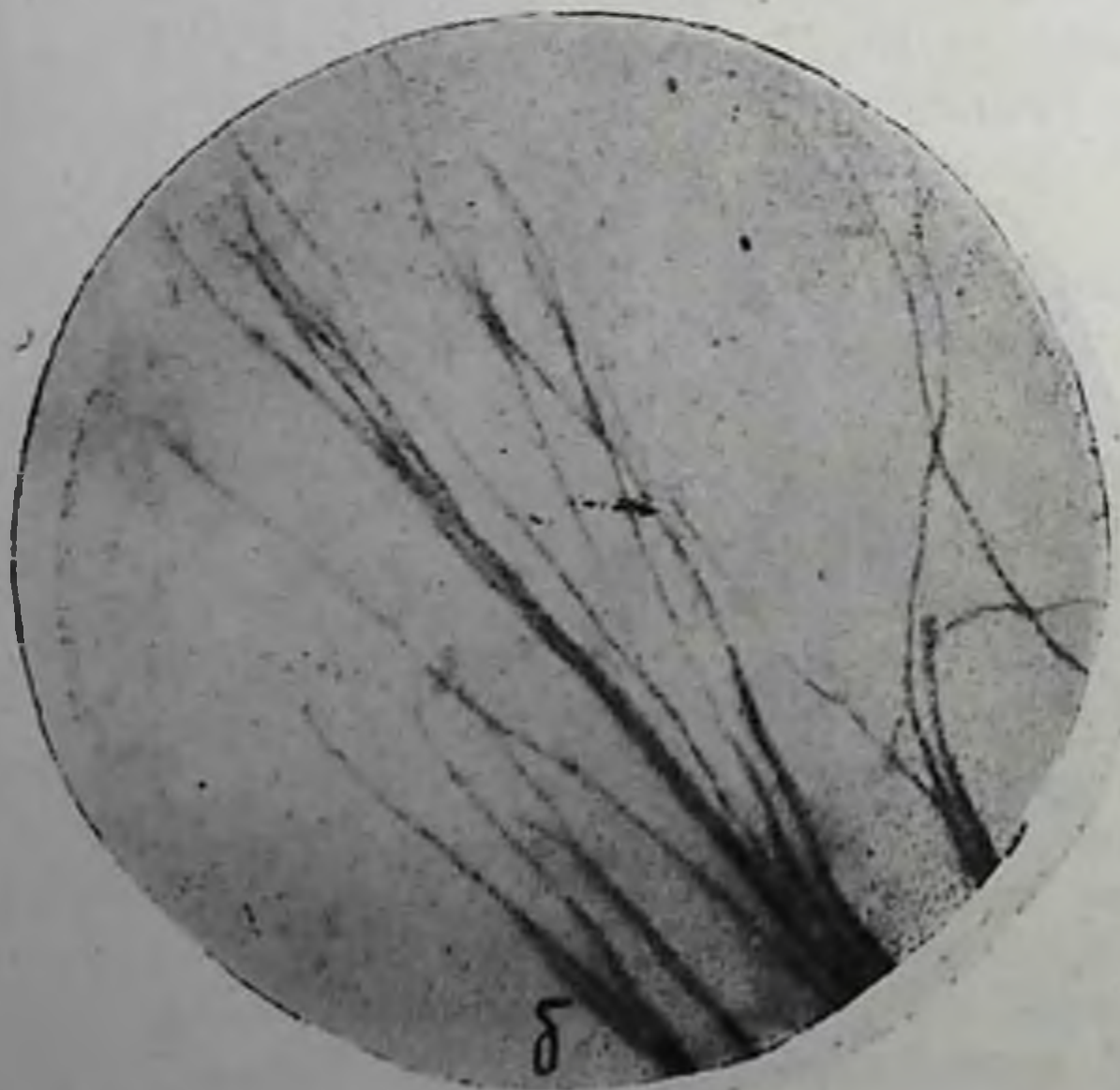
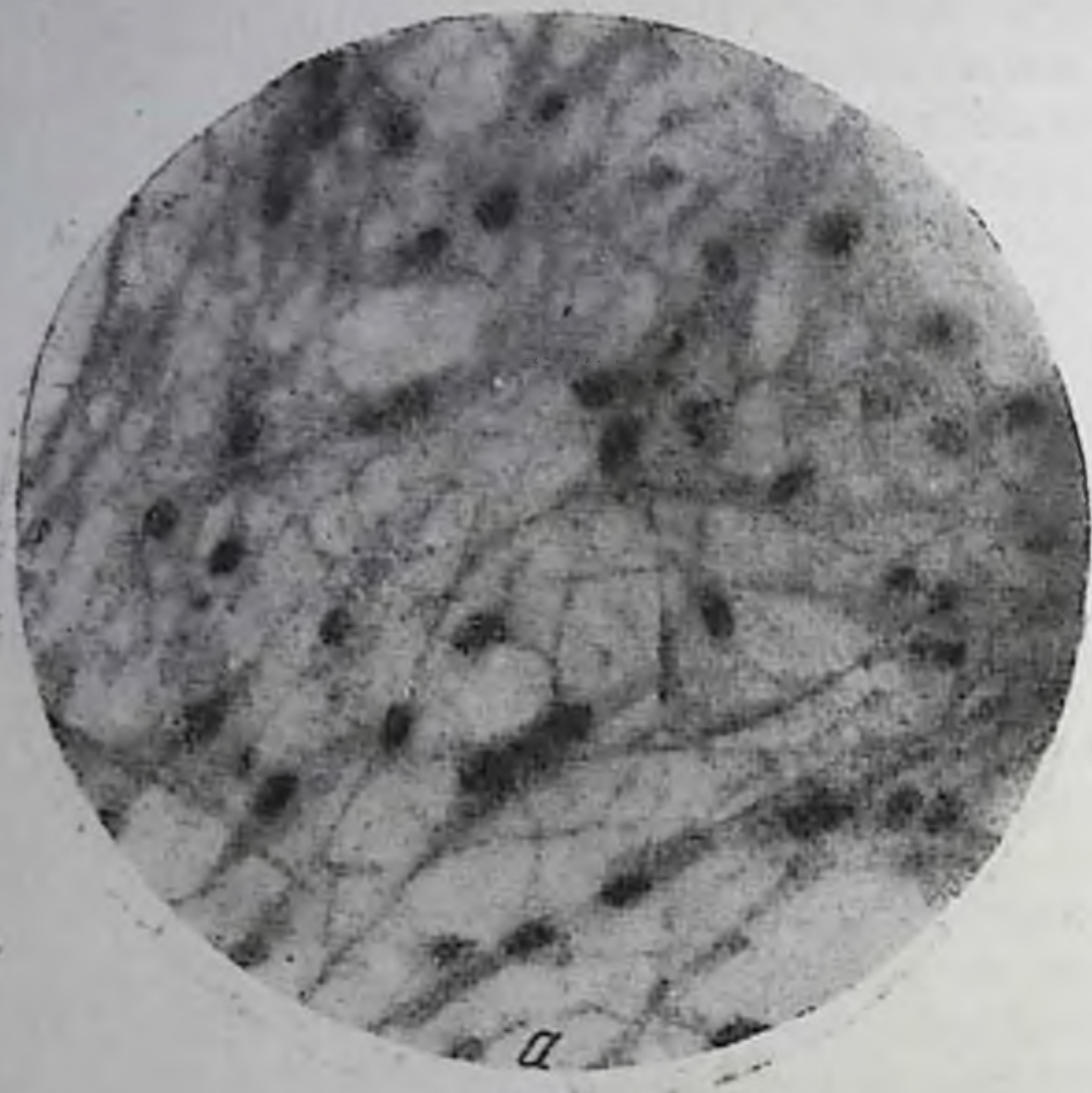


Рис. 87.

**а** — начало образования зоны роста вокруг двухдневного экспланта обонятельных луковиц человеческого плода 7 месяцев;  
**б** — то же. рост нервных волокон. Микрофото. Большое увеличение.

местившиеся из тела кусочки и пролиферирующие на субстрат фибрина тонкие эндотелиальные трубочки капилляров, переполненные эритроцитами, но вскоре, однако, при пересевах исчезающие (рис. 87, в). Разумеется, подробный генез зоны роста возможен только после тщательного исследования эксплантатов на серийных срезах и соответствующей гистологической и нейрогистологической их обработки.



Рис. 87.

в — прорастание капилляров.  
Микрофото. Большое увеличение.

Уже через 48 часов культивирования внутри эксплантата начинается сложный цикл изменений, приводящий к потере им исходного строения. Митральные нейроны слегка набухают, их дендриты, по-видимому, втягиваются, а нейрит на обрезанном при приготовлении культуры дистальном конце обнаруживает новообразование колбы роста с последующим ростом и переходом регенерирующего отростка на субстрат фибрина, где он может разветвляться и существовать в течение 8—12 дней. В таких элементах прослеживается тигроидная субстанция на окрашенных тионином препаратах, а внутри аксоплазмы волокон—нейрофибриллы (рис. 88, а, б). Однако вскоре митральные клетки, особенно располагающиеся в глубине тела эксплантата, начинают обнаруживать отчетливые признаки дегенерации. Их тело теряет правильную форму и ядро набухает, ядрышко увеличивается в размерах, тигроид растворяется, в цитоплазме возникают крупные гранулы липоидной природы.



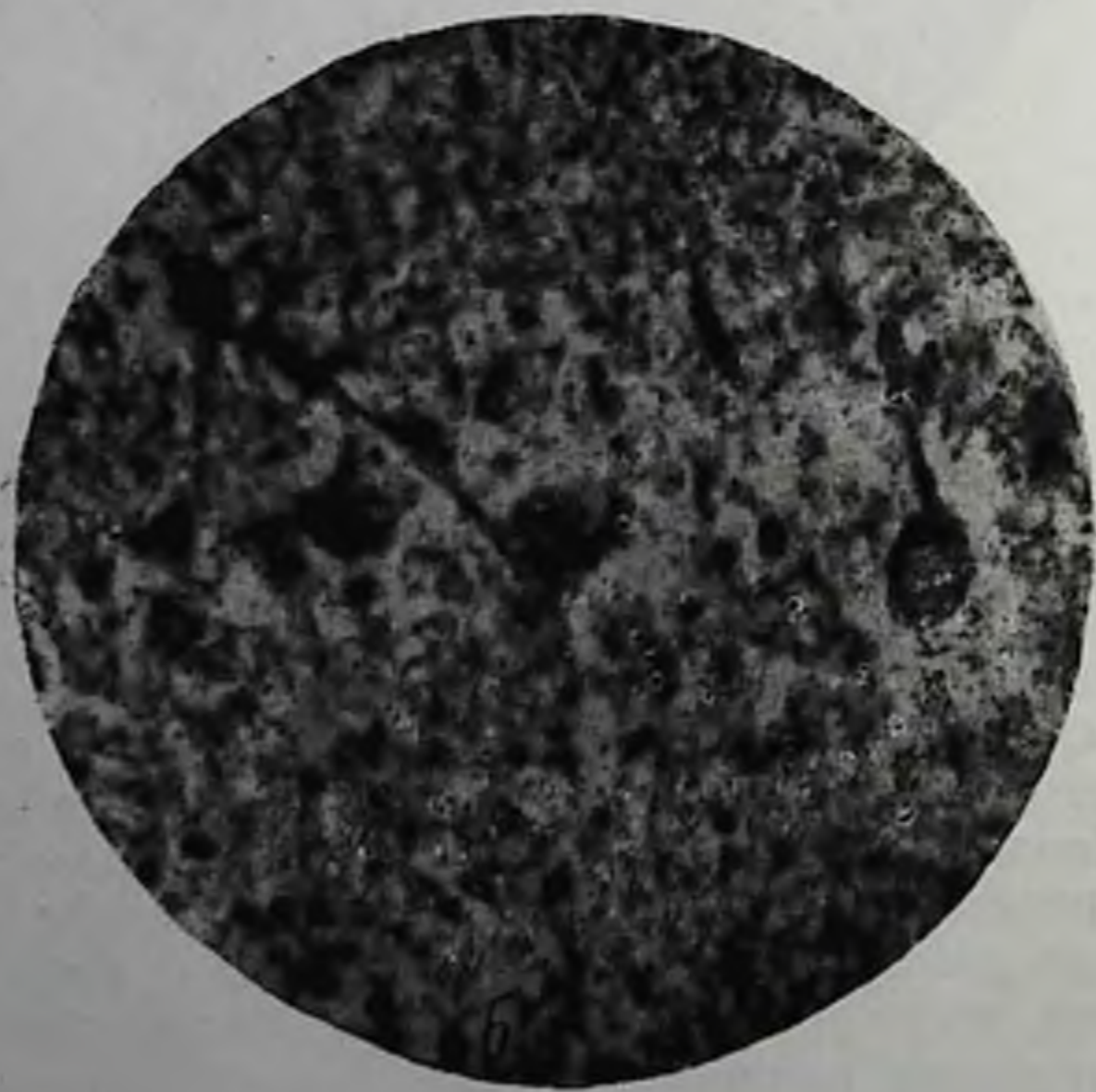
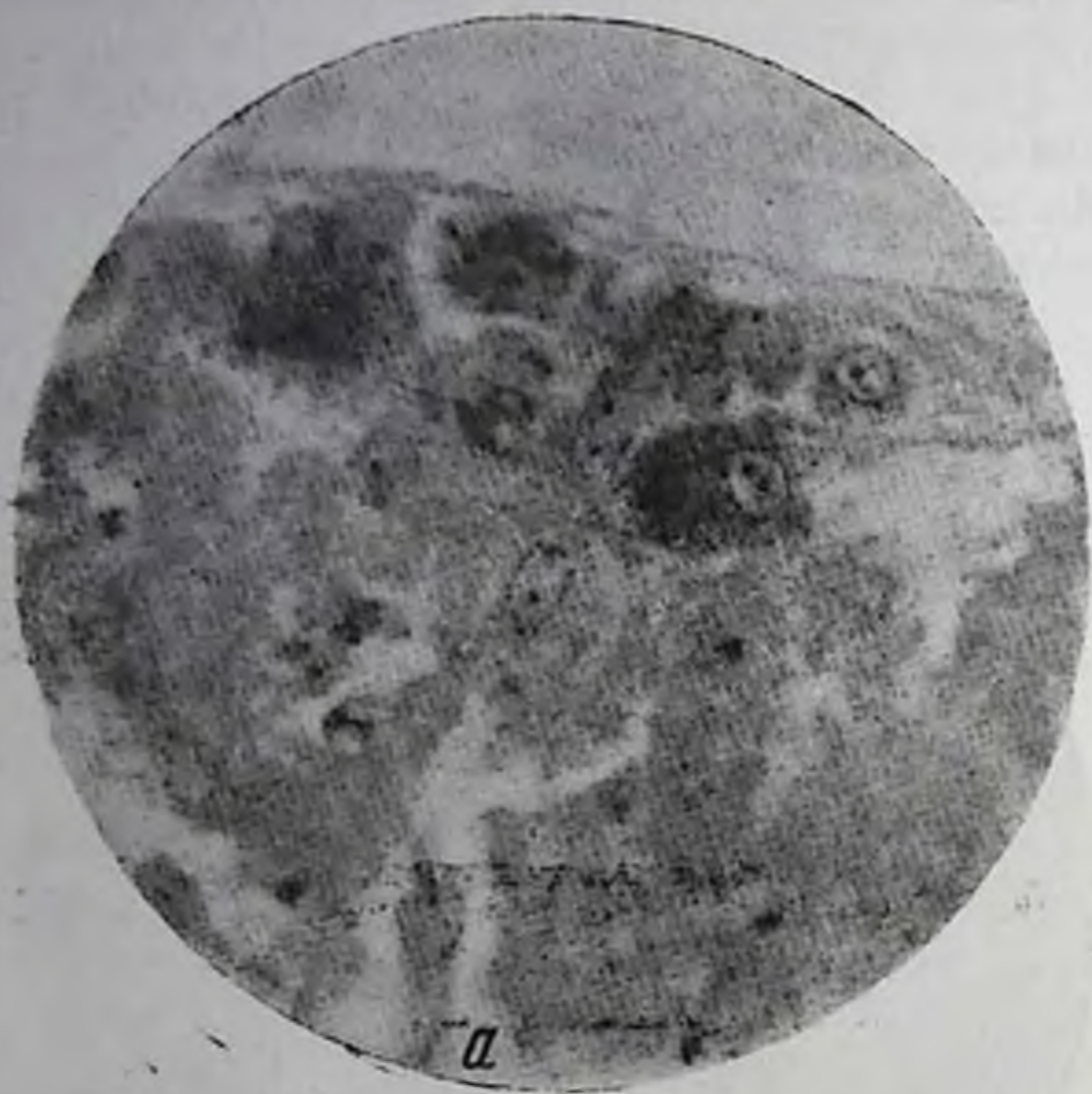


Рис. 88.

*а* — нислевская субстанция в митральных нейронах 4-дневного эксплантата обонятельных луковиц кролика. Большое увеличение; *б* — то же, после импрегнации серебром. Микрофото. Большое увеличение.

Волокна после появления большого числа варикозных утолщений в конце концов распадаются на отдельные четки. Такие дегенерирующие нервные элементы вскоре подвергаются некробиозу. На их месте в теле эксплантата можно еще некоторое время видеть незаполненные пустоты, соответствующие месту выпадения их тела. Следует оговориться, что этот процесс оказался более быстрым в тканях человека, нежели в тканях кроликов или собак.



Рис. 89. Распад обонятельных клубочков и пролиферация элементов глиальной капсулы 4-дневного эксплантата обонятельных луковиц кролика. Микрофото. Большое увеличение.

Особенно интересными оказываются изменения эксплантатов в области обонятельных клубочков. Содержимое клубочков, представленное густым сплетением нервных безмякотных обонятельных волокон, превращается в плотный, интенсивно окрашивающийся комочек (рис. 89). Капсула клубочка, составленная из глиальных клеток, распадается на отдельные элементы, которые отделяются от тела этого комка и начинают усиленно размножаться кариокинетическим путем. Глиальные клетки капсулы при этом вытягиваются в длину, принимают радиальную форму и оказываются связанными друг с другом при помощи тонких протоплазматических отростков; их ядро отличается длинной сигарообразной формой, а цитоплазма — нежной фибриллярностью. Вскоре, если они находятся поблизости от края эксплантата, они покидают его и переходят в окружающий

фибрин, где некоторое время сохраняют присущую им морфологическую характеристику.

Таким образом, элементы глиальной капсулы обонятельных клубочков обнаруживают до некоторой степени особый цикл превращений, который можно объяснить своеобразием их происхождения из шванновской глии эмбрионального обонятельного нерва. Что касается дегенерирующей волокнистой массы—

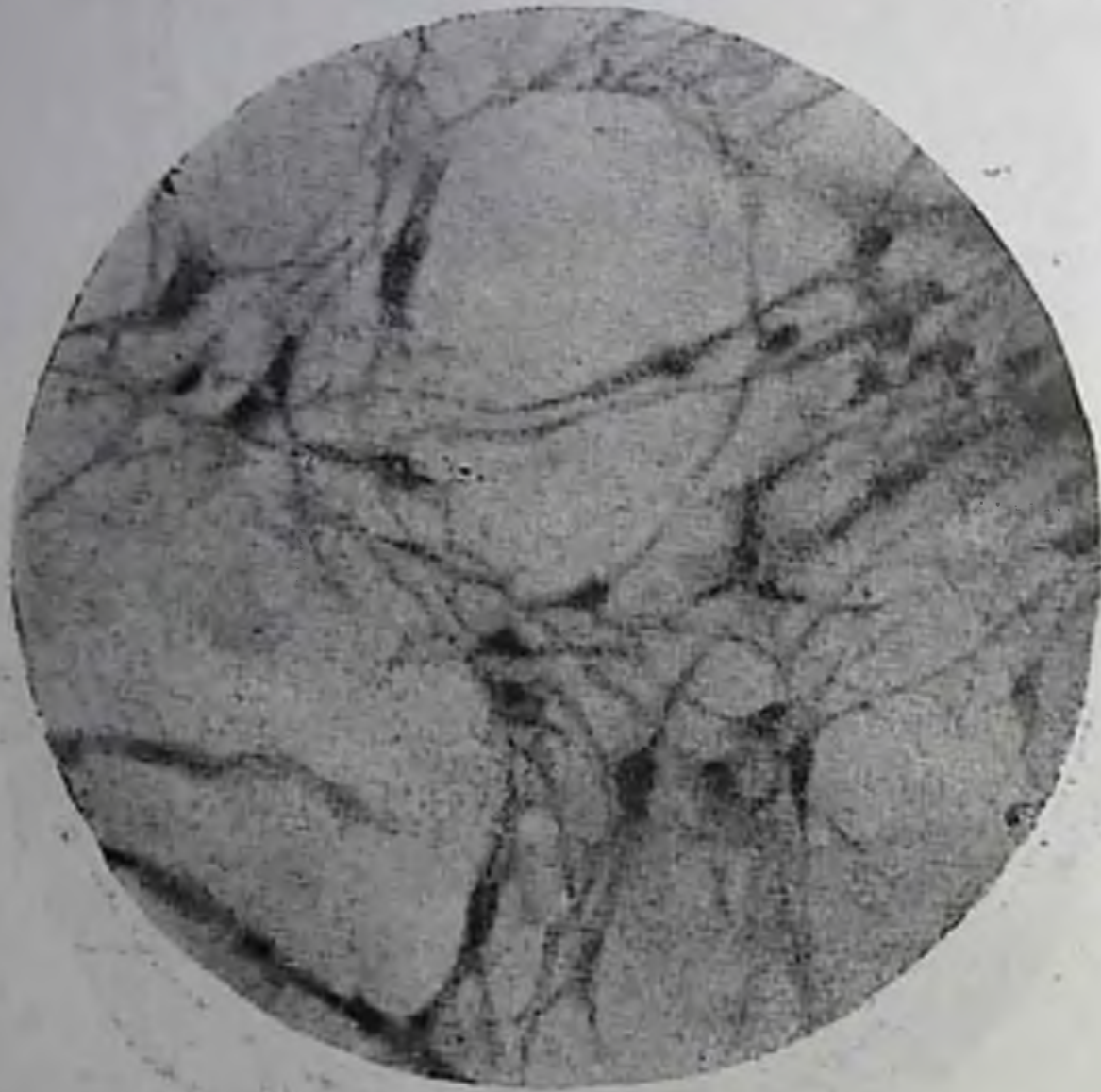


Рис. 90. Участок зоны роста 18-дневного эксплантата обонятельных луковиц кролика. Микрофото. Большое увеличение.

остатка клубочка, то в его уплотненное тело могут проникать отдельные фагоцитарные элементы, разрушающие его. Кроме того, оно, по-видимому, и само по себе распадаясь, в конце концов превращается в детрит. По крайней мере в более поздние сроки культивирования никаких следов обонятельных клубочков обнаружить не удастся.

Каковы изменения в зоне роста глиального субстрата эксплантатов обонятельных луковиц головного мозга? В этом отношении картины во многом совпадают с таковыми, недавно описанными Н. Г. Хлопиным (1939) при культивировании разных тканевых участков центральной нервной системы. Глиальные клетки, отличающиеся в нормальном исходном материале различными размерами и величиной своих ядер, в основном соответствуют астроцитарной глии. Некоторые глиальные клетки в условиях эксплантации могут частично втягивать свои отростки и округляться, а их цитоплазма может принимать зернистый характер. Интерстициальное основное вещество глии

при этом распадается на ряд комков. Большинство же глиальных клеток сохраняет свое исходное строение и связи. Поэтому только взаимосвязь глиальных клеток при помощи отростков обеспечивает цельность структуры эксплантата (рис. 90). Эти отростчатые клетки, однако, во многих отношениях сохраняют астроцитарный звездчатый характер. В связи с усиленным размножением они переходят в зону роста. При этом в их цитоплазме обнаруживается отчетливая продольная, направленная к периферии культуры глиальная фибриллярность, переходящая из клетки в клетку и придающая на срезах эксплантату продольно исчерченный вид. По-видимому, часть этих элементов после своего округления приобретает выраженную фагоцитарную природу, переполняясь подчас пигментированным содержимым, хотя не исключена возможность наличия в эксплантах подлинных фагоцитов, сохранившихся во время разрушения их сосудов, о чем будет сказано несколько ниже. Что касается клеток-зерен, то большинство из них, увеличиваясь в размерах, несомненно вовлекается в пролиферативный процесс, обнаруживая свое цитоплазматическое, неправильной формы тело. Размножаясь, они делаются неотличимыми от других глиальных элементов эксплантата.

Следует подчеркнуть, что применение специальных методов обработки и окраски не дает пока возможности даже в ранние сроки обнаружить внутри эксплантата элементы, соответствующие микроглии или ортегалии. Варианты размеров и внешней формы клеток хотя и значительны, но не укладываются в рубрики общепринятых современных классификаций глии (В. К. Белецкий, 1953).

Зона роста культур обонятельных луковиц мозга, развивающихся из пролиферирующей глии центрального происхождения и из элементов капсулы обонятельных клубочков периферического происхождения, обнаруживает типичный глиальный характер (рис. 91).

Наряду с более или менее эпителиоподобными мембранами преобладают рыхлые сетевидные структуры из звездчатых, бедных цитоплазмой, переплетающихся в несколько слоев, удаленных друг от друга клеток, связанных между собой при помощи вытянутых, а подчас натянутых в виде тонких струн отростков. Эти отростчатые структуры часто описываются в литературе в качестве примеров «нейроноидной дифференцировки». Такие сети часто имеют мелкопетлистый или грубопетлистый характер. Их элементы могут переплетаться с растущими и регенерирующими в зоне роста нервными волокнами. В зоне роста попадают в большом количестве также изолировавшиеся, иногда многоядерные клетки, сохранившие свои отростки или уже втянувшие их, округлившись. Эти элементы, способные к размножению, в конце концов погибают.

Следует отметить, что по мере вырезания культур и их пересевов в более поздние сроки культивирования зона роста

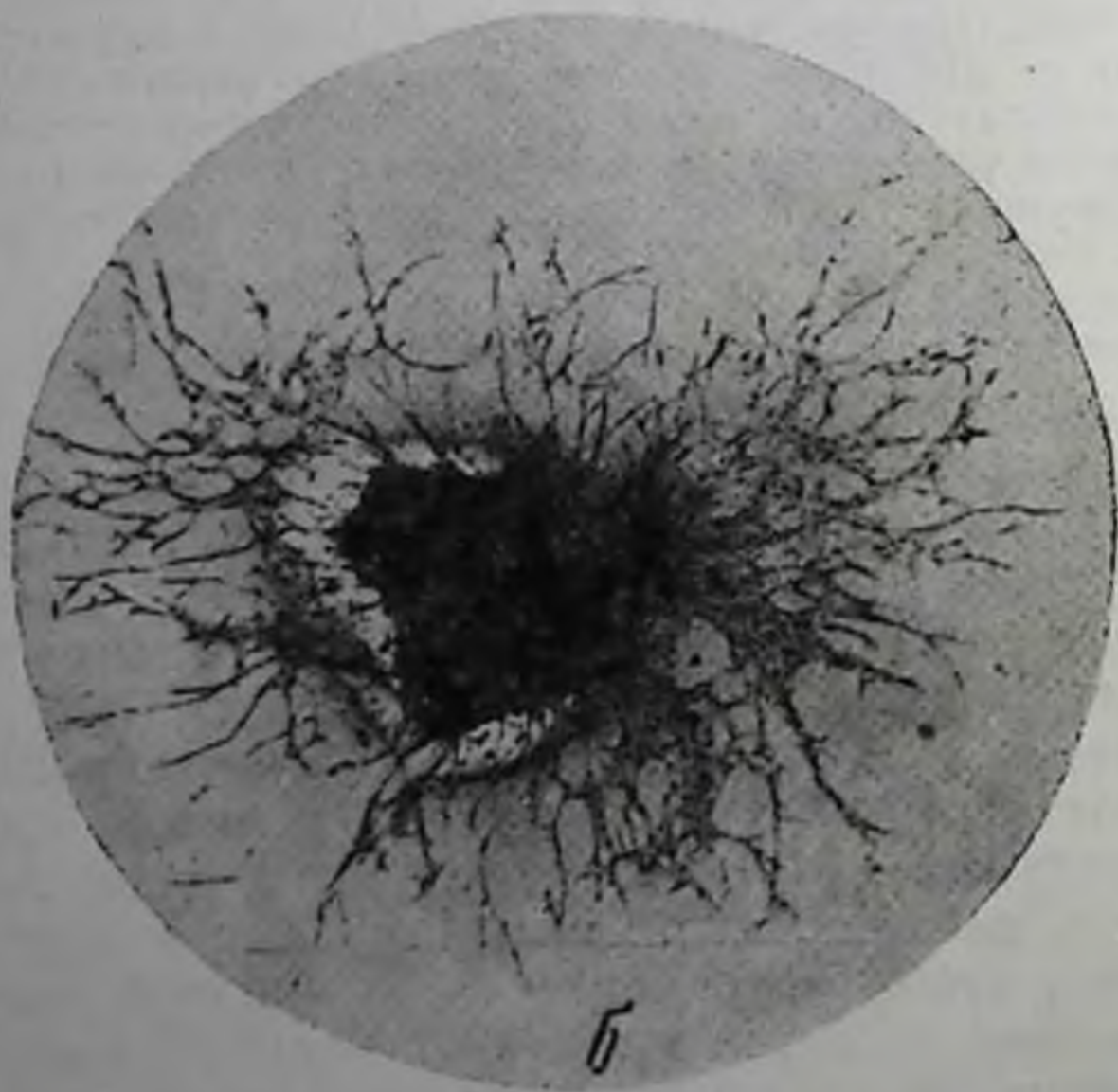
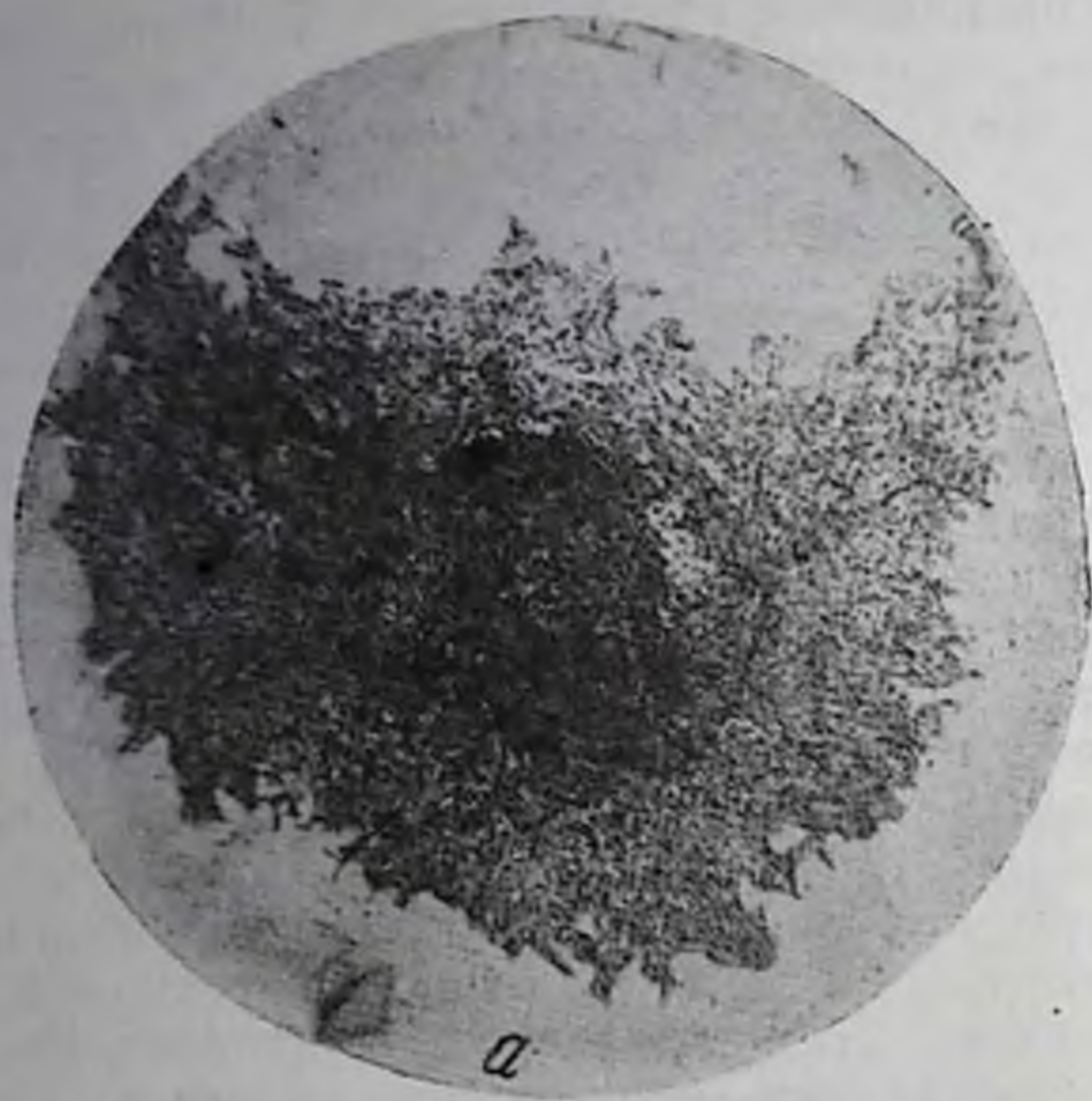


Рис. 91.

а — зона роста 18-дневного эксплантата обонятельных луковиц кролика. Малое увеличение; б — зона роста 48-дневного эксплантата обонятельных луковиц щника. Микрофото. Малое увеличение.

приобретает более стабильный характер: клетки уплощаются, их размеры увеличиваются, они образуют большой протоплазмальный ободок вокруг ядра, благодаря чему зона роста приобретает более комплексный характер с типичными «завихренными» клетками.

В старых, давно не вырезавшихся культурах, на 50—80-й день, как правило, размеры зоны роста невелики. Зато в таких случаях наблюдаются процессы вторичной клеточной



Рис. 92. Дифференцировка элементов зоны роста 80-дневного эксплантата обонятельных луковиц кролика. Микрофото. Большое увеличение.

глиальной дифференцировки. Они выражаются в приобретении элементами причудливой удлиненной звездчатой формы (рис. 92), причем отростки отходят от основного тела в виде широких извивающихся в разных плоскостях, длинных лопастей, протянутых на большом расстоянии и переходящих в соответствующие отростки аналогичных соседних элементов. В теле таких огромных, подчас гигантских элементов можно иногда насчитать два и больше ядер.

В цитоплазме прослеживается грубая фибриллярность, переходящая в широкие отростки этих клеток и придающая последним исчерченный вид. Таковы особенности глиальных структур зоны роста ткани обонятельных луковиц мозга алькопитающих и человека.

## 9. Сопоставление развития, строения, гистофизиологии и пролиферации тканей органа обоняния в эксплантатах и в целом организме

Развитие презумптивной закладки органа обоняния в условиях жидкой эксплантационной среды приводило к возникновению обонятельной ямки, которая при помощи обонятельных лучков была связана с участком мозга. Следует заметить, что только в замкнутых, отграниченных от питательной среды эксплантатах и возникали обонятельные ямки. Если по условиям опыта что-либо препятствовало такому отграничению или если среда была плотной и по своему биохимическому составу приближалась к внутренней среде организма (кровяная плазма), то обонятельная ямка не развивалась. Развитие обонятельной ямки, поляризация ее элементов в экспериментальных условиях происходят в фазе раздела между эксплантационной средой и внутренней средой эксплантата. Аналогичные закономерности наблюдали в своих опытах Гольтфретер (1936) и один из нас (Я. А. Винников, 1943, 1945, 1947) на других органах. В этом отношении развитие обонятельной ямки приближается к тому, что наблюдается в целостном организме. В нормальных условиях обонятельная ямка отрывается от нервной трубки, погружаясь во внутреннюю среду организма, развивается в составе кожного покрова и вместе с ним располагается на стыке внешней и внутренней среды эмбриона. Временное расхождение обонятельной ямки с нервной трубкой при ее погружении вскоре восстанавливается при помощи обонятельного нерва.

В опытах Бура (1921) с трансплантацией зачатков обонятельной ямки наблюдались аналогичные закономерности: ямка развивалась в составе эктодермы и связывалась при помощи нервных пучков с мозгом. Как нами установлено, после возникновения этой связи начинают протекать интенсивные процессы гистологической дифференцировки в периферической и центральной частях анализатора. В эксплантатах эта связь налицо. Без нее обонятельная ямка не развивается, следовательно, формативное значение этой связи для эмбриогенеза органа обоняния в нормальных условиях и условиях эксперимента очевидно. Но в организме она приводит к активации гистологической дифференцировки, которая полностью заканчивается с началом функции. В эксплантатах гистологическая и в особенности цитологическая дифференцировка протекает слабее или даже отсутствует. Последнее обстоятельство, естественно, находит свое объяснение в невозможности в условиях вне организма функциональных отправлений, которые здесь и не могут возникнуть.

В этом отношении глазные эксплантаты, изученные в свое время одним из нас (Я. А. Винников, 1947), напротив, обнаруживали явления далеко зашедшей цитофизиологической дифференцировки, что, по-видимому, было связано с непосредственным на них воздействием световой энергии.

Таким образом, в условиях эксплантации удается подтвердить то положение, что развитие органа обоняния осуществляется в результате взаимодействия периферических и центральных частей анализатора и что только функция направляет его окончательную гистологическую дифференцировку.

Гистофизиологические процессы, наблюдаемые прижизненно в эксплантатах при культивировании дефинитивной обонятельной выстилки, позволили окончательно визуально подтвердить изумительный факт подвижности обонятельных булав палочкообразных и колбочкообразных обонятельных клеток, т. е. ольфактомоторные явления. Однако следует подчеркнуть, что в условиях тканевых культур ольфактомоторная реакция возникает в результате неадекватного стимула. В составе целого организма на фиксированных препаратах о движении обонятельных булав удается судить только косвенным образом на основании их расположения на разных уровнях рецепторного слоя.

В эксплантатах удается также прижизненно наблюдать процессы мерокриновой секреции в концевых отделах боуменовых желез, а также постепенное накопление гранул секрета и их увеличение в размерах, слияние некоторых из них и процеживание сквозь кутикулярный ободок в просвет, что, конечно, в составе целого организма наблюдать невозможно. Не лишено вероятности, что деятельность желез регулируется вначале вегетативными нейронами, которые обнаруживаются в соединительной ткани некоторых эксплантатов. Интересным является также факт слизистого перерождения элементов желез при переходе в зону роста эксплантата. Однако двустороннюю секрецию боуменовых желез в эксплантатах в связи с отсутствием кровообращения наблюдать не удается. Оторные элементы рецепторного слоя также накапливают гранулы секрета. Вскоре они начинают интенсивно размножаться кариокINETическим путем и передвигаться в зону роста, где образуют типичные глиоэпендимные структуры по Н. Г. Хлопину (1946). Превращения обонятельной выстилки в условиях тканевых культур обнаружили пролиферацию обонятельных клеток наравне с опорными и шванновскими элементами обонятельных пучков по глиальному типу. Пролиферация обонятельных клеток, однако, не оказалась для нас неожиданной. В свое время аналогичное явление было установлено нами для фоторецепторных элементов сетчатки глаза (Я. А. Винников, 1939). Естественно, что эмбриологическое, гистологическое и до некоторой степени функциональное сходство этих первичночувствующих клеток иллюстрирует и их сходную природу. По своей способности к пролиферации они отличаются от нейронов и, в частности, чувствительных, не обладающих, как правило, способностью к пролиферации в аналогичных условиях. По данным В. Н. Пономаревой (1949), чувствительные нейроны меж-



позвоночных узлов, с которыми часто объединяют обонятельные клетки (А. А. Заварзин, 1941; П. П. Дьяконов, 1946; Гассер, 1956), в тканевых культурах обнаруживают способность к образованию парафитов и регенерации обрезанных отростков. К пролиферации их ядерно-протоплазматическое тело неспособно. Таким образом, строение, функция и пролиферация первичночувствующих рецепторных клеток и, в частности, обонятельных свидетельствуют об их особой специфике, несравнимой с чувствительными нейронами. Первичночувствующие обонятельные клетки наряду с фоторецепторами представляют собой самостоятельную гистологическую категорию. Аналогичные изменения в тканевых культурах обнаруживает и рецепторная часть выстилки якобсонова органа.

Если пролиферация рецепторного слоя обонятельной выстилки обнаруживает его глиальную природу, то участки респираторной выстилки с ее многорядным мерцательным эпителием в эксплантатах, напротив, резко отличаются своей способностью к эпителизации и образованию в зоне роста комплексных эпидермальных мембран.

Следовательно, различные природы этих двух типов пограничных тканей носовой полости вытекают не только из их происхождения, строения и функции, но и из превращений в эксплантатах. Участки обонятельного нерва в культурах давали обширные глиальные разрастания шванновских клеток, которые при этом теряли синцитиальное строение и приобретали клеточное.

Кабельное строение этого нерва прослеживается при изучении дегенерации его волокон в эксплантатах.

Интересный цикл превращений обнаружили в культурах обонятельные луковицы головного мозга. Наблюдалась дегенерация и распад обонятельных клубочков. Разрушение их субстрата сопровождалось у млекопитающих и у человека высвобождением глиальных элементов их капсулы. В последующем эти элементы наряду с остальной глией луковиц интенсивно размножались и выселялись в окружающую зону роста. Таким образом, приготовление эксплантата и невозможность функции приводили к разрушению этого синапса. Но при этом лишней раз, в особенности у млекопитающих, удавалось проследить его структуру, развитие и строение которой было изложено в предыдущих главах.

Что касается митральных нейронов, то они обнаруживали регенерацию своих обрезанных центральных отростков, которые в виде длинных, часто залутанных нервных волокон перемещались в фибрин, где их удавалось наблюдать долгое время прижизненно. В конце концов, митральные нейроны все же погибали. В этом отношении они оказались сходными в культурах с ганглиозными клетками сетчатки (Я. А. Винников, 1947) и чувствительными межпозвоночными нейронами, изученными

в тканевых культурах в нашей лаборатории В. Н. Пономаревой (1949), которые также обнаруживали в эксплантатах интенсивную регенерацию своих аксонов.

Следует отметить, что пролиферирующие эксплантаты обонятельных луковиц исследованных нами представителей разных классов позвоночных, несмотря на общее сходство, обнаружили ряд отчетливых различий, связанных с таксономическим положением этих животных и их видовыми особенностями. Например, тканевые элементы обонятельных луковиц рыб, незначительные по своим размерам, резко отличались от крупных и даже гигантских по своим размерам клеток аксолотля. У птиц тканевые элементы в культурах отличались своей нежностью и незначительностью размеров. Резко бросаются в глаза также видовые отличия между эксплантатами обонятельных луковиц человека, кролика, кошки и собаки. Морфологический характер элементов зоны роста человека отличается сложностью связей и разнообразием их ориентации. У кроликов структура зоны роста является более массивной. Все же если иногда даже опытный наблюдатель с трудом обнаружит видовые различия между культурами обонятельных луковиц кролика, собаки и человека, то эти различия легко обнаруживаются в различных классах позвоночных (млекопитающие, птицы, земноводные и рыбы).

Таким образом, из всех тканевых элементов органа обоняния наиболее жизнеспособной и неприхотливой оказалась глия. Несмотря на все разнообразие ее структуры и функции в составе целого организма, в условиях эксплантации она дает сравнительно однообразную картину глиальной пролиферации. Несомненно, что этот важный факт следует учитывать при исследовании гистогенеза опухолей, связанных с органом обоняния.

В самом деле, уже давно был известен ряд неврином (глиомы) носовой полости (Г. М. Глушковский, 1933; Бергер и Ричард, 1924; Бергер и Китард, 1926; Массон, 1932; А. И. Абрикосов, 1942, и др.). Морфологическая картина одной такой невриномы, описанная Г. М. Глушковским (1933), очень совпадает со структурой зоны роста эксплантатов из рецепторного слоя обонятельной выстилки. По поводу гистогенеза таких опухолей нет единогласия.

Французские авторы во главе с Массоном высказывают трансформационную точку зрения. По их мнению, эта опухоль является результатом метаплазии покровного эпителия носовой полости в нервную ткань. Они полагают, что способность к метаплазии в нервном направлении эпителий, выстилающий полость носа, обнаруживает также и в эмбриогенезе при превращении в обонятельные клетки и обонятельный нерв, с чем, конечно, на основании наших данных о развитии органа обоняния согласиться нельзя.

А. И. Абрикосов (1947) полагает, что источником этих опухолей является нервная ткань мозговых грыж. Зусенгут (цит. по Абрикосову) считает, что источником этих опухолей является нервная ткань, «физиологическая редукция» которой в области полости носа задержалась. С. М. Компанеев (1949) полагает, что источником этих опухолей могут явиться зачатки глиозной ткани, занесенные из центральной нервной системы в носовую полость во время развития последней. Однако в свете наших данных, полученных на тканевых культурах, которые обнаруживают огромные пролиферативные свойства глиального компонента всех периферических, промежуточных и отчасти центральных частей обонятельного анализатора, установление источника таких опухолей не нуждается ни в каких гипотезах. Невриномы (глиомы) полости носа несомненно возникают из тканей органа обоняния.

Что касается центральных частей обонятельного анализатора, в частности, обонятельных луковиц головного мозга, то их глиальный компонент наряду с другими частями головного мозга в случае катаплазии или малигнизации несомненно может явиться источником нейроэктодермальных опухолей любой их вариации (Л. И. Смирнов, 1951; Бейли и Кушинг, 1926). Картина пролиферации эксплантатов из обонятельных луковиц головного мозга весьма напоминает эксплантаты астроцитом, приводимых А. Д. Тимофеевским (1947) и Л. И. Смирновым (1951) в своих работах.

Все изложенное позволяет нам высказать надежду, что данные, касающиеся пролиферации тканей обонятельного органа в тканевых культурах, могут послужить онкологам в качестве материала «для сравнения и для заключения о результатах своих наблюдений над ростом опухолей нервной системы *in vitro*, а также для решения вопроса их гистогенеза» (Л. И. Смирнов, 1951).

---

---

---

## Глава IV

### ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ И ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНЕ ОБОНЯНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ

#### 1. Общие замечания

Давно установлено, что при повреждении или разрушении периферической или промежуточной части анализатора наступает явление вторичной и транссинаптальной дегенерации, в результате которой выпадают соответствующие центральные концы анализатора. При этом, естественно, наступают те или другие определенные функциональные и морфологические изменения, связанные с нарушением целостности анализатора и наиболее ярко раскрывающие единство и взаимообусловленность его частей. Так, например, известно, что удаление глаз приводит к целой цепи транссинаптальных дегенеративных процессов в головном мозгу. Их изучение было использовано для определения топографических взаимоотношений между фоторецепторами сетчатки и их проекцией в зрительных центрах коры (Н. Г. Фельдман, 1950; Ле Гро Кларк, 1941; Глис, 1941—1942, и др.). Вместе с тем опыты перечисленных авторов показывают, что ампутация затылочной коры не дает аналогичных морфологических изменений в сетчатке глаз. Полак (1941) объясняет такое одностороннее направление процесса транссинаптальной дегенерации в зрительном анализаторе односторонней направленностью его функции и трофики от периферии к центру.

Что касается обонятельного анализатора, то метод транссинаптальной дегенерации неоднократно и давно уже применялся для изучения его центральных проводящих путей (Н. Попов, 1886; Ф. О. Телятник, 1895; А. Понятовский, 1895; Э. Кастаньян, 1902; Б. С. Дойников, 1908; И. В. Завадский, 1910; Эллисон, 1953; Юнг, 1941; Ле Гро Кларк и Уорвик, 1946; Ле Гро Кларк, 1951, и др.). При этом, как правило, перерезали обонятельный тракт и направляли все внимание на дегене-

ративные процессы в корковых обонятельных центрах и совершенно упускали из виду морфологические изменения в обонятельном нерве и обонятельной выстилке.

С целью исключения периферических концов обонятельного анализатора физиологи часто прибегали к методу перерезки обонятельного нерва. Но при этом морфологический анализ вовсе не проводился (В. С. Галкин, 1933; Л. И. Лобанова, 1954, и др.).

Еще со второй половины прошлого столетия и до последнего времени во многих работах изучалась репаративная регенерация органа обоняния на разных представителях позвоночных. Гофман (1867) отделял обонятельный нерв от его центральных участков у лягушки и кролика. В результате он отметил явления ожирения в рецепторном слое обонятельной выстилки со стороны обонятельных и эпителиальных клеток. Напротив, по данным Шифа (1859) и Колосанти (1875), после аналогичной операции обонятельные элементы лягушки остаются неизмененными.

Несколько большее значение имеют опыты, сделанные Люстигом (1884) на кроликах. Он разрушал обонятельные луковицы мозга острой ложкой или термокаутером и обнаружил, что через 45—65 дней все клетки рецепторного слоя обонятельной выстилки частично атрофировались, а частично погибли вследствие жировой дегенерации.

Штютц (1914) у тритонов вырезал обонятельные мешки с обонятельным нервом и обонятельным мозгом. В этом случае регенерации обонятельного органа не наступало. Если удаляли только обонятельные мешки, последние регенерировали за счет переднего обонятельного мозга.

Белл (1907), Луна (1915) и Бурр (1913, 1924) наблюдали регенерацию «обонятельной плагоды» (зачатка обонятельного органа) после трансплантации ее в другое место или же при ее оставлении на старом.

Вейсфеллер (1924) сделал большое исследование на тритонах и аксолотлях с целью выяснения вопроса: восстанавливается ли обонятельный орган после удаления больших участков обонятельного мозга или перерезки обонятельных нервов? По его данным, наступает полная регенерация. При этом восстановительные процессы происходят как за счет мозга, так и за счет обонятельного нерва, причем первый может давать недостающие участки обонятельных мешков, а второй—мозга.

Аналогичные исследования сделаны также на карповых рыбах Бейгель-Кляфтен (1913). У юных экземпляров *Tinca vulgaris* и *Surgipus sagrio* удаляли обонятельную выстилку вместе с подслизистым слоем до обнаружения хрящевой капсулы. В результате наблюдалось полное восстановление обонятельной выстилки, обонятельных мешков с обонятельными клетками. Регенерация, по мнению Бейгель-Кляфтен, происхо-

дила за счет пролиферации наружных краев кожного эпителия, окружающего вход в обонятельный мешок. В работе Смита (1951) обонятельная выстилка лягушки повреждалась или серноокислым цинком, или острой иглой. После дегенерации и отпадения поврежденных тканей на 70-й день обонятельная выстилка, по его данным, полностью регенерирует за счет эпителия боуменовых желез. К этому времени за счет новых обонятельных клеток восстанавливаются также и волокна обонятельного нерва.

В работе Таката (1928) объектом исследования служили млекопитающие. У крыс ножом разрушали участки обонятельных луковиц. Материал гистологически обрабатывался по методу Бильшовского. Структура обонятельной выстилки, по данным Таката, только тогда изменяется, когда повреждаются наряду с обонятельными луковицами и обонятельные волокна, в частности, когда травма распространяется и на решетчатый лабиринт.

Следовательно, повреждение первого центрального нейрона, расположенного в обонятельных луковицах, не имеет влияния на обонятельную выстилку, поскольку, по мнению автора, обонятельные клетки до места впадения их аксонов в обонятельные клубочки являются самостоятельной трофической единицей. Если травма затрагивала большое количество обонятельных волокон, дегенерируют также исходные обонятельные клетки. Это выражается в образовании диффузных, неправильных выпадений клеток в обонятельной выстилке.

При грубых травмах могут наступать тяжелые дегенеративные процессы и во всей обонятельной выстилке. Обонятельные клетки подвергаются жировому перерождению и фагоцитируются. На их месте путем метаплазии образуется мерцательный респираторный эпителий. Откуда взялся этот новый покров, как он развился? На этот вопрос автор не дает ответа. Все же Таката приходит к существенному выводу, что выпадение обонятельных клеток у млекопитающих не сопровождается их восстановлением. Аналогичные картины были обнаружены и в якобсоновом органе.

Таката отмечает, что в случае повреждения при операциях ветвей тройничного нерва у крыс процессы дегенерации в обонятельном органе принимали катастрофический характер, что, по-видимому, свидетельствует о трофической функции этих ветвей.

Следует отметить, что трофические процессы в полости носа были изучены А. М. Рейнусом (1937) и И. В. Филатовым (1947). Но в этих работах, к сожалению, отсутствуют морфологические данные об изменениях рецепторного слоя обонятельной выстилки.

В исследовании Шульца (1941) слизистая оболочка носа обезьян обрабатывалась серноокислым цинком с целью выявле-

ния резистентности обезьян против полиомиэлита при заражении через нос. В результате наступала коагуляция и отслойка рецепторного слоя обонятельной выстилки. Согласно Шульцу, к 6-му месяцу после операции рецепторный слой и обонятельные клетки полностью регенерировали за счет пролиферации элементов боуменовых желез. Как мы увидим ниже, в наших наблюдениях над обезьянами, зараженными полиомиэлитом через нос, регенерации обонятельных клеток не обнаружилось.

Особый интерес представляют последние данные Ле Гро Кларка и Уорвика (1946) и Ле Гро Кларка (1951). В их опытах полное удаление обонятельной луковицы у кролика уже через 24 часа приводило к явлениям ретроградной дегенерации в обонятельной выстилке соответствующей стороны полости носа. Через неделю обонятельные клетки полностью исчезали. Частичное удаление луковицы приводило к более или менее разлитой картине дегенерации обонятельных клеток с некоторым преобладанием выпадения элементов в прилежащем участке обонятельной выстилки. Даже на 8-й неделе после операции никаких признаков восстановительных процессов наблюдать не удавалось.

Следует отметить также наблюдения Эдриана (1950) в опытах с физиологической стимуляцией обонятельной выстилки кролика. Раздражение оральной области последней отражалось на передней части обонятельной луковицы, раздражение аборальной области выстилки—в задней части луковицы.

Таким образом, в изложенных работах не только не дается развернутой картины дегенеративных процессов в органе обоняния при его экспериментальных повреждениях, но и имеются расхождения во мнениях относительно восстановительных процессов в нем. Так, вопрос о том, восстанавливаются ли рецепторный слой и его обонятельные клетки или не восстанавливаются и замещаются соседними элементами, остался по существу открытым. Краткая история вопроса показывает, какие задачи стоят перед исследователями, пытающимися изучить дегенеративные и восстановительные процессы в органе обоняния. Позволим себе их перечислить.

Можно ли обнаружить при помощи метода ретроградной транссинаптальной дегенерации при повреждении участков периферии обонятельного анализатора проекционные отношения между обонятельными клетками в обонятельной выстилке, с одной стороны, и соответствующими нейронами в обонятельных луковицах—с другой?

Наступает ли ретроградная транссинаптальная дегенерация в обонятельной выстилке при разрушении обонятельных луковиц или перерезке обонятельного тракта или же здесь имеют место те же закономерности, что и в зрительном анализаторе?

Гистологические исследования процесса нервной дегенерации в настоящее время имеют большое значение. В самом деле,

как распространяется ретроградный дегенеративный процесс вдоль обонятельного нерва при разрушении участков обонятельной выстилки и как он передается через синапс—обонятельные клубочки — распространяясь далее на митральные нейроны обонятельных луковиц и наоборот? Другими словами, каков механизм ретроградной транссинапсальной дегенерации?

Наконец, наступает ли в органе обоняния после дегенеративных процессов восстановление обонятельной выстилки с ее рецепторным слоем и обонятельными клетками, с железами, волокнами обонятельного нерва, обонятельными клубочками вплоть до митральных нейронов? Протекает ли восстановление по типу регенерации нервов или по типу восстановления эпителиальных покровов, поскольку рецепторный слой обонятельной выстилки наряду с нервной функцией несет и пограничную?

Если такое восстановление не наступает, то за счет каких тканевых источников происходит замещение поврежденных участков органа и как оно должно отражаться на его строении и функции?

При разрешении поставленных вопросов имеет большое значение постановка опыта, выбор объекта, его возраст и т. д. Только на основании экспериментов, проведенных на низших и высших представителях позвоночных, можно судить о той или другой закономерности в этом отношении и полагать, что в ее основе лежат исторические факторы.

## 2. Дегенеративные и восстановительные процессы в органе обоняния рыб и земноводных

Животным (карась и аксолотль) повреждали или обонятельные мешки (ожог термокаутером), или обонятельные луковицы головного мозга (надрез ножом). В обонятельных мешках сразу после нанесения ожога наблюдались значительные разрушения и отслойка рецепторного слоя обонятельной выстилки. Коагуляция тканей местами могла распространяться и на подлежащую соединительную ткань, покрытую кровяными сгустками и струпом из некротических масс. Но наряду с этим другие участки выстилки обонятельного мешка сохраняли свое обычное строение и, по-видимому, функциональные отправления (рис. 93, а, б).

Очень скоро (4—6—8-й день) обнаруживалась интенсивная воспалительная реакция со стороны подлежащей соединительной ткани. Она выражалась в стазе сосудов, в инфильтрации соединительной ткани и окружающих участков обонятельной выстилки форменными элементами крови и фагоцитами. Воспалительная реакция, впоследствии усиливаясь, приводила к пролиферации сосудов и размножению соединительнотканых элементов и процессам новообразования основного вещества.



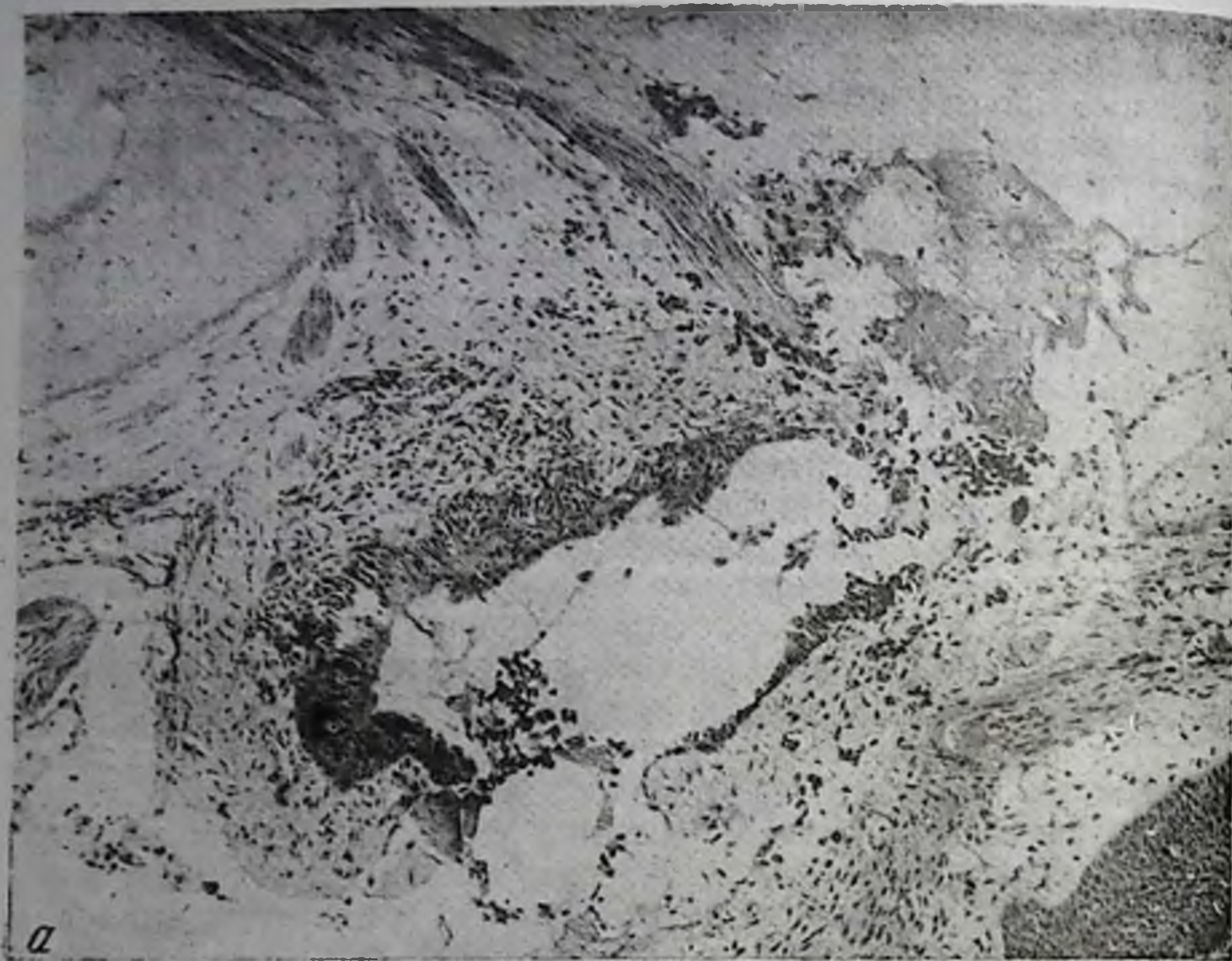


Рис. 93  
а—обонятельный мешок аксолотля на 6-й день после повреждения; б—органы обоняния карася на 6-й день после повреждения; видны обонятельные луковицы. Микрофото. Малое увеличение.

Что касается поврежденных краев обонятельной выстилки, то в этих местах наблюдалось отпадение отдельных дегенерирующих элементов. У аксолотля, как правило, расширялся просвет ближайших боуменовых желез. В них наблюдались интенсивные секреторные процессы с последующим выделением их содержимого на поверхность выстилки (рис. 94). Весьма интересные явления наблюдались в близких к месту повреждения участках рецепторного слоя обонятельной выстилки.



Рис. 94. Гиперсекреция боуменовых желез аксолотля на 10-й день повреждения обонятельных мешков. Микрофото. Большое увеличение.

непосредственно вовлекающейся в регенеративный процесс. Следует отметить, что как у карася, так и у аксолотля в таких участках, наиболее близко расположенных к месту ожога, обонятельные клетки, как правило, подвергались дегенерации (рис. 94). При этом их периферические отростки обнаруживали своеобразные картины пластинчатого распада. Ядерно-протоплазматическое тело интенсивно окрашивалось. В конце концов, остатки обонятельных клеток или подвергались фагоцитозу, или элиминировались в просвет обонятельного мешка. Все же часть таких обонятельных клеток, по-видимому, способна к восстановлению своего строения и функции. Расположенные рядом с дефектом участки многорядного мерцательного эпителия, отграничивающие друг от друга обонятельные почки, а также ближайшие опорные клетки у аксолотля и опорные клетки у карася, интенсивно размножились

кариокинетическим путем (рис. 95). В таких участках обонятельная выстилка сохраняла некоторое время многорядное строение, а отдельные поверхностные элементы — свои мерцательные реснички. Только у края дефекта клетки теряют свою правильную ориентацию и, накладываясь друг на друга, к 10—15-му дню начинают надвигаться в виде своеобразного клина по соединительной ткани, приподнимая при этом некробиотические массы струпа (рис. 96). Иногда такой слой клеток располагается и на субстрате фибрина, который тонким слоем покрывает место дефекта обонятельной выстилки. Таким образом, восстановление целостности обонятельной выстилки у карася и аксолотля осуществляется как за счет активного движения эпителиальных и опорных элементов, так и за счет их пролиферации. Следует отметить участие в этом процессе у аксолотля концевых отделов и главным образом выводных протоков боуменовых желез. Они гипертрофируются, их стенка утолщается. Иногда железы превращаются в кисты, переполненные секретом, их стенка, разрываясь, может служить источником для новообразованного покрова, так же как это наблюдается при регенерации многослойного эпителия и его дериватов при повреждении кожи (Л. Г. Будзиловская, 1953).

На 20—25-й день дефект и у карася, и у аксолотля оказывался полностью ликвидированным. Новое перекрытие представляло собой эпителиоподобную выстилку. Она построена из многорядного, а иногда из многослойного пласта. Иногда внутри такого новообразованного покрова видны сохранившиеся в виде кист, заполненные секретом концевые отделы боуменовых желез. Происхождение такого покрова из рецепторного слоя обонятельной выстилки прослеживается благодаря непосредственному переходу старого покрова в новый. В еще более поздние сроки (3—4 месяца) поврежденные участки обонятельного мешка у исследованных животных оказываются покрытыми многорядным мерцательным эпителием. У аксолотля могли также обнаруживаться отдельные железы, по-видимому, частично новообразованные, как это, например, наблюдала при заживлении кожных ран млекопитающих М. Е. Аспиз (1954), и часто сохранившиеся.

У карася и у аксолотля на всех изученных стадиях не наблюдается восстановления складчатого рельефа на поврежденной поверхности обонятельного мешка. Это обстоятельство, по-видимому, связано с тем, что подлежащая соединительная ткань не врастает в виде сосочков в новую эпителиоподобную выстилку обонятельного мешка. Таким образом, покровные элементы обонятельной выстилки рыб и амфибий, в частности, вставленные в нее участки многорядного мерцательного эпителия и опорные клетки, обладают способностью при регенерации, взаимодействуя с подлежащей соединительной тканью, активно замещать дефект.

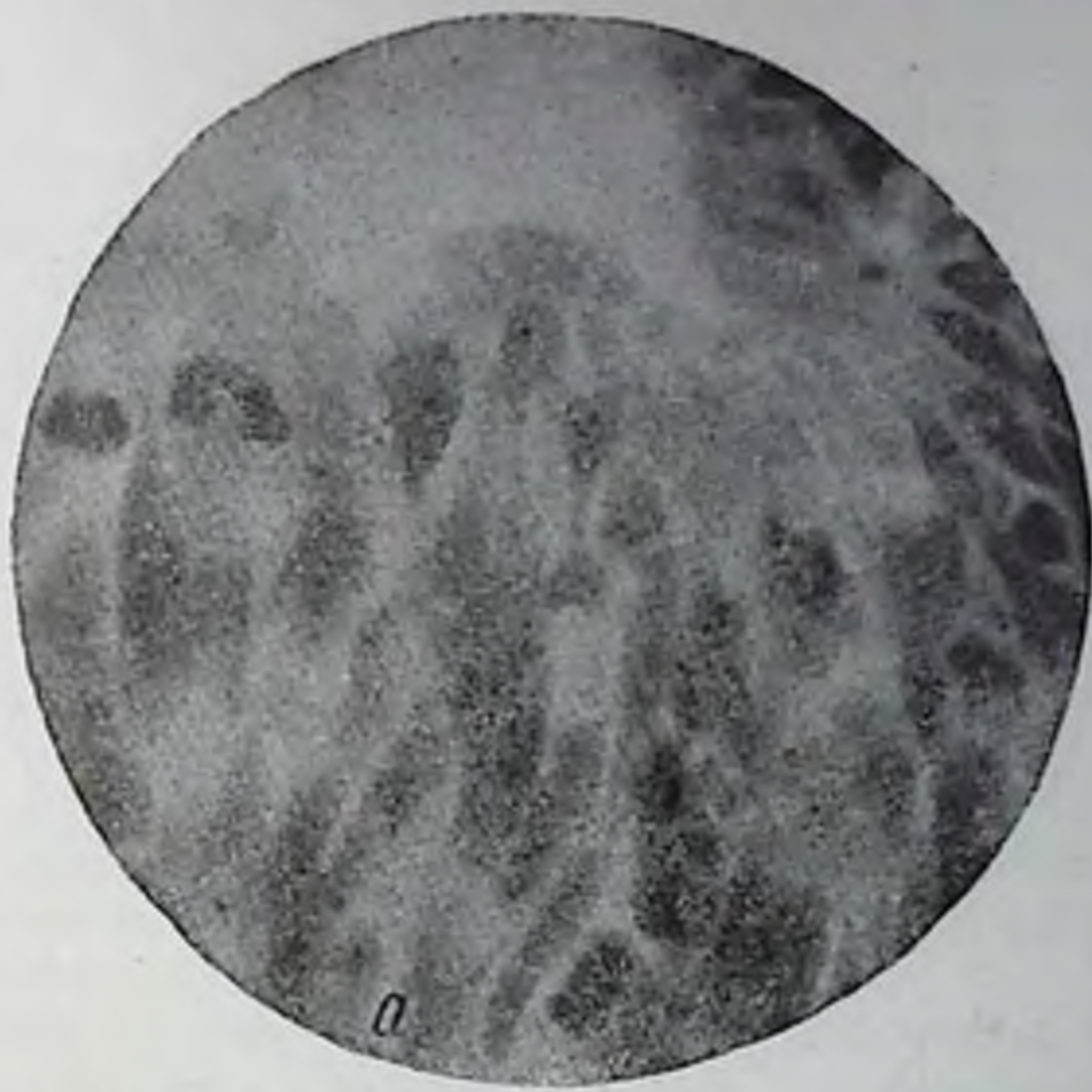
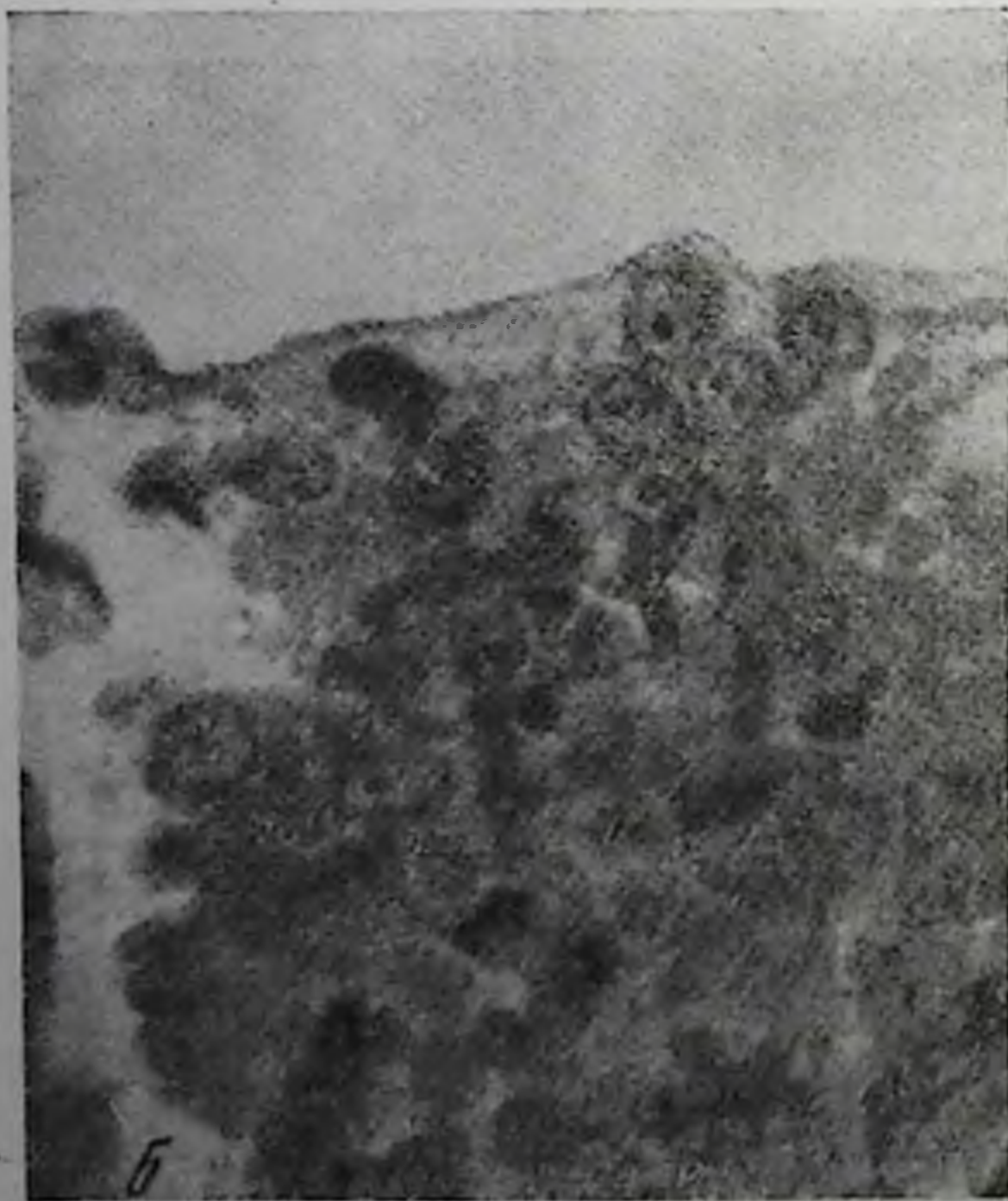


Рис. 95. Размножение опорных клеток рецепторного слоя обонятельных мешков на 12-й день после повреждения.

**а** — аксолотль. Большое увеличение; **б** — карась. Малое увеличение. Микрофотограмма.



*a*



*b*

Рис. 96. Продвижение регенерирующего в гиле клина участка рецепторного слоя на 15-й день после повреждения обонятельных мешков:  
*a*—аксолотля; *b*—карася. Микрофото. Большое увеличение.

Следует подчеркнуть, что в регенерировавшем покрове ни у рыб, ни у земноводных ни разу не удалось наблюдать новообразования обонятельных клеток. Сохраняются обонятельные клетки только в неповрежденных участках обонятельного мешка.

По-видимому, в опытах Бейгель-Кляфтен (1913), Вейсфеллера (1924) и Смита (1951) сохранившиеся участки обонятельной выстилки трактовались в качестве новообразованных.

Наконец, нужно отметить, что в некоторых случаях, когда вследствие неудачной операции уничтожалась почти вся выстилка обонятельного мешка, в закрытии дефекта могла принимать участие и эпидермальная выстилка кожного покрова карася или аксолотля из той его части, которая окаймляет ноздрю. В результате обонятельный мешок оказывался выстланным характерным для этих животных кожным покровом, среди элементов которого у аксолотля обнаруживаются отдельные лейдиговские клетки.

Изменения по ходу обонятельного нерва у рыб и земноводных при интенсивных ожогах в области обонятельной выстилки были достаточно отчетливыми. Они выражались в картинах медленно протекающего перерождения, когда большое число нервных волокон в течение 10—15 дней подвергалось распаду. Часть элементов шванновской оболочки этого безмякотного нерва интенсивно размножалась как амитотическим, так и митотическим путем. Ядра большинства глиальных клеток вытягивались в длину, принимая часто палочковидную форму и интенсивно окрашиваясь при обычных методах (рис. 97, а, б). Сосуды значительно расширялись и переполнялись форменными элементами крови. Лейкоциты переходили из сосудов в ткань нерва, инфильтрируя его и фагоцитируя распадающиеся нервные волокна (рис. 97).

Воспалительные процессы меньшей интенсивности обнаруживаются также и в области обонятельных луковиц мозга. Они выражаются в расширении сосудов и инфильтрации нервной ткани. На 10—20-й день часть обонятельных клубочков подвергается распаду и их содержимое фагоцитируется. Наблюдаются также картины глиальной пролиферации. Во все изученные сроки (1—90 дней) обнаруживаются отдельные дегенеративно измененные митральные клетки (рис. 98, а, б). Воспалительные процессы в обонятельном нерве и в обонятельных луковицах в конце концов затихают. На 30—50-й день вместо выпавших элементов наблюдаются скопления глиальных клеток и незначительная лейкоцитарная инфильтрация.

Таким образом, при повреждении рецепторного слоя в обонятельных мешках у рыб и земноводных удается обнаружить не только дегенеративные, но и регенеративные процессы. В пределах обонятельного мешка на месте дефекта образуется

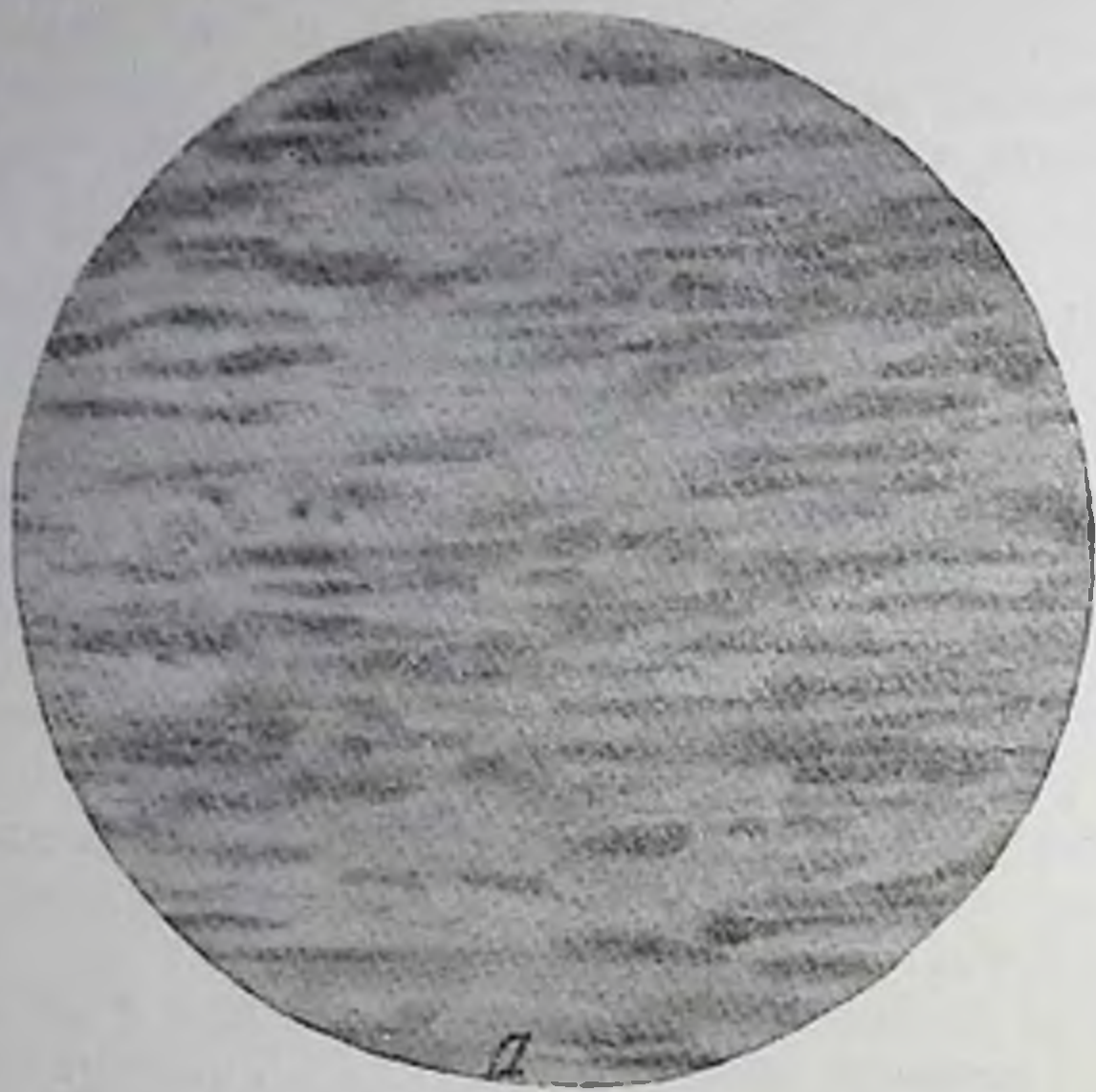


Рис. 97. Дегенеративные процессы в обонятельном нерве:  
а — аксолотля; б — карая на 15-й день после повреждения обонятельных мешков. Микрофото. Большое увеличение.



Рис. 98. Изменения в обонятельных луковицах:  
а — аксолотля. Малое увеличение; б — карася на 20-й день после по-  
вреждения обонятельных мешков. Большое увеличение.



перекрытие за счет пролиферирующих эпителиальных и опорных клеток обонятельной выстилки. Обонятельные клетки дегенерируют. Новых обонятельных клеток не образуется. Центральные отростки дегенерирующих обонятельных клеток распадаются. Вместо них имеются местные уплотнения ткани за счет пролиферации глиальных и соединительнотканых клеток. Дегенеративные процессы с последующей глиальной

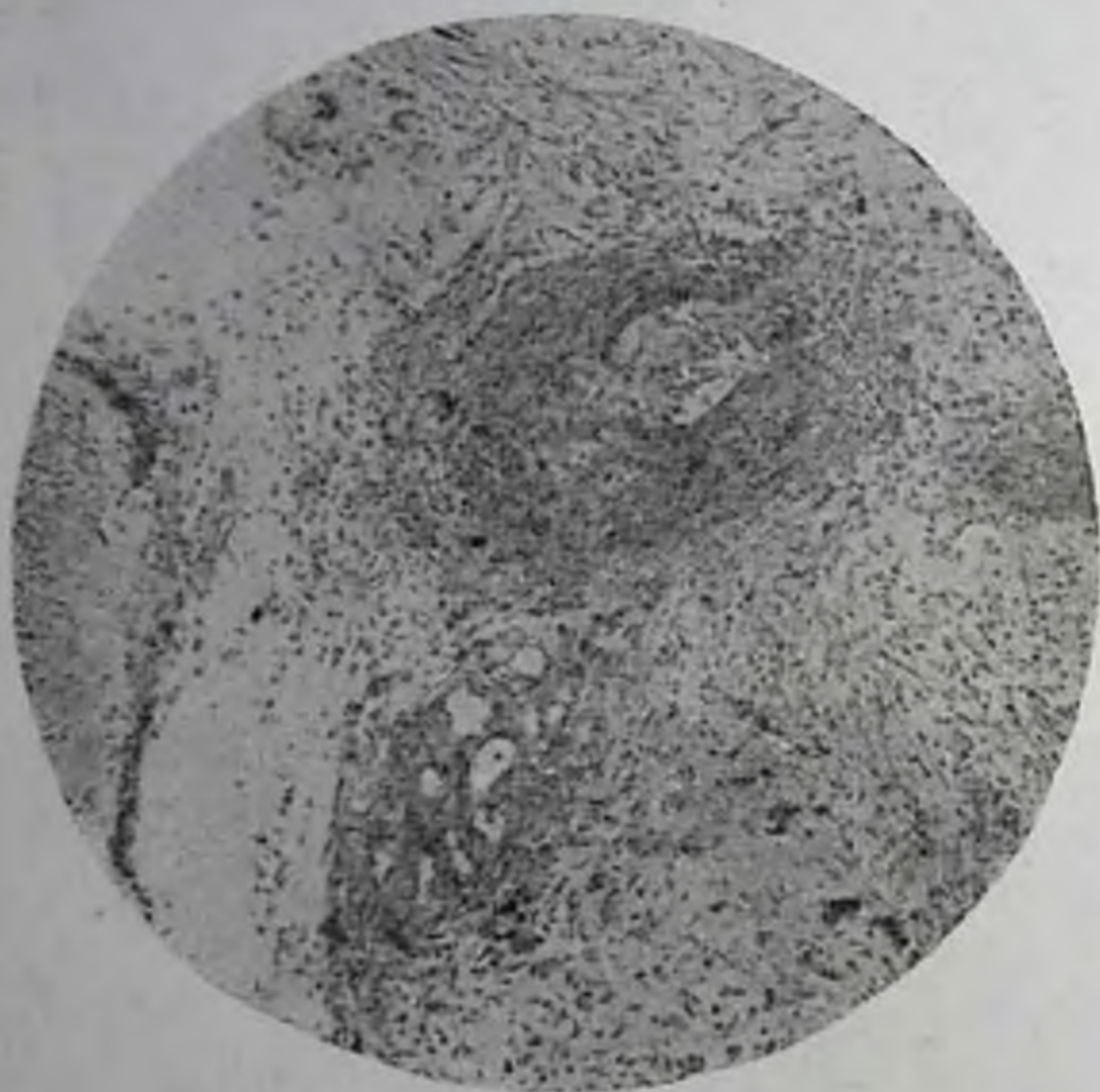


Рис. 99. Изменения в обонятельных луковицах аксолотля на 20-й день после повреждения. Микрофото. Малое увеличение.

пролиферацией наблюдаются также в области обонятельных луковиц мозга, где разрушаются отдельные обонятельные клубочки и, по-видимому, дегенерируют связанные с последними единичные митральные нейроны, что свидетельствует в данном случае о явлениях ретроградной транссинапсальной дегенерации, идущих от периферических частей обонятельного анализатора к его центральным звеньям.

Несколько другие закономерности наблюдались при повреждении обонятельных луковиц карася и аксолотля. Операция разрушения острым ножом обонятельных луковиц часто приводила к кровоизлиянию на месте раны, вследствие чего возникали значительные воспалительные явления. Весь участок прорастал капиллярами и инфильтрировался огромным числом фагоцитов. В результате уже через 10—20 дней распавшиеся некробиотические массы рассасывались, а часть разросшихся перед этим капилляров заустевала (рис. 99).

Воспалительный процесс в области поврежденных обонятельных луковиц мозга сопровождался весьма интенсивной глиальной пролиферацией, особенно отчетливой у аксолотля. При этом вместо разрушенных участков обонятельных луковиц возникали характерные глиальные разрастания, обладающие просветом наподобие розеток. Наблюдаются также глиальные скопления в виде плотных островков неправильной формы с



Рис. 100. Искажение формы дистальных концов переднего мозга аксолотля на 30-й день после повреждения. Микрофото. Малое увеличение.

одним или двумя просветами внутри. Все эти структуры характеризуются наличием интенсивно делящихся глиальных клеток. Они пронизаны кровеносными сосудами. Следов митральных клеток не обнаруживается.

Естественно, что воспалительный процесс распространяется также и на область передних полушарий мозга, которые у аксолотля неизбежно повреждали во время операции. При этом часть нейронов дегенерировала и распадалась. Эпендимальные клетки, выстилающие полость желудочков, энергично размножались кариокINETическим путем. Сближение разрастающихся внутренних стенок желудочков могло ликвидировать просвет последних в их передних участках. Края склеивались новообразованным глиальным рубцом. Это приводило к деформации полушарий. Они делались усеченными или принимали другую неправильную форму (рис. 100). Следует отметить, что пролиферация эпендимы не сопровождалась возникновением

нейробластов и новообразованием нейронов ни в обонятельных луковицах, ни в исследованной области передних полушарий мозга.

В этом отношении полученные результаты расходятся с известными данными Штуднички (1900) и Симозс-Рапозо (1925) и новейшими данными Т. И. Зеликиной (1954) относительно новообразования нейронов в мозгу низших позвоночных за счет клеток эпендимной выстилки в условиях регенерации.

Дегенеративные изменения в других частях переднего мозга караса и аксолотля, связанные с обонятельными центрами, нами не прослеживались. Что касается обонятельного



Рис. 101. Изменения в обонятельных мешках аксолотля на 20-й день после повреждения обонятельных луковиц. Микрофото. Малое увеличение.

нерва и обонятельных мешков, т. е. промежуточных и периферических частей обонятельного анализатора, то в результате нанесенного дефекта в его центральной части уже на 8—10-й день в них наблюдались картины дегенерации и распада. Изменениям в обонятельном нерве на этот раз предшествовали изменения в обонятельной выстилке, что подтверждают наблюдения Л. И. Фалина (1954) о наибольшей повреждаемости именно рецепторных приборов.

В рецепторном слое обонятельного мешка к этому времени, на 15—30-й день после операции, обнаруживали выпадения, соответствующие дегенерировавшим и подвергнувшимся некробиозу обонятельным клеткам (рис. 101). Со стороны опорных

клеток наблюдаются незначительные явления пролиферации. У аксолотля боуменовы железы увеличиваются в размерах и обнаруживаются признаки гиперсекреции. В обонятельном нерве на 8—10—15-й день также заметны отчетливые картины ретроградной дегенерации. Шванновский синцитий распадается на отдельные глиальные клетки, часть которых дегенерировала. Нерв прорастал сосудами и инфильтрировался многочисленными лейкоцитарными элементами. Разрасталась мезенхима эндоневрия и периневрия. Многочисленные фагоциты элиминировали распадающиеся остатки обонятельных волокон и отдельные дегенерирующие глиальные клетки. Часть последних пролиферировала, вследствие чего на месте нерва в конце концов возникали сложные структуры типа рубца.

Таким образом, у карася и у аксолотля повреждение обонятельных луковиц, приводящее к гибели обонятельных клубочков и митральных нейронов, вызывало закономерный транссинапсальный «отклик» со стороны обонятельного нерва и обонятельных рецепторных клеток. Обонятельные клетки, если уничтожена вся луковица, на всем протяжении обонятельной выстилки дегенерируют и исчезают. Новообразования обонятельных клеток установить не удается. Напротив, многорядный мерцательный эпителий и опорные элементы в такой обонятельной выстилке пролиферируют митотическим путем.

Нужно отметить следующее важное обстоятельство. При повреждении левого обонятельного мешка наблюдали также незначительные дегенеративные изменения и глиальную пролиферацию со стороны нейронов и глии правой обонятельной луковицы, а также обонятельных и опорных клеток правого обонятельного мешка. Если повреждали левую обонятельную луковицу, то аналогичные изменения наблюдали и в правой луковице, и в правом мешке. Указанные факты свидетельствуют о трофических и, вероятно, нейрональных связях в парном органе обоняния.

### **3. Дегенеративные и восстановительные процессы в органе обоняния млекопитающих**

У млекопитающих дегенеративные и восстановительные процессы были изучены в нашей лаборатории Е. Д. Шварцман (1950) на кроликах и Я. А. Винниковым (1956) на крысах. Так же как и в опытах на рыбах и земноводных, животным повреждали или рецепторный слой обонятельной выстилки, или обонятельные луковицы головного мозга. Обонятельная выстилка либо повреждалась кристалликом трихлоруксусной кислоты, либо коагулировалась термокаутером (Е. Д. Шварцман), либо соскабливалась (надрезалась) острым ножом (Я. А. Винников). Обонятельные луковицы, как правило, перерезались ножом.

Так же как у карася и аксолотля, у кролика и у крысы уже в первые часы после нанесения повреждения дегенеративные процессы совмещались с восстановительными.

Повреждение обонятельной выстилки независимо от его способа вызывало распад окружающих тканей, кровоизлияние и местную воспалительную реакцию. Последняя могла быть весьма обширной, особенно при употреблении в качестве повреждающего агента трихлоруксусной кислоты (Е. Д. Шварцман). Восстановительная реакция выражалась в отеке, расширении сосудов, инфильтрации, пролиферации элементов соединительной ткани (рис. 102).



Рис. 102. Место повреждения обонятельной выстилки крысы через 24 часа. Микрофото. Большое увеличение.

Обонятельный рецепторный слой, распавшийся на месте непосредственной травмы, в связи с воспалительным отеком отслаивается вокруг некротического участка на большом расстоянии. Отслойка от подлежащей соединительной ткани намечается на месте наружной базальной мембраны. В отслоенных участках, которые связаны с неотслоенным рецепторным обонятельным слоем, обонятельные и опорные клетки обнаруживают ряд атрофических изменений. Обонятельные элементы интенсивно окрашены, их ядра пикнотичны. То же самое происходит и в опорных элементах.

Вскоре (2—3-й день) отслоившиеся элементы также распадаются, обнажая при этом подлежащую соединительную ткань. Они отрываются от сохранившихся участков рецепторного слоя, которые на этом месте образуют своеобразный колбообразный мыс, или вал, вскоре заостряющийся и надвигающийся на обнаженную поверхность соединительной ткани (рис. 103, 104).

В таких надвигающихся на соединительную ткань краевых участках рецепторного слоя удается на 3—5-й день обнаружить ряд изменений реактивного характера. Некоторые опорные клетки набухают, округляются и размножаются кариокинези-

ческим путем, другие — накапливают гранулы секрета. Находящиеся поблизости обонятельные клетки весьма интенсивно окрашиваются, в особенности после осмиевых фиксаций. Их обонятельные булавы, по-видимому, в связи с «параличом»



Рис. 103. Край рецепторного слоя обонятельной выстилки крысы на 3-й день после повреждения. Микрофото. Малое увеличение.



Рис. 104. Надвигание на соединительную ткань края рецепторного слоя обонятельной выстилки крысы на 4-й день после повреждения. Иммерсионное увеличение.

миоида вытягиваются в длину и как бы свисают в просвет обонятельной выстилки (рис.104). Обонятельных клеток с отянутыми в глубь рецепторного слоя булавами в этих участках обнаружить не удастся. Следовательно, в результате травмы на значительных участках органа обоняния ольфактомоторные

явления прекращаются, что свидетельствует и о понижении его функции. Вскоре такие «парализованные» обонятельные клетки, как правило, распадаются. Их остатки элиминируются многочисленными фагоцитарными элементами, проникающими в рецепторный слой из подлежащей соединительной ткани. Может быть, в этом процессе принимают участие и соседние опорные элементы.

В боуменовых железах, которые могут сохраняться как на месте травмы, так и в особенности на некотором отдалении, наряду с явлением распада обнаруживаются и пролиферативные процессы. Следует отметить, что некоторые железы во время отслойки рецепторного слоя как бы выдергиваются из подлежащей соединительной ткани. В концевых отделах сохранившихся желез видны делящиеся кариокинетическим путем клетки. Часть клеток продолжает свою мерокриновую секрецию.

Что касается пучков обонятельного нерва, вегетативных нейронов и волокон, расположенных в соединительной ткани, то, если они находятся на некотором расстоянии от места повреждения, особых изменений в них обнаружить не удастся. На месте травмы вегетативных нейронов заметить не удалось. У кроликов и у крыс они вообще встречаются редко. Вегетативные волокна часто обнаруживают гиперимпрегнацию и варикозные утолщения. Ядра сопровождающего их шванновского синцития округляются, его протоплазма вакуолизируется.

Начиная с 4—8-го дня намечающиеся первые попытки к закрытию дефекта со стороны краевых участков рецепторного слоя резко усиливаются. Они начинаются, таким образом, на большом расстоянии от места непосредственной травмы, когда на обнаженную вследствие предварительной отслойки соединительную ткань надвигается и стелется по ней упоминавшийся выше вал из сохранившегося краевого участка рецепторного слоя. При этом клетки надвигающегося вала постепенно утончаются до одного слоя уплощенных клеток, которые постепенно наползают и на освободившееся от кровяного струпа место непосредственной травмы, перекрывая ее (рис. 105).

Если раневая поверхность обширна, то в ее перекрытии могут принимать участие и разрастающиеся выводные протоки, и концевые отделы боуменовых желез. В некоторых случаях, и даже довольно часто, дефект закрывается за счет разрастания респираторного эпителия, который, как указывалось, постоянно имеется в глубине складок решетчатого лабиринта у грызунов (рис. 106). Картина репаративного процесса в таком случае полностью совпадает с таковой, описанной П. И. Гольштейном, (1939) в трахее.

Таким образом, на 8—10-й день травматический дефект всегда оказывается перекрытым эпителиоподобным покровом, развивающимся за счет либо опорных элементов и боуменовых

желез рецепторного слоя, либо респираторного эпителия. В обоих случаях в таком покрове могут открываться боуменовы железы. Часть из них — это сохранившиеся железы, другая часть — несомненно, новообразованные, особенно в участках, покрытых опорными элементами.



Рис. 105. Наползание на соединительную ткань элементов рецепторного слоя обонятельной выстилки крысы на 8-й день после повреждения. Иммерсионное увеличение.



Рис. 106. Закрытие дефекта в обонятельной выстилке крысы многорядным мерцательным эпителием на 14-й день после повреждения. Большое увеличение. Микрофото.

Каковы отличия в этих покровах? Если покров развивается из опорных клеток, он отличается высотой своих элементов, отсутствием бокаловидных клеток. Гранулы секрета накапливаются во всех клетках, которые располагаются многорядным слоем. На апикальной поверхности клетки соединяются при помощи замыкающих полосок и образуют тонкую внутреннюю



перепонку. Иногда здесь обнаруживаются отдельные реснички (рис. 107). Если покров развивался из многорядного мерцательного эпителия, он вскоре принимал типичное строение последнего. В общем картина напоминает то, что было описано в предыдущей главе при изложении превращений в эксплантах органа обоняния. Сходство это было особенно велико благодаря тому, что часто наблюдались картины «инфильтративного роста» (В. Г. Гаршин, 1939) покровного пласта



Рис. 107. Новообразованный покров обонятельной выстилки крысы, развившийся за счет опорных элементов рецепторного слоя на 38-й день после повреждения. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

в глубь подлежащей соединительной ткани или, напротив, «апикальные» разрастания (Ф. М. Лазаренко, 1934), когда за счет нарушения многорядности элементы покрова, вытягиваясь в длину, образуют длинные «солидные» тяжи, свисающие в полость носа.

Разумеется, восстановительные процессы одновременно протекали также и в подлежащей соединительной ткани. Разрастания покровов могли значительно видоизменить рельеф органа обоняния.

Длительное наблюдение (до 3—6 месяцев) за новообразованными покровами, развившимися за счет опорных клеток рецепторного слоя, как в опытах Е. Д. Шварцман, так и в опытах Я. А. Винникова, ни разу не позволило обнаружить новообразования обонятельных клеток. Последние сохранялись только в неповрежденных участках органа обоняния.

Переходим к изложению изменений в обонятельном нерве. На 2—6-й день после травмы центральные отростки разрушенных и дегенерировавших обонятельных клеток также обнаруживают первоначально гиперимпрегнацию, затем варикозные

утолщения, фрагментацию и распад (рис. 108). Распадающиеся волокна попадают или поодиночке, или группами как в пучках и стволиках, так и в *filae olfactoria*. Если травма была велика, число распадающихся волокон заметно возрастает.

В таких случаях удается заметить отек периневральных влагалищ (рис. 109). Интересно, что хотя травма, нанесенная на рецепторный слой, всегда носила более или менее локальный характер, однако дегенерирующие обонятельные волокна могли обнаруживаться где угодно в пределах поврежденной половины полости носа, так же как и в любой *filae olfactoria*.



Рис. 108. Дегенеративные процессы в волокнах обонятельного нерва крысы на 6-й день после повреждения обонятельной выстилки. Иммерсионное увеличение.

Дегенерация нервных волокон сопровождается, как правило, реактивными и пролиферативными явлениями со стороны шванновского синцития, отдельные участки которого отделяют-

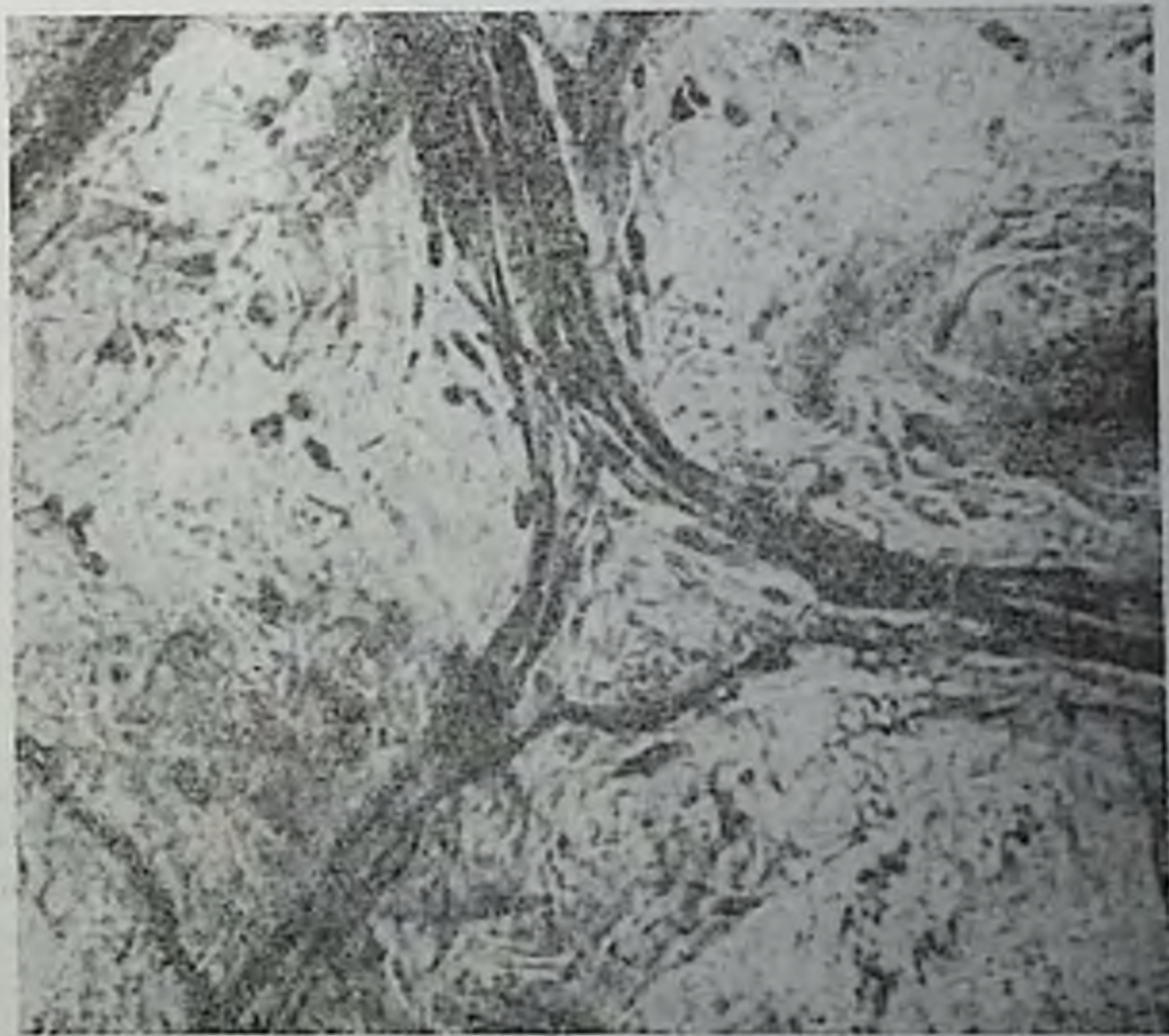


Рис. 109. Отек периневральных влагалищ и разрушение волокон *filae olfactoria* крысы на 8-й день после повреждения обонятельной выстилки. Микрофото. Большое увеличение.

ся и переходят в клеточное состояние. Их ядра принимают удлиненную форму. Такие элементы приобретают подвижность и, по-видимому, способность к фагоцитированию и эли-

минации распадающихся нервных волокон (рис. 108), хотя наряду с этим возможно и захождение сюда макрофагов.

Таким образом, в результате гибели обонятельных клеток в рецепторном слое наступает ретроградный процесс гибели и распада их центральных отростков в составе обонятельного нерва, который во многих отношениях протекает по типу валлеровской дегенерации.



Рис. 110. Отек и глиальная пролиферация вокруг обонятельных клубочков в обонятельных луковицах крысы на 4-й день после повреждения обонятельной выстилки. Микрофото. Малое увеличение.

Разрушение отдельных нервных волокон, окружающих обонятельные луковицы, и первые признаки изменений в обонятельных клубочках благодаря указанному процессу ретроградной дегенерации наблюдаются уже на 3—4-й день после травмы.

Многие клубочки или целиком, или частично вовлекаются в дегенеративный процесс. Он выражается в отеке вокруг глиальной капсулы и пролиферации ее элементов (рис. 110). Далее, вещество клубочка может распадаться (6—8-й день)

на отдельные интенсивно окрашивающиеся глыбки; через некоторое время (10—15-й день) такие клубочки могут совершенно исчезать, что особенно отчетливо прослеживается в обонятельных луковицах крыс.

Распад обонятельных клубочков — первого обонятельного синапса — сказывается и на связанных с клубочками митральных нейронах. Уже на 4—5-й день в них удается заметить признаки регрессивных изменений. В нейронах возникают дополнительные отростки. Тигроид растворяется, в цитоплазме по-

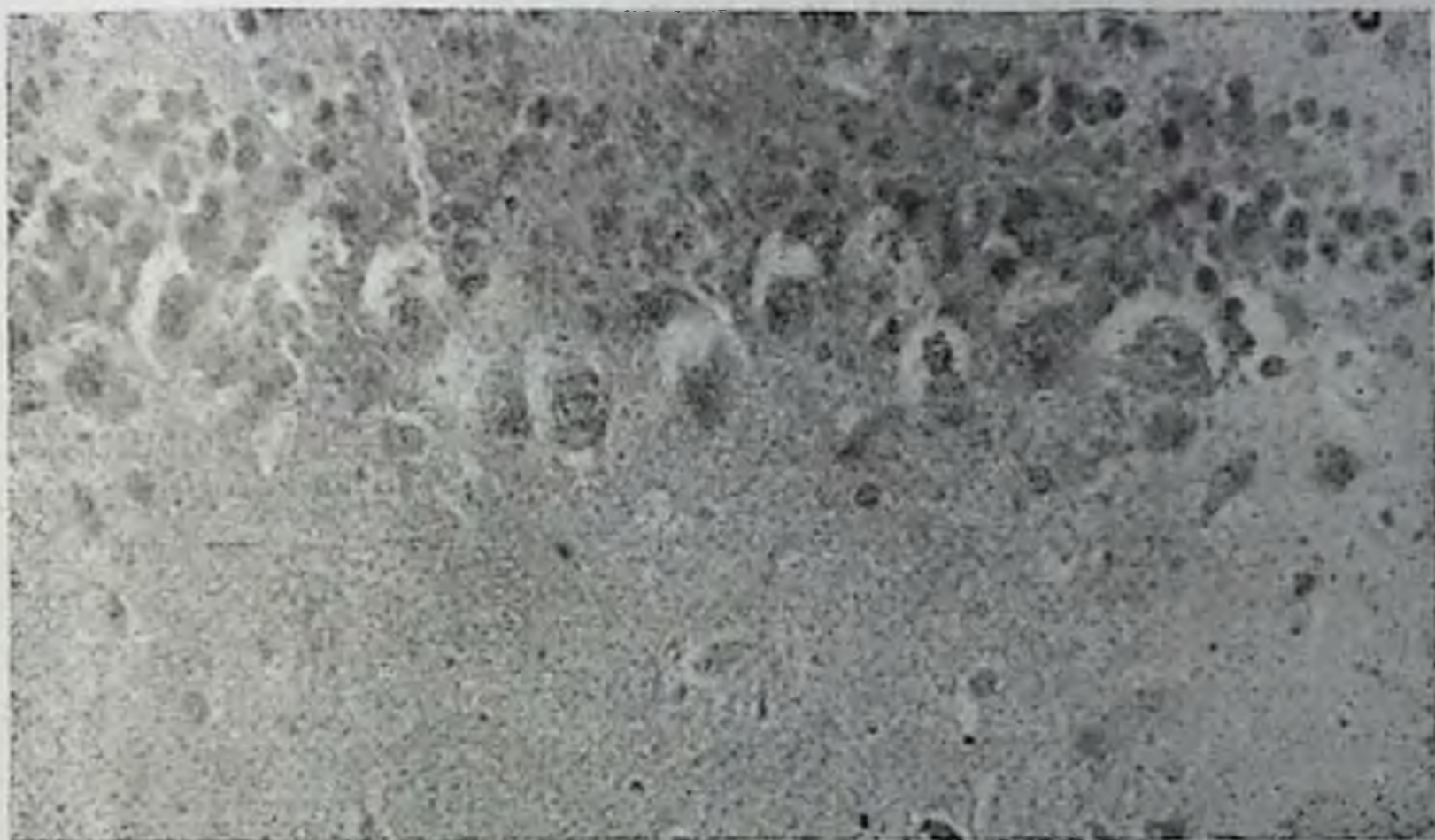


Рис. 111. Перичеселлюлярные отеки вокруг митральных нейронов крысы на 8-й день после повреждения обонятельной выстилки. Микрофото. Большое увеличение.

являются вакуоли. На 8—10-й день вокруг нейронов образуются перичеселлюлярные отеки (рис. 111). Часть нейронов распадается и, по-видимому, подвергается нейронофагии за счет соседней глии. На их месте появляются пустоты. Другая, основная масса нейронов претерпевает медленные атрофические изменения и уменьшается в количестве. К 28—30-му дню после операции, если дефект в обонятельной выстилке был велик, слой митральных нейронов в соответствующей обонятельной луковице резко атрофируется как за счет уменьшения размеров отдельных нейронов, так и за счет уменьшения их общего количества в слое. В некоторых случаях в области распавшихся клубочков нейроны могут полностью исчезать.

Необходимо указать на следующее важное обстоятельство. В опытах на крысах после повреждения рецепторного слоя правой половины носовой полости, на 20—25-й день наблюдались нарушения и атрофия отдельных обонятельных клубочков и нейронов в левой луковице. При этом выпадали группы или

целые нервные стволы обонятельного нерва и обонятельные клетки в рецепторном слое левой половины носовой полости.

Несмотря на точную локализацию при нанесении травмы на рецепторный слой обонятельной выстилки полости носа, не удается обнаружить проекционное отражение атрофического процесса ни в обонятельном нерве, ни в обонятельных клубочках и нейронах обонятельных луковиц. Отдельные дегенерирующие пучки и стволы обнаруживались в самых различных участках обонятельной выстилки или в весьма отдаленных от поврежденного участка *filae olfactoria*. Это же относится и к обонятельным клубочкам, и к митральным нейронам, дегенерация которых прослеживалась не локально, а во многих участках обонятельных луковиц.

В опытах с перерезкой обонятельных луковиц также удается проследить закономерный цикл дегенеративных и регенеративных процессов.

Изучение экспериментальных травм, нанесенных в область обонятельных луковиц головного мозга у кроликов в опытах Е. Д. Шварцман (1950) и у крыс в опытах Я. А. Винникова (1956), дало в общем сходные результаты. На месте локального надреза, обычно во фронтальной части луковицы, наблюдалось разрушение ткани мозга и кровоизлияние. Возникающий интенсивный воспалительный процесс, если он асептичен, протекает в обонятельных луковицах по схеме, разработанной в свое время П. Е. Снесаревым (1946), Л. И. Смирновым (1948) и другими авторами, изучавшими огнестрельные травмы мозга.

Разрушение, некроз мозговой ткани и расстройство кровоснабжения сопровождаются гибелью большого числа ближайших митральных нейронов, клеток-зерен и части обонятельных клубочков.

Раневой участок инфильтрирован лейкоцитарными элементами. Наряду с ними через некоторое время, на 8—10-й день у кроликов и на 5—8-й день у крыс, обнаруживается интенсивная сосудистая и гистиоцитарная пролиферация. Гистиоциты, первоначально имеющие разнообразную форму, вскоре превращаются в характерные зернистые шары, пронизывающие некротизированную ткань, разрушающие и элиминирующие ее. Они действительно выступают, по удачному выражению П. Е. Снесарева, в роли энергичных «мусорщиков», освобождающих мозг от продуктов распада.

Участие мезоглиальных элементов в этом процессе образования зернистых шаров у экспериментальных животных с достоверностью проследить не удастся. Что касается олигодендроцитов, то их участие в воспалительном процессе, по-видимому, сводится к дренажу. Они набухают и вскоре погибают. Участие в воспалительном процессе уцелевших глиальных элементов капсулы клубочков выражаются в интенсивной пролиферации глиальных клеток.

На 10—14-й день на месте травмы в обонятельных луковицах наблюдаются репаративные процессы. Они выражаются в усиленном новообразовании сосудов и в появлении по их ходу характерных грануляций, приближающихся по своей структуре к соединительной ткани. Одновременно обнаруживаются картины пролиферации астроцитов, которые размножаются как митотическим, так и amitotическим путем.

Что касается сохранившихся митральных нейронов и клеток-зерен, то к 10—15-му дню как у кроликов, так и у крыс они мало отличались от контрольных, но вокруг травмы и на большом расстоянии от нее вследствие отека и процессов нейронафагии они исчезали полностью. Ни у одного исследованного животного не удалось видеть в области травмы процессы новообразования нервных клеток.

В конце концов на 20—30-й день на месте нанесенной травмы возникал характерный мозговой рубец, в котором симбиотически были представлены соединительнотканые элементы и их разнообразные волокна и фиброзные астроциты, продуцирующие здесь глиальные фибриллы и заполняющие место дефекта.

Какова реакция обонятельного нерва и рецепторного слоя обонятельной выстилки на одноименной стороне после нанесения травмы на обонятельную луковицу?

Первый «отклик» удается обнаружить на 2—4-й день. Он выражается первоначально в интенсивной инфильтрации лейкоцитами рецепторного слоя, которая распространяется и на подлежащую соединительную ткань с ее боуменовыми железами и пучками и стволиками обонятельного нерва. Инфильтрация может прослеживаться и в *filae olfactoria*. Затем наблюдается элективная окраска обонятельных клеток, которые обычно выявляются с трудом. В обонятельных волокнах резко увеличивается число варикозных утолщений. Вначале (1—2-й день) прослеживаются ольфактомоторные явления, связанные с сокращением и расслаблением миоида, т. е. движение булавы обонятельных клеток.

Но, начиная с 3—4-го дня, в некоторых участках рецепторного слоя ольфактомоторные явления прекращаются. В обонятельных клетках обнаруживается явление «паралича» миоида — их булавы вытягиваются. Затем такие обонятельные клетки начинают съеживаться. Их ядро теряет округлую форму и пикнотизируется, периферический и центральный отростки распадаются. Такие обонятельные клетки погибают, подвергаются фагоцитозу и вскоре исчезают. На их месте к 6—12-му дню после травмы прослеживаются выпадения (рис. 112).

Расположенные рядом опорные клетки хорошо сохраняются и в них увеличивается накопление гранул секрета. Выпадение обонятельных клеток в обонятельном рецепторном слое может захватывать довольно значительные участки, которые легко



Рис. 112. Выпадение обонятельных клеток в рецепторном слое обонятельной выстилки полости носа крысы на 12-й день после повреждения обонятельных луковиц. Микрофото. Большое увеличение.

обнаруживаются, особенно у крыс, в разных частях обонятельной выстилки. Такие участки могут быть единичными. Если травма в обонятельных луковицах была обширной, участки рецепторного слоя с выпавшими обонятельными клетками попадают чаще и захватывают большее пространство

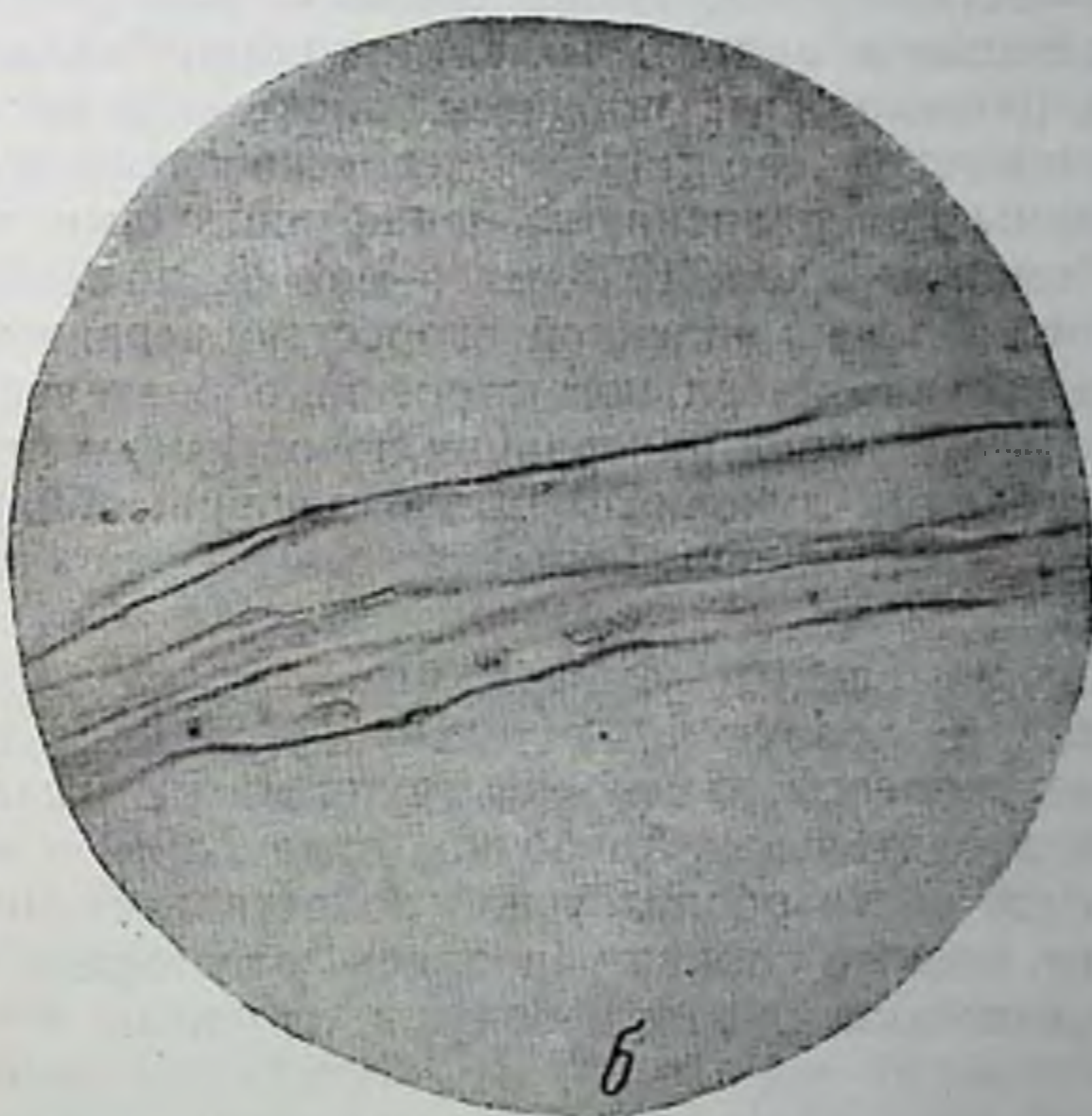


Рис. 113.

*a* — дегенерация нервных волокон обонятельного нерва крысы на 6-й день после повреждения обонятельных луковиц. Иммерсионное увеличение: *б* — то же на 8-й день. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

(рис. 112). Закономерное распределение выпавших участков обонятельных клеток в рецепторном слое, которое бы проекционно отражало дефект в обонятельной луковице, обнаружить не удастся. Во всех случаях сохраняются участки нормального рецепторного слоя с отдельными выпавшими обонятельными клетками. При повреждении обонятельных луковиц наблюдается выпадение элементов и в яacobсоновом органе.

Какова судьба участков рецепторного слоя с выпавшими обонятельными клетками? Выпавшие участки вскоре заме-



щаются пролиферирующими опорными клетками. Новообразования обонятельных клеток нам здесь обнаружить не удалось. Боуменовы железы, открывающиеся своими выводными протоками в области рецепторного слоя с выпавшими обонятельными клетками, не дают заметных отклонений в структуре и, по-видимому, продолжают свою обычную функцию.

На 16—18-й день от момента травмы удается также уловить отчетливые картины распада со стороны волокон обонятельного нерва, связанных с дегенерировавшими и выпавшими обонятельными клетками. Они выражаются в набухании и фрагментации нервных волокон, в интенсивных пролиферативных процессах со стороны элементов шванновского синциция, в вакуолизации его протоплазмы (рис. 113). Периневральные влагалища пучков, стволиков и *filae olfactoria* обонятельного нерва часто отечны. Таким образом, одновременно с гибелью и распадом обонятельных клеток обнаруживаются дегенеративные ретроградные процессы также и в обонятельном нерве. Они протекают по типу валлеровской дегенерации и менее интенсивны по сравнению с периферическими мягкотными нервами (Рамон-и-Кахал, 1928), что можно, по всей вероятности, объяснить более медленной скоростью нервного проведения и особенностями кабельного строения обонятельного нерва. Со стороны вегетативной иннервации полости носа при повреждении обонятельных луковиц явных изменений обнаружить не удалось. В этом отношении наши данные не совпадают с данными Таката.

В заключение следует указать, что хотя, как правило, повреждали только правую обонятельную луковицу, все же дегенеративные процессы со стороны групп митральных нейронов и отдельных обонятельных клубочков отмечали и в левой. При этом и в левой части обонятельной полости носа, в рецепторном покрове, также обнаруживались отдельные выпавшие обонятельные клетки или их небольшие группы.

#### 4. Закономерности процессов дегенерации и восстановления органа обоняния

Результаты изучения дегенеративных и восстановительных процессов в органе обоняния на представителях низших позвоночных — рыб и земноводных и высших — млекопитающих — хорошо дополняют друг друга. У карася и аксолотля процессы протекают более медленно и просто и легче поддаются анализу. У крысы и кролика они протекают быстрее и более сложным путем.

Повреждение рецепторного слоя обонятельной выстилки всегда сопровождается параличом миоида рецепторных элементов и нарушением их ольфактомоторной деятельности. Движение булавы прекращается. Наблюдается гибель обоня-

тельных клеток на месте непосредственной травмы и на некотором расстоянии вокруг нее. Все же следует допустить, что повреждение некоторых обонятельных клеток было обратимым.

В этом отношении обонятельные клетки рыб, земноводных и млекопитающих ведут себя сходно.

Далее, гибель обонятельных клеток — единичных или их групп — приводит к процессу вторичной, а затем и транссинаптальной дегенерации. Первоначально погибают и распадаются волокна обонятельного нерва. Этот процесс протекает по типу валлеровской дегенерации, который имеет ряд особенностей благодаря кабельному, безмякотному строению обонятельного нерва и включению в этот процесс у млекопитающих периневральных влагалищ *filae olfactoria*. Гибель обонятельных волокон приводит также через некоторое время к распаду первого обонятельного синапса — обонятельных клубочков, а затем в связи с транссинаптальной дегенерацией в процесс вовлекаются также митральные клетки — первый центральный нейрон обонятельного анализатора. Следует оговориться, что вторичная и транссинаптальная дегенерация представляют собой сложный процесс. Первоначально, как мы видели, речь идет о вторичном и транссинаптном повреждении структур органа обоняния. Затем наступает их атрофия. Вторичная и транссинаптальная дегенерация по сути дела завершается процессом гибели митральных нейронов.

Мы не могли увидеть точного проекционного отражения поврежденного участка обонятельного рецепторного слоя в обонятельных луковицах головного мозга. У всех изученных представителей позвоночных независимо от локализации повреждения в рецепторном слое органа, в обонятельных луковицах могли обнаруживаться частично поврежденные обонятельные клубочки или полностью распадающиеся, находящиеся подчас на весьма большом расстоянии от нейронов. То же самое относится и к митральным нейронам. Отсутствие проекционных отношений в обонятельном анализаторе отмечалось нами при изучении развития и строения органа, когда мы указывали на неупорядоченный характер переплета обонятельных нервных волокон, оплетающих поверхность обонятельных луковиц. Исследования процессов вторичной и транссинаптальной дегенерации окончательно подтверждают эту закономерность. Отношения нервных клеток в обонятельном анализаторе нельзя сравнивать со строгими проекционными отношениями, имеющимися между зрительными элементами сетчатки и нейронами в зрительных центрах. Если для зрительного восприятия требуется экран (А. А. Заварзин, 1941), то для «разлитого и неопределенного» (Кахал, 1896) обонятельного раздражения в нем нет, по-видимому, надобности.

Следует отметить, что начальные признаки дегенерации в обонятельном нерве наблюдаются на всем его протяжении

и носят первоначально скорее характер раздражения. Затем через несколько дней распадаются и дегенерируют клубочки и только после этого в процесс дегенерации вовлекаются и обонятельные волокна. В этом отношении наши данные, касающиеся обонятельного нерва, подтверждают наблюдения Л. И. Фалина (1954) на периферических нервах.

Весьма поучительны также результаты противоположных опытов. Разрушение обонятельных луковиц, их митральных нейронов и обонятельных клубочков всегда приводило к гибели и выпадению обонятельных клеток в обонятельном и рецепторном слое одноименной стороны. Выпадение обонятельных клеток при этом также оказывалось не сплошным и наблюдалось в разных, подчас неожиданных участках рецепторного слоя обонятельной выстилки. Таким образом, и в противоположных опытах отсутствовала точная проекция элементов обонятельной луковицы на рецепторный слой обонятельной выстилки, сравнимой с таковой в зрительном анализаторе. По сути дела приводившиеся выше наблюдения Ле Гро Кларка и Уорвика и Эдриана свидетельствуют скорее об общем совпадении территорий соответствующих участков луковиц и прилежащих областей обонятельной выстилки, но не о точной их пространственной проекции.

Так же как и в предыдущих опытах, после повреждения обонятельных луковиц прежде всего погибали периферические отростки палочкообразных и колбочкообразных обонятельных клеток и их тела, а затем только волокна обонятельного нерва. Вместе с тем приведенные опыты не решают вопроса о влиянии удаления высших корковых центров обонятельного анализатора на морфологию его периферической части и наоборот. Это относится также к проблеме поляризации распространения дегенеративного процесса. В этом отношении нужны дополнительные эксперименты.

Проделанные опыты обнаруживали также наличие неврональных и трасфических связей между правыми и левыми частями парного органа обоняния. Повреждение правой половины обонятельного органа сказывалось не только на его правой обонятельной луковице, но до некоторой степени и на левой луковице, и на левом рецепторном слое обонятельной выстилки. Напротив, повреждения правой луковицы сказывались не только на правом рецепторном слое, но и на левой луковице, и на левом соответствующем слое.

Вегетативная нервная система при повреждении периферической части органа обоняния в большей или меньшей степени также страдала. Поражались нейроны и вегетативные нервные волокна.

Процессы дегенерации в органе обоняния при его повреждении идут совместно и одновременно с воспалительными процессами и присущими ему закономерностями фагоцитоза

и элиминации всех поврежденных элементов. Кстати, воспалительные процессы в данном случае протекают не только при участии нервной системы, но и в ней самой, поскольку орган обоняния является частью нервной системы.

Дегенерация и воспаление во всех случаях приводили к гибели и фагоцитозу необратимо поврежденных обонятельных клеток, волокон обонятельного нерва, обонятельных клубочков и митральных нейронов. Выпавшие элементы замещались новообразованными глиальными структурами и отчасти соединительнотканными.

Таким образом, наши данные находятся в противоречии с результатами работ Вейсфеллера (1924), Бейгель-Кляфтен (1913), Смита (1951) и Шульцга (1941), настаивающих на восстановлении и новообразовании обонятельных клеток после повреждения, и, напротив, согласуются с результатами Таката (1928) и Ле Гро Кларка и Уорвика (1946), согласно которым новообразования обонятельных клеток не происходит.

Отрицательные результаты, полученные в нашей лаборатории Я. А. Винниковым (1950), Е. Д. Шварцман (1951) и Я. А. Винниковым (1956), оказались для нас тем более неожиданными, что в опытах эксплантации вне организма разрушение периферических и центральных отростков обонятельных клеток отнюдь не всегда оказывалось для них фатальным. Напротив, как мы видели, в эксплантатах такие элементы делились кариокинетическим путем и пролиферировали по глиальному типу. В этом отношении поведение обонятельных клеток оказалось весьма сходным с превращениями фоторецепторов в условиях тканевых культур (Я. А. Винников, 1947) и при перерезке зрительного нерва (Н. Г. Фельдман, 1951).

Отсутствие восстановления и новообразования при повреждениях на первый взгляд никак не укладывается в наши современные представления о приспособительной роли восстановительных процессов в тканях организма, например в скелетных мышцах (А. Н. Студитский и А. Р. Стриганова, 1951; А. Н. Студитский, 1954, и др.). Последний автор, развивая интересную биологическую теорию регенерации, исходит из правильной, по нашему мнению, предпосылки, что любая функция приводит к неизбежному отмиранию части элементов ткани и что замещение отмирающих частей составляет явление, несомненно, всегда имеющейся физиологической регенерации. Происходит ли такая физиологическая регенерация в органе обоняния или его структуры несменяемы и являются постоянными в течение всей жизни? Данные Н. А. Паутова (1926) и Г. Ф. Маломуж (1951) показывают, что с возрастом у человека в органе обоняния поверхность обонятельного рецепторного слоя, по-видимому, может значительно уменьшаться без видимой потери функции, которая, нужно думать, компенсируется центральными звеньями анализатора.

Что же мешает процессу восстановления и новообразования в составе целого организма? По-видимому, характер воспалительного процесса в тканях центральной нервной системы, где, как известно, даже восстановление перерезанных нервных волокон осуществляется с трудом, в то время как в периферической нервной системе такая регенерация является обычной. В самом деле, великое открытие И. И. Мечникова (1880) о роли реакции макрофагов на внедрение инородных тел в организм, кстати, ставшее возможным именно благодаря применению исторического сравнительного метода, несколько неожиданно преломляется для тканей центральной нервной системы, которая является наиболее поздним достижением эволюции. В тканях нервной системы, представленной коррелирующими между собой нейронами, глией и мезенхимой, при всякой гибели тела нервной клетки, отчего бы она ни происходила, нарушается «равновесие в ганглиоглиальном симбиозе, формируются структуры, которые функционируют как аппараты, растворяющие продукты распада нервных элементов» (Л. И. Смирнов, 1941). В результате наступает явление нейрофагии. Независимо от того, протекает ли этот процесс по типу цитофагии или адсорбции продуктов распада нейронов глиальными или мезенхимными элементами, но он всегда имеет место. По-видимому, нейрофагия, ликвидирующая необратимо, а может быть, часто и обратимо поврежденную нервную клетку, мешает осуществлению пролиферации и дифференцировки жизнеспособной ядерно-цитоплазматической части митральных нейронов или обонятельных клеток, как это, например, имеет место в тканевых культурах. В этом отношении мы сталкиваемся с одним из примеров противоречия в деятельности механизмов, исторически возникших в качестве защитных, когда «чрезмерное усиление деятельности защитно-приспособительных механизмов может оказаться опасным и даже роковым» (В. А. Юсин, 1954)<sup>1</sup>. Нужно указать, что сам автор теории фагоцитоза И. И. Мечников, отвечая на обвинения в телеологизме, приводил примеры относительной роли фагоцитов при ликвидации некоторых патогенных микробов или явления «незавершенного» фагоцитоза и т. д.

Путь к управлению восстановительными процессами в тканях центральной нервной системы, по-видимому, лежит в данном случае именно в подавлении явления нейрофагии, чтобы дать возможность восстановлению и даже новообразованию нервных элементов. Возможность активного воздействия на макрофагов организма млекопитающих вытекает из работы Г. К. Хрущева (1945). Правда, в этой работе речь идет о стимулирующем действии лейкоцитов на регенерацию. Но, по-видимому, возможен путь к изысканию и тормозящих факторов.

<sup>1</sup> Устное сообщение проф. В. А. Юсина.

Современные методы исследования регенерации нейронов позвоночных животных устанавливают с достоверностью только восстановление некоторыми из них своих утраченных отростков. Поскольку обонятельные клетки и митральные нейроны в составе целого организма не обнаруживают регенерации своих отростков, они в этом отношении резко отличаются от рецепторных нейронов межпозвоночных узлов. Волокна последних, как известно, легко регенерируют.

Новообразование нейронов в дефинитивном организме по-прежнему остается проблематичным. Более того, при патологии мы чаще всего сталкиваемся с их дегенерацией и выпадением. Последнее, однако, часто не приводит к видимой потере функций, которые компенсируются деятельностью соседних рецепторных клеток или нейронов.

Физиология компенсаторных приспособлений при повреждении нервной системы разработана в трудах учеников И. П. Павлова (Э. А. Асратян, 1953; П. К. Анохин, 1954). Морфологически, по всей вероятности, речь идет о появлении новых синапсальных связей между уцелевшими нейронами, которые создают новые условия для восстановления рефлекторной деятельности. В этом отношении поразительны примеры уменьшения рецепторной поверхности органа обоняния у человека с возрастом и замещения его многорядным мерцательным эпителием, в связи с новыми условиями его существования (Г. Ф. Маломуж, 1955). Орган непрерывно подвергается разнообразным воздействиям внешней среды (например, капельные инфекции и т. д.), которые появляются с момента рождения и продолжаются на протяжении всей жизни. Все это происходит на фоне общего сохранения функции за счет компенсаторной деятельности уцелевших элементов и главным образом, по-видимому, за счет деятельности его центральных частей. Такой способ «восстановления» утраченных частей, когда, несмотря на их частичное замещение другими тканями, функция все же сохраняется за счет регуляции и компенсации оставшихся в органе обоняния элементов, по-видимому, нередко имеет место и в других органах чувств (сетчатка) и в других частях нервной системы. Сравнительно легкая повреждаемость обонятельных клеток при травмах отличает их и в этом отношении от межпозвоночных нейронов, с которыми, как мы указывали выше, их часто сравнивают. В отличие от специализированных обонятельных клеток чувствительные нейроны, как известно, при травматических повреждениях легко восстанавливают свои утраченные отростки и часто образуют новые.

Из опытов с повреждением органа обоняния напрашивается практический вывод для клиники по болезням уха, горла и носа. При разнообразных оперативных вмешательствах в полости носа и решетчатом лабиринте, в частности, в области обонятельной выстилки и обонятельных луковиц головного

мозга, которые иногда страдают при огнестрельных ранениях черепа, необходимы щадящие, консервативные методы воздействия, чтобы не нарушить строения и функции органа. Может быть, следует воздержаться от применения трихлоруксусной кислоты, которая в опытах Е. Д. Шварцман вызывала хроническое разрастание тканей носовой полости. Аналогичные данные приводит Смит (1938), применивший 1% раствор сернокислого цинка.

Чем же конкретно замещается дефект в условиях проведенных экспериментов?

После затихания воспалительного процесса и элиминации разрушенных элементов происходит замещение дефекта новообразованным перекрытием в обонятельной выстилке. В обонятельных луковицах дефект замещается сложным глиально-соединительнотканым рубцом. Изучение процессов замещения дефекта позволяет сделать ряд выводов относительно природы пролиферирующих тканей и клеток обонятельного органа.

Следует отметить существование некоторых отличий между опорными элементами рецепторного слоя обонятельной выстилки, с одной стороны, и глии обонятельных луковиц — с другой. Опорные клетки должны рассматриваться в качестве весьма специализированных глиальных элементов, приближающихся по своим пластическим тканевым свойствам как к эпендиме, так и отчасти к многорядному мерцательному эпителию кожного типа. Опорные клетки обонятельной выстилки также отличаются по ряду признаков и от шванновских клеток безмякотного обонятельного нерва.

Особенности процесса новообразования покрова поврежденной части обонятельной выстилки в некоторых отношениях весьма сходны с таковыми для покровных эпидермальных эпителиев (Н. А. Шевченко, 1941; С. И. Щелкунов, 1953). Интересно, что новообразованный на месте гибели рецепторного слоя покров является или многорядным, состоящим из опорных клеток, покрытых своеобразными ресничками на своей апикальной поверхности, или же обычным многорядным мерцательным эпителием. Таким образом, почти всегда удается отметить некоторые особенности в строении покрова, развивавшегося из опорных клеток. Это обстоятельство нами отмечалось и в эксплантатах. Участие в регенерационном процессе концевых отделов выводных протоков боуменовых желез не дает основания для их причисления к эпидермальным производным. В этом отношении выводы, сделанные нами (Я. А. Винников, 1950; Л. К. Титова, 1949; Е. Д. Шварцман, 1950), должны быть исправлены. Боуменовы железы, как это вытекает из их развития, строения, функции и превращений в экспериментальных условиях, являются дериватами рецепторного обонятельного слоя полости носа.

Замещение дефекта у экспериментальных животных напоминает картины, наблюдаемые у человека при возрастных изменениях, когда в обонятельной выстилке преобладает мерцательный эпителий. Самый факт уплощения опорных клеток и их наплыва в виде тонкой пластинки на новообразованную соединительную ткань с несомненностью свидетельствует о ярко выраженной покровной функции опорных элементов рецепторного слоя обонятельной выстилки. Особенно отчетливо выступает эта функция у карася и аксолотля. Можно предполагать, что она является вторичным приобретением, связанным с пограничным положением рецепторного слоя обонятельной выстилки в полости носа. А может быть, это рекапитуляционное отражение тех этапов эволюции, когда обонятельный рецепторный слой еще совместно со всей нервной пластинкой занимал исходное пограничное положение и, таким образом, эту эпидермальную функцию утратила нервная ткань в связи со своим погружением во внутреннюю среду, а обонятельная выстилка ее сохранила. Но в настоящее время этот факт находит свое конкретное объяснение в своеобразии условий существования рецепторного слоя обонятельной выстилки. Являясь невральным по своей природе, он выступает в качестве наружного пограничного эпителиоподобного покрова, так же как и соседний многорядный мерцательный эпителий. Этот факт хорошо демонстрирует пластичность тканей в течение онто- и филогенеза.

Несмотря на своеобразие развития, строения и функции обонятельного органа, несомненно, представляющего часть нервной системы, онто- и филогенез обонятельной выстилки, однако, протекает во взаимодействии с подлежащей соединительной тканью, с одной стороны, и внешней, окружающей организм средой — с другой. В данном случае, как и на ранних этапах эволюции, рецепторная функция совмещается с пограничной.

---



## Глава V

# ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ГИСТОЛОГИЯ ОРГАНА ОБОНЯНИЯ ПРИ ГРИППЕ И ПОЛИОМИЭЛИТЕ

### 1. Общие замечания

Как это явствует из предыдущих глав, орган обоняния млекопитающих и человека, представляя собой обширное рецепторное поле, одновременно является и пограничной выстилкой для верхней и отчасти средней раковины полости носа. Обонятельные клетки, с одной стороны, сообщаются при помощи подвижных обонятельных булав с внешним миром, с другой — при помощи своих центральных отростков в совокупности строящих пучки и стволики обонятельного нерва, соединяются с обонятельными клубочками обонятельных луковиц головного мозга, т. е. с центральной нервной системой. Этот анатомический факт, при заражении через нос, естественно, делает возможным проникновение по аксонам, эндо- и периневральным лимфатическим путям некоторых инфекций, в частности, нейровирусных, в центральную нервную систему. Дело в том, что работами В. А. Чудносоветова (1931), Р. И. Мошкина и В. А. Чудносоветова (1934), Фабера (1938), Н. М. Шапиро (1954) и др. показаны непосредственные связи лимфатической системы носа с полостью черепа, по которым такое продвижение вируса вполне вероятно.

Сложная проблема путей оттока цереброспинальной жидкости в последнее время нашла интересное разрешение в работах А. Д. Сперанского (1937), П. Н. Ульянова (1929), Г. Ф. Иванова (1929), Вейса (1943), М. А. Барона (1949), Д. А. Жданова (1952) и др. Многие из перечисленных авторов считают, что периневральные и эндоневральные щели нервов представляют собой лимфатические пространства, соединенные с субарахноидальными и субдуральными пространствами мозга, по которым жидкость движется от центра к периферии (по Вейсу, со скоростью 1—3 мм в час). Д. А. Жданов (1953) не считает такое движение жидкости доказанным, но он обнаружил, что из каждого крупного

нервного ствола выходит несколько лимфатических сосудов. Что касается органа обоняния, то по щелям *filae olfactoria* обонятельного нерва отток жидкости, по-видимому, может совершаться не только от мозга к носу, но и в противоположном направлении — от носа к мозгу (Фабер, 1938). Но и независимо от такого направления тока движение вирусов, бактерий, спермиев и пр. против тока жидкости широко известно и давно уже не оспаривается.

Описывая строение обонятельного нерва, мы говорили, что его периневральные влагалища, выстланные уплощенными элементами, представляют собой заполненные жидкостью щели. Их наполнение менялось при экспериментальных травмах.

Таким образом, актуальность исследования морфологической картины путей продвижения инфекций из полости носа в мозг по нервным путям и окружающим их периневральным влагалищам не требует особого обоснования. Нужно только иметь в виду, что мы здесь одновременно сталкиваемся с картинами вторичной и транссинапсальной дегенерации нервных проводников, которые требуют специального анализа.

Нарушение целостности обонятельной выстилки при заражении через нос вирусами гриппа и полиомиелита, дегенеративные процессы в обонятельных клетках, т. е. патологический процесс в периферической части обонятельного анализатора, передающийся на волокна обонятельного нерва, так или иначе должен сказаться на его центральной части — обонятельных луковицах — и далее на других участках центральной нервной системы. Каким путем осуществляется эта целостная реакция обонятельного анализатора и каков ее механизм?

Имеющиеся в этом отношении исследования ставили перед собой или патофизиологические (школа А. Д. Сперанского, 1935; А. Д. Адо, 1954), или вирусологические задачи (Себин, 1940, и др.). В единичных морфологических работах при заражении через нос вирусами гриппа или полиомиелита изучали только обонятельные луковицы, игнорируя, таким образом, неделимость всех частей целостного обонятельного анализатора.

Как известно, входными воротами вируса при гриппе является носоглотка, где вирус поражает в первую очередь эпителиальный слой слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Вне рэйсна респираторного тракта (кровь, мозг, селезенка, печень) вирус удалось обнаружить в небольшом количестве, причем только при введении массивных доз вируса экспериментальным животным. По мере размножения вируса и развития инфекции процесс постепенно распространяется на трахею, бронхи, бронхиолы, вплоть до клеток, выстилающих альвеолы легких. Повреждается в первую очередь мерцательный эпителий, вследствие чего нарушается его барьерная функция. Последнее обстоятельство создает благоприятную

почву для инвазии и развития бактериальной флоры. Особенно важно отметить, что при гриппе могут наблюдаться расстройства со стороны обоняния: потеря обоняния — аносмия и ослабление обоняния — гипосмия (С. Ф. Летник, 1949; Н. К. Розенберг, 1934, и др.). Я. Магазинер еще в 1886 г. отметил изменения обоняния и вкуса при гриппе. В настоящее время полагают, что гипосмия или аносмия при гриппе может возникнуть под влиянием разрушения обонятельных клеток и нервных волокон обонятельного нерва. Однако до сих пор патологическая картина органа обоняния при гриппе совершенно не изучена. Имеются отдельные указания на десквамацию многоядного эпителия респираторной части носа (А. М. Колдобский, 1953). Связано ли ослабление его функции с набуханием слизистой оболочки проводящих отделов носа — нижней или средней раковины — или же в действительности имеется поражение тканей самой обонятельной выстилки? Патологоанатомическая и гистологическая картина верхних дыхательных путей при гриппе отмечалась в работах А. А. Смородинцева (1939, 1953), М. К. Даля (1939), И. Ф. Пожариского (1921), И. В. Давыдовского (1939), М. А. Скворцова (1946), А. И. Абрикосова (1946), Ф. Ф. Маломуж (1952) и др. Последний автор отмечает при гриппе поражение не только дыхательного тракта и, в частности, респираторной части носовой полости, но и центральной нервной системы.

В работе М. А. Шефтеля (1938) при заражении мышей и хорьков вирусом гриппа через нос отмечаются патологические изменения в мозгу. Нейроны обнаруживали признаки повреждения, даже некроза, глия — пролиферацию. Не настаивая на особой локализации поражения, Шефтель отмечает наличие изменений в гомономом роге. Но он затрудняется дать окончательный ответ на вопрос о первичности этих изменений. Орган обоняния — отправной пункт продвижения вируса — не был им изучен.

Практически, так же как и при гриппе, стоит вопрос о входных воротах и путях продвижения вируса полиомиелита в центральную нервную систему, также до сих пор не получивший своего полного разрешения. Имеющиеся в этом отношении теории в настоящее время не столько противопоставляются, сколько дополняют одна другую. На основании большого числа исследований в конце концов пришли к выводу, что заражение может происходить как респираторным путем через слизистую оболочку полости носа, глотки, трахеи, бронхов, так и через желудочно-кишечный тракт (Тумей, 1934; Фебер и Сильверберг, 1946). В последнее время полагают, что поражению нервов предшествует вирусемия. Нейротропный вирус движется в центральную нервную систему по нервным путям обонятельного нерва или по вегетативным и анимальным нервам носоглотки, трахеи, бронхов и желудочно-кишечного трак-

та. Изложенное представление о входных воротах и путях продвижения вируса основано главным образом на вирусологических данных. Полноценных морфологических данных, иллюстрирующих эти теории, не существует. Например, имеются многочисленные работы американских авторов, выполненные на человеческом трупном материале (Себин, 1940; Себин и Уорд, 1941а, в; Пирс и Лилли, 1949) и на обезьянах, зараженных полиомиэлитом через нос (Фабер и Гебхард, 1933; Хау и Бодиан, 1942). Эти авторы ставили целью изучение обонятельных путей в качестве места проникновения вируса в центральную нервную систему и исследовали только обонятельные луковицы. Ни в одной из перечисленных работ не была изучена обонятельная выстилка полости носа, в которой располагаются обонятельные рецепторные клетки — периферическая часть обонятельного анализатора. Не был исследован также обонятельный нерв — промежуточная часть обонятельного анализатора. Изучались только обонятельные луковицы — первая центральная часть обонятельного анализатора. Но при респираторном заражении нейротропным вирусом прежде всего должны поражаться именно периферическая и промежуточная части обонятельного анализатора, откуда вирус проникает в обонятельные луковицы. Их поражение является вторичным. Из луковиц удается извлечь вирус уже через 24—48 часов от момента заражения через нос при экспериментальном полиомиэлите у обезьян (М. П. Чумаков, 1953). Отсутствие данных об изменениях в периферической и промежуточной частях обонятельного анализатора при заражении через нос свидетельствует о неточности поставленных экспериментов.

С целью выяснения возможности морфологической иллюстрации изменений органа обоняния при гриппе и проникновения вируса гриппа из носовой полости в центральную нервную систему в нашей лаборатории была исследована патологическая картина органа обоняния у мышей при их экспериментальном заражении вирусом гриппа через нос сначала Р. Я. Третьяковой (1952) и затем нейрогистологическими методами Я. А. Винниковым. Были также изучены Т. Д. Задоровой (1953) и дополнительно Я. А. Винниковым патологические изменения слизистой оболочки носа, его придаточных пазух и органа обоняния при гриппе у детей раннего возраста.

Аналогичным образом были исследованы ткани полости носа, в том числе респираторный слой обонятельной выстилки, обонятельный нерв и обонятельные луковицы головного мозга при экспериментальном полиомиэлите у обезьян и при полиомиэлите у детей (Я. А. Винников, 1954). При этом была сделана попытка раскрытия морфологического механизма первичного внедрения вируса полиомиэлита в периферическую часть обонятельного анализатора и его последующего продвижения в промежуточные и центральные части.

В предыдущей главе мы видели, что при экспериментальном повреждении органа обоняния наступающая дегенерация обонятельного нерва путем транссинаптального процесса неизбежно приводит к изменениям его центральной части и наоборот. Не происходят ли аналогичные явления и в условиях патологии? Не имеет ли место при гриппе и полиомиэлите при заражении через нос повреждение рецепторного слоя обонятельной выстилки этими вирусами и не наступают ли в данном случае явления повреждения и транссинаптальной дегенерации, вызванные продвижением вирусов по аксонам и периневральным влагалищам пучков обонятельного нерва через обонятельные клубочки в обонятельные луковицы и подоболочечные пространства головного мозга?

Сопоставление патологических процессов, протекающих в органе обоняния у экспериментальных животных, зараженных через нос гриппом (мыши) и полиомиэлитом (обезьяны *Macacus rhesus*), и у человека при гриппе и полиомиэлите, несомненно, позволяет подойти к решению указанных выше вопросов.

## 2. Изменения респираторной и обонятельной частей полости носа, обонятельного нерва и обонятельных луковиц при экспериментальном гриппе у мышей

По данным Р. Я. Третьяковой (1955) и Я. А. Винникова, при заражении белых мышей вирусом гриппа типа А через нос через 24 часа в органе обоняния удается обнаружить ряд отклонений. Они выражаются в лейкоцитарной инфильтрации как в респираторной, так и в обонятельной выстилке (рис. 114), в повышенном накоплении гранул секрета в железах и в опорных клетках, в элективной окраске обонятельных клеток рецепторного слоя. В волокнах обонятельного нерва и в обонятельных луковицах патологические изменения в эти сроки обнаружить не удается.

На 2—3-й и 4-й день патологические явления резко нарастают. У большинства мышей резко увеличивается инфильтрация круглоклеточными элементами респираторной и обонятельной выстилок. Наблюдается расширение сосудов. Затем распад и разрушение элементов многорядного мерцательного эпителия и рецепторного слоя, главным образом обонятельных клеток, подчас граничащее с некрозом, захватывающим значительные участки (рис. 115). Аналогичные изменения наблюдаются со стороны выстилки яacobсонова органа. Со стороны *filae olfactoria* обонятельного нерва первоначально, на 2—3-й день, наблюдается незначительная инфильтрация нервных пучков (рис. 116), которая вскоре сопровождается отеком эндо- и периневральных влагалищ, расслоением и вакуолизацией нервных волокон (рис. 117). На 4-й день отек, в особенности

со стороны периневральных влагалищ, резко усиливается. Наблюдается гиперимпрегнация, а местами фрагментация и распад нервных волокон (рис. 118). Шванновская глия и соединительная ткань кабеля обонятельного нерва обнаруживают признаки пролиферации. В соединительной ткани полости носа удается обнаружить реактивную пролиферацию нервных, по-видимому, чувствительных окончаний (рис. 119). Она свидетельствует о раздраженном состоянии рецепторов полости носа.

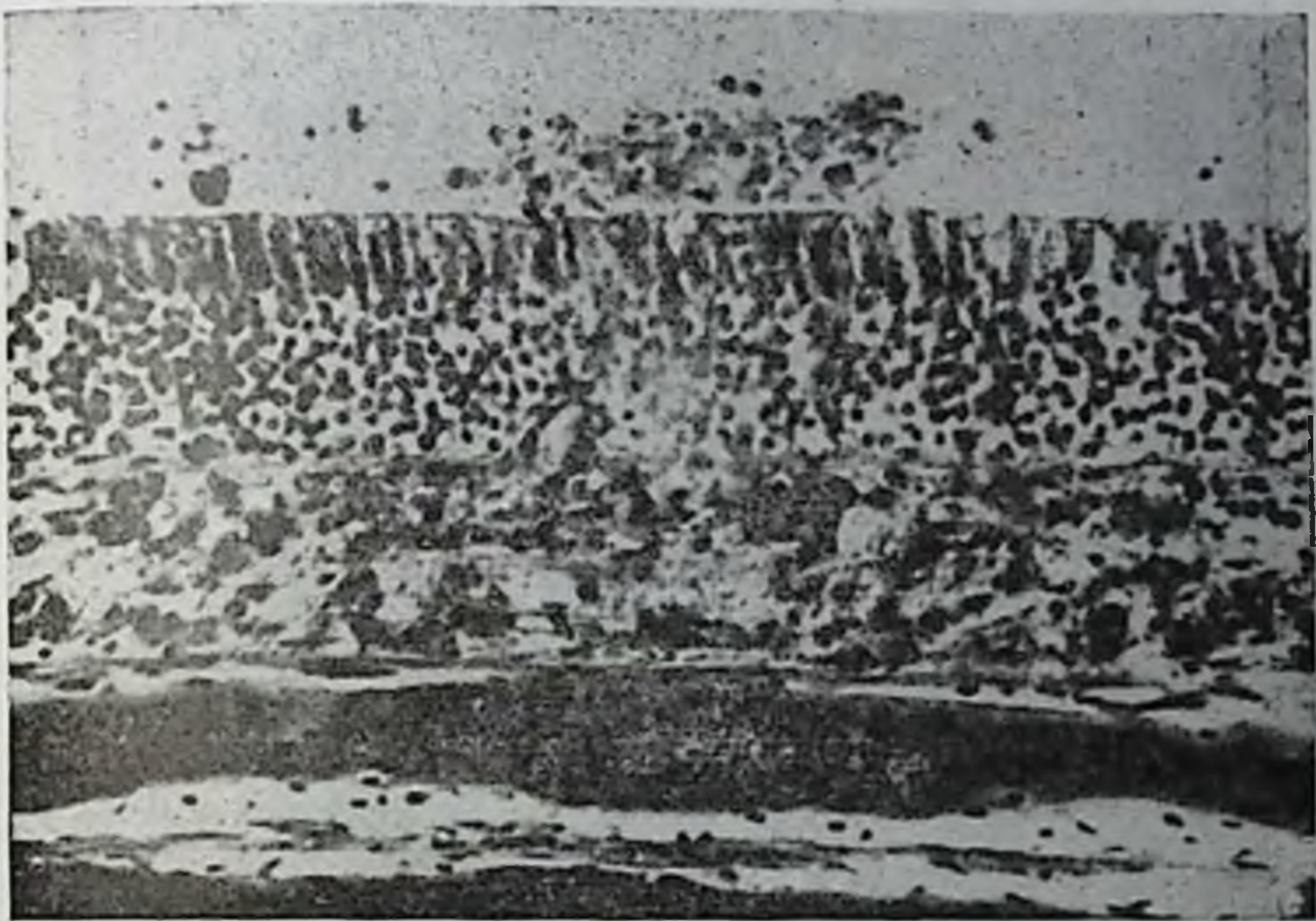


Рис. 114. Изменения рецепторного слоя обонятельной выстилки белой мыши через 24 часа после заражения через нос вирусом гриппа. Микрофото. Большое увеличение.

В обонятельных луковицах головного мозга в первые 2 дня еще улавливается пролиферация глиальных элементов капсулы обонятельных клубочков, по-видимому, связанная с общим токсикозом. На 4-й день пролиферация элементов капсулы клубочков увеличивается, синапсальные связи между митральными нейронами и обонятельными клубочками сохранены (рис. 120). Вскоре, однако, они могут нарушаться вследствие резкой глиальной пролиферации элементов капсулы пораженных клубочков и ее отхождения в связи с наступающим отеком (рис. 121). Вокруг митральных нейронов местами наблюдается также перичеселлюлярный отек. В теле клетки тигроид распылен на мелкие частицы. В ядре ядрышко гипертрофировано (рис. 122). Клетки-зерна интенсивно окрашиваются. Наблюдаются глиальные узелковые разрастания (рис. 123). На этих стадиях в опытах М. А. Шефтеля (1938) и Р. Я. Третьяковой (1955) удавалось отметить некоторые изменения и в аммоновом роге, которые выражались в явлениях перичеселлю-

лярного отека и реактивных разрастаний глии. Однако аналогичные диффузные изменения наблюдаются и в других корковых формациях головного мозга.

На 6—8—10-й день в органе обоняния многих животных обнаруживается снижение воспалительной реакции. Наблю-

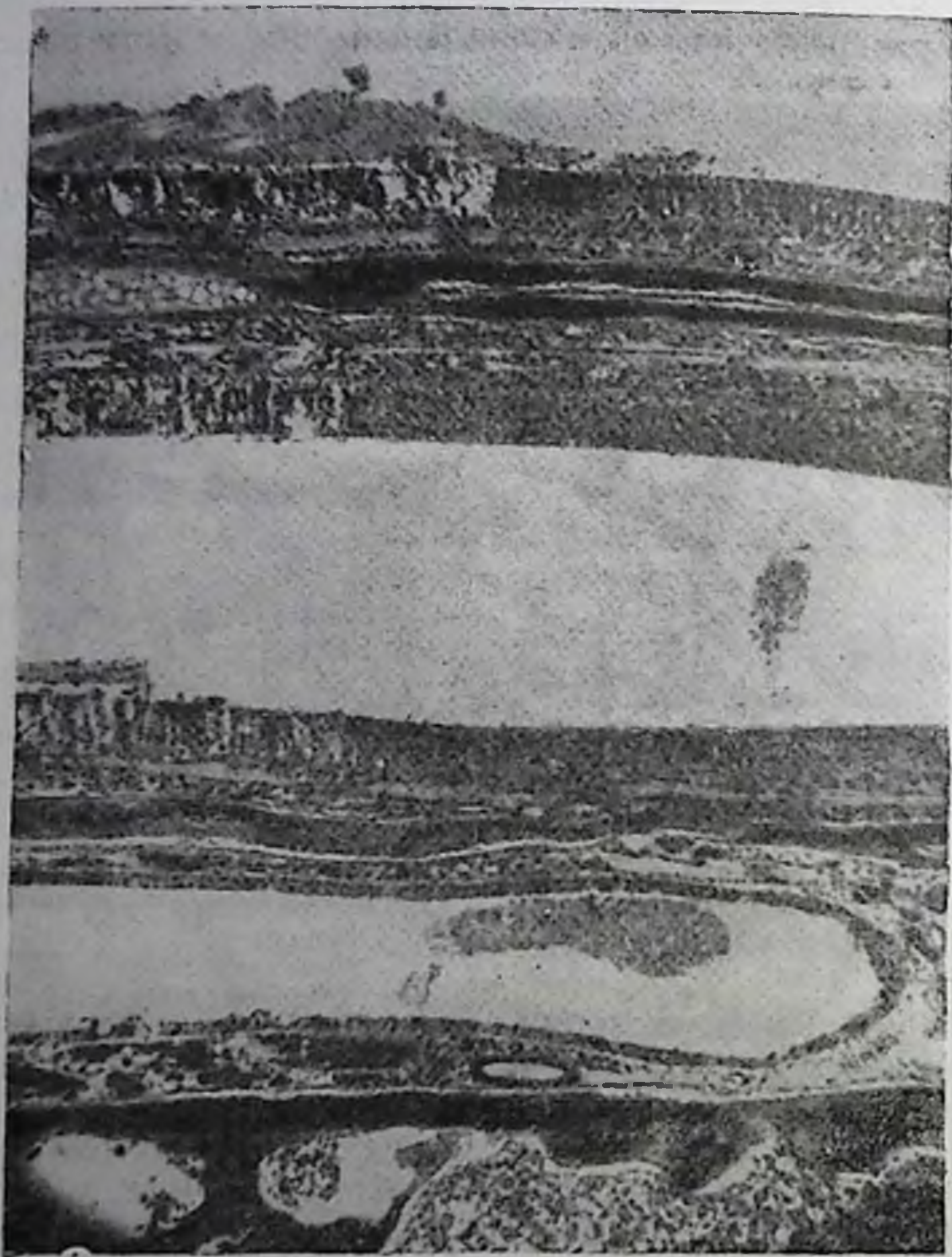


Рис. 115. Изменения рецепторного слоя обонятельной выстилки на 4-й день после заражения вирусом гриппа через нос. Микрофото. Малое увеличение.

дается начало восстановительных процессов со стороны обонятельной выстилки. Она покрывается слоем многорядного мерцательного эпителия, который подрастает к сохранившимся участкам рецепторного слоя. Таким образом, следует допустить, что повреждение обонятельных клеток в некоторых случаях было обратимым. Железы интенсивно продуцируют

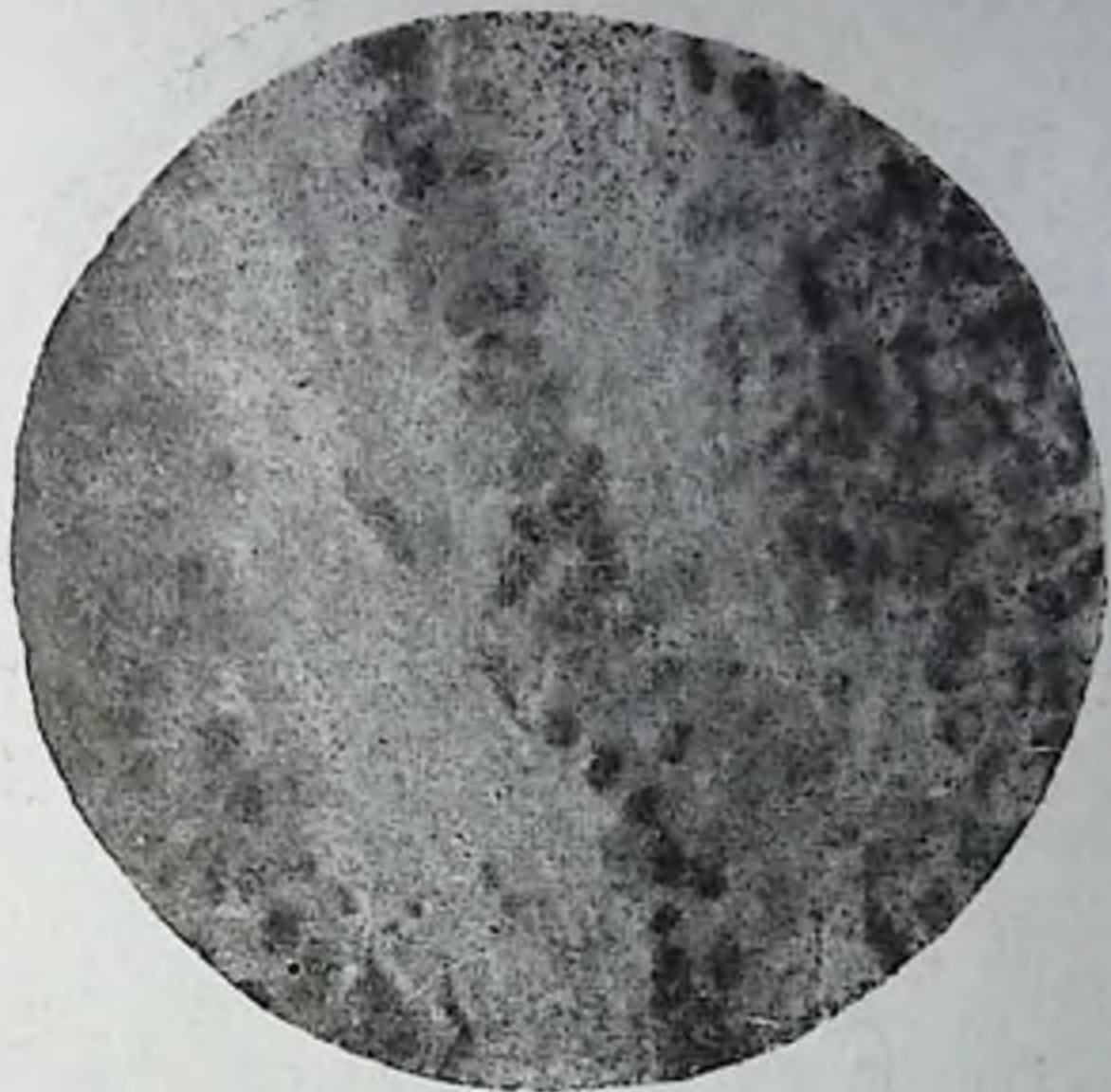


Рис. 116. Инфильтрация обонятельного нерва белой мыши на 2-е сутки после заражения вирусом гриппа. Микрофото. Большое увеличение.



Рис. 117. Инфильтрация и отек стволика обонятельного нерва белой мыши на 4-е сутки после заражения. Микрофото. Большое увеличение.



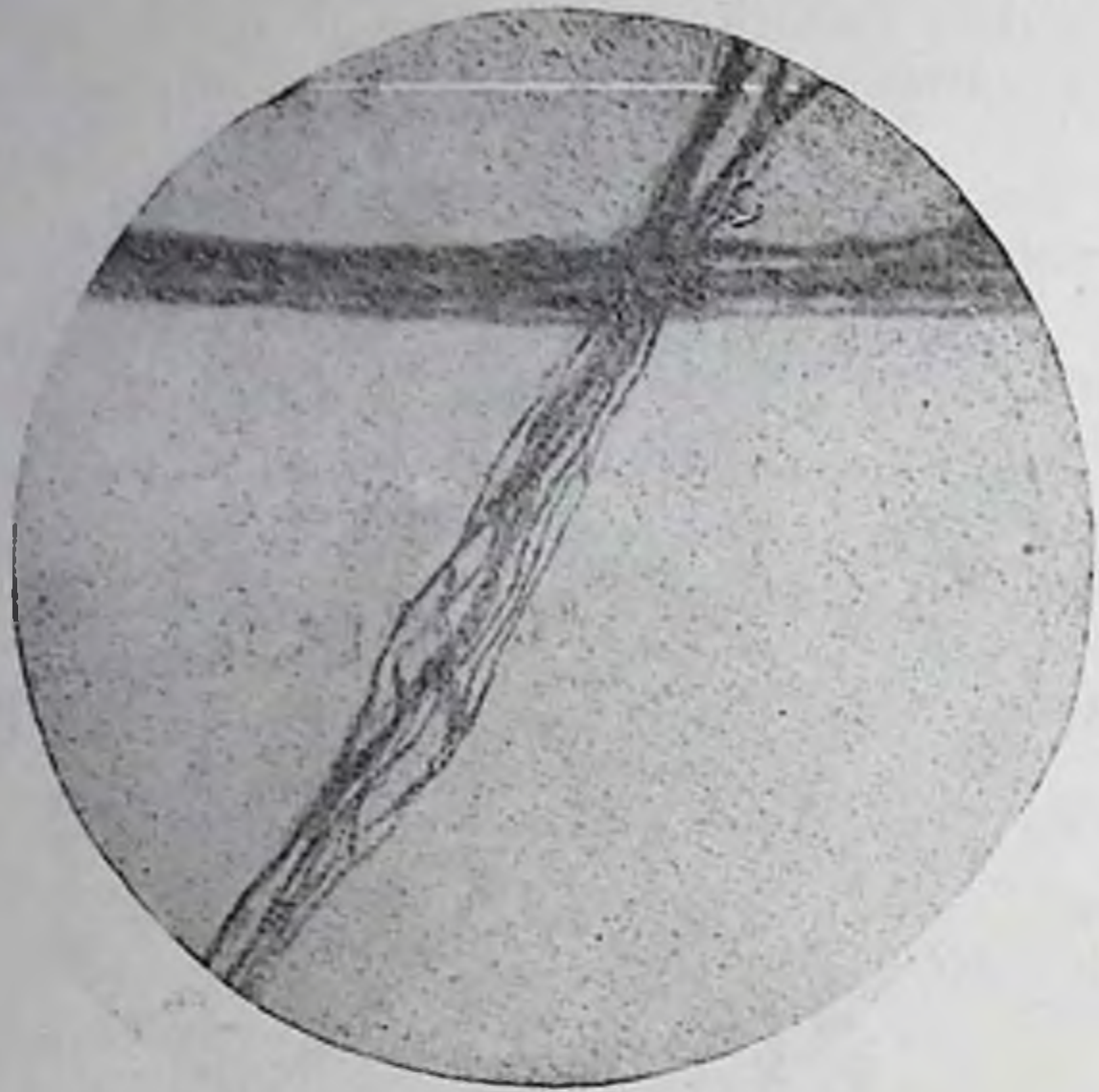


Рис. 118. Дегенеративные процессы в волокнах обонятельного нерва белой мыши на 4-е сутки после заражения вирусом гриппа. Микрофото. Большое увеличение.



Рис. 119. Реактивная пролиферация нервных окончаний в обонятельной выстилке белой мыши на 4-е сутки после заражения вирусом гриппа. Микрофото. Большое увеличение.



Рис. 120. Изменения в обонятельных луковицах белой мыши на 4-й день после заражения через нос вирусом гриппа. Микрофото. Большое увеличение.

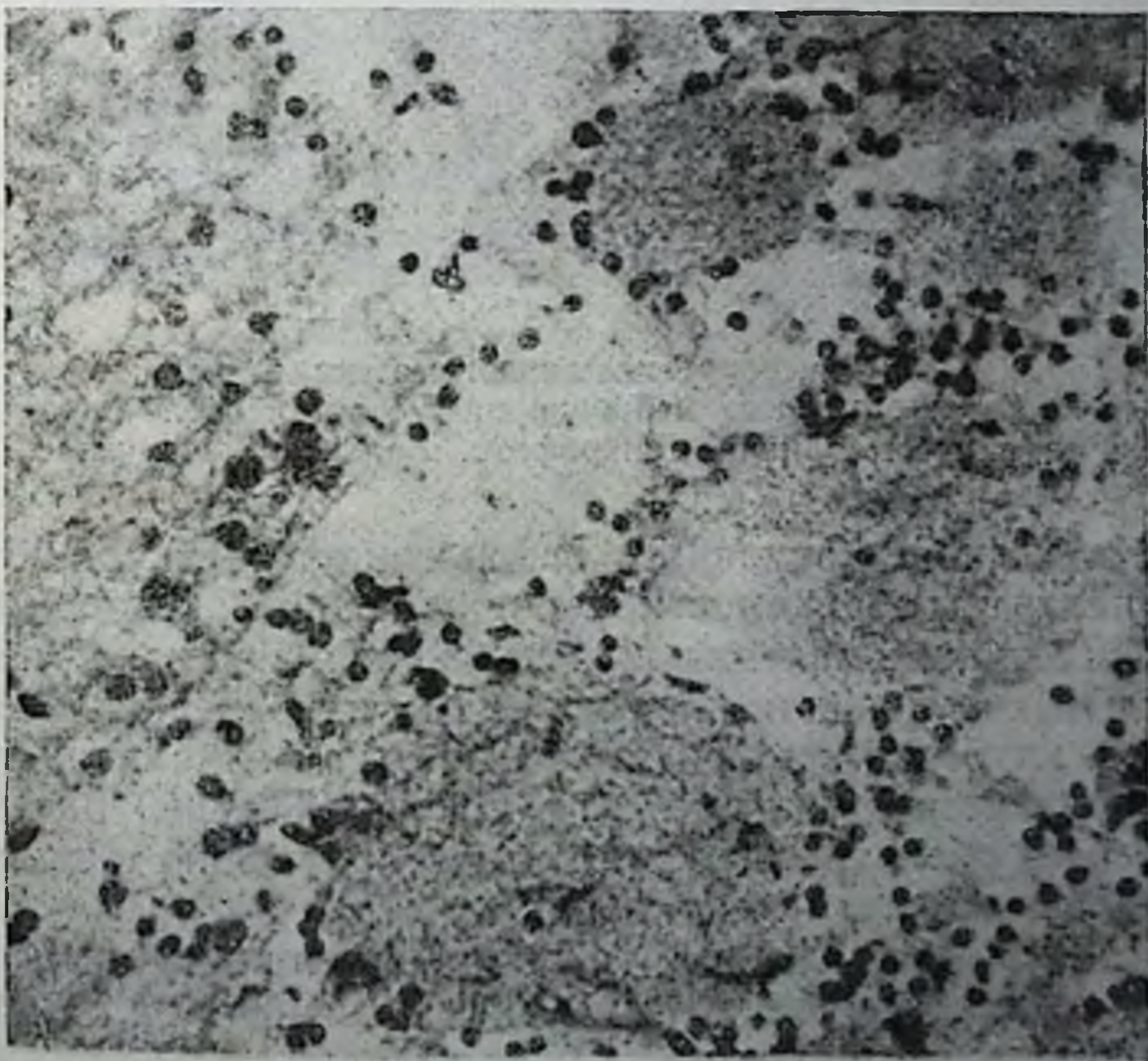


Рис. 121. Глиальная пролиферация и отек вокруг обонятельных клубочков белой мыши на 6-е сутки после заражения вирусом гриппа. Микрофото. Большое увеличение.

секрет, благодаря чему на поверхности выстилок имеются слизистые наложения. Сосуды принимают свой прежний диаметр. В пучках и стволиках обонятельного нерва явления отека более не обнаруживаются, хотя инфильтрация местами еще сохранилась. Что касается волокон обонятельного нерва, то их

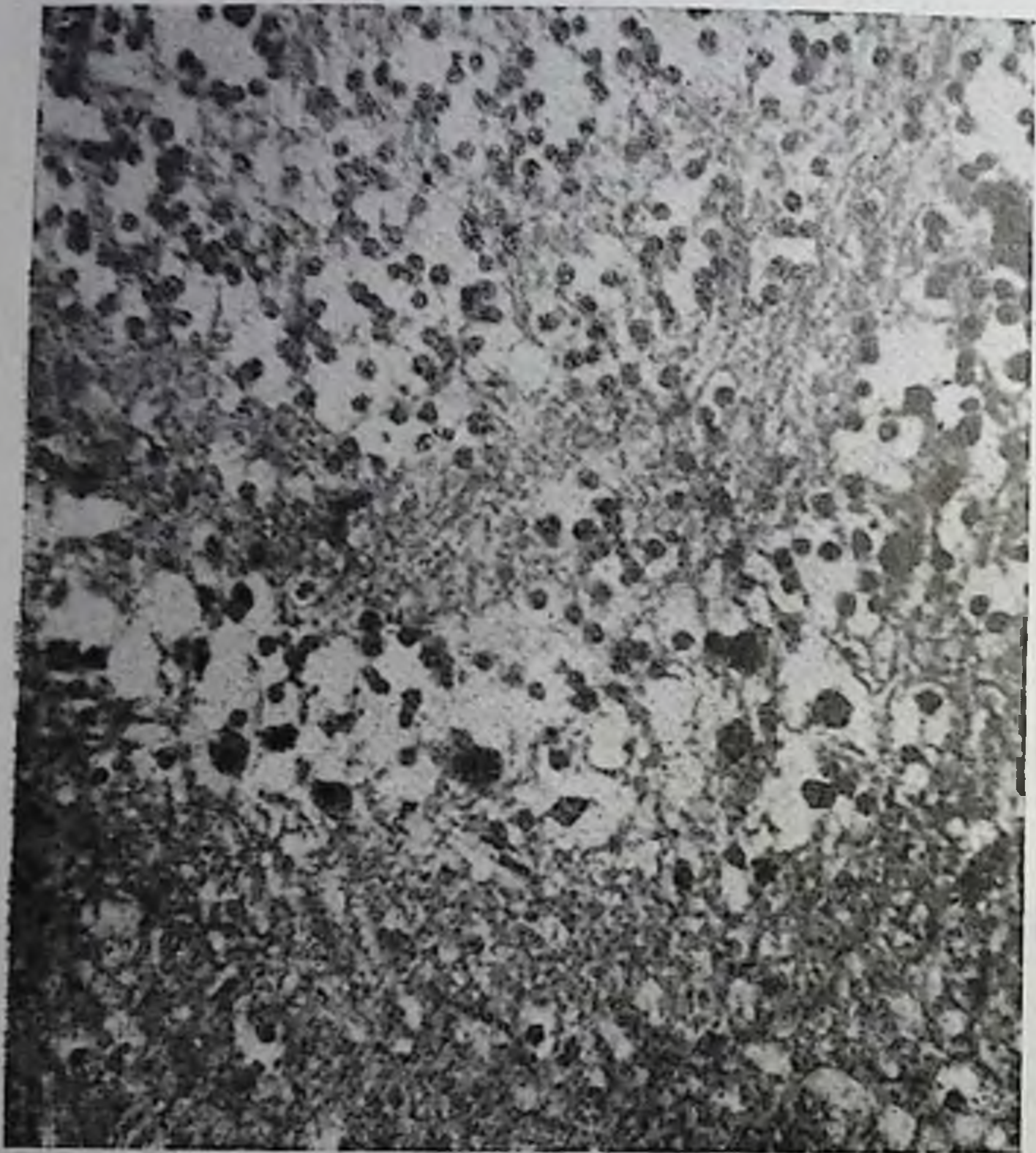


Рис. 122. Явления перичеллюлярного отека и нейронофагии вокруг митральных нейронов на 7-е сутки после заражения вирусом гриппа. Микрофото. Большое увеличение.

отчетливая импрегнация в эти сроки свидетельствует во многих случаях об обратимости их поражения на предыдущих стадиях. Такие же явления восстановления наблюдаются и в обонятельных луковицах. Но выпавшие и поврежденные обонятельные клубочки замещаются скоплением глиальной ткани; это же относится и к отдельным митральным нейронам. Общие размеры обонятельных луковиц по сравнению с таковыми у контрольных животных меньше.

На 12—15—20-й день в органе обоняния переболевших мышей по-прежнему обнаруживали интенсивно протекающие восстановительные процессы.

Таким образом, у большинства изученных Р. Я. Третьяковой и одним из нас (Я. А. Винников) мышей при заражении вирусом гриппа через нос наблюдались резкие, подчас некротические изменения как со стороны значительных участков многорядного мерцательного эпителия респираторной части носа, так и со стороны рецепторного слоя обонятельной

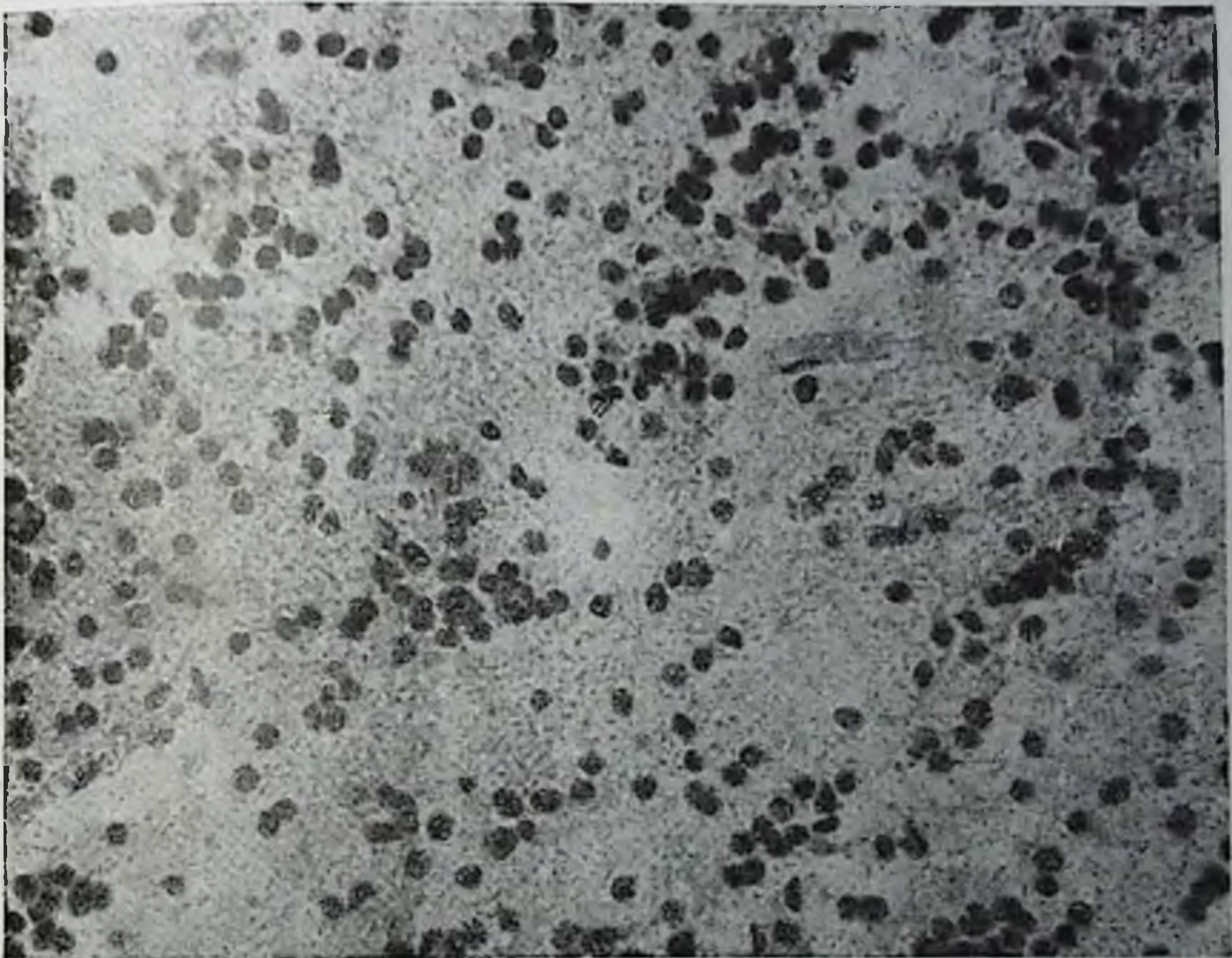


Рис. 123. Глиальные узелковые разрастания в обонятельных луковицах на 8-е сутки после заражения вирусом гриппа. Микрофото. Большое увеличение.

части. При этом патологический процесс захватывал также обонятельный нерв и обонятельные луковицы головного мозга. Он протекал по типу вторичной и транссинаптальной дегенерации, весьма напоминая таковую при описанных выше экспериментальных травмах.

Что касается изменений в аммоновом роге и других частях центральной нервной системы, то, конечно, было бы поспешно утверждать, что их поражение наступило в результате вторичной транссинаптальной дегенерации высших обонятельных центров. Полностью исключить гематогенный путь вируса, нейротропность которого до сих пор еще полностью не доказана, в связи с характером кровоснабжения головного мозга нельзя (Б. Н. Клесовский, 1951). Если поражение органа

обоняния в связи с заражением животных вирусом гриппа через нос является первичным, то для других частей центральной нервной системы и, в частности, для аммонова рога не исключена вторичность поражения (Р. Я. Третьякова).

### 3. Изменения респираторной и обонятельной частей полости носа, обонятельного нерва и обонятельных луковид при гриппе у детей раннего возраста

В нашей лаборатории Т. Д. Задоровой (1953) и дополнительно одним из нас (Я. А. Винников) изучены патологические изменения слизистой оболочки носа и органа обоняния у детей раннего возраста, умерших или от токсической

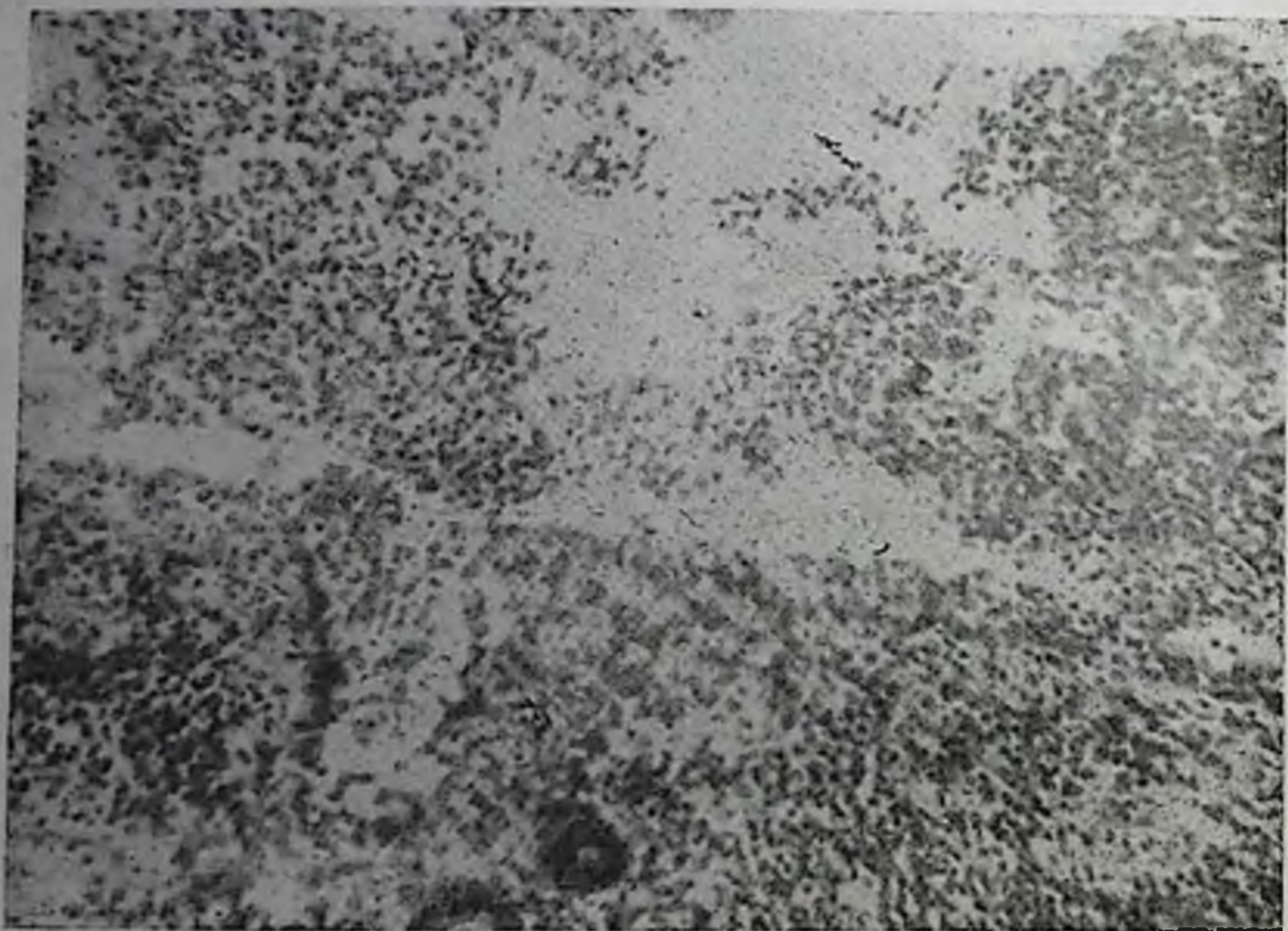


Рис. 124. Разрушение многорядного мерцательного эпителия респираторной части носа ребенка 7 месяцев, умершего на 4-е сутки. Диагноз: вирусный грипп. Микрофото. Малое увеличение.

формы гриппа, или от гриппа, осложненного пневмонией. У детей первой группы смерть наступала на 2—4-й день. У 4 трупов этой группы, обследованных Т. Д. Задоровой, выделен вирус гриппа типа А. У детей второй группы грипп был осложнен пневмонией. Смерть наступала на 2—5-й день заболевания. В этой группе Т. Д. Задоровой удалось выделить вирус гриппа лишь в нескольких случаях.

У детей первой и второй групп, погибших в первые дни заболевания от гриппа, патогистологические изменения в выстилках полости носа имеют много общего. Уже на 2-е сутки

наблюдается резкая сосудистая реакция в тканях, выстилающих полость носа. На 2-й и 3-й день заболевания нарушается целостность многоядного мерцательного эпителия респираторной выстилки носа. Отдельные участки его при этом отпадают, обнажая собственную соединительнотканную оболочку выстилки (рис. 124). Последняя, в особенности у детей первой группы, резко инфильтрируется круглоклеточными элементами и отекает. Бокаловидные клетки сохраняющихся участков эпителиального покрова и железы находятся в состоянии резкой гиперсекреции и ослизнения.

Что касается обонятельной части носа, то при гриппе у детей первой и второй групп в обонятельной выстилке намечаются сходные с описанным циклом изменения. Отмечается ее инфильтрация (рис. 125), захватывающая как соединительнотканную подстилку, так и рецепторный слой и его дериваты — железы и пучки обонятельного нерва. В рецепторном слое многие обонятельные клетки находятся в парализованном состоянии и их обонятельные булавы далеко отброшены в просвет полости носа, часто



Рис. 125. Инфильтрация и разрушение обонятельной выстилки ребенка 9 месяцев, умершего на 6-е сутки. Диагноз: грипп. Микрофото. Большое увеличение.

заполненной фибринозными или гнойными наложениями. Другие обонятельные клетки обнаруживают разные этапы гибели и распада. Опорные элементы интенсивно секретируют. В некоторых местах воспалительные процессы сопровождаются дегенерацией и отпадением значительных участков рецепторного слоя, вследствие чего обнажается подлежащая соединительная ткань. Иногда удавалось наблюдать в более поздние сроки заболевания попытки к регенерации со стороны сохранившихся элементов рецепторного слоя, которые надвигались в виде вала на обнаженную поверхность обонятельной выстилки (рис. 126), весьма в этом отношении напоминающая картины восстановления после экспериментальных травм.

Как в респираторном эпителии в смешанных и белковых железах или полулуниях Джигануцци, так и в рецепторном слое и боуменовых железах удается обнаружить своеобразные одноядерные, реже двуядерные гигантские клетки (рис. 127,

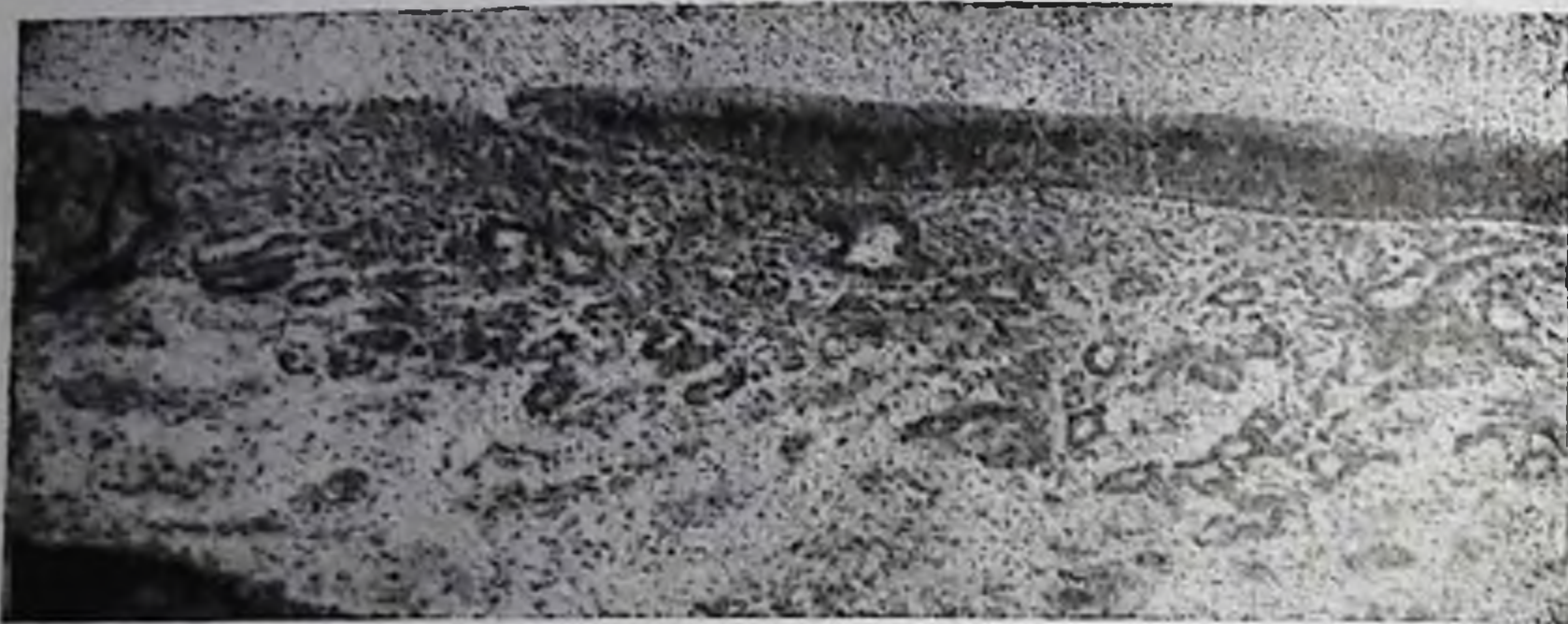


Рис. 126. Надвигание рецепторного слоя на обнаженную поверхность обонятельной выстилки ребенка 6 месяцев, умершего на 18-й день. Диагноз: грипп. Микрофото. Малое увеличение.



Рис. 127. Гигантские клетки в рецепторном слое и боуменовых железах обонятельной выстилки ребенка 7 месяцев, умершего через месяц от гриппа. Зарисовка при помощи фазового контраста.

128, а, б, в, г, д, е). Они появляются у детей в возрасте до одного года. Эти элементы, развивающиеся в результате превращения секреторных опорных и железистых клеток респираторной и обонятельной частей носовой полости (Т. Д. Задорова, 1953), были впервые обнаружены в нашей лаборатории на препаратах Л. Ф. Тейкман в 1949 г. в выстилке носовой полости детей раннего возраста, погибших от кори и коклюша, которым предшествовал грипп, осложненный пневмонией.

Эти клетки весьма велики — достигают 50—90  $\mu$  в поперечнике. Они отличаются округлым ядром и вакуолизированной базофильной цитоплазмой. Их гигантское овальное ядро располагается слегка эксцентрично и окружено отчетливой ядерной мембраной. На обычных препаратах большая часть ядра занята округлой, в виде лепешки, оксифильно окрашивающейся зернистой массой. На периферии ядра остается узкий светлый ободок, заполненный ядерным соком. В этом последнем, обычно прилегая изнутри к ядерной оболочке, находится одно или несколько интенсивно окрашивающихся гематоксилином базофильных телец, как правило, округлой или овальной формы (рис. 127, 128, а, б, в, г, д, е).

Обработка препаратов на тимонуклеиновые кислоты, по Фейльгену (Т. Д. Задорова, 1953), показала, что интенсивно окрашивающаяся гематоксилином округлая зернистая масса внутри ядра дает небольшую реакцию на нуклеиновые кислоты (ДНК). Такую же, но более интенсивную реакцию обнаружили тельца, примыкающие к ядерной мембране. Таким образом, содержимое ядра в гистохимическом отношении является нуклеопротеидом.

Как известно, нуклеиновые кислоты входят не только в состав ядер растительных и животных клеток, но также и в состав бактерий и вирусов. Поэтому нахождение всякого рода включений соответствующей морфологической и цитохимической структуры может помочь постановке диагноза и осветить специфику патологического процесса, в частности, при гриппе. В этом отношении большого внимания заслуживают также азурофильные включения в протоплазме мерцательных клеток, обнаруженные А. М. Колдобским (1953). Поэтому мы поставили перед собой задачу на окрашенных препаратах, а также с помощью фазового контраста не только установить характер этих клеток, но и проследить шаг за шагом превращения пораженных ядер с целью выяснения генеза описанных структур и возможности их связи с теми или другими структурами нормального ядра. В некоторых случаях таких элементов настолько много, что удается зафиксировать все стадии их развития на одном и том же препарате, проследить первые этапы их патологии вплоть до конечных.

В рецепторном слое обонятельные клетки прослеживаются с трудом, бросается в глаза резко выраженная гипертрофия ядер некоторых опорных элементов. Они резко увеличиваются в размерах, их хроматин распылен, ядрышко деформировано (рис. 127). Многие опорные элементы размножаются кариокинетическим путем. Цитоплазма опорных клеток переполнена секретом, который выводится через апикальную поверхность по мерокриновому способу. Наряду с такими опорными клетками очень часто попадаются элементы с небольшим ядром и оксифильной цитоплазмой. В ядре таких элементов яд-



рышки отодвигаются на периферию, примыкая к ядерной мембране, хроматин расплывлен и вскоре практически исчезает. В центре ядра появляется небольшая оксифильная зернистость.

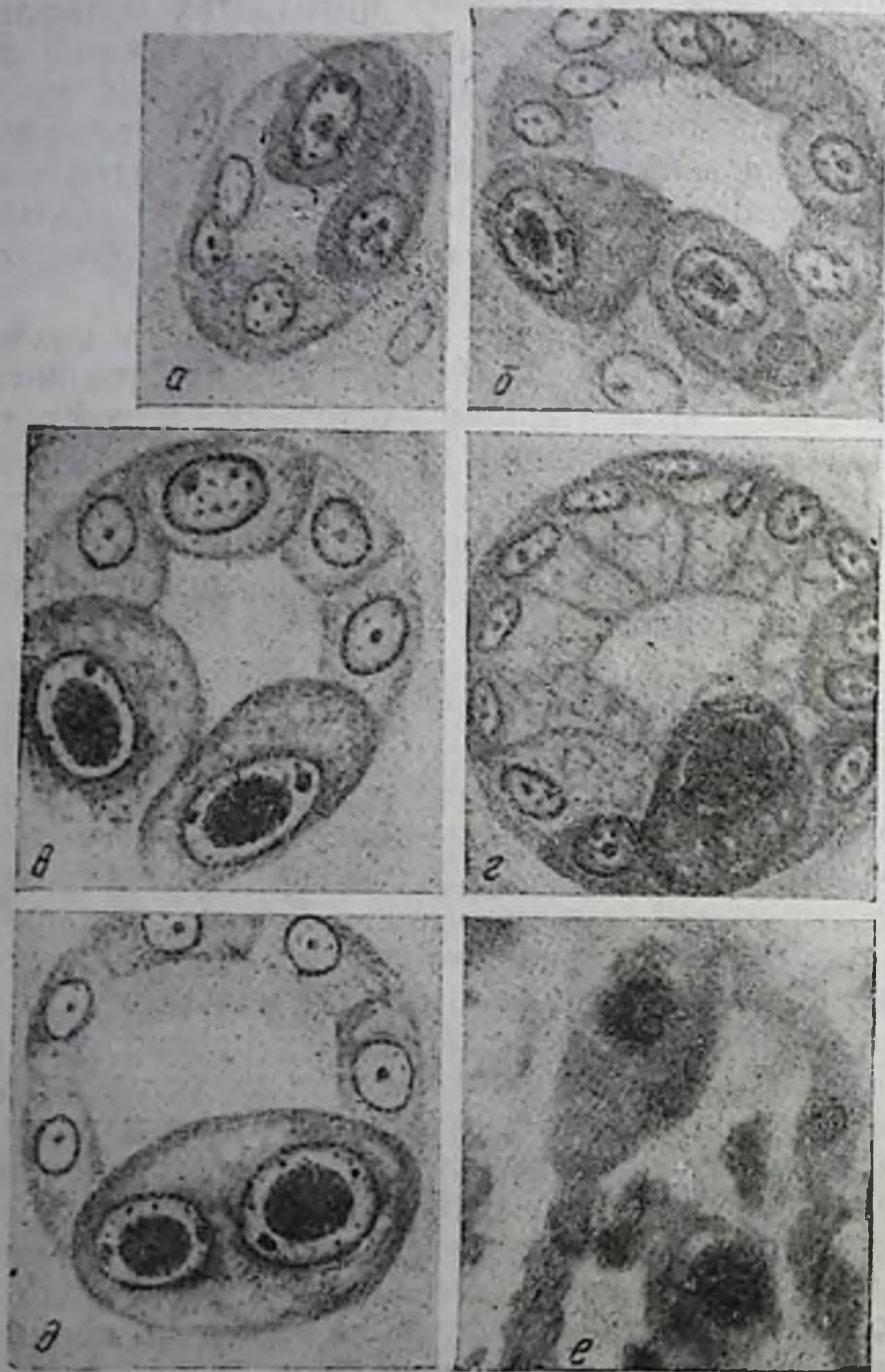


Рис. 128. Разные стадии развития гигантских клеток в боуменовых и смешанных железах носовой полости ребенка 8 месяцев, умершего от гриппа через 3 недели. Рисунки и микрофотографии выполнены при помощи фазового контраста. Иммерсионное увеличение.

Постепенно последняя увеличивается в размерах, что сопровождается резким разжижением содержимого ядра. Ядро увеличивается и делается прозрачным. Однако ядрышки, дефор-

мируясь, сохраняются. Они интенсивно окрашиваются, часто слипаются и прилежат к ядерной мембране, как бы плавая в ядерном соке (рис. 127). Постепенно цитоплазма этих элементов, вакуолизируясь, делается базофильной и они приобретают описанный выше вид. Клетки увеличиваются в размерах, приобретают массивные, грубые очертания и, продвигаясь, постепенно выталкиваются в полость носа. Реже, если они располагаются так глубоко, что это продвижение и последующее выталкивание невозможны, они могут сохраняться более или менее длительное время. Все же в конце концов они погибают и распадаются или растворяются (рис. 127, 128).

Еще более отчетливо картины новообразования этих клеток прослеживаются в концевых отделах боуменовых желез. Так же как и в рецепторном слое, в ядрах некоторых элементов концевых отделов удается наблюдать распыление хроматина, отодвигание ядрышек на периферию, отмишивание ядерного сока и первые признаки накопления оксифильной зернистости в центре такого ядра. Обычно при этом вакуолизируется цитоплазма. Затем постепенно оксифильная зернистость увеличивается в размерах, захватывая всю центральную часть ядра. Размеры ядра также увеличиваются. Оксифильные деформированные ядрышки в количестве одного-двух прилипают изнутри к ядерной мембране. В ядерном соке, занимающем в виде кольца все пространство между зернистостью и ядерной мембраной, обнаруживаются при применении фазового контраста остатки хроматина. Цитоплазма этих элементов грубо вакуолизована, темнее окрашивается и базофильна. Общие размеры нарастают. Постепенно, как это видно на рис. 128, а, б, в, г, д, е, такие элементы отделяются от соседних, отщепляются, переходят в просвет концевой отдела, откуда выталкиваются в полость носа.

Необходимо отметить значительные морфологические отличия между этими элементами и описанными С. А. Бувайло (1935) и М. А. Скворцовым (1946) гигантскими клетками, обнаруженными в слизистых оболочках, в легких, лимфатических узлах и многих других органах. Мы также иногда наблюдали эти клетки в респираторной и обонятельной выстилке полости носа (рис. 129).

Описанные гигантские гипертрофические элементы, по-видимому, представляют собой abortивные клеточные формы. В связи с гистохимией их ядра описанную оксифильную зернистость и ее количественное увеличение следует, по всей вероятности, связать с внедрением гриппозного вируса и его постепенным размножением в секреторирующих клетках (С. С. Николау, 1955). Следует указать, что секрет этих элементов несомненно белковой природы и в образовании его, по-видимому, немалая роль принадлежит ядру, которое по современным представлениям является тем центром, в котором

синтезируются белки (Касперсон, 1936, 1940, 1941). Появление этих элементов в значительной степени зависит от реактивных особенностей детского организма. Наличие этих клеток может служить до некоторой степени и диагностическим признаком бронхопневмоний гриппозного происхождения в раннем возрасте (Т. Д. Задорова, 1953). Они встречаются постоянно, начиная с 6—8-го дня от начала заболевания до месяца и более. Итак, возникает вопрос, не сталкиваемся ли мы здесь с явлением репродукции вируса гриппа в ядрах этих элементов? Другими словами, не представляет ли собой описанное в виде

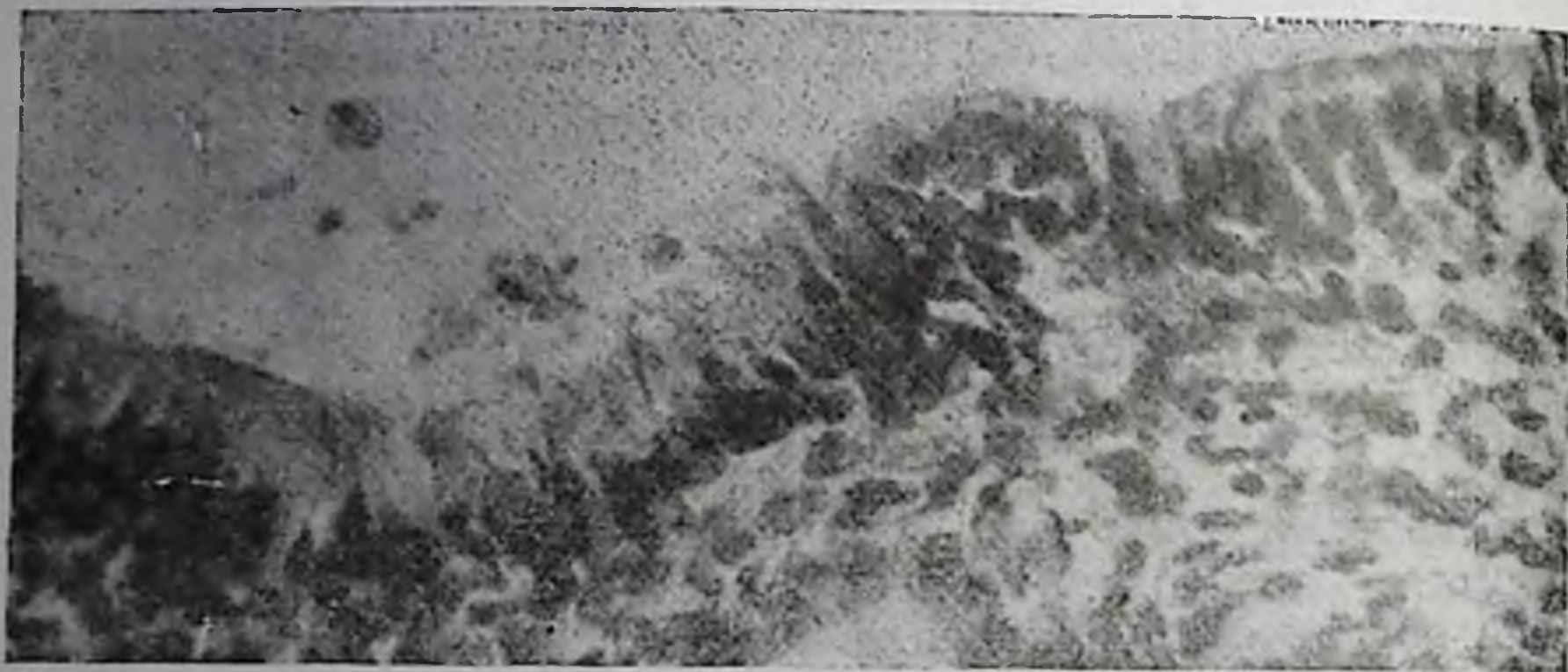


Рис. 129. Гигантская многоядерная клетка в рецепторном слое обонятельной выстилки ребенка 6 месяцев, умершего через 5 недель. Диагноз: грипп. Микрофото. Большое увеличение.

зернистости скопление, постепенно увеличивающееся в количестве, включения элементарных телец вируса гриппа? Аналогичные элементы, обнаруживаемые в полости носа у детей при кори, делают возможным репродукцию здесь и коревого вируса. Этот вопрос требует специального разрешения.

Вегетативные нейроны, располагающиеся в соединительной ткани носовой перегородки, обнаруживают явления раздражения, а в некоторых случаях вакуолизацию цитоплазмы, растворение нейрофибрилярного аппарата, деформацию и увеличение ядрышка. Иногда, как это отмечает Т. Д. Задорова, имеет место пролиферация сателлитов, окружающих такие нейроны, и их последующая нейронофагия (рис. 130). Реактивные изменения и явления раздражения, а иногда распада удается также обнаружить со стороны вегетативных и мягкотных нервных волокон и сопровождающих их шванновской глии и многочисленных рецепторных окончаний (рис. 131).

Отслойка участков рецепторного слоя и гибель обонятельных клеток сопровождаются распадом соответствующих волокон обонятельного нерва, отеком эндо- и периневральных вла-

галищ отдельных стволиков и даже *filae olfactoria* (рис. 132). По ходу нерва наблюдаются многочисленные экстравазаты. В обонятельных луковицах головного мозга погибших детей, начиная с 4-го дня, обнаруживаются явления отека



Рис. 130. Изменения вегетативного нейрона обонятельной выстилки у ребенка 3½ месяцев, умершего на 2-е сутки. Диагноз: грипп. Микрофото (по Т. Д. Задоровой). Иммерсионное увеличение.

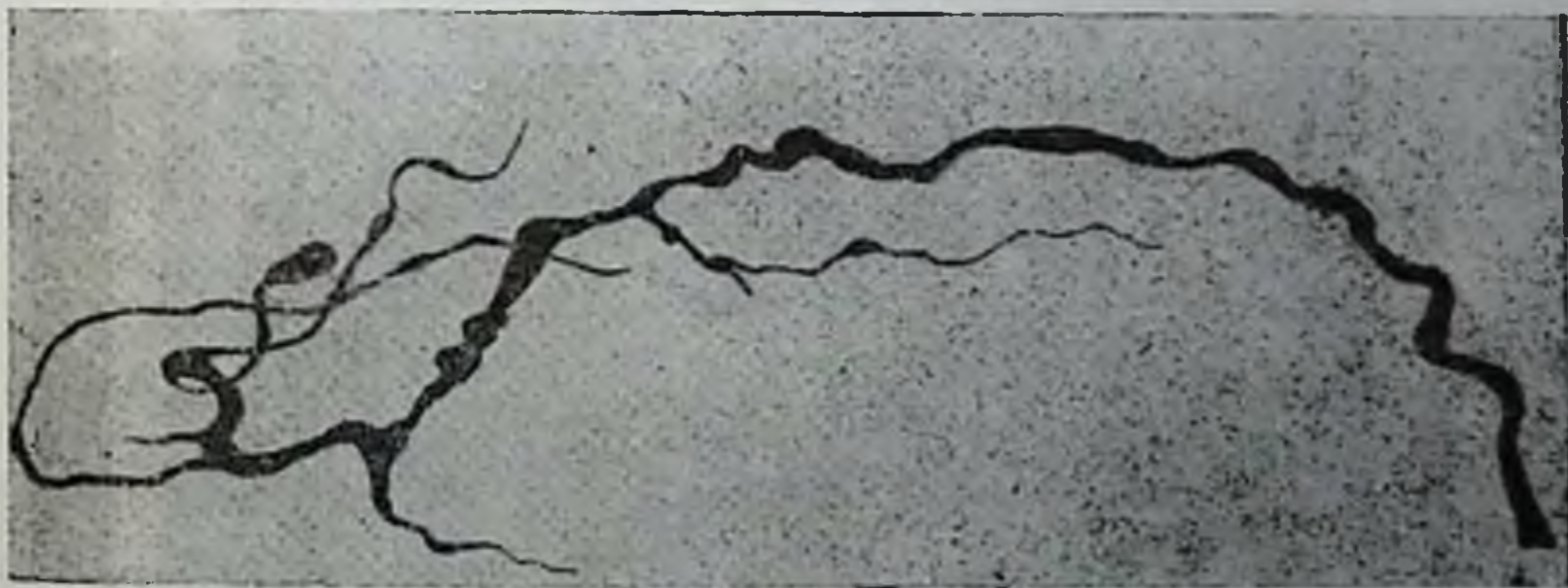


Рис. 131. Изменения рецепторного окончания в обонятельной выстилке полости носа у ребенка 9 месяцев, умершего на 6-е сутки. Диагноз: грипп. Иммерсионное увеличение.

вокруг отдельных обонятельных клубочков (рис. 133), а в некоторых случаях и отслойка их глиальной капсулы с последующей пролиферацией глиальных элементов. Вокруг отдельных митральных нейронов обнаруживались явления перичеселлюлярного отека, признаки атрофии и дегенерации и даже в

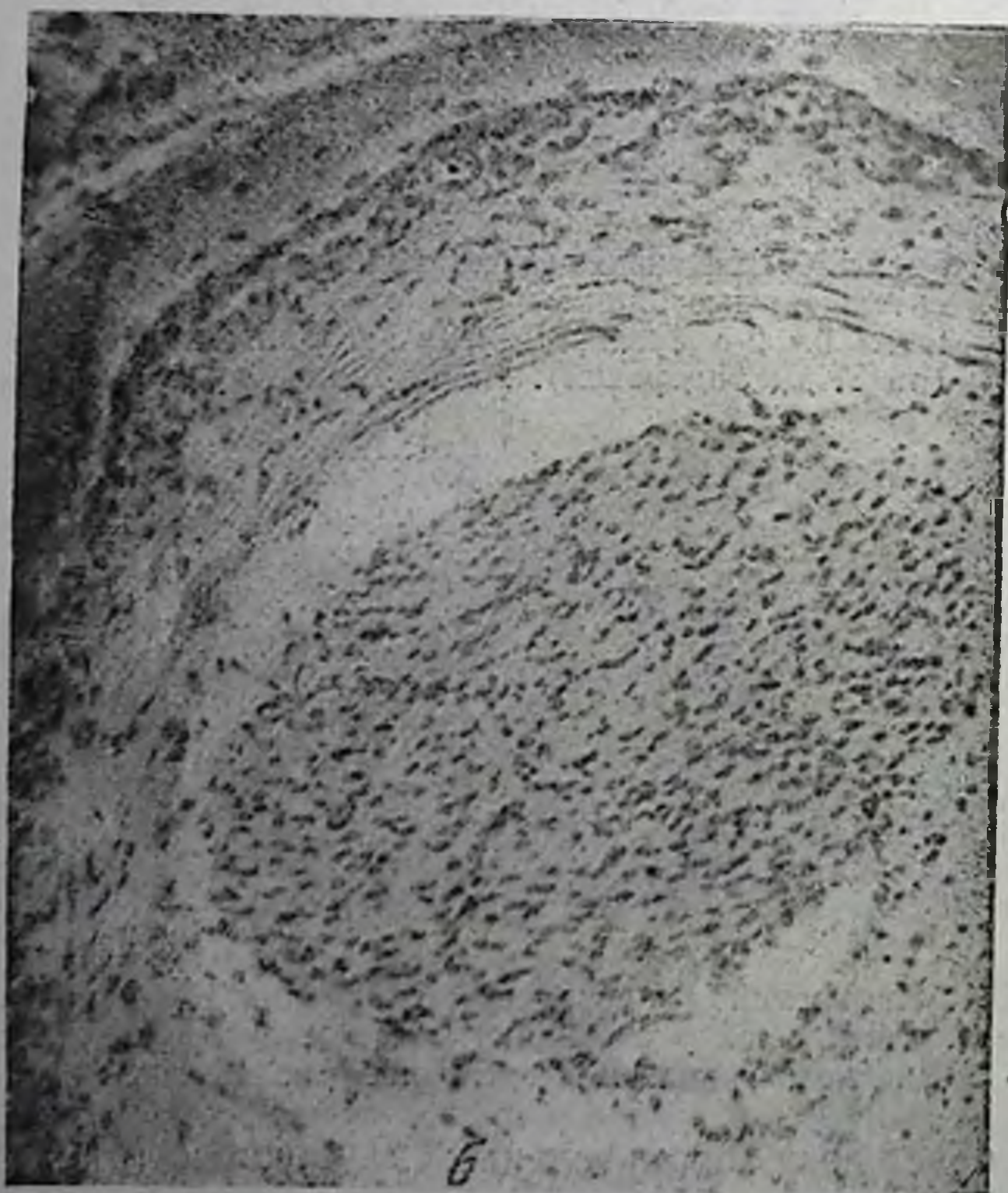
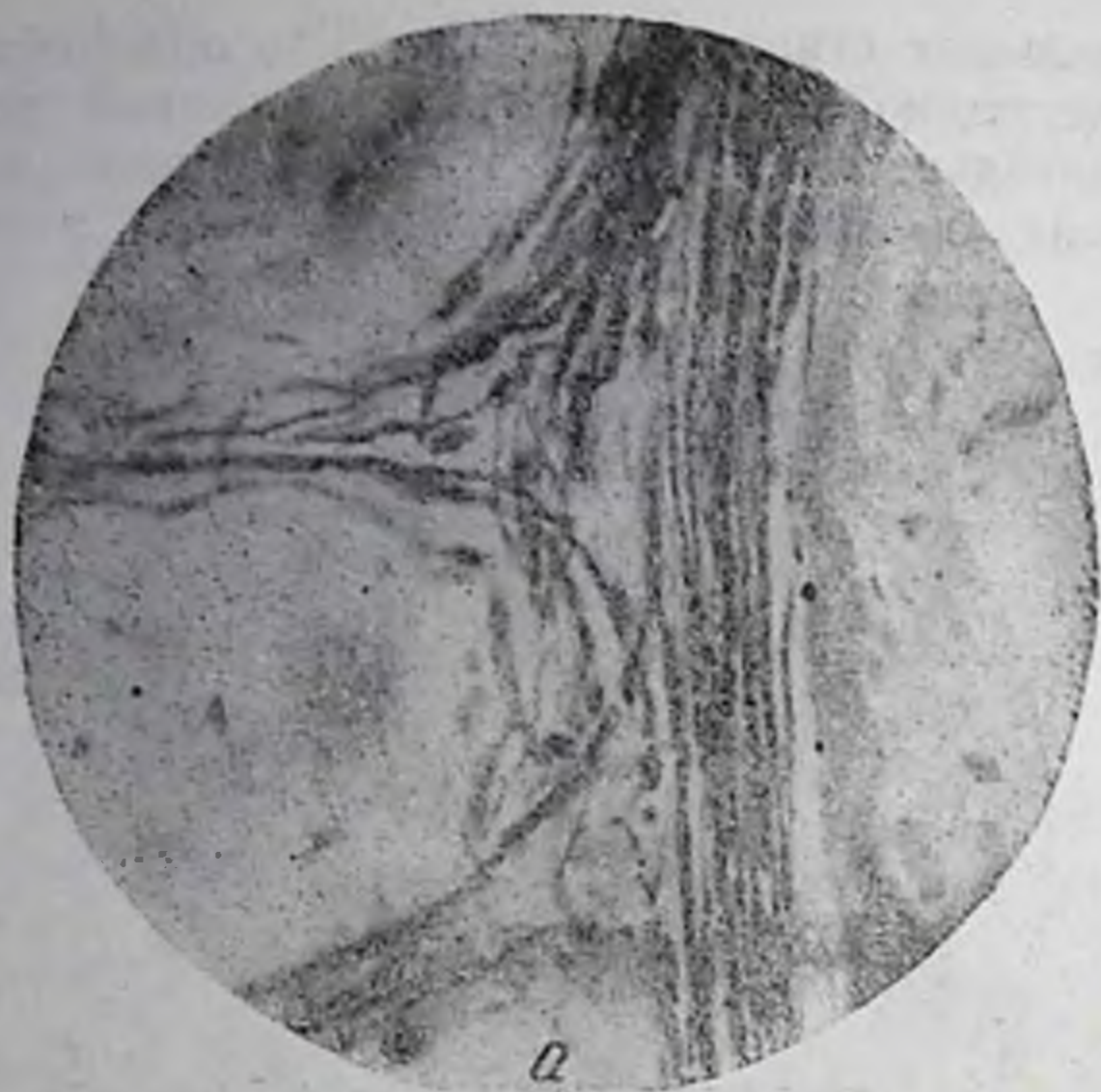


Рис. 132.

*a* — отек периневральных влагалищ и инфильтрация *fila olfactoria* на продольном разрезе у ребенка 9 месяцев, умершего на 6-е сутки. Диагноз: грипп. Малое увеличение;  
*б* — то же — поперечный разрез. Микрофото. Большое увеличение.

связи с пролиферацией глии явления нейрофагии с последующим выпадением митральных нейронов (Т. Д. Задорова). Иногда встречались кровоизлияния вокруг сосудов (рис. 134,

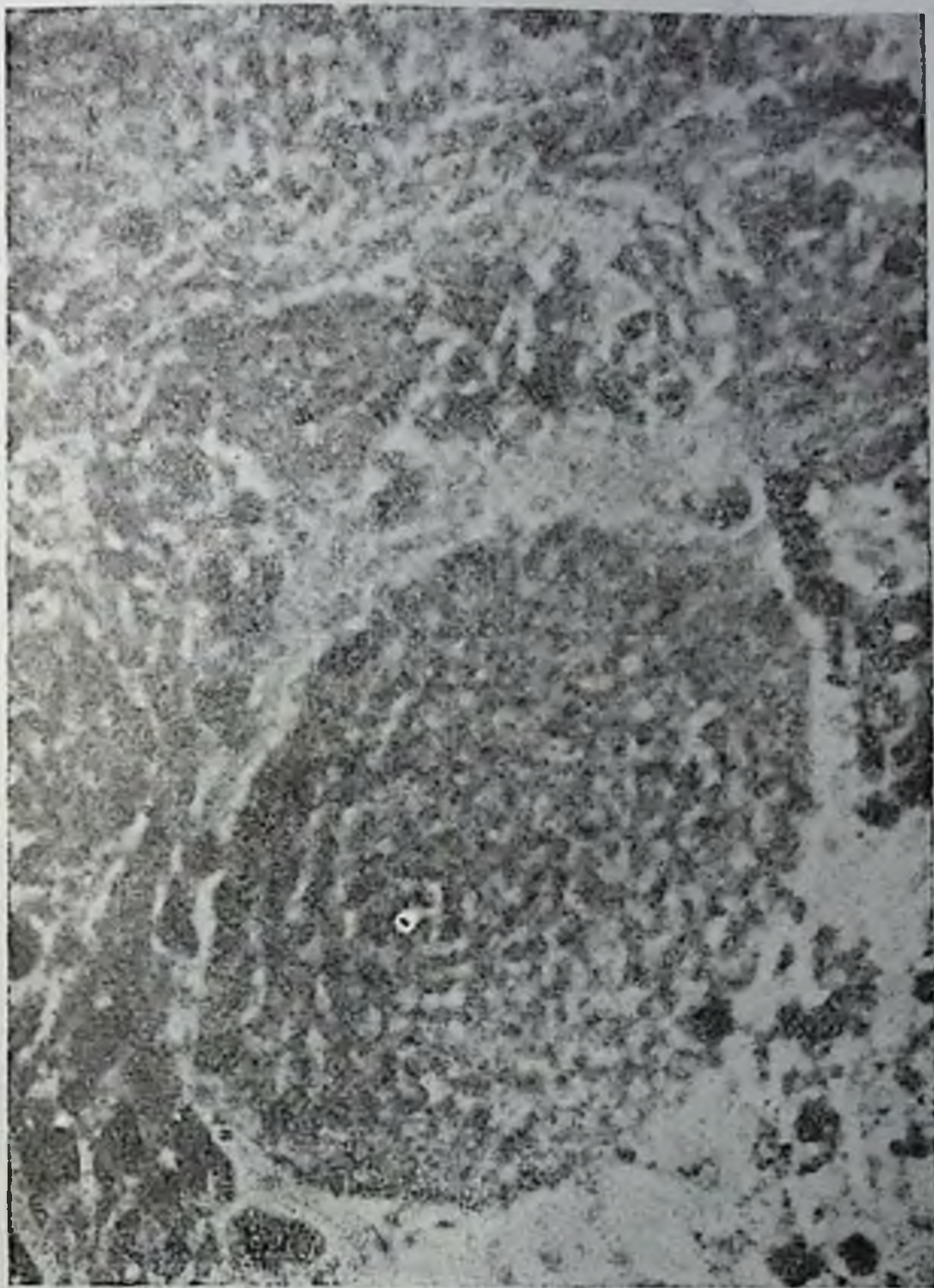


Рис. 133. Отек и глиальная пролиферация вокруг обонятельных клубочков у ребенка 9 месяцев, умершего на 6-е сутки. Диагноз: грипп. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

Таким образом, данные Т. Д. Задоровой, дополненные одним из нас (Я. А. Винников), касающиеся изменений органа обоняния при гриппе у детей, показывают, что поражение вирусом гриппа периферической части обонятельного анализатора находит свое выражение в повреждении и дегенерации его промежуточной части — волокон обонятельного нерва. Затем в результате транссинаптальной дегенерации отдельных обонятельных клубочков наблюдается также гибель и выпадение ряда митральных нейронов. В этом отношении картина весьма напоминает патологические изменения в органе обоня-

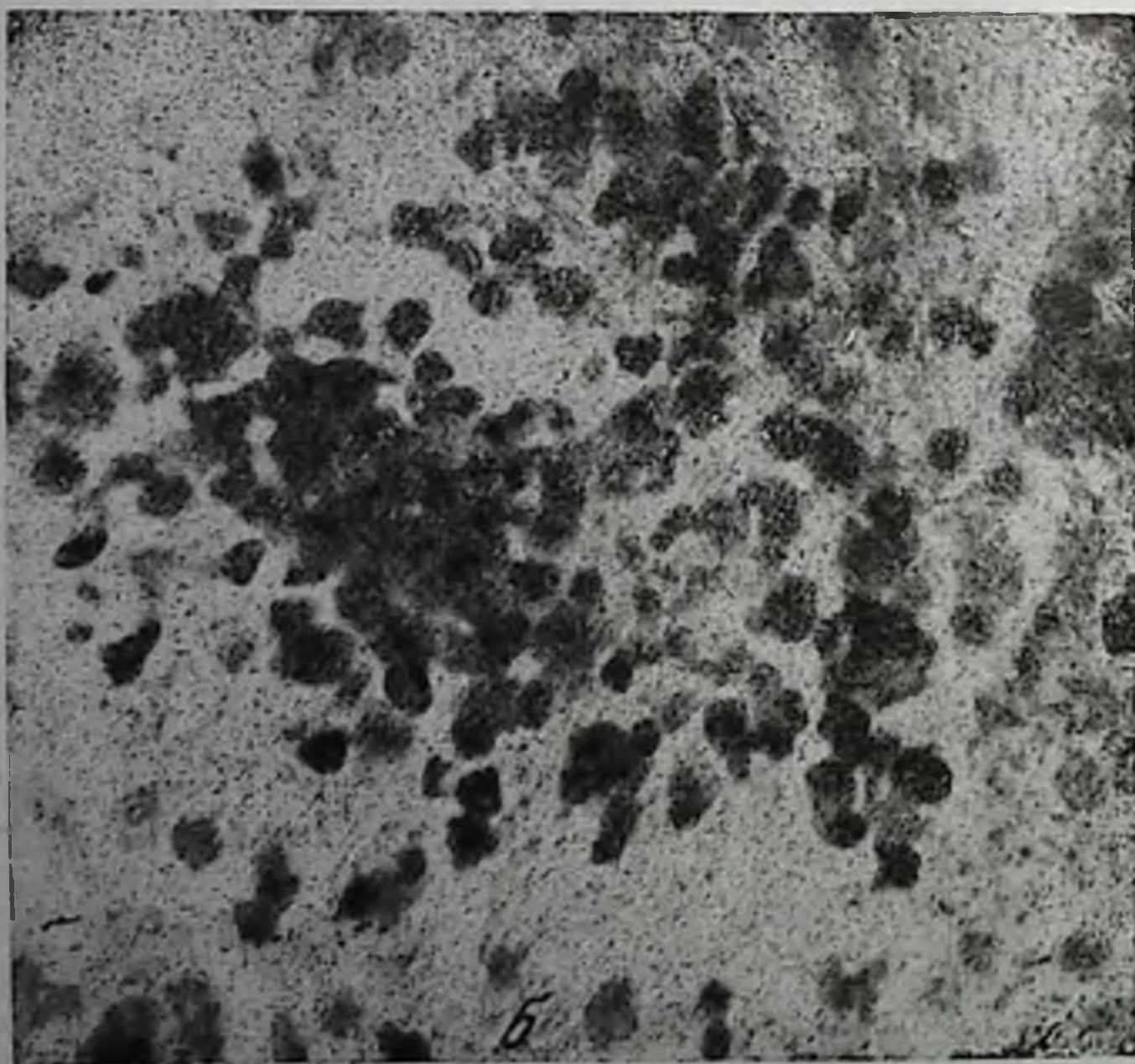


Рис. 134.

**а** — перичеселлюлярный отек и нейрофагия митральных нейронов у ребенка 2 месяцев, умершего на 4-е сутки. Диагноз: грипп (по Т. Д. Задоровой). Иммерсионное увеличение; **б** — кровополняние вокруг сосуда в обонятельных луковицах у ребенка 9 месяцев, умершего на 6-е сутки. Диагноз: грипп. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

ния мышей при их экспериментальном заражении вирусом гриппа через нос. По всей вероятности, одновременно с разрушением тканей органа обоняния происходит и продвижение гриппозного вируса в центральную нервную систему.

В этом отношении интересным является сравнение патологических картин при заражении органа обоняния через нос вирусом, нейротропность которого не вызывает сомнений, например, полиомиелитическим вирусом.

#### 4. Изменения респираторной и обонятельной частей полости носа, обонятельного нерва и обонятельных луковиц при экспериментальном полиомиелите у обезьян

У обезьян (*Macacus rhesus*), зараженных вирусом полиомиелита через нос, в респираторной выстилке на 3-й, 4-й, 6-й или 10-й день от начала заболевания обнаруживается сложный цикл гистологических изменений. Многорядный мерцательный эпителий кое-где отслоен, а в участках, где он сохранился, обнаруживаются значительные выпадения отдельных эпителиальных клеток или их групп. В большом количестве наблюдаются слизистые клетки. Мерцательные реснички на апикальной поверхности сохраняются не на всех эпителиальных клетках. Отдельные эпителиальные клетки или небольшие их группы окрашиваются более интенсивно. Их цитоплазма имеет зернистый характер, ядро пикнотично. По всей вероятности, речь идет о различных стадиях некробиоза.

Базальная мембрана, отделяющая респираторный эпителий от подлежащей соединительной ткани, хорошо выражена. В последней обнаруживаются респираторные смешанные железы с признаками выработки секрета преимущественно слизистого характера. В сосудах, кроме переполнения их кровью, особых изменений обнаружить не удастся. Что касается элементов соединительной ткани и ее волокнистых структур, то в них следует отметить отсутствие выраженной инфильтрации. Но некоторая отечность основного вещества соединительной ткани должна быть отмечена. Коллагеновые волокна раздвинуты и представляют собой сложную неправильную сеть.

Особый интерес представляет наличие реактивной пролиферации нервных, по-видимому, главным образом чувствительных окончаний, которая отмечалась очень часто. Например, у обезьяны № 1351 Тоди, зараженной через нос и забитой на 10-й день от начала заболевания, в слизистой оболочке нижней и средней раковины, особенно в подэпителиальном слое, наблюдалось огромное число переплетающихся в виде сети нервных волокон, заканчивающихся колбами роста (рис. 135). Эта сеть принимает характер частокола в направлении эпителиального покрова. Многочисленные колбы роста, проникая в респираторный эпителий, заканчиваются на



отдельных эпителиальных клетках. Часть волокон, напротив, может заворачивать обратно и опять переходить в подлежащую соединительную ткань.

Реактивность чувствительных нервных волокон и их окончаний в тканевых выстилках полости носа обнаруживается не только при заражении через нос. Пролиферация нервных окончаний оказалась весьма интенсивной также и при заражении обезьян полиомиэлитом через миндалину (обезьяна № 1114 Калининка).



Рис. 135. Реактивная пролиферация чувствительных окончаний в обонятельной выстилке полости носа обезьяны, зараженной троекратно полиомиэлитом через нос и забитой на 10-й день. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

Специальные рецепторные образования полости носа обезьян, имеющие вид намоток или клубочков вокруг артерио-венозных анастомозов (А. С. Шубин, 1952) и располагающиеся в слизистой оболочке респираторной части носа, также обнаруживают значительные изменения реактивного характера.

Располагающиеся в более глубоких слоях соединительной ткани оболочки носа обезьян пучки мякотных волокон на обычных импрегнированных серебром препаратах обнаруживают интенсивную аргирофилию. Миэлин после золочения препарата представляется совершенно черным. Перехваты Ранвье едва намечаются. Тонкая структура отдельных нервных волокон, которые покидают пределы пучка и освобож-

даются от миэлиновой оболочки, прослеживаются более отчетливо. Часть из них обнаруживает явления распада. Кажется бы эти наблюдения говорят в пользу заключения ряда американских авторов, что мякотные волокна не поражаются вирусом полиомиэлиты, так как последний якобы адсорбируется миэлином. Однако тщательные исследования мякотных волокон, зафиксированных в хромоосмиевых смесях, обнаруживают отчетливые картины резкого поражения миэлина таких волокон (обезьяна № 1153 Вяз, рис. 136). На всем своем



Рис. 136. Разрушение и вакуолизация миэлиновой оболочки мякотного волокна обезьяны, зараженной полиомиэлитом через нос и рот и забитой на 4-й день. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

протяжении миэлин резко вакуолизирован, а местами и растворен. Вакуоли заполнены жидким, прозрачным, по-видимому, водянистым содержимым, во всяком случае не фиксирующимся осмием и растворяющимся в спиртах. Неврилема — наружная оболочка мякотного волокна — отечна и образует местами большие и неровные вздутия. Иногда обнаруживается полное разрушение миэлиновой оболочки. Местами же, напротив, она разрушается только частично. Следует отметить, что разрушение миэлина сопровождается накоплением липоидных гранул клетками окружающей соединительной ткани.

Таким образом, чувствительная иннервация полости носа при заражении как через нос, так и через миндалины обнаруживает признаки реактивной пролиферации, а частично и распада. Это явление нельзя не поставить в связь с выполнен-

ными в нашей лаборатории наблюдениями В. Н. Пономаревой (1951) над чувствительными межпозвоночными узлами при полиомиэлите. Оказалось, что наряду с гибелью чувствительных униполярных нейронов часть нейронов, напротив, сохраняется и обнаруживает при этом признаки реактивной пролиферации, выражающейся в образовании добавочных отростков — парафитов.

Рецепторный слой обонятельной выстилки у обезьян, зараженных вирусом полиомиэлита через нос, обнаруживает постоянную и сложную картину изменений (рис. 137). Просвет



Рис. 137. Изменение рецепторного слоя обонятельной выстилки обезьяны, зараженной троекратно полиомиэлитом через нос и забитой на 10-й день. Микрофото. Большое увеличение.

верхней раковины у обезьян на 1—5—7—8-й день от начала заболевания свободен от какого бы то ни было содержимого. Рецепторный слой в общем сохраняется на всем своем протяжении. Однако местами в нем видны выпадения больших групп клеток. Реже наблюдаются изъязвления, заходящие глубоко, вплоть до соединительнотканной подстилки. Последняя слегка отечна. Сосуды расширены. Нет никаких признаков какой-либо инфильтрации ни в рецепторном слое, ни в подлежащей соединительной ткани. Боуменовы железы несколько уменьшены в размерах и слегка атрофичны, что свидетельствует, по-видимому, об их пониженном функциональном состоянии. Опорные клетки рецепторного слоя накапливают гранулы секрета и образуют на своей поверхности своеобразные реснички. Сохранившиеся обонятельные клетки красятся интенсивнее. Их периферические отростки на осмиевых препаратах затемнены. Они представляются неравномерно расширенными. Обонятельные булавки, как правило, не выходят за пределы рецепторного слоя. Ядра обонятельных клеток темные, пикнотичные, никакой отчетливой структуры в них проследить не удастся. Периферические отростки и тела некоторых обонятельных клеток находятся на разных стадиях распада, обнаруживая явления некробиоза. Значительная часть.

как указывалось, после своего распада бесследно исчезает, оставляя на своем месте пустоты или выпадения. Опорные клетки эпителиоподобного слоя сохраняются значительно лучше. Они увеличиваются в размерах. Их цитоплазма вакуолизована, а ядро слегка раздуто. Ядерная структура отчетлива. Таким образом, можно утверждать об избирательном поражении обонятельных клеток вирусом полиомиэлита при экспериментальном заражении обезьян через нос.



Рис. 138. Распад обонятельных волокон обезьяны, зараженной полиомиэлитом троекратно через нос и забитой на 10-й день. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

В связи с поражением и гибелью ядрсодержащей части тела рецепторных клеток со стороны центральных аксоноподобных отростков наблюдаются характерные картины ретроградной дегенерации. Нервное обонятельное волокно, располагающееся в подлежащей соединительной ткани, может распадаться на ряд фрагментов, образуя сплошную пунктирную линию, часто прослеживающуюся на большом расстоянии. При этом часто другое волокно, идущее в этом же стволе рядом, на расстоянии 20—50  $\mu$ , не обнаруживает таких картин распада, хотя также местами расширено и варикозно утолщено (рис. 138).

Более мощные пучки обонятельного нерва, а также *filae olfactoria* значительно изменены. Внутри таких пучков наблюдаются картины резкого распада и разрыва нервных волокон. При этом они могут образовывать на месте разрыва натеки или утолщения. Сохранившиеся волокна теряют правильную, присущую им в норме ориентацию (рис. 139) и равномерный калибр. Все тело пучка расширено, раздуто вследствие накопления жидких продуктов и отека. Удаётся проследить эндотелиальную выстилку измененных периневральных влагалищ нервного пучка. Она представлена одним слоем уплощенных эндотелиальных клеток с палочковидным ядром, которые

обращены в заполненный отечной жидкостью просвет периневральных влагалищ.

На основании исследованного материала трудно проследить связь содержимого периневральных влагалищ с лимфатическими сосудами. Но такую возможность все же не следует упускать из вида. Однако даже если и не настаивать на



Рис. 139. Отек периневрального влагалища и распад волокон *fila olfactoria* обезьяны, зараженной полиомиелитом троекратно через нос и забитой на 10-й день. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

этих все еще спорных связях, то все же нет сомнения в сообщении периневральных влагалищ обонятельного нерва с субарахноидальными пространствами мозга. Генерализацию заболевания в центральной нервной системе в связи с распространением вируса полиомиелита по этим путям представить себе достаточно легко.

Цитопlasма шванновского синцития обонятельного нерва резко вакуолизирована. Ядра синцития палочкообразно вытянуты. Некоторые ядра гиперхроматичны, другие, напротив, обнаруживают хроматиновую структуру. Таким образом, удастся обнаружить реактивные изменения и со стороны элементов шванновского синцития обонятельного нерва.

Значительные изменения при полиомиелите после заражения через нос претерпевают вегетативные нейроны и волокна тригеминальной системы. Кстати, у обезьян вегетативные нейроны, отличающиеся гигантскими размерами, попадают на

всем протяжении слизистой оболочки носа, как в респираторной, так и в обонятельной ее части. Такие нейроны на 1—7-й день заболевания отличаются весьма интенсивной импрегнацией и неправильной ориентацией нейрофибрилярного аппарата. Ядро увеличено в размерах, контуры ядрышка стерты. Наиболее отчетливым выражением патологической реакции таких элементов является возникновение округлых взду-



Рис 140. Феномен шаров в вегетативном нейроне обонятельной выстилки обезьяны, зараженной полиомиэлитом через нос и мозг и забитой на 8-й день. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

тий на их теле (так называемый «феномен шаров»), а также неравномерная толщина отростков и их интенсивная аргирофилия (рис. 140).

Если заражение произведено через миндалину (обезьяна № 1157 Калининка, № 1170 Осот), то наблюдается резкое поражение вегетативной иннервации, выражающееся в распаде тригеминальных волокон при практически неизменных обонятельной выстилке и обонятельном нерве. Таким образом, приходится заключить, что при заражении обезьян через миндалину при экспериментальном полиомиэлите страдает вегетативная иннервация полости носа, которая также, конечно, может служить одним из путей проникновения вируса в центральную нервную систему.

Патологические изменения в обонятельных луковицах мозга обезьян прослеживаются на 1—5—8-й день заболевания. Это обстоятельство, конечно, не является удивительным,

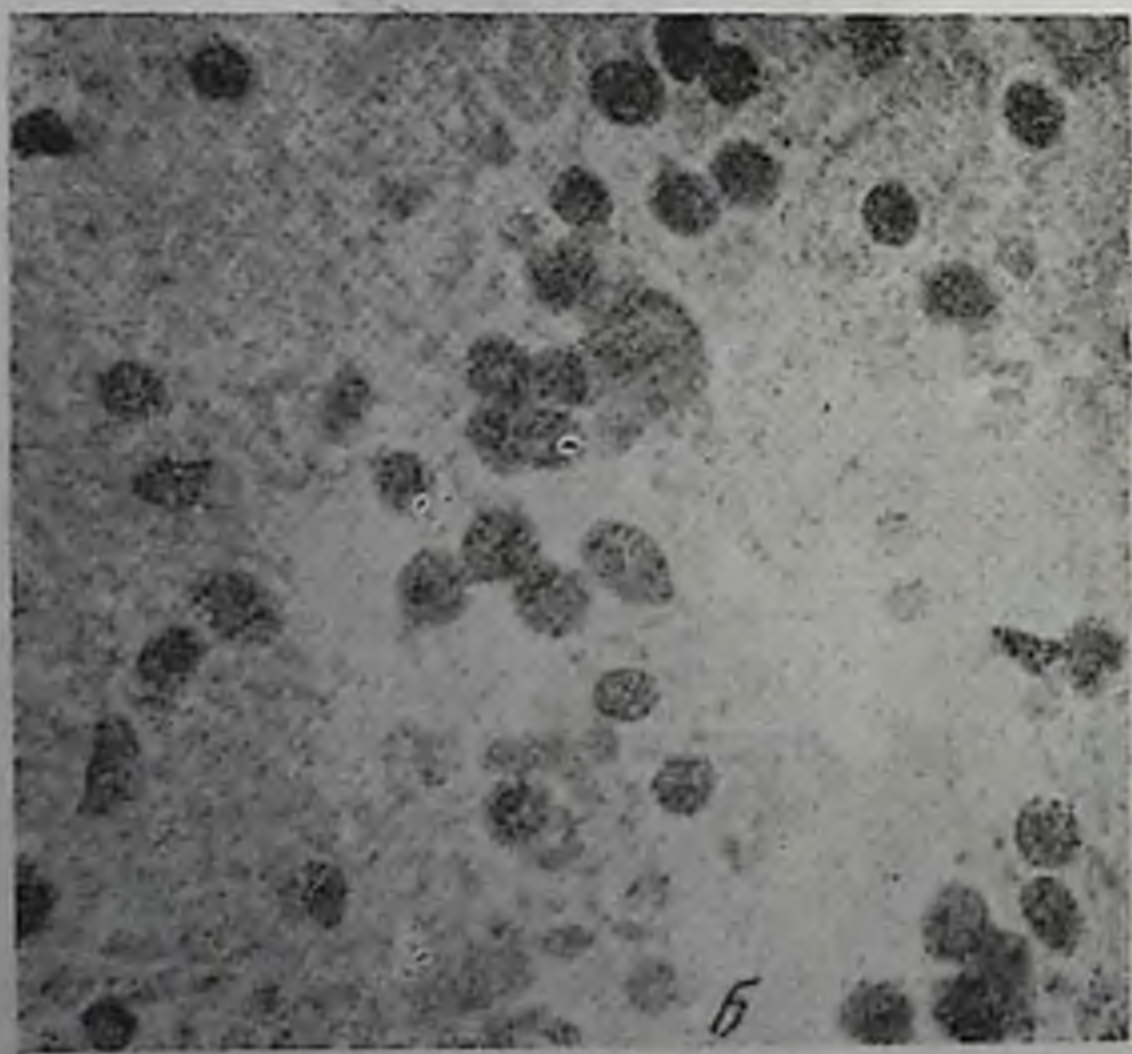
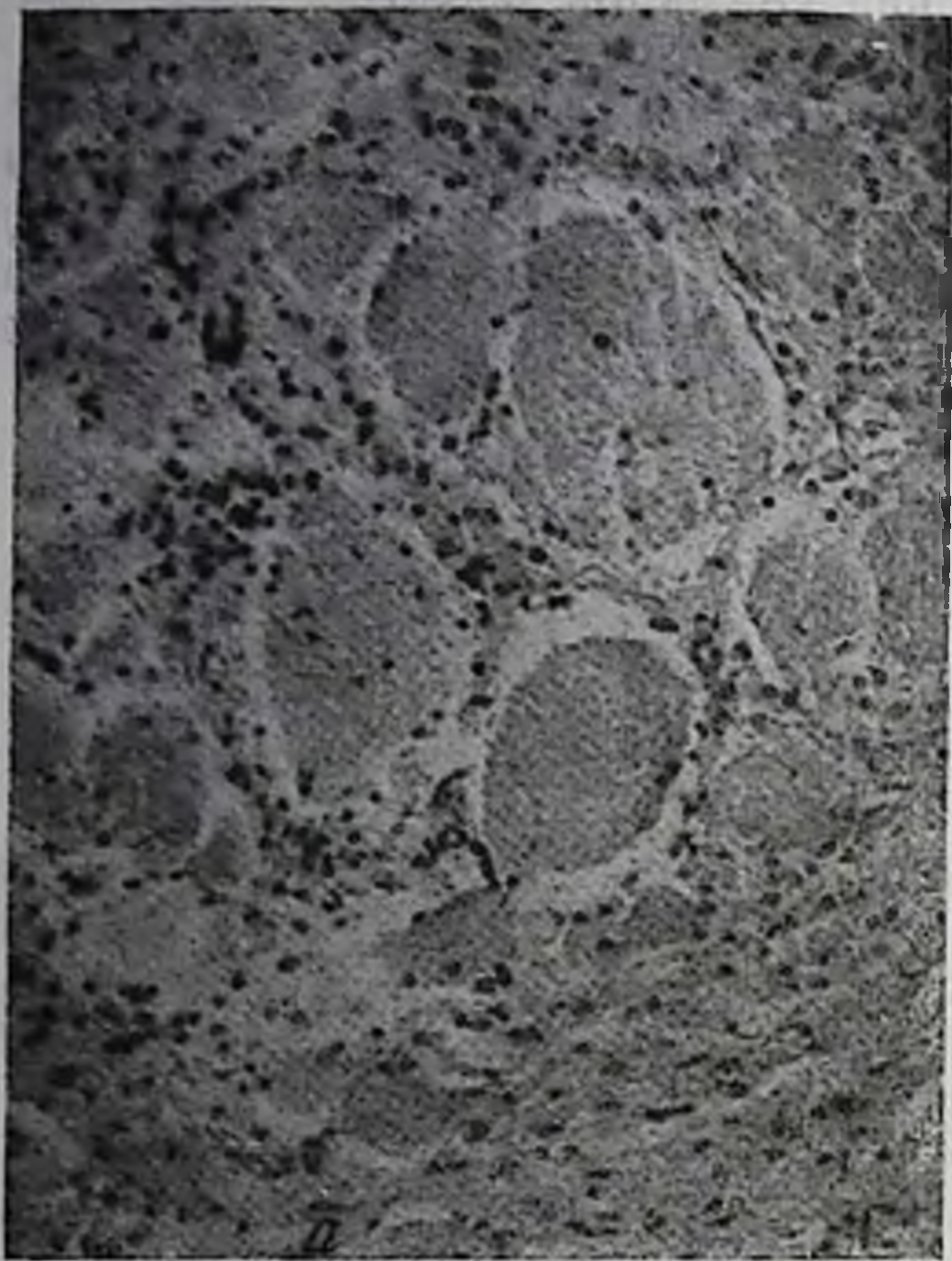


Рис. 141.

*а* — отек и глиальная пролиферация вокруг обонятельных клубочков обезьяны, зараженной полиомиэлитом тоекратно через нос и забитой на 10-й день. Малое увеличение; *б* — то же вокруг митральных нейронов. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

поскольку известно, что полиомиэлитический вирус из обонятельных луковиц удается выделить чуть ли не в первые 24—48 часов после заражения через нос и что с каждым днем его количество здесь нарастает, исчезая только на 6—8-й день от начала заболевания.

Поражения обонятельных луковиц у обезьян отличаются большой интенсивностью (рис. 141, а, б). В области обонятельных клубочков обнаруживается значительный отек вокруг их глиальных капсул. Волокнистое тело клубочков вакуолизовано, разрыхлено. Некоторые из них принимают неправильную, часто изрезанную форму. Вследствие отека глиальная капсула отходит на значительное расстояние от основного тела клубочка.

В связи с отеком и распадом обонятельных клубочков значительные изменения прослеживаются также в слое митральных нейронов. Они выражаются в гибели и выпадении отдельных митральных нейронов, в перипеллюлярном отеке вокруг уцелевших (рис. 141, а, б). Следовательно, у обезьян при полиомиэлите в обонятельном анализаторе разыгрываются процессы транссинаптальной дегенерации.

Поражение вирусом полиомиэлита обонятельной выстилки у обезьян при заражении через нос приводит к гибели значительного числа обонятельных клеток. Вследствие ретроградной дегенерации наступают резкие морфологические изменения в обонятельном нерве, а затем в связи с транссинаптальной дегенерацией обонятельных клубочков и в первом нейроне обонятельного анализатора — в митральных клетках.

##### **5. Изменения респираторной и обонятельной частей полости носа, обонятельного нерва и обонятельных луковиц при полиомиэлите**

У детей в возрасте от 7 месяцев до 9 лет, погибших от полиомиэлита, в выстилках носа, в обонятельном нерве и в обонятельных луковицах головного мозга удается обнаружить изменения только на 4-й, 8-й и 9-й день от начала заболевания. Незначительные изменения можно уловить еще к концу первого месяца. В более поздние сроки специфических изменений заметить не удастся.

В указанные сроки в респираторной части полости носа многорядный мерцательный эпителий не представляет собой сплошного покрова. Наряду с выпадением отдельных клеток местами видны значительные участки с отслоенным эпителием, где подлежащая соединительная ткань непосредственно сообщается с внешней средой (рис. 142). Сохранившийся эпителий представлен многорядно расположенными цилиндрическими клетками с овальными, часто пикнотическими ядрами. Многие эпителиальные клетки ослизнены. Респираторные



железы также подвергаются ослизнению. Их концевые отделы резко увеличены. Сохранившиеся белковые участки концевых отделов оттеснены в виде полулуний незначительных размеров.

Сосуды расширены и переполнены значительным количеством форменных элементов. Однако в окружающей соедини-



Рис. 142. Изменения респираторной выстилки полости носа ребенка 8 лет, умершего от полиомиелита на 8-й день Микрофото. Малое увеличение.

тельной ткани не заметно ни явлений инфильтрации, ни явлений пролиферации. Следует отметить, что на всех изученных нами стадиях полиомиелита, включая 1-й, 4-й и 6-й месяц от начала заболевания, вообще ни разу не удавалось видеть круглоклеточную инфильтрацию в слизистой оболочке респираторной части полости носа.

Располагающаяся на верхней и отчасти на средней и на боковых поверхностях верхней трети носовой перегородки обонятельная выстилка у детей, погибших на 4-й, 8-й и 9-й день, обнаруживает поразительное сходство морфологических изменений с описанными выше при экспериментальном полиомиэ-

лите обезьян. Просвет верхней и средней раковины свободен от какого-либо содержимого. Рецепторный слой обонятельной выстилки на уровне верхней раковины в общем сохранен. Боуменовы железы слегка увеличены. Сосуды расширены. В подлежащей соединительной ткани, так же как и в респираторной области, не обнаруживается никаких следов инфильтрации. Многие обонятельные рецепторные клетки сохраняют обычный вид. Их обонятельные булавы могут выдвигаться на поверхность рецепторного слоя обонятельной выстилки или, напротив, вследствие сокращения миоида периферического отростка оттягиваться и погружаться в глубину слоя.

Однако наряду с уцелевшими обонятельными клетками обнаруживается большое число элементов, претерпевающих тяжелые дегенеративные изменения (рис. 143). Тела измененных обонятельных клеток набухают и, меняя свою обычную конфигурацию, приобретают грушевидную форму. Ядро и цитоплазма на осмированных препаратах темно и диффузно прокрашиваются железным гематоксилином. Все же при этом в цитоплазме удается проследить ряд включений, природа которых с достоверностью нами не выяснена. Колбочкообразные и палочкообразные периферические отростки обонятельных клеток, по-видимому, в связи с параличом миоида отличаются вытянутыми обонятельными булавами, которые далеко выдвигаются в просвет носовой раковины. Неправильная и искаженная форма таких булав свидетельствует о начале их распада. Часть обонятельных клеток с дегенерирующими периферическими отростками и булавами подвергается некробиозу. Следует отметить, что опорные элементы обонятельной выстилки, среди которых располагаются такие погибающие обонятельные клетки, практически не изменены. Их светлая протоплазма вакуолизирована, ядра сохраняют обычную округлую форму. Некоторые ядра интенсивно зачернены. Местами попадаются участки с опорными клетками, подвергшимися ослизнению. На апикальных поверхностях опорных клеток имеются реснички. Процессы ослизнения прослеживаются также в концевых отделах боуменовых желез. Описанные картины поражения рецепторных элементов обонятельной выстилки особенно демонстративны у больной М., 8 лет, погибшей от острого полиомиелита на 8-й день от начала заболевания.

Разумеется, гибель тела обонятельных клеток — периферической части обонятельного анализатора — должна распространяться и на их аксоноподобные отростки — промежуточную часть обонятельного анализатора. И действительно, так же как и при экспериментальном полиомиелите, при полиомиелите у детей, скончавшихся на 4-й, 8-й, 9-й день от начала заболевания, отдельные волокна, пучки, стволики и *filae olfactoria* обонятельного нерва обнаруживают ряд аналогичных изменений. На импрегнированных серебром препаратах



Рис. 143. Изменения рецепторного слоя обонятельной выстилки полости носа ребенка 8 лет, умершего от полиомиелита на 8-й день.

*а* — сохранившаяся колбочкообразная клетка; *б* — набухшие палочкообразные клетки. Микрофото. Большое увеличение.

контур нервных волокон неправилен. Некоторые волокна обнаруживают варикозные утолщения, другие распадаются на фрагменты (рис. 144). Ядра шванновского синцития, в котором располагаются безмякотные волокна обонятельного нерва, вытянуты, темно окрашены, пикнотичны (рис. 145). На продольных и поперечных разрезах через обонятельные пучки даже на обычных препаратах видна отечность периневральных и эндоневральных влагалищ, окружающих стволики и более

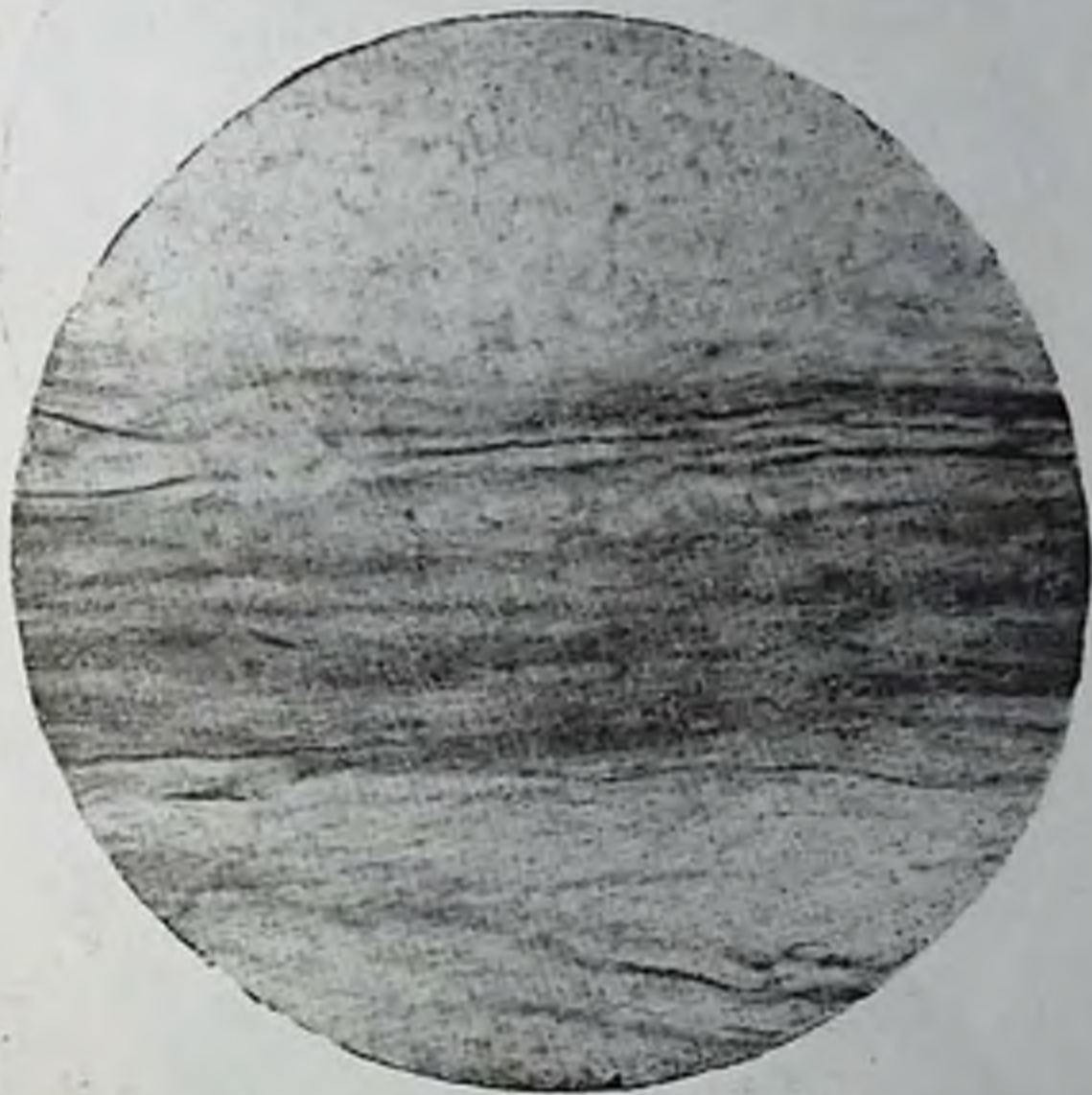


Рис. 144. Изменения нервных волокон обонятельного стволика ребенка 3 лет 4 месяцев, умершего на 18-й день от полиомиелита. Микрофото. Большое увеличение.

крупные ветви обонятельного нерва (рис. 145). Таким образом, отек и значительная деформация периневральных влагалищ обонятельного нерва у детей, погибших от полиомиелита в острых стадиях, свидетельствуют о нарушении их транзиторной функции. Описанные изменения к 1-му, 4-му, 6-му месяцу от начала заболевания обычно не обнаруживаются.

Нет сомнений, что именно гибель обонятельных клеток — периферической части обонятельного анализатора — привела к явлению ретроградной дегенерации со стороны обонятельного нерва — промежуточной части обонятельного анализатора. Последнее обстоятельство должно найти свое отражение и в обонятельных луковицах головного мозга — первой центральной части обонятельного анализатора. Однако прежде чем перейти к ней, целесообразно остановиться на изменениях, протекающих в вегетативных нейронах и в волокнах тригеминальной системы носовой полости.

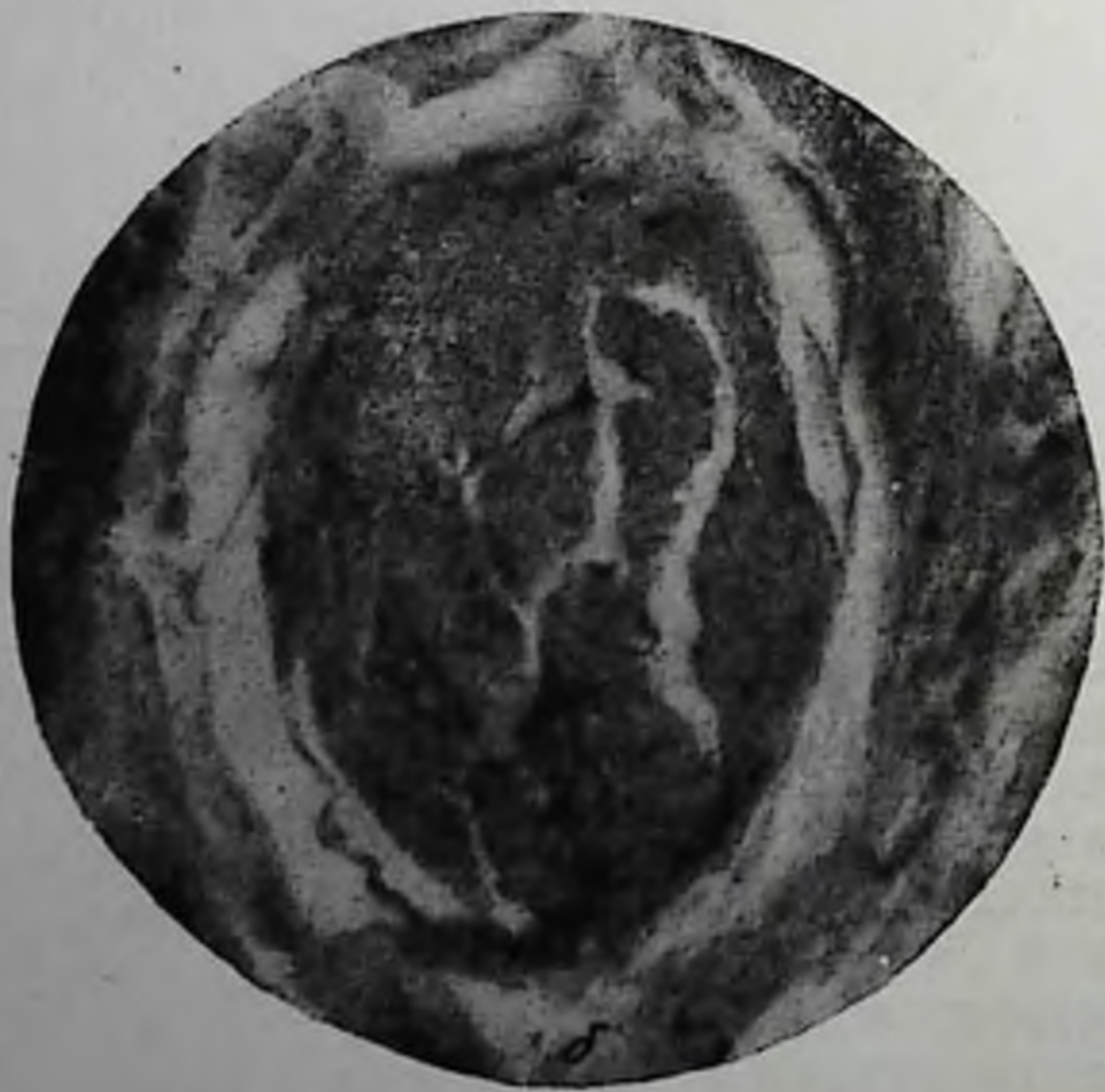


Рис. 145.

*a* — *Vila olfactoria* ребенка 8 лет, умершего на 8-й день от полиомнелита, на продольном разрезе; *б* — то же на поперечном. Микрофото. Большое увеличение.

Вегетативные волокна обнаруживаются как в респираторной, так и в обонятельной выстилке полости носа. Волокна часто барикозно утолщены и неравномерно импрегнируются. Некоторые волокна подвергаются частичному распаду. Располагающиеся обычно по ходу таких волокон вегетативные нейроны, так же как и при экспериментальном полиомиэлите у обезьян, обнаруживают значительную степень патологии. Они отличаются вакуолизированной протоплазмой, неправильной ориентацией и толщиной нейрофибриллярного аппарата. Ядро



Рис. 146. Изменения вегетативных нейронов обонятельной выстилки полости носа ребенка 3 лет 4 месяцев, умершего на 9-й день от полиомиэлита. Микрофото. Иммерсионное увеличение.

увеличено и неправильно контурировано. Ядрышко гипертрофировано (рис. 146). Отростки нейронов отличаются неравномерной толщиной. Сателлиты, окружающие такие нейроны, могут отодвигаться от их тела на значительное расстояние в связи с явлениями перичеселлюлярного отека, вследствие чего отодвигаются от тела клетки и перичеселлюлярные синапсы. Иногда поражение вегетативных нейронов может приводить к их распаду, тогда от их клеточного тела остается незначительная зернистость, а от ядра — только ядрышко. Напротив, глиальные элементы при этом сохраняются и вплотную подходят к остаткам нейрона, что свидетельствует о явлении нейрофагии.

Что касается чувствительных нервных окончаний полости носа, то они часто обнаруживают резкую гиперимпрегнацию,

варикозные утолщения или явления распада. Подчас они дают дополнительные разрастания, свидетельствующие об их «раздраженном» состоянии (рис. 147).

При исследовании обонятельных луковиц головного мозга у детей, погибших в ранние сроки заболевания, удастся обнаружить ряд важных изменений. На месте синапса между волокнами обонятельного нерва и дендритами митральных нейронов в большинстве обонятельных клубочков наблюдается



Рис. 147. Изменения рецепторного окончания в обонятельной выстилке полости носа ребенка 3 лет 4 месяцев, умершего на 9-й день от полиомиелита. Микрофото Большое увеличение.

вакуолизация и распад их волокнистой структуры. Вокруг обонятельных клубочков прослеживаются отчетливые явления отека. Капсула клубочков в связи с отеком отходит на большое расстояние от тела клубочка. Со стороны глиальных элементов капсулы местами наблюдаются явления пролиферации. Проллиферирующие глиальные скопления прослеживаются на некотором расстоянии от обонятельных клубочков и в более глубоких частях луковиц (рис. 148). Особенно значительные изменения претерпевают некоторые митральные нейроны. Их цитоплазма вакуолизирована, тигроид или отсутствует, или распылен. Ядра таких клеток могут терять свою оболочку. Сохраняется только интенсивно окрашенное, часто неправильной формы, ядрышко. Вокруг тела клетки наблюдается явление перичеселлюлярного отека. Рядом с такими погибающими нейронами обнаруживаются пролиферирующие глиальные элементы и фагоциты (рис. 149). Здесь имеет место типичная нейронофагия. В результате некоторые нейроны, погибая, могут выпадать полностью из митрального слоя.



Рис. 148. Отек и пролиферация глии вокруг обонятельных клубочков ребенка 8 лет, умершего на 8-й день от полиомиелита. Микрофото. Малое увеличение.

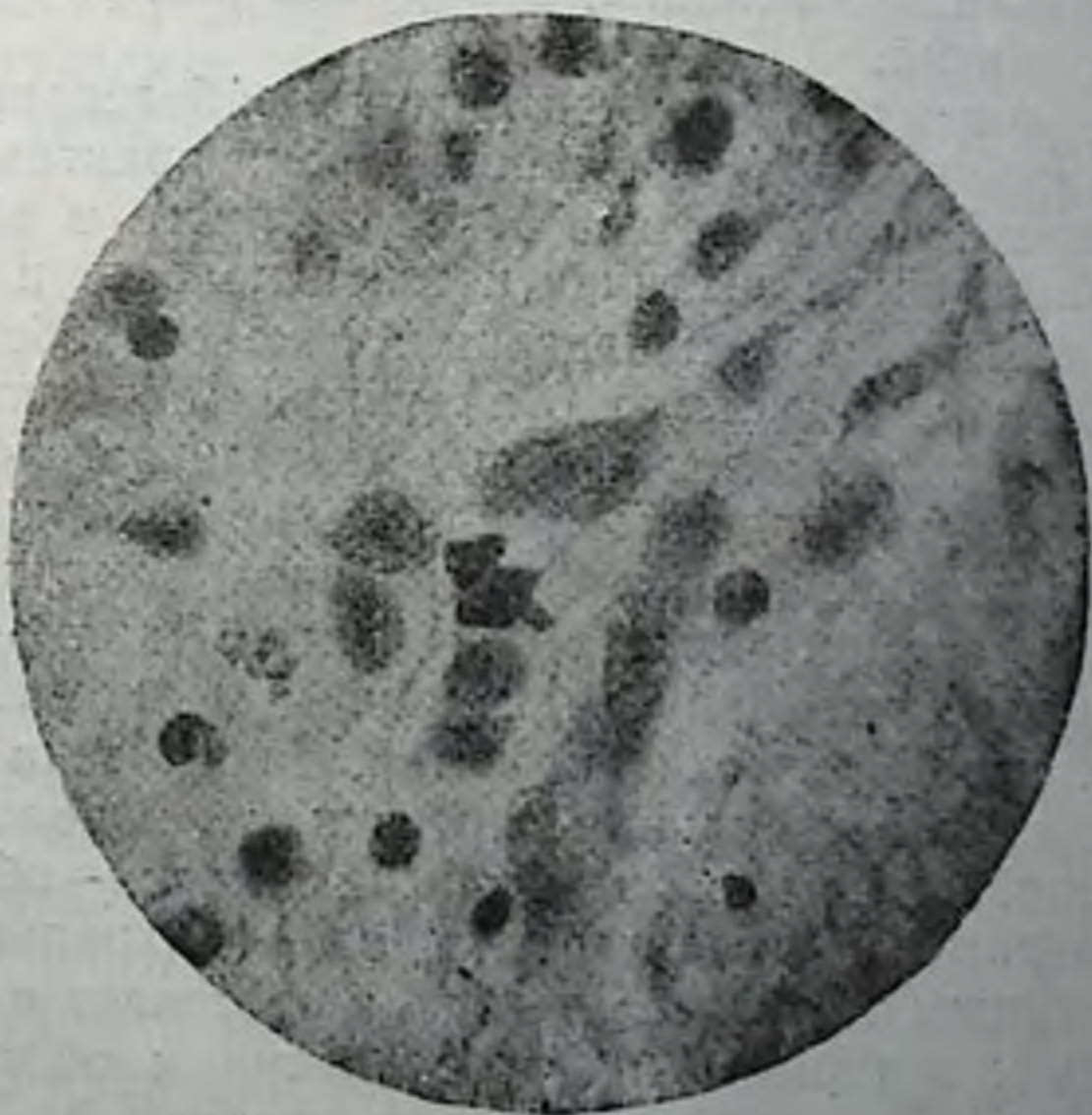


Рис. 149. Перичеселлюлярный отек и нейронофагия митральных нейронов ребенка 8 лет, умершего на 8-й день от полиомиелита. Микрофото. Иммерсионное увеличение.



Напротив, другие митральные нейроны практически остаются мало измененными. В зернистом слое обнаруживаются незначительные некротические участки.

Следует отметить, что описанная картина поражения обонятельных луковиц является в общем одинаковой как для левой, так и для правой луковицы.

Имеющиеся отклонения столь незначительны, что на них можно не останавливаться.

У детей, погибших в более поздние сроки от начала заболевания (1-й, 4-й, 6-й месяц), в обонятельных луковицах не удается обнаружить значительных отклонений. Некоторые явления глиальной пролиферации и небольшие диффузные изменения со стороны слоя митральных клеток и клеток-зерен, по всей вероятности, должны быть отнесены за счет общей реакции со стороны тканей нервной системы в связи с длительным заболеванием и общим истощением организма.

#### 6. Значение гистологических изменений органа обоняния при гриппе и полиомиелите

При изучении патологической гистологии органа обоняния у мышей при экспериментальном гриппе и у обезьян при экспериментальном полиомиелите, зараженных через нос, а также у детей, погибших от бронхопневмоний гриппозного происхождения, и у детей, погибших от полиомиелита в разные сроки от начала заболевания, обнаружен ряд сходных моментов и ряд отличий.

Как в условиях экспериментального заболевания, так и в условиях болезни человека в ранние сроки практически всегда имеется повреждение участков респираторного и обонятельного рецепторного слоев выстилки носовой полости и ее чувствительной и вегетативной иннервации. Уже это обстоятельство само по себе свидетельствует о нарушении ольфактомоторных явлений и извращения рецепторной деятельности органа обоняния. В частности, например, ослабление функции и даже anosmia при гриппе, давно установленная в клинике, теперь находит свое гистологическое объяснение. Однако наш материал показывает, что вирусом гриппа и полиомиелита поражаются как периферические отростки, так и тела обонятельных клеток и их центральные отростки, т. е. волокна обонятельного нерва, затем обонятельный синапс — обонятельные клубочки — первый центральный нейрон — митральные клетки. Этот патологический процесс в общем протекает с той же закономерностью, которая была установлена и описана в предыдущей главе. Они выражаются во вторичной, а затем и транссинаптальной дегенерации рецепторных приборов — проводников и синапсов органа обоняния. Таким образом, как вирус гриппа, так и вирус полиомиелита на первый взгляд вы-

зывают в органе обоняния сходные изменения, которые, однако, отличаются по своему характеру.

У мышей, зараженных гриппом через нос, а также у детей, погибших от бронхопневмоний гриппозного происхождения, постоянно наблюдалась «пневмотропность» вируса. Все же наряду с этим из полости носа, где поражаются респираторная и обонятельная выстилки, вирус, по-видимому, проникает в обонятельные луковицы по эндо- и периневральным влагаллищам и в подболобочные пространства мозга. Но это, по всей вероятности, скорее механический путь, связанный с разрушением тканевого субстрата, а не активное продвижение нейротропного вируса по еще жизнеспособным структурам, как, например, при полиомиелите. При последнем заболевании проникновение вируса намного опережает во времени производимые им разрушения. При гриппе же разрушение тканей органа обоняния и продвижение вируса, очевидно, протекают одновременно.

Имеющиеся выпадения элементов центральной нервной системы при гриппе связаны с общим токсикозом. Они, как правило, незначительны и легко компенсируются. Особое значение имеет реактивность детского возраста. В частности, она находит выражение в появлении гигантских клеток в покровных тканях полости носа. Как показывает цитологический анализ, в этих клетках возможна репродукция вируса гриппа. Эти гигантские клетки составляют специфику гриппозного поражения носовой полости. При полиомиелите они отсутствуют.

Фактический материал, полученный при экспериментальном полиомиелите, показывает, что при заражении через нос у обезьян непосредственный контакт вируса с выстилками носа приводит, с одной стороны, к реакции раздражения в периферической нервной системе этого органа, а с другой — к избирательному поражению обонятельных клеток рецепторного слоя обонятельной выстилки. В результате, так же как и при гриппе, вследствие вторичной дегенерации наступают резкие морфологические изменения в обонятельном нерве, распад волокон, отек нервных влагаллищ. Затем в связи с транссинапсальной дегенерацией обонятельных клубочков в обонятельных луковицах головного мозга наблюдается гибель митральных клеток — первого центрального нейрона обонятельного анализатора.

Таким образом, морфологический метод исследования при экспериментальном полиомиелите показывает не только место внедрения вируса при заражении через нос, но и механизм его дальнейшего продвижения из периферической части обонятельного анализатора, т. е. из рецепторного слоя обонятельной выстилки в промежуточную часть — в обонятельный нерв и затем через клубочковый синапс в первую центральную часть — в обонятельные луковицы. Из последних, как извест-

но, при заражении через нос вирус извлекается уже на 2-й, 3-й день от момента заражения (М. П. Чумаков, 1953).

В рецепторном слое обонятельной выстилки полости носа, в обонятельном нерве и в обонятельных луковицах детей, погибших на 4-й, 8-й и 9-й день от начала заболевания, обнаружены гистопатологические картины, весьма сходные с таковыми у обезьян, зараженных полиомиэлитом через нос. Так же как и у обезьян, или, пожалуй, еще более демонстративно происходит избирательное поражение обонятельных клеток, распад волокон обонятельного нерва и отек его эндоневральных и периневральных влагалищ, дегенеративные процессы в клубочковом синапсе и в митральных нейронах обонятельных луковиц головного мозга.

Можно ли, однако, утверждать на основании указанного сходства в патологических картинах, что они вызваны одной и той же причиной — внедрением вируса полиомиэлита и поражением обонятельных клеток и что так же, как при экспериментальном полиомиэлите у обезьян, во всех случаях у детей имело место избирательное поражение обонятельного анализатора, связанное именно с первичным внедрением вируса в его периферическую часть, а не наоборот? В этом отношении следует помнить то важное обстоятельство, о котором сказано в предыдущих главах, что обонятельная выстилка — это единственный анализатор центрального происхождения, который непосредственно сообщается с внешней средой. Поэтому при респираторном способе проникновения нейротропной инфекции в организм исключить поражение такой огромной рецепторной невральной площади в полости носа трудно.

Следовательно, даже отсутствие дегенеративных изменений со стороны обонятельного анализатора при детском полиомиэлите в поздние сроки заболевания (1-й, 4-й, 6-й месяц) не позволяет утверждать категорически, что этот путь проникновения инфекции не был использован. За это время могла произойти элиминация поврежденных частей и их замещение.

Наконец, в пользу гомологии картин поражения обонятельного анализатора при экспериментальном и детском полиомиэлите свидетельствует характер вторичной и транссинаптальной дегенерации. В предыдущей главе она была рассмотрена нами в связи с нанесением экспериментальных повреждений на поверхность обонятельной выстилки. Правда, характер транссинаптальной дегенерации в последнем случае отличается своей массивностью, в то время как при инфекционном поражении и в особенности при полиомиэлите он протекает более «элективно». Тем не менее сходство картин настолько поразительно, а процесс при инфекционном поражении протекает настолько демонстративно, что для изучения транссинаптальной дегенерации в обонятельном анализаторе с целью анализа целостности и взаимообусловленности его периферических, про-

межуточных и центральных частей трудно рекомендовать более демонстративный метод. При этом, конечно, не следует упускать из виду специфику инфекционного процесса.

В чем же особенность этого процесса в обонятельном анализаторе при полиомиэлите? По-видимому, контакт обонятельной клетки и ее отростков с вирусом полиомиэлита и его дальнейший переход через клубочковый синапс в обонятельные луковицы и далее, в область двигательного анализатора, поражение которого и обуславливает полиомиэлит, развивается достаточно быстро. Быстрое продвижение вируса по аксонам, равное 2 мм в час (Роберт и Шмитт, 1949)<sup>1</sup>, объясняется степенью его тропности к белковым мицеллам нервной клетки. Продвижение вируса значительно опережает тот цикл морфологических изменений, который был нами описан. Но вместе с тем эти изменения не представляют собой только следовой реакции на прохождение вируса. Речь идет о разрушении обонятельной клетки, пораженной вирусом, которое наступает еще на препаралитических этапах заболевания. Явления вторичной дегенерации в обонятельных волокнах несомненно представляют результат гибели обонятельной клетки. Изменения митральных нейронов являются также результатом трансинапсальной дегенерации. Все это разыгрывается на фоне единовременного поражения вирусом полиомиэлита всех этих структур. Это и составляет специфику процесса при полиомиэлите. Несомненно, что при этом нарушались ольфактомоторные явления и, следовательно, обонятельная функция, но она, к сожалению, не была изучена.

Реактивные изменения со стороны чувствительной и вегетативной иннервации при экспериментальном полиомиэлите и поражение вегетативной тригеминальной системы при детском полиомиэлите заставляют и здесь заподозрить аналогичные закономерности. Следует указать, что и при инфекционных процессах легко ранимые и дегенерирующие обонятельные клетки отличались от весьма резистентных чувствительных нейронов межпозвоночных узлов. На месте внедрения вируса, как указывалось, обнаруживались разрастания нервных чувствительных окончаний. В самих нейронах при полиомиэлите В. Н. Пономарева (1953) в нашей лаборатории обнаружила склонность первоначально к образованию парафитов, а затем и к восстановлению после дегенерации утраченных отростков. Все это лишний раз подчеркивает специфику специализированных обонятельных клеток, которые не могут быть гомологизированы с чувствительными межпозвоночными нейронами.

Чем же объяснить тот факт, что некоторые авторы (Фабер и Гебхард, 1930, 1933; Хау и Водиан, 1941, 1942) за последнее время все менее склонны признавать проникновение вируса

<sup>1</sup> Цит. по Н. В. Коновалову.

полиомиэлита в центральную нервную систему через обонятельные пути? Мы уже указывали, что по данным некоторых американских авторов, обонятельные луковицы вообще весьма редко поражаются при полиомиэлите (Себин, 1940; Себин и Форд, 1941). Более того, попытки предупредить заболевание блокированием слизистой оболочки носа некоторыми химическими веществами у людей закончились неудачно (М. П. Чумаков, 1953). Найдены и обсуждаются другие пути проникновения вируса (пищеварительный тракт, сосудистая система и т. д.). Однако скептицизм в отношении обонятельного пути все же недостаточно обоснован. В самом деле, ни в одной из американских работ, посвященных морфологии проникновения вируса в центральную нервную систему через обонятельные пути, периферическая и промежуточная части обонятельного анализатора, т. е. сам обонятельный путь, не изучались. Исследовались только обонятельные луковицы. Малочисленность поражений обонятельных луковиц могла зависеть от сроков летального исхода, когда в них уже могли произойти восстановительные процессы. Кроме того, отсутствие изменений в митральных нейронах еще не свидетельствует об отсутствии вируса в обонятельных луковицах. Вирус полиомиэлита избирательно поражает главным образом двигательные нейроны.

Что касается блокирования полости носа химическими веществами у людей с целью предотвращения заболевания, то, по нашему мнению, оно-то и должно было привести к обратным результатам. Не говоря уже о том, что, исходя из анатомии полости носа, невозможно добраться обычным путем до ее обонятельной части, такое блокирование рецепторного слоя обонятельной выстилки, т. е. невральная поверхности, любыми химическими веществами неизбежно должно было привести к ее повреждению и, следовательно, к увеличению возможности заражения. Это и имело место.

Таким образом, полученные нами данные и изложенные соображения говорят, как нам кажется, о правомочности теории проникновения вируса полиомиэлита через обонятельный анализатор при респираторном способе заражения. Само собой разумеется, что этот путь внедрения и проникновения вируса полиомиэлита в центральную нервную систему не является единственным и отнюдь не исключает другие пути (Н. В. Коновалов, 1951). Таким образом, и при гриппе, и при полиомиэлите нарушение целостности обонятельных клеток приводит к сложному процессу вторичной и транссинапсальной дегенерации, к отеку пери- и эндоневральных влагалищ обонятельного нерва. При полиомиэлите этому процессу предшествует предварительное активное внедрение вируса через орган обоняния в ткани нервной системы, где он избирательно поражает разные части двигательного анализатора. При гриппе разрушение тканей обонятельного анализатора и продвижение

вируса происходят одновременно. Вирус гриппа не всегда при этом поражает центральную нервную систему. Ее поражение при гриппе, как правило, является вторичным и обусловлено общим состоянием больного организма.

Следует указать что, так же как и при экспериментальных повреждениях органа обоняния, при инфекционном процессе мы сталкиваемся в еще большей степени с явлениями воспаления, с изменением чувствительной и сосудистой иннервации. При этом, конечно, морфологические изменения в тканях органа в условиях целостного организма могут возникать в результате трофических рефлекторных нарушений, а также прямого действия инфекционного начала. И все же на этом фоне удается выделить процесс первоначального ретроградного и трансинаптального повреждения обонятельного нерва, обонятельных клубочков и митральных нейронов и затем, если не последовало восстановления затронутых обонятельных клеток, последующей гибели этих структур — их дегенерации.

Итак, патологический процесс, связанный с инфекционным поражением периферической части обонятельного анализатора, неизбежно отражается и на его центральных частях.

---

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В предыдущих главах излагался фактический материал по морфологии органа обоняния позвоночных, приматов и человека. Этот материал, сопоставленный с основными литературными сведениями, по возможности всесторонне охватывает эмбриологию и гистогенез органа; строение органа и его гистофизиологию; превращение органа в условиях тканевых культур; дегенеративные и восстановительные процессы при экспериментальных повреждениях органа; патологические изменения органа при гриппе и полиомиелите.

Полученные результаты, конечно, не могут претендовать на окончательную разработку морфологии органа обоняния. Они являются скорее первым приближением, намечающим пути для дальнейших исследований.

Хотя проделанная работа касается в основном только периферической и промежуточной частей обонятельного анализатора — рецепторного слоя обонятельной выстилки и обонятельного нерва, и его первого, наиболее древнего обонятельного центра — обонятельных луковиц головного мозга, все же она позволяет уже сейчас прийти к некоторым заключениям.

Орган обоняния возникает в филогенезе под влиянием внешней среды, энергии молекул пахучих веществ. Особенности строения этого экстерорецептора вытекают из своеобразия его хеморецептивной анализаторной функции. Последняя в значительной степени определила эволюцию переднего мозга.

Орган обоняния, представленный в основном рецепторным слоем обонятельной выстилки и ее производными, располагается в обонятельных мешках низших позвоночных и в полости носа высших. Рецепторный слой совместно с многорядным мерцательным эпителием выполняет в обонятельных мешках и в полости носа защитную функцию. Но одновременно в отличие от многорядного мерцательного эпителия он представляет собой периферическую часть целостного обонятельного анализатора. Последнее обстоятельство определяет не только функцию, но и морфологию органа. При любом направлении морфологического исследования обнаруживаются неразрыв-

ные связи и взаимодействие периферических и центральных частей обонятельного анализатора, которые ярко иллюстрируют учение И. П. Павлова об анализаторах. Мы видели, что первоначальные зачатки органа обоняния появляются еще на тех стадиях развития эмбриона, когда закладывается нервная пластинка. Презумптивные зачатки органа расположены в передней части нервной пластинки, захватывая отчасти и нервные валики, по крайней мере у земноводных. Зачатки органа обоняния представляют на этих стадиях единое целое с презумптивным передним (обонятельным) мозгом. Затем во время погружения нервной пластинки и превращения ее в нервную трубку зачатки органа обоняния отрываются от эмбрионального переднего мозга, сохраняя свое исходное положение на поверхности эктодермального покрова головы зародыша в виде обонятельных ямок. Последние прodelывают сложные перемещения, связанные с образованием обонятельных мешков или носовой полости. Вскоре в составе обонятельных ямок дифференцируются рецепторные обонятельные клетки. Их центральные отростки превращаются в совокупности в волокна обонятельного нерва. С его помощью обонятельная ямка вновь связывается с передним мозгом, его обонятельными луковицами, где расположены митральные нейроны первого обонятельного центра.

На месте этой вторичной связи между волокнами обонятельных клеток и дендритами митральных нейронов у всех позвоночных животных развиваются особые, инкапсулированные синапсы — обонятельные клубочки. Возобновление связи между периферической частью анализатора и его центральной частью при помощи синапса, т. е. качественно нового контакта, имеет решающее значение для ускорения и характера процессов гистологической дифференцировки как в органе обоняния, так и в обонятельных луковицах, где дифференцируются митральные нейроны.

Соединение волокон обонятельного нерва — промежуточной части обонятельного анализатора с обонятельными луковицами (первой центральной частью обонятельного анализатора) происходит у рыб на 3—5-е сутки после выклева, у земноводных — на 4—5-е сутки после вылупления, у куриных эмбрионов — на 8-й день инкубации, а у человеческих зародышей — при размере от 5,5 до 6,5 см. Только после этого начинается разделение обонятельных клеток на палочкообразные и колбочкообразные, а у рыб и земноводных еще и на нитевидные. Их периферические концы образуют характерные утолщения — обонятельные булавы, увенчанные чувствительными волосками. Процесс дифференцировки обонятельных клеток сочетается с дифференцировкой опорных элементов, которые накапливают гранулы белковой секреции и, в особенности у низших позвоночных, образуют на своей апикальной



поверхности своеобразные, высокие реснички, на более поздних стадиях делающиеся короче или исчезающие. У земноводных эти процессы заканчиваются только к началу метаморфоза, когда в органе обоняния наблюдается ряд дополнительных перестроек.

У рыб на 7-е сутки после выклева, у земноводных на 9-е сутки после вылупления, у куриных эмбрионов на 20-й день инкубации и у человеческих плодов размером 18 см в шейке обонятельных булав намечается развитие фибриллярной структуры — миоида. Однако окончательная дифференцировка миоида и связанное с ней сокращение или удлинение палочкообразных и колбочкообразных периферических отростков обонятельных клеток наблюдается только после рождения, с началом функции обонятельного анализатора, под влиянием воздействия пахучих веществ.

Боуменовы железы закладываются в составе обонятельной выстилки и являются нейральными по своему происхождению. Они развиваются за счет погружения в подлежащую соединительную ткань участков рецепторного слоя, состоящего из опорных элементов. Эти участки тесно связаны с пучками обонятельного нерва и сосудами. Впервые боуменовы железы появляются с переходом позвоночных животных на сушу. Они отсутствуют у рыб. У земноводных они появляются на 9-е сутки после вылупления, у куриных эмбрионов — на 18-й день инкубации. У человека они развиваются у зародыша размером 10 см. Первые признаки секреции боуменовых желез наблюдаются у человеческого зародыша размером 17 см. Развитие желез, играющих значительную роль в обонятельном акте, одновременно отражает и покровную функцию органа обоняния.

Процесс развития якобсонова органа, его рецепторного слоя полностью соответствует развитию рецепторного слоя обонятельной выстилки и совпадает с ней по времени. У человека к моменту рождения орган подвергается атрезии.

У человека, так же как и у птиц, удастся отметить впоследствии ряд регрессивных особенностей развития, характерных для микросматиков.

Таким образом, изучение основных этапов развития органа обоняния показывает, что объединение его с ведущей центральной частью является необходимым условием для его гистогенеза и последующей функции.

Исследование гистофизиологии дефинитивного органа обоняния у круглоротых, рыб, земноводных, пресмыкающихся, млекопитающих, приматов и человека, основанное на принципе приурочения динамики к структуре (И. П. Павлов, 1926), показывает, что независимо от принадлежности животного к группе макросматиков или микросматиков обонятельная часть носа представляет собой обширное рецепторное поле, состав-

ленное из большого числа обонятельных клеток, непосредственно обращенных во внешнюю среду. Под влиянием молекул пахучих веществ в обонятельных клетках рождаются обонятельные импульсы, т. е. берет свое начало обонятельный рефлекс. Перерабатываясь в обонятельных клетках, он передается далее в центральные звенья обонятельного анализатора, откуда переключается на эффекторные системы. Следует указать, что рецепторный слой не полностью покрывает обонятельную часть носовой полости. Места входа (ноздри) и выхода (хоаны) обонятельных мешков и вершины складок органа у низших позвоночных выстланы или многослойным плоским эпителием, или многорядным мерцательным эпителием. У высших позвоночных (макросматиков) в глубине складок решетчатого лабиринта располагается многорядный мерцательный эпителий. У человека в рецепторном слое всегда обнаруживаются островки мерцательного эпителия. С возрастом участки мерцательного эпителия в обонятельной выстилке могут интенсивно разрастаться и резко преобладать над рецепторным слоем.

У всех изученных представителей позвоночных и у человека обонятельные клетки в общем распадаются на два типа: колбочкообразные и палочкообразные. Как указывалось, дистальные части периферических отростков обонятельных клеток имеют сократимую структуру — миоид и заканчиваются характерными осмиефильными утолщениями — обонятельными булавами, несущими чувствительные волоски. При помощи последних на поверхности рецепторного слоя органа обоняния удерживается тонкий слой жидкого секрета боуменовых желез, в котором и растворяются пахучие вещества. Функциональное значение двух типов обонятельных клеток до конца еще не раскрыто. В этом отношении необходимы совместные усилия морфологов и физиологов. Нами обнаружена свободная подвижность обонятельных булав, периферических отростков. Сокращение миоида приводит к оттягиванию обонятельных булав в глубь рецепторного слоя, в связи с чем такие обонятельные клетки, по-видимому, не участвуют в общей работе органа. Расслабление миоида сопровождается выпрямлением обонятельной булавы, ее проникновением на поверхность рецепторного слоя и активным участием в работе органа.

Подвижность булав мы рассматриваем в качестве ольфактомоторной реакции, характеризующей функциональное состояние органа. Ольфактомоторные явления раскрывают механизм адаптации органа обоняния и позволяют подойти к созданию новой теории обоняния, основанной на единстве структуры и функции. Современные теории обоняния, как химические, так и физические, грешат отрывом от структуры органа. При этом авторы этих теорий ограничиваются только анализом процессов, протекающих в периферической части обоня-

тельного анализатора, хотя совершенно очевидно, что только взаимодействие всех частей анализатора порождает обонятельные ощущения в его центральных частях.

Возникшие и переработанные в обонятельных клетках обонятельные импульсы, может быть, связанные с явлениями паранекроза, передаются в форме отдельных импульсов по обонятельному нерву в обонятельные центры. Скорость прохождения этих импульсов по безмякотному обонятельному нерву, как известно, невелика. Однако обнаруженное нами кабельное строение обонятельного нерва допускает возможность индукции и, следовательно, усиление процесса возбуждения. Это обстоятельство имеет большое значение в связи с малой мощностью процессов возбуждения, разыгрывающихся на поверхности обонятельной выстилки. Из обонятельного нерва волокна переходят в обонятельные луковицы головного мозга, в одинаково структурированные у всех позвоночных синапсы — обонятельные клубочки. Здесь, как указывалось, имеет место контакт обонятельных волокон с дендритами митральных клеток, первых центральных нейронов обонятельного анализатора. Обонятельные клубочки имеют особое сосудистое снабжение и окружены глиальной капсулой. Последнее, несомненно, играет определенную роль как в изоляции импульса, так и в его усилении и до некоторой степени в переработке. Все же сложное строение этого синапса не исключает того факта, что подлинное преобразование импульса следует связывать с нейронами, а в пределах обонятельных луковиц — с митральными клетками. Отсюда импульс переходит в еще более центральные звенья анализатора.

Большое значение имеет вегетативная нервная система и чувствительные окончания, столь богато представленные в тканях, выстилающих полость носа. Их участие в обонятельном акте несомненно.

Итак, гистофизиологические особенности органа обоняния могут быть поняты и раскрыты только в единстве периферических и центральных частей обонятельного анализатора.

В условиях тканевых культур удается изолировать части анализатора. Однако если эксплантации подвергалась презумптивная закладка органа земноводных, то при условии благоприятной эксплантационной среды у эксплантатов возникали обонятельные ямки, которые при помощи обонятельных пучков были связаны с участком мозга. Таким образом, и в искусственных условиях эксплантации при взаимодействии эмбриональных периферических и центральных частей зачатка анализатора осуществляется морфологическое становление органа обоняния. Все же в эксплантатах окончательной дифференцировки обонятельных рецепторных элементов не последовало, что связано с невозможностью осуществления функции вне организма.

Прижизненные наблюдения при культивировании рецепторного слоя дефинитивной обонятельной выстилки млекопитающих позволили воочию проследить ольфактомоторные явления, т. е. подвижность булав обонятельных клеток. Впоследствии в эксплантатах обонятельные клетки теряли свои отростки и совместно с окружающими опорными и шванновскими клетками и элементами боуменовых желез усиленно пролиферировали по глиальному типу.

Способность к пролиферации дефинитивного рецепторного слоя обонятельной выстилки и его производных, выявленная в тканевых культурах, позволяет думать, что для возникновения неврогенных опухолей полости носа вовсе не требуется наличия каких-то гипотетических, сохранившихся здесь неврогенных зачатков или метаплазии многорядного мерцательного эпителия. Эти опухоли могут возникать из тканей органа обоняния.

Аналогичные пролиферативные закономерности были обнаружены при культивировании обонятельных луковиц головного мозга. Глиальная пролиферация в эксплантатах, включающая периферические, промежуточные и отчасти центральные части обонятельного анализатора, свидетельствует о неограниченной способности к пролиферации глиального субстрата этого органа. Ее удастся проследить у представителей всех позвоночных животных независимо от их возраста. Особый интерес она, естественно, представляет у человека, где ее следует учитывать как возможный источник опухолей. Таким образом, пролиферация в культурах, захватывающая и обонятельные клетки, наступает в результате разрушения структурного и функционального единства органа и вычленения его из организма.

Весьма демонстративно проявляется взимообусловленность и связи частей целостного обонятельного анализатора при изучении дегенеративных и восстановительных процессов в органе обоняния после экспериментальных повреждений. Повреждение или разрушение рецепторного слоя обонятельной выстилки у представителей низших и высших позвоночных приводило к процессу вторичной дегенерации волокон обонятельного нерва, а затем вследствие транссинапсального разрушения обонятельных клубочков процессы атрофии отмечались вскоре и в первых центральных обонятельных нейронах — митральных клетках. Напротив, разрушение обонятельных луковиц вызывало вторичную дегенерацию обонятельного нерва, гибель и выпадение обонятельных клеток. Тщательное изучение дегенеративных процессов показало отсутствие точных проекционных отношений между распределением обонятельных клеток в рецепторном слое обонятельной выстилки, с одной стороны, и расположением митральных нейронов в обонятельных луковицах — с другой. Следовательно, для обоня-

тельной функции нет необходимости в строгих экранных отношениях, характерных, например, для зрительной.

Следует оговориться, что результаты работы все же не решают вопроса о влиянии удаления обонятельного органа на высшие обонятельные центры и наоборот. Однако даже в пределах изученных частей обонятельного анализатора удалось обнаружить наличие невральных и трофических связей между правыми и левыми частями органа обоняния при помощи обонятельных луковиц. Повреждение рецепторного слоя правой половины носовой полости сказывалось не только на правой обонятельной луковице, но и на левой, так же как и на рецепторном слое левой носовой полости. Это же имело место и при повреждении обонятельных луковиц.

После ликвидации дегенеративного процесса или одновременно с ним наступали восстановительные явления. Последние протекали весьма своеобразно. Выпавшие участки или элементы органа замещались новообразованными глиальными структурами и отчасти соединительнотканными. Ни у одного из изученных нами позвоночных животных независимо от высоты их организации мы не наблюдали тенденции к регенерации хотя бы части центральных отростков обонятельных клеток и тем более новообразования обонятельных или митральных нейронов. По-видимому, пролиферативные возможности обонятельных клеток, обнаруживаемые вне организма — в эксплантатах, не осуществляются в составе целого организма в связи с особым характером воспалительных процессов, протекающих в тканях органов чувств и центральной нервной системы, где поврежденные нервные элементы вскоре же подвергаются нейрофагии. Однако выпадение нейронов и рецепторных элементов в органах чувств и в центральной нервной системе, как известно, не всегда сопровождается выпадением функции. В органе обоняния человека с возрастом участки рецепторного слоя с обонятельными клетками сохраняются в виде незначительных островков среди разросшегося многорядного мерцательного эпителия. Все же функция обоняния при этом сохраняется, по-видимому, за счет компенсаторной функции нейронов в центральных звеньях обонятельного анализатора, где, кстати, могут перестраиваться и возникать новые синаптические связи.

Замещение дефекта намечается на 10—15-й день от момента повреждения у холоднокровных и на 4—6-й день у млекопитающих. В обонятельной выстилке оно в одних случаях происходит за счет разрастания опорных клеток рецепторного слоя или боуменовых желез, демонстрируя тем самым покровную функцию рецепторного слоя. В других случаях рецепторный слой замещается многорядным мерцательным эпителием, участки которого всегда располагаются среди элементов рецепторного слоя. В обонятельном нерве дефекты заме-

щаются соединительной тканью и разрастанием глии. В обонятельных луковицах на месте дефекта образуется сложный глиально-соединительнотканый рубец.

Полученные данные показывают, насколько щадящими должны быть терапевтические и хирургические вмешательства в области обонятельного анализатора. Повреждение рецепторного обонятельного слоя неизбежно приводит к дегенеративным процессам в обонятельных луковицах и наоборот.

Результаты проведенных исследований дают возможность разобраться в превращениях тканей органа обоняния в условиях патологии, что имеет определенное практическое значение. При заражении через нос некоторыми вирусными и нейровирусными инфекциями, например гриппом и полиомиэлитом, удастся проследить поражение покровов выстилки полости носа, в том числе и рецепторного обонятельного слоя. Совершенно очевидно, что анатомические связи рецепторного слоя при помощи обонятельного нерва с обонятельными луковицами делают возможным проникновение инфекции по аксональным и периневральным путям в центральную нервную систему. Для полиомиэлита при заражении через нос это доказано вирусологическими методами. Каким же путем осуществляется целостная реакция обонятельного анализатора при поражении вирусом его периферической части, т. е. каков ее механизм?

При гриппе обонятельные клетки в связи с общим поражением покровных тканей полости носа частично дегенерируют. Некоторые элементы сохранившегося покровного слоя у детей раннего возраста гипертрофируются и превращаются в гигантские клетки. Их цитологический анализ позволяет высказать предположение об их роли в репродукции вируса. Гибель части обонятельных клеток при гриппе приводит к ретроградной дегенерации соответствующих волокон обонятельного нерва, а затем к разрушению некоторых обонятельных клубочков и к транссинапсальному поражению отдельных митральных нейронов обонятельных луковиц. При этом, по всей вероятности, одновременно с разрушениями тканей органа обоняния происходит и их обогащение вирусом гриппа и продвижение последнего в центральную нервную систему.

При полиомиэлите при заражении через нос обезьян наблюдается первоначально раздражение, а затем и поражение чувствительных окончаний, интрамуральных вегетативных нейронов и обонятельных клеток рецепторного слоя обонятельной выстилки. Но, как указывалось, продвижение вируса в центральную нервную систему по обонятельным путям значительно опережает во времени их видимую морфологическую реакцию. При заражении через нос вирус уже проник в разные части двигательного анализатора, но на месте его первоначального внедрения удастся проследить шаг за шагом вслед

за поражением и гибелью обонятельных клеток картину вторичной дегенерации волокон обонятельного нерва, а затем и транссинапталную дегенерацию обонятельных клубочков и митральных нейронов. Наблюдения над органом обоняния детей, погибших в острых стадиях полиомиелита, иллюстрируют возможность проникновения вируса полиомиелита наряду с другими путями и через орган обоняния, что за последнее время многими оспаривалось.

Следует указать, что при инфекционном (вирусном) поражении органа обоняния обнаруживаются сходные закономерности с экспериментальными травматическими повреждениями. Более того, травматическая вторичная и транссинапталная дегенерация в органе обоняния является как бы прототипом, который дает возможность понять изменения органа при патологии.

Таким образом, картина поражения обонятельных клеток, вторичная дегенерация волокон обонятельного нерва, а также транссинапталная дегенерация в обонятельных луковицах как при травмах, так и при инфекциях ярко раскрывают целостность и взаимообусловленность периферических, промежуточных и центральных частей анализатора.

В заключение — несколько слов о природе обонятельной клетки. Развитие, гистофизиология, превращения в экспериментальных условиях и в условиях патологии отличают обонятельную клетку от нейронов. Последние в свою очередь весьма неравноценны и подразделяются на чувствительные, ассоциативные и двигательные. Гомология обонятельной клетки с чувствительным нейроном и выделение их в совокупности в качестве протонейронов наталкиваются на ряд трудностей. Обонятельные клетки как функционально, так и морфологически отличаются от чувствительных нейронов, способных к восстановлению своих утраченных отростков, рядом существенных особенностей, которые обнаруживаются как в нормальном онтогенезе, так и в экспериментальных и патологических условиях.

Особый филогенез обонятельных клеток, наличие их также у беспозвоночных и причисление их на этом основании к первичночувствующим рецепторным клеткам, развитие их у позвоночных в составе нервной пластинки, наличие палочкообразного или колбочкообразного периферического отростка с миоидом и подвижной обонятельной булавой, наличие собственного центрального отростка, способность к пролиферации по глиальному типу вне организма и легкая ранимость при повреждениях и патологии — все это сближает обонятельные клетки с другой разновидностью первичночувствующих клеток позвоночных — фоторецепторами. Обе эти разновидности могут рассматриваться в качестве реликтовых чувствительных элементов современных позвоночных животных и че-

ловека, доставшихся им от беспозвоночных предков и достигших высочайшей степени гистофизиологической дифференцировки. Они резко отличаются от возникших в течение дальнейшей эволюции у позвоночных вторичночувствующих рецепторных клеток внутреннего уха, органа вкуса и боковой линии, а также интерорецепторов глиального происхождения.

В составе органа обоняния и зрения первичночувствующие клетки в значительной степени обусловили эволюцию коры переднего мозга, как его неврального, так и глиального субстрата. Они занимают специальное место в системе рецепторов, которые, по нашему мнению, представляют собой особую гистологическую категорию. Что касается боуменовых желез и опорных клеток рецепторного слоя, часто несущих на своей апикальной поверхности своеобразные реснички, то на основании проделанных исследований их можно отнести к особой разновидности эпителиальной глии, сравнимой с эпендимой центральной нервной системы.

Все изложенные выше данные, относящиеся к морфологии органа обоняния, основаны на изучении периферического (рецепторный слой обонятельной выстилки и ее производные), промежуточного (обонятельный нерв) и первого древнейшего центра обонятельного анализатора (обонятельные луковицы). Неотложной является задача детального изучения аналогичными методами морфологии всего обонятельного анализатора, включая и его более новые корковые центральные части. Морфологический анализ взаимодействия последних с органом обоняния и с центральными концами других анализаторов — заманчивая перспектива для будущих исследований.

---



## ЛИТЕРАТУРА

### а) Отечественная

- Абрикосов А. И., Частная патологическая анатомия, т. 3, Органы дыхания, М., 1947.
- Абрикосов А. И., Основы частной патологической анатомии, Медгиз, М., 1946.
- Агеева-Майкова О. Г., Обоняние и топоческое значение его нарушений при опухолях мозга и других заболеваниях нервной системы. Диссертация, М., 1939.
- Агеева-Майкова О. Г., Значение тригеминальной компоненты в акте обоняния, Вопросы нейрохирургии, 1941, 5, № 3, стр. 50—55.
- Агеева-Майкова О. Г., Обонятельный анализатор в учении академика И. П. Павлова и его клиническое значение. Вестник ото-рино-ларингологии, 1951, 3.
- Адо А. Д., Рефлекторный принцип в патологии, Медицинский работник, 1954, № 71 (1295).
- Алексеевский Е. В., Обонятельная аналитическая химия, Труды Ленинградского Ордена Трудового Красного Знамени химико-технологического института имени Ленсовета, 10, 1941, стр. 116—132.
- Анохин П. К., Проблема компенсации нарушенных функций и ее значение для клинической медицины. Сообщение I. Общие принципы компенсации функции организма, Хирургия, 1954, 10, стр. 3—11.
- Аспиз М. Е., О регенерации кожных желез и волос некоторых млекопитающих, Труды Института морфологии животных имени А. П. Северцова, в. 11, Изд. АН СССР, М., 1951.
- Асратян Э. А., Компенсаторные приспособления в свете учения И. П. Павлова В сб. Физиология центральной нервной системы, Изд. АМН СССР, М., 1953.
- Ариштейн К. А., Die Methylenblaufarbung als histologische Methode, Anat. Anz., 1887, Bd. 2, S. 125—135.
- Атарская А. А., К вопросу о физиологии придаточных полостей носа, Журнал ушных и носовых болезней, 1925, 2.
- Бабухин А. И., Das Geruchsorgan. Stricker's Handb. d. Lehre d. Gewebe d. Menschen u. d. Thiere, 1872, 4, S. 964—976.
- Барон М. А., Реактивные структуры внутренних оболочек, Медгиз, Л., 1949.
- Белецкий В. К., Критика идеалистических теорий в учении о невроглии, Журнал невропатологии и психиатрии, 1953, 53, 11.
- Бехтерев В. М., Экспериментальное исследование над перекрестом зрительных нервов, Neurol. Zbl., 1881.
- Бехтерев В. М., Проводящие пути мозга, Казань, 1893.
- Бехтерев В. М., Проводящие пути головного и спинного мозга, Госиздат, М—Л., 1926.
- Белоголовый Ю. А., К развитию головных нервов птиц. Труды Сравнительно-анатомического института Московского университета, М., 1909.

- Блуменау Л. В., Мозг человека, Госиздат, М.—Л., 1925.
- Борщов К. Г., Морфологические изменения во внутреннем ухе при нарушении кровообращения в нем, Вестник ото-рино-ларингологии, 1952, № 3, стр. 21—25.
- Бронштейн А. И. Вкус и обоняние, Изд. АН СССР, М.—Л., 1950.
- Бувайло С. А., О гигантоклеточной метаплазии у детей, в частности, при кори, Архив патологической анатомии и патологической физиологии, 1935, 1, в. 5—6, стр. 121—127.
- Будзильская Л. Г., Регенерация эпидермиса и его дериватов при повреждении кожи. В сб.: Реактивность и пластичность тканей, Медгиз, М.—Л., 1953.
- Бэр К. М., Über Entwicklungsgeschichte der Tiere etc., Teil I, 1837.
- Вавилов С. И., Глаз и солнце, Изд. АН СССР, 1950.
- Винников Я. А., Рост и превращения в тканевых культурах рецепторного листка сетчатки, ДАН СССР, 1939, 24, № 8, стр. 828—831.
- Винников Я. А., Эксплантация эмбриональных тканей и закладок, Успехи современной биологии, 1943, 16, в. 1, стр. 62—85.
- Винников Я. А., Опыт филоонтогенетической классификации рецепторов (органов чувств) позвоночных, Журнал общей биологии, 1946, 7, № 5, стр. 345—368.
- Винников Я. А., Эксплантация презумптивных нервных валиков амфибий, ДАН СССР, 1945, 47, № 4, стр. 314—317.
- Винников Я. А., Эксплантация презумптивной нервной пластинки и презумптивной кожной эктодермы, ДАН СССР, 1945, 48, № 2, стр. 153—156.
- Винников Я. А., Сетчатка глаза позвоночных, Медгиз, М., 1947.
- Винников Я. А., Классификация рецепторов и некоторые вопросы нейтральной интеграции, Труды гистологической конференции (Ленинград, 5—9 июня 1947 г.), М., 1949, стр. 90—96.
- Винников Я. А., Превращения обонятельного рецептора в условиях тканевых культур, ДАН СССР, 1949, 66, № 7, стр. 109—112.
- Винников Я. А., Обонятельный рецептор. Успехи современной биологии, 1950, 29, в. 3, стр. 391—411.
- Винников Я. А., Морфология органов чувств (экстерорецепторов) на современном этапе, Всесоюзное совещание по нейроморфологии, Тезисы докладов, Л., 1952а.
- Винников Я. А., Учение И. П. Павлова об анализаторах и некоторые вопросы морфологии ЛОР-органов. Тезисы докладов VI научной сессии Государственного научно-исследовательского института уха, горла и носа (1—4 февраля 1952 г.), 1952б.
- Винников Я. А., Гистологические изменения выстилки полости носа и органа обоняния при экспериментальном полиомиелите у обезьян, Журнал невропатологии и психиатрии, 1955, т. 55, № 2, стр. 105—109.
- Винников Я. А., Ольфактомоторная реакция рецепторных клеток органа обоняния, Успехи современной биологии, 1956, 41, в. 3, стр. 353—365.
- Винников Я. А., К строению органа обоняния, Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1956, 33, № 3, стр. 49—54.
- Винников Я. А., Дегенеративные и восстановительные процессы в органе обоняния рыб и земноводных, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1956, 10, стр. 57—59.
- Винников Я. А., Дегенеративные и восстановительные процессы в органе обоняния млекопитающих, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1956, 11, стр. 63—65.
- Винников Я. А., Культивирование в эксплантатах обонятельных луковиц головного мозга млекопитающих животных и человека, ДАН СССР, 1956, 107, № 3, стр. 473—475.
- Винников Я. А., Культивирование презумптивных зачатков органа обоняния земноводных (травяная лягушка), ДАН СССР, 1956, 108, № 5, стр. 937—975.

- Винников Я. А., Патогистологические исследования обонятельного анализатора при полиомиэлите. Острый эпидемический полиомиэлит, Медгиз, 1956, стр. 186—209.
- Винников Я. А. и Берлин Е. А., Превращения и пролиферация телец Фатер-Пачини в тканевых культурах, ДАН СССР, 59, № 3, 1949, стр. 549—552.
- Винников Я. А. и Титова Л. К., Гисто-физиологические особенности обонятельного рецептора, ДАН СССР, 1949, 65, № 6, стр. 903—906.
- Винников Я. А. и Титова Л. К., Развитие органов чувств позвоночных, Проблемы современной эмбриологии, Изд. Ленинградского университета, 1956.
- Гавриленко А. В., Die Entwicklung des Geruchsorgan bei *Salmo salar*, Anat. Anz., 1910, 35, S. 411.
- Галкин В. С., О значении рецепторных аппаратов для работы высших отделов нервной системы, Архив биологических наук, 1933, 33, в. 1—2, стр. 27—55.
- Ганешина Л. В. и Гуртовой Н. Н., Строение органа обоняния у мышей и полевок, Зоологический журнал, 1953, 32, в. 4, стр. 722.
- Гаршин В. Г., Воспалительные разрастания эпителиев, их биологическое значение и отношение к проблеме рака, Медгиз, Л., 1939.
- Григорьева Т. А., Иннервация кровеносных сосудов, Медгиз, М., 1954.
- Гинзбург А. С., Изменения свойств материала лабиринта в процессе детерминации, ДАН СССР, 1946, 54, № 2, стр. 183—188.
- Глушковский Г. М., Нейринома носа, Журнал ушных, носовых и горловых болезней, 1933, 10, № 3—4, стр. 31—33.
- Гольштейн П. И., Превращения многорядного мерцательного эпителия трахен при репаративной регенерации, ДАН СССР, 1939, 23.
- Гойер Г. Ф., Обонятельный и дыхательный снаряды. В кн.: М. Д. Лавдовский и Ф. В. Овсянников. Основания к изучению микроскопической анатомии человека и животных, 2, СПб, 1888.
- Горшков Я. П., О центрах вкуса и обоняния в мозговой коре. Диссертация, СПб, 1901.
- Гращенко Н. И., Межнейронные аппараты связи—синапсы и их роль в физиологии и патологии, Изд. АН БССР, Минск, 1948.
- Гринштейн А. Н., Пути и центры нервной системы, Медгиз, М., 1946.
- Гримм О., Об окончании нервных волокон в обонятельном органе осетра, Труды С.-Петербургского общества естествоиспытателей, 1873, 4, стр. 114—122.
- Давыдовский И. В., Патогенез и патологическая анатомия гриппа и гранулезных пневмоний. В кн.: Пневмония и абсцессы легких, 6-я научная конференция врачей Московской области, 1939.
- Даль М. К., Гистопатологическая характеристика экспериментальной вирусной гриппозной инфекции белых мышей и ассоциация ее со стрептопневмококками, Архив биологических наук, 1938, 52, в. 1.
- Даль М. К., Микроскопическая анатомия полости носа и его добавочных пазух. Болезни уха, носа и горла, под ред. С. М. Компанейца, 2, 1941, стр. 54.
- Данилевский В., Zur Frage über die elektromotorische Vorgänge im Gehirn als Ausdruck seines Fähigkeit zustandes, Zbl. Physiol., 1891, 5, S. 41.
- Дементьев Г. П., Птицы, Руководство по зоологии, 6, Изд. АН СССР, М.—Л., 1940.
- Детлаф Т. А., Сравнительно-экспериментальное изучение эволюции эктодермы, хордомезодермы и их производных у апатниа, Докторская диссертация. Институт морфологии животных АН СССР, М., 1948.

- Детлаф Т. А. и Гнизбург А. С., Зародышевое развитие осетровых рыб, Изд. АН СССР, М., 1954.
- Дзугаева С. Б., Fasciculus retroflexus, выделенный макроскопическим методом препаровки, В сб.: Вопросы морфологии, изд. АМН СССР, 1949.
- Дислер Н. Н., Развитие кожных органов чувств латеральной системы севрюги, Труды Института морфологии животных, в. 1, 1919.
- Дислер Н. Н., Различные формы связи в развитии кожных органов чувств латеральной системы водных позвоночных с нервами, их иннервирующими, Зоологический журнал, 1911, 20, в. 4—5.
- Догель А. С., Строение обонятельного органа у ганойд, костистых рыб и амфибий, Труды Общества естествознания при Казанском университете, 1886а, 16.
- Догель А. С., Über die Drüsen der Regio olfactoria, Arch. f. m. cr. Anat., 1886б, 26, S. 50—60.
- Дойников Б. С., Zur vergleichende Anatomie des Ammoneshornes, Journ. f. Psychol. u. Neurol., 1908, 13, S. 166—202.
- Дьяконов П. П., Проводящие пути спинного и головного мозга, Медгиз, 1946.
- Жданов Д. А., Общая анатомия и физиология лимфатической системы, Медгиз, Л., 1952.
- Заблоцкая Г. М., Влияние нарушения структуры и функции трех анализаторов на способность целостных участков коры мозга к дыханию и гликолизу. Диссертация, Ростов-на-Дону, 1954.
- Завадский И. В., Gyrus piriformis и обоняние собаки, Труды Общества русских врачей в СПб, 1909.
- Заварзин А. А., Очерки по эволюционной гистологии нервной системы, Медгиз, М.—Л., 1941.
- Зазыбин Н. И., Ganglion septi nasi, Научные труды Ивановского медицинского института, Иваново, 1945, стр. 1942—1944.
- Зазыбин Н. И., Иннервация не клеточных веществ, Успехи современной биологии, 1951, 31, в. 3, стр. 427—933.
- Задорова Т. Д., Патогистологические изменения слизистой оболочки носа и его придаточных пазух при гриппе у детей раннего возраста, Вестник ото-рино-ларингологии, 1953, № 2, стр. 23—28.
- Зеликина Т. И., Материалы по регенерации нервной ткани у некоторых высших и низших позвоночных животных, Труды Института морфологии животных имени А. П. Северцова, 1954, в. 11, стр. 359—396.
- Иванов Г. Ф., О путях оттока из подболобочечных пространств головного и спинного мозга и о методах их исследований, Русский архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1929, 7, в. 2.
- Иванов П. П., Особенности развития зародыша амфибий в кровяной плазме лягушки. Ученые записки ЛГУ, 1949, 113, стр. 18—53.
- Карпилов Г. К., Материалы по анатомии носа и придаточных полостей у кролика, Архив ото-ларингологии, 1935, 2.
- Карпов Н. А., К вопросу о связи носа с половой сферой. Вестник рино-ларинго-отитологии, 1928, № 3, стр. 328—344.
- Кастанян Э., Учение о проводящих путях и центрах обоняния. Экспериментальное сравнительно-анатомическое исследование. Диссертация, Ростов-на-Дону, 1902.
- Касьянов В. М., Изменение высшей нервной деятельности собаки при экспериментальном разрушении коры головного мозга. Диссертация, М., 1947.
- Кириллов Е. А., Гистопатология слизистой оболочки носа при смачивании ее раствором кокаина, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1947, 4.
- Киселева З. Н., Сравнительно-анатомическое изучение строения носовой полости птиц, Сборник памяти акад. М. А. Мензбира, Изд. АН СССР, 1937.

- Клосовский Б. Н. Циркуляция крови в мозгу. Медгиз, М., 1951.
- Коган Р. Е., Экспериментальное исследование развития слухового пузыря амфибий. Диссертация, М., 1916.
- Коган Р. Е. Исследование внутреннего уха птиц в условиях тканевых культур. ДАН СССР, 1950, 72, № 6.
- Колдобский А. М., Состояние ЛОР-органов при гриппе, Труды АМН СССР, 28. Изд. АМН СССР, М., 1953, стр. 183—183.
- Колосова А. А., Гистогенез органа обоняния у позвоночных. Диссертация, Ростов-на-Дону, 1947.
- Колосова А. А., Гистогенез органа обоняния у позвоночных, Труды V Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов, 1951.
- Колосов Н. Г., Иннервация внутренних органов и сердечно-сосудистой системы. Изд. АН СССР, М.—Л., 1951.
- Кононова Е. П., Анатомия и физиология затылочных долей. Диссертация, М., 1926.
- Компанеец С. М., Анатомия наружного уха и носовой полости, Болезни носа и придаточных полостей, 1941, 1, стр. 5—20.
- Компанеец С. М., Болезни носа и околоносовых пазух, Государственное медицинское издательство Украины, Киев, 1949.
- Коновалов Н. В., Основные вопросы полиомиелита, Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1951, 20, в. 3, стр. 3—10.
- Кулаковская Е. С., Наблюдения над чувствами вкуса и обоняния новорожденных, Журнал по изучению раннего детского возраста, 1929, 9, 15.
- Курепина М., Развитие первичных хоан у Amphibia, ч. II, Urodela, Русский зоологический журнал, 1927, 7, в. 4, стр. 3—30.
- Куртнева Р. К., Развитие периферического конца вкусового анализатора человека. Диссертация, Ашхабад, 1951.
- Лавдовский М. Д., Гистология концевых аппаратов улиткового нерва. Диссертация, СПб., 1874.
- Лаврентьев Б. И., Чувствительная иннервация внутренних органов, Журнал общества биологов, 1943, 4. В сб.: Морфология чувствительной иннервации внутренних органов, Изд. АМН СССР, 1946, стр. 5—21.
- Лаврентьев Б. И., К вопросу о строении безмякотных нервных волокон и периферических нервных сплетений. В сб.: Морфология автономной нервной системы, 1946, стр. 84—96.
- Лавров К. А., К вопросу о роли живого вещества в организме (против вирховианства в гистологии), Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1950, 8.
- Лазаренко Ф. М., Опыт применения нового метода к экспериментальному изучению тканей и его предварительные результаты, Архив биологических наук, 1934, 34.
- Лашков В. Ф., О трофическом действии языкоглоточного нерва, Известия АН СССР. Отделение биологических наук, 3, 1945.
- Лашков В. Ф., Нервные элементы надгортанника в норме и патологии. В сб.: Морфология чувствительной иннервации внутренних органов, Изд. АМН СССР, М., 1947, стр. 207—227.
- Лебедевский Б. Н., Материалы по вопросу о функциональной связи между носом и женской половой сферой. Сборник Казанской клиники болезней носа, горла и ушей, 1931, 1, стр. 64—103.
- Левкоева Э. Ф., Раневый процесс в глазу. Изд. АМН СССР, 1951.
- Летник С. Ф., Гриппозные заболевания ЛОР-органов, Труды Сталинского медицинского института, Сталино, 1940.
- Лесгафт П. Ф., Руководство по анатомии человека, изд. Мосздравотдела, 1927.
- Лобанова Л. И., Условные рефлексы после выключения периферических концов зрительного и обонятельного анализаторов, ДАН СССР, 1954, 97, № 2, стр. 351—361.

- Магазинер Я., Инфлуэнца или грипп—заразительноповальная болезнь (по Martini), Военно-медицинский журнал, 1886, № 2 и 3, стр. 103—108.
- Маломуж Ф. Ф., Клиника и гистопатология слизистой ЛОР-органов при вирусном гриппе и остром кагаре, Тезисы докладов 6-й научной сессии Государственного научно-исследовательского института уха, горла и носа (1—4 февраля 1952 г.), 1952а.
- Маломуж Г. Ф., Возрастные изменения обонятельного рецептора человека, Труды Государственного научно-исследовательского института уха, горла и носа, Сборник 6, М., 1955.
- Матвеев Б. С., Бисморфология головного мозга позвоночных, Труды Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов, Медгиз, 1951.
- Меликов М. М., Острый, подострый и хронический полимиэлит взрослых, Баку, 1941.
- Мечников И. И., *Über die intracelluläre Verdauung der Cölenteraten*, Zool. Anz., 1880, 3, S. 261—263.
- Мечников И. И., Лекции о сравнительной патологии воспаления, читанные в апреле и мае 1891 г. в Пастеровском институте, Избранные произведения, Изд. АН СССР, 1950, стр. 475—651.
- Миклуха-Маклай Н. Н., *Beiträge zur vergleichenden Neurologie der Wirbeltiere. I. Das Gehirn der Selachier*, Leipzig, 1870.
- Митрофанов П. И., Исследование над развитием позвоночных животных. Происхождение нервов и закладки боковых органов, Варшава, 1892.
- Михайлов В. П., Гистогенез эпителиальных опухолей яичника, Изд. АМН СССР, М., 1949.
- Мошкин Р. И. и Чудиноватов В. А., Инъекция третьей миндалины и гайморовой полости после субарахноидального введения туши, Труды Казанского государственного медицинского института, 1934, 3.
- Муратов В., Случай опухоли сводообразной извилины мозга, Неврологический вестник, 1895, 3, в. 2.
- Насонов Д. Н., О причинах возникновения местных и распространяющихся потенциалов, Гагрские беседы, 1, под ред. акад. Бериташвили, 1949, стр. 1—22.
- Насонов Д. Н. и Александров В. Я., Реакция живого вещества на внешние воздействия, Изд. АН СССР, М.—Л., 1940.
- Насонов Д. Н. и Равдоник К. С., Реакция изолированных поперечнополосатых мышц лягушки на слышимые звуки, Физиологический журнал, 1947, 33, 5, стр. 569—580.
- Овсянников Ф. В., *Über die feinere Struktur der Lobi olfactorii der Säugethiere*, Arch. f. Anat., Physiol. u. wissenschaftl. Med., Jahrg., 1860, S. 469.
- Овсянников Ф. В., *Über das Gehörorgan von Petromyzon fluviatilis*, Mém. de L'Acad. impériale des Sci. de St.-Petersburg, 1864, 8, N. 7.
- Орбели Л. А., Обзор учения о симпатической иннервации скелетных мышц, органов чувств и центральной нервной системы, Физиологический журнал, 1932, 15.
- Орбели Л. А., Вопросы высшей нервной деятельности, АН СССР, 1949.
- Осипов В. П., Исследование физиологического значения аммонова рога (согни Аммоні) по методу выпадения функции, Неврологический вестник, 1900, 8, в. 4, Казань, стр. 11—51.
- Паутов Н. А., К гистологии атрофических ринитов и других гистотрофических процессов носовой полости, Русский ото-ларинголог, 1927, № 6, стр. 521—534.
- Паутов Н. А., Сравнительная анатомия и эмбриология наружного носа и носовой полости, Болезни уха, носа и горла, под ред. С. М. Компанейца, 2, Киев, 1941.

- Пашутин В. И., О строении слизистой оболочки regionis olfactoriae у лягушки, Медицинский вестник, 1872, N 38, 40.
- Пашутин В. И., Исследования окончаний обонятельного нерва, Медицинский вестник, 1878, № 36, 38.
- Переяславцева С. М., О строении и форме органа обоняния у рыб, Труды С.-Петербургского общества естествоиспытателей, 1878, 9, стр. 36.
- Пинегин Н. И., Минимум энергии, вызывающей цветное зрение, Проблемы физиологической оптики, 1946, 3.
- Пинес Л. Я. и Пригоников И. Е., О зрительных проводниках. Связи наружного коленчатого тела. В кн.: Вопросы морфологии коры мозга, под ред. проф. Л. Я. Пинеса, 1936.
- Погожев А., Über die feinere Struktur des Geruchsorgans des Neupauges, Arch. f. mikr. Anat., 1888, 31, S. 1—14.
- Пожарский И. Ф., Об анатомических изменениях при испанском гриппе, Эпидемиологический сборник, Ростов-на-Дону, 1921.
- Пономарева В. Н., Превращения межпозвоночных узлов зародышей человека в условиях тканевых культур, ДАН СССР, 1949, 65, № 5, стр. 753—756.
- Пономарева В. Н., Морфологические изменения межпозвоночных узлов обезьян при экспериментальном полиомиелите, Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1953, 53, в. 8, стр. 642—647.
- Понятовский А., К учению о центральных мозговых путях обонятельных ощущений. Диссертация, М., 1895.
- Португалов В. В., Строение безмякотных нервных волокон периферических нервов. В сб.: Морфология автономной нервной системы, 1946, 2-е изд., стр. 100—114.
- Рейнус А. М. Нервная трофика в патологии и терапии носовой полости, Труды Кубанского медицинского института, 6, Краснодар, 1937, стр. 127—211.
- Рипс С. Л., Морфологические изменения во внутреннем ухе после перерезки полукружных каналов, Вопросы ото-рино-ларингологии, 1939, 6, стр. 11—14.
- Робинсон И. А., Бибикова А. Ф., Попова Л. М., Виткич А. И. и Юровецкая А. Л., Некоторые особенности гистопатологии экспериментального полиомиелита, Журнал невропатологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, 1953, 53, в. 3, стр. 225—231.
- Розенберг Н. К., Некоторые черты эпидемиологии, патологии и профилактики гриппа, Советская врачебная газета, 1934, № 3.
- Рубашкин В. Я., Über die Beziehungen des Nervus trigeminus zur Riechschleimhaut. Anat. Anz., 1903, 22, S. 407—415.
- Савельев Н. А., Физиология обонятельного нерва. Диссертация, М., 1892.
- Саркисов С. А. и Ливанов М. Н., О биоэлектрических явлениях и их локализации в коре большого мозга, Советская невропатология, психиатрия и психология, 1933, 2, 6, 10.
- Саркисов С. А., Некоторые особенности строения нейрональных связей коры большого мозга, Изд. АМН СССР, М., 1948.
- Сахарова Г. В., Адаптивные особенности строения носовой полости у грызунов, Зоологический журнал, 1953, 32, в. 4, стр. 744.
- Сахаров Н. А., О химическом процессе, лежащем в основе действия органа обоняния, Протоколы заседания Императорского Кавказского медицинского общества, 1900—1901, стр. 496—504.
- Свяриденко П. А., Теоретические разногласия о рсди обонятельного рецептора у грызунов и практическое их преломление, Зоологический журнал, 1952, 30, в. 4.

- Северцов А. Н., Исследования об эволюции низших позвоночных, I, II, III, Русский архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1917, 1, 2.
- Селп Е. К., История развития нервной системы позвоночных, Медгиз, М., 1949.
- Сидоров О. А., Экспериментальное получение органогенеза внутреннего уха на поздних стадиях развития, Сборник памяти акад. А. А. Заварзина, М., 1948, стр. 418—436.
- Сизов Н., Zur Kenntnis des Regio olfactoria, Ztschr. f. wiss. Zool., 1874, 57, S. 186.
- Сизов Н., К вопросу об окончании обонятельного нерва у лягушки, Труды Общества естествоиспытателей при Императорском Казанском университете, 1879, 8, в. 1, стр. 1—20.
- Скворцов И. П., Наблюдения над жизнью гематов вне организма, Харьков, 1886.
- Скворцов М. А., Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста, Медгиз, М., 1946.
- Смирнов Л. И., Патологическая анатомия и патогенез травматических заболеваний нервной системы, Изд. АМН СССР, М., 1941.
- Смирнов Л. И., Патологические изменения нервных клеток, Гистопатология нервной системы, Руководство по неврологии, 2, Медгиз, М.—Л., 1948.
- Смирнов Л. И., Гистогенез, гистология и топография опухолей мозга, Медгиз, М., 1951.
- Сморodinцев А. А., Этиология, патогенез и профилактика эпидемического гриппа в свете новейших данных, Советская медицина, 1939, 15.
- Сморodinцев А. А., Грипп (этиология, лабораторная диагностика и иммунология). Введение, Труды АМН СССР, 28, 1953.
- Снесарев П. Е., Über die Nervenfasern des Rhinencephalon beim Frosche, Journ. f. Psychol. u. Neurol., 1908, 13.
- Снесарев П. Е., Общая гистопатология мозговой травмы, Медгиз, М., 1946.
- Сперанский А. Д., Элементы построения теории медицины, изд. ВИЭМ, 1937.
- Студитский А. Н. и Стриганова Н. Р., Восстановительные процессы в скелетной мускулатуре, Изд. АН СССР, М., 1951.
- Студитский А. Н., Основы биологической теории регенерации, Труды Института морфологии животных имени А. Н. Северцова, 11. Вопросы восстановления органов и тканей животных, 1954, стр. 7—38.
- Суханов С., Материалы к вопросу о четкообразном состоянии протоплазматических отростков нервных клеток мозговой коры. Диссертация, М., 1899.
- Телятник Ф. О., О нервных элементах обонятельной луковицы, Неврологический вестник, 1895, 3, в. 2, стр. 63.
- Тимофеевский А. Д., Эксплантация опухолей человека, Изд. АМН СССР, М., 1949.
- Тимофеевский А. Д. и Беневоленская С. В., О малигнизацию соединительной ткани крысы в эксплантатах, Архив патологии, 1953, 15, 3, стр. 15—22.
- Титова Л. К., Развитие обонятельного рецептора, ДАН СССР, 1950, 72, 5, стр. 993—996.
- Титова Л. К., Развитие органа обоняния. Диссертация, Ашхабад—Москва, 1953.
- Титова Л. К., Развитие органа обоняния рыб и земноводных, ДАН СССР, 1956, 107, № 5, стр. 749—751.
- Титова Л. К., Развитие яacobсонова органа человека, ДАН СССР, 1956, 107, № 6, стр. 895—896.



- Тихомиров Н. П., Опыт строго-объективного исследования функций больших полушарий у собаки. Диссертация. СПб., 1907.
- Третьяков Д. К., Das Nervensystem von Ammocoetes. Teil III. Das Gehirn, Arch. f. micr. Anat., 1909, 74.
- Третьяков Д. К., Органы чувств речной миноги, Одесса, 1916.
- Третьякова Р. Я., Патогистологическая картина обонятельного органа при гриппе, Труды Государственного научно-исследовательского института уха, горла, носа, сб. 6, М., 1955.
- Трошихин В. А., Некоторые итоги изучения высшей нервной деятельности в онтогенезе, Журнал высшей нервной деятельности имени И. П. Павлова, 1952, 2, в. 4, стр. 261—272.
- Ульянов П. Н., К вопросу о связи подболобочных пространств мозга с лимфатической системой тела, Архив биологических наук, 1929, 29, в. 2.
- Ундриц В. Ф., Физиология носа и его придаточных полостей. Болезни носа и придаточных полостей, 1941, 1, стр. 12—103.
- Фалин Л. И., Некоторые спорные вопросы морфологии и физиологии вторичной дегенерации периферических нервов, Медгиз, 1954.
- Фалькенштейн Б. Ю., О так называемых теоретических разногласиях по вопросу о роли обонятельного рецептора у грызунов, Зоологический журнал, 1952, 31, в. 1.
- Филатов Д. П., Об органообразовании без гастрюляционного процесса, Биологический журнал, 1937, 6, № 2.
- Филатов И. В., Роль нервной трофики в возникновении морфологических изменений тканей носа и развитии в них патологических процессов. Диссертация, М., 1948.
- Филимонов Н. И., Сравнительная анатомия коры большого мозга млекопитающих, Палеокортекс, архикортекс и межуточная кора, Изд. АМН СССР, М., 1949.
- Фрихсен И., De testura nervi olfactorii ejusque rami. D. ss., Dorpati, 1857.
- Хартридж Г., Современные успехи физиологии зрения, Изд. Института литературы, М., 1952.
- Хлопин Н. Г., Культура тканей, Медгиз, Л., 1940.
- Хлопин Н. Г., Общебиологические и экспериментальные основы гистологии, Изд. АН СССР, М., 1946.
- Хлопин Н. Г., Экспериментально-гистологические исследования нейроглии, Журнал общей биологии, 1947а, 7, № 4, стр. 311—333.
- Хлопин Н. Г., Экспериментально-гистологические исследования нейроглии, ч. 2, Журнал общей биологии, 1947б, 8, № 6, стр. 473—491.
- Хрущев Г. К., Роль лейкоцитов крови в восстановительных процессах в тканях, Изд. АН СССР, М., 1945.
- Хрущев Г. К., Критическая оценка «эволюционной морфологии», А. Н. Северцова и современные задачи морфологии животных, Известия АН СССР, 1953, № 4, стр. 3—24.
- Чернова И. Д., Гистопатология скелетных мышц и их иннервационных приборов в препаралитической стадии экспериментального полиомиелита, Журнал невропатологии и психиатрии, 1953, 53 в. 8, стр. 653—657.
- Чудносоветов В. А., К вопросу о связях лимфатической системы носа с полостью черепа, Сборник казанских клиник болезней носа, горла и ушей, 1931, в. 1, стр. 104—145.
- Чумаков М. П., История изучения, этиология, иммунология и эпидемиология полиомиелита. В кн.: М. П. Чумаков, И. М. Присман и Т. С. Зацепич, Полиомиелит—детский спинномозговой паралич, Медгиз, М., 1953, стр. 9—162.
- Шапиро Н. М., К вопросу об оттоке спинномозговой жидкости по периневральным влагалищам обонятельных нервов, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1954, 12, стр. 57—62.

- Шварцман Е. Д., Изменения обонятельного рецептора при репаративной регенерации. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1950, 30, № 8, стр. 128—131.
- Шевченко Н. А., О репаративной регенерации эпидермальной ткани слизистой оболочки стенки ротовой полости. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии, 1941, 26, № 1, стр. 97—128.
- Шефтель М. А., Гистопатологические находки при экспериментальном гриппе. Труды Всесоюзной конференции микробиологов, эпидемиологов и инфекционистов в 1939 г., Медгиз, 1940.
- Шамкевич В., Курс сравнительной анатомии позвоночных животных, Госиздат, Москва—Петроград, 1923.
- Шмальгаузен И. И., Основы сравнительной анатомии, Советская наука, М., 1947.
- Шмальгаузен О. И., Сравнительно-экспериментальное изучение ранних стадий развития обонятельных зачатков у земноводных, ДАН СССР, 1950, 74, № 4, стр. 863—865.
- Шубин А. С., Иннервация артерио-венозных анастомозов, Изд. АМН СССР, М., 1952.
- Щелкунов С. И., О превращении эпидермиса в условиях репаративной регенерации. Труды Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института, 16. Реактивность и пластичность тканей, 1953, стр. 8—22.
- Энштейн Ф. Г., Вирусный грипп и простудные катарры дыхательных путей, Изд. АМН СССР, М., 1949.
- Эндерс Дж., Современное состояние техники тканевых культур, применяющихся при изучении вируса полиомиэлита, в кн.: Полиомиэлит, Медгиз, М., 1957, стр. 225—245.
- Юдина Е. Ф., Взаимотношение вестибулярного и обонятельного аппаратов. Диссертация. М., 1939.

#### б) Иностранная

- Addison W. H. F., On the rhinencephalon of *Delphinus delphis* L., J. comp. Neurol., 1915, 25, p. 497—522.
- Adrian E. D., Olfactory reactions in the brain of the hedgehog, Amer. J. Physiol., 1942, 100, p. 459—473.
- Adrian E. D., Sensory discrimination with some recent evidence from the olfactory organ, Brit. med. Bull., 1950 (N. 1534), 6, p. 330—332.
- Adrian E. D., Differential sensitivity of olfactory receptors, Amer. J. Physiol., 1951, 115, p. 42.
- Adrian E. D. a. Ludwig C., Nervous discharges from the olfactory organs of fish. Amer. J. Physiol., 1938, 94, p. 441—460.
- Allison A. S., The structure of the olfactory bulb and its relationship to the olfactory pathways in the rabbit and the rat., J. comp. Neurol., 1953a, 98, 2, p. 209—253.
- Allison A. S., The structure of the olfactory bulb and its relationship to the olfactory pathways in the rabbit and the rat., J. comp. Neurol., 1953b, 97.
- Allison A. S., The morphology of the olfactory system in the vertebrates, Biol. Rev., 1953, 28, 2, p. 195—244.
- Allison A. S. a. Warwick R. T. T., Quantitative observations on the olfactory system of the rabbit, Brain, 1949, 72, p. 186—197.
- Allen W. F., Effect of certain lesions on degeneration in the hippocampus (Ammon's horn), Anat. Rec., 1948a, 100, p. 730.
- Allen W. F., Fiber degeneration in Ammon's horn resulting from extirpations of the piriform and other cortical areas and from transaction of the horn at various levels, J. comp. Neurol., 1948b, 88, p. 425—438.
- Allen W. F., Results of prefrontal leucotomy on acquired and on acquiring correct conditioned differential responses with auditory general cutaneous and optic stimuli, Amer. J. Physiol., 1943a, 139, p. 525—531.

- Allen W. F., Distribution of cortical potentials resulting from insufflation of vapours into the nostrils and from stimulating the olfactory bulbs and the piriform lobe, *Amer. J. Physiol.*, 1943b, 139, p. 553—555.
- Allen W. F., Effect of ablating the piriformamygdaloid areas and hippocampi on positive and negative conditioned reflexes and on conditioned olfactory differentiation, *Amer. J. Physiol.*, 1941, 132, p. 81—92.
- Allen W. F., Effect of ablating the frontal lobes, hippocampi and occipito-parieto-temporal (excepting piriform areas) lobes on positive and negative olfactory conditioned reflexes in dogs, *Amer. J. Physiol.*, 1940, 128, p. 754—771.
- Allen W. F., Olfactory and trigeminal conditioned reflexes in dogs, *Amer. J. Physiol.*, 1937, 118, p. 532—540.
- Angelucci A., Untersuchungen über Sehtätigkeit der Netzhaut und des Gehirns. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre d. Mensch. u. d. Thiere, 1889—1892, 14, S. 231—357.
- Bailing P. a. Cushing A., A classification of the tumours of the glioma group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis, Philadelphia, London a. Montreal, 1926.
- Baradi A. F. a. Bourne G. H., Localization of gustatory and olfactory enzymes in the rabbit and the problems of smell and taste, *Nature*, 1951, London, 168, p. 977—979.
- Baradi A. F. a. Bourne G. H., Gustatory and olfactory epithelia, *Intern. Rev. of Cytol.*, 1953, 2, p. 289—322.
- Bard P. a. Mountcastle V. B., Some forebrain mechanisms involved in expression of rage with special reference to suppression of angry behaviour, *Res. Publ. Ass. nerv. ment. dis.*, 1948, 27, p. 362—404.
- Beickert P., Beobachtungen über Sekret und Flimmerstrom an den Schleimhäuten der Nase und des Nasenrachenraumes, *Ztschr. f. Laryng. Rhin.*, 1952, 31, S. 175—178.
- Beigel-Klaften C., Regeneration des Geruchsorgans bei den Cypriniden. *Bull. Acad. d. Sc., Cracovie, ser. B.* p. 206, 1913. Ref.: *Jahresber. u. d. Fortschr. d. Anat. u. Entwicklungsgesch.*, n. F. 19, 1915, T. 2, S. 182—183.
- Bell E. T., Some experiments on the development and regeneration of the eye and the nasal organ in frog embryos, *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Org.*, 1907, 23, S. 457—478.
- Bellonci G., Interno alla struttura e alla connessioni dei lobi olfactorii, *Reale accad. dei Lincei, Roma*, 1882.
- Berger L., Luc et Richard, L'esthesioneuroépithéliome olfactif, *Bull. d. l'assoc. franç. p. l'étude du cancer*, 1924, 13, p. 410—421.
- Berger L. et Coutard H., L'esthesioneurocytome olfactif, *Bull. de l'Assoc. franç. p. l'étude du cancer*, 1926, 15, p. 404—414.
- Berry C. M., Hagamen W. D. a. Hinsev Z. C., Distribution of potentials following stimulation of olfactory bulb in cat, *J. Neurophysiol.*, 1952, 15, p. 139—148.
- Bloom G., Studies on the olfactory epithelium of the frog *Z. Zellforsch.*, 41, 54, 1955.
- Bremer F., Physiologie nerveuse de la mastication chez le chat et le lapin, *Arch. int. Physiol.*, 1923, 21 p. 308—352.
- Broca P., Anatomie comparée des circonvolutions cérébrales, *Rév. d'anthropol.*, sér. 3, 1876, I, p. 385—498.
- Broca P., Localisations cérébrales. Recherches sur les centres olfactifs. *Rév. d'anthropol.*, 1878, an. 8, p. 85.
- Brockelbanck M. C., Degeneration and regeneration of the lateral-line organs of the *ameiurus nebulosus*, *J. exp. Zool.*, 1925, 42, 2, p. 293—305.
- Brodal A., The present status of our knowledge of the olfactory system of the brain, *Schweiz. med. Wschr.*, Jg. 77, 1947, 36, S. 971—977.
- Brodal A., The origin of the fibres of the anterior commissure in the rat, *Experimental studies*, *J. comp. Neurol.*, 1948, 88, p. 157—205.

- Brogden W. J., Girden E., Mettler F. A. a. Culler E., Acoustic value of the several components of the auditory system in cats, *Amer. J. Physiol.*, 1936, 116, p. 252—261.
- Broman I., Organon vomero-nasale Jacobsoni, ein Wassergeruchsorgan, *Anat. Hefte*, 1920, 58, S. 137—192.
- Broman I., Über die Entwicklung der konstanten grösseren Nasenhöhlendrüsen der Nagetiere, *Z. ges. Anat., Abt. I. Z. Anat. Entwgesch.*, 1921, 60, S. 439—586.
- Brown C. W. a. Ghiselli E. E., Subcortical mechanisms in learning olfactory discrimination, *J. comp. Psychol.*, 1938, 26, p. 109—120.
- Brunn A. von, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der menschlichen Nasenhöhle, *Arch. f. mikr. Anat.*, 1892a, 30, S. 630—651.
- Brunn A. von, Die Endigung der Olfactoriusfasern in Jacobson'schen Organe des Schafes, *Arch. f. mikr. Anat.*, 1892b, 39, S. 651—652.
- Burne R. H., The anatomy of olfactory organ of teleostean fishes, *Proc. Zool. Soc., London*, 1909, p. 680—683.
- Burr N. S. The effects of the removal of the nasal pits in amblystoma embryos, *J. exp. Zool.*, 1916, 30, S. 27—49.
- Burr N. S., Some experiments on the transplantation of the olfactory placode in amblystoma. I. An experimentally produced aberrant cranial nerve, *J. comp. Neurol.*, 1924—1925, 37, p. 455—479.
- Cajal Ramon S., Orygen y terminación de las fibras nerviosas olfatorias, *Gaz. sanit. municipal., Barcelona*, 1890a, p. 1—21.
- Cajal Ramon S., Structura de las bulbos olfatorias de las aves. *Gaz. sanit. municipal., Barcelona*, 1890b.
- Cajal Ramon S., Nuevas aplicaciones del metodo de coloración de Golgi. Terminaciones del nervio olfatorio en la mucosa nasal, *Barcelona*, 1899.
- Cajal Ramon S., Textura del lobulo olfativo accesorio, *Trab. lab. Invest. biol. Univ. Madr.*, I, 1902, p. 141—150.
- Cajal Ramon S., *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*, Paris, 1911.
- Cajal Ramon S., El cerebro de los batracios. Libro en honor de D. S. Ramón y Cajal, I, 1922, p. 13—59.
- Cajal Ramon S., Degeneration and regeneration of the nervous system. Transl. and edited by R. M. May, New York—Oxford., 1928.
- Calloja C., La región olfatoria del cerebro, Madrid, 1893.
- Clarke J. L., Ueber den Bau des Bulbus olfactorius und der Geruchschleimhaut. Übers. v. A. Kölliker, *Ztschr. f. wissenschaft. Zool.*, 1861, II, S. 31—42.
- Colossanti G., Untersuchungen über die Durchschneidung des Nervus olfactorius bei Fröschen, *Arch. f. Anat., Physiol. u. wissenschaft. Med.*, 1875, S. 469—476.
- Crosby E. C., The forebrain of Alligator mississippiens, *J. comp. Neurol.*, 1917, 27, p. 325—402.
- Crosby E. C. a. Humphrey T., Studies of the vertebrate telencephalon. I. The nuclear configuration of the olfactory and accessory olfactory formations and of the nucleus olfactorius anterior of certain reptiles, birds and mammals, *J. comp. Neurol.*, 1939, 71, p. 121—213.
- Culler E., Finch G. a. Girden E., Correlation of auditory acuity with peripheral electrical response of the acoustic mechanism, *J. Psychol.* 1936, 2, p. 409—419.
- Cuvier G., *Leçons d'anatomie comparée*, 1—8, éd. 2, Paris, 1835—1846.
- Dohrn A., *Der Ursprung der Wirbelthiere und das Prinzip des Funktionswechsels*, Leipzig, 1875.
- Dusser de Barenne J. G., „Corticalization“ of function and functional localization in the cerebral cortex, *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1933, Chicago, 30, p. 884.
- Dyson G. M., Scientific basis of odor, *Chemistry and Industry*, 1936, 57, p. 647.

- Earle W. R., Production of malignancy in vitro: the mouse fibroblast cultures and changes seen in the living cells, *J. Nat. Cancer Inst.*, 1943, 4, p. 165—212.
- Ecker A., Ueber das Epithelium der Riechschleimhaut. *Ber. ü. d. Verh. d. Gesellsch. f. Beförd. d. Naturwiss. zu Freiburg i. Breslau*, 1855, Nr. 12.
- Ecker A., Riechschleimhaut, *Icon. physiol.*, Leipzig, 1851—1859.
- Eckhard C., Ueber die Endigungsweise des Geruchsnerven. *Beitr. z. Anat. u. Physiol.*, 1855, I, S. 77—84.
- Edinger L., Vergleichend-entwicklungs-geschichtliche und anatomische Studien in Bereiche der Hirnanatomie, *Anat. Anz.*, 1893, 8, S. 305—321.
- Ehrlich P., Ueber die Methylenblaureaction der lebenden Nervensubstanz, *Dtsch. med. Wschr.*, 1886, Jg. 12, Nr. 4, S. 49—52.
- Engelmann Th. W., Ueber Bewegungen der Zapfen und Pigmentzellen der Netzhaut unter dem Einfluss des Lichtes und des Nervensystems, *Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1885, 35, S. 498—508.
- Engstrom H. a. Bloom G., The structure of the olfactory region in man, *Acta oto-laryng.*, 1953, 43, fasc. 1, p. 11—21.
- Elliot Smith G., The cerebral cortex in Lepidosaurs, with notes on the interpretation of certain features of the forebrain in other vertebrates, *Anat. Anz.*, 1908, 33, p. 513—540.
- Elsberg C. A., The sense of smell, VIII. Olfactory fatigue, *Bull. Neurol. Inst.*, N. Y., 1935a, 4, p. 479—495.
- Elsberg C. A., The sense of smell, XIII. The summation of olfactory impulses from the two olfactory membranes and its physiological significance, *Bull. Neurol. Inst.*, N. Y., 1935b, 4, p. 544—555.
- Exner S., Untersuchungen über die Riechschleimhaut des Frosches, *Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch.*, Wien, 1870, 63, 1, S. 1—19.
- Exner S., Weitere Studien über die Structur der Riechschleimhaut bei Wirbelthieren, *Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch.*, Wien, 1872, 65, 3, S. 7—41.
- Exner S., Fortgesetzte Studien über die Endigungsweise der Geruchsnerven, *Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch.*, Wien, 1878, 76, 3, S. 174—220.
- Faber H. K. a. Gebhardt L. P., Localizations of poliomyelitic virus during incubation period after intranasal instillation in monkeys, *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, 1933, 30, p. 879—880.
- Faber H. K. a. Silverberg R. J., A neuropathological study of acute human poliomyelitis with special reference to the initial lesion and to various potential portals of entry, *J. exp. Med.*, 1946, 83, p. 329—354.
- Faber W. M., The nasal mucosa and the subarachnoid space, *Amer. J. Anat.*, 1937, 62, No. 1, p. 121—143.
- Fick L., Neue Untersuchungen über die Ursachen der Knochenformen, Marburg, 1858.
- Fischer A., Gewebezüchtung, München, 1930.
- Fischer A., Aminoacid metabolism of tissue cells in vitro, *Biochem. J.*, 1949, 43, No. 4, p. 491—497.
- Fox C. A., McKinley W. A., An oscillographic study of the olfactory system of cats, *J. Neurophysiol.*, 1944, 7, p. 1—16.
- Franz U., Haut, Sinnesorgane und Nervensystem der Akranier, *Naturwiss.*, Jena, 1923, 59, S. 401—487.
- Frazier C. A. a. Rowe S. N., Certain observations upon localization in fifty-one verified tumours of the temporal lobe, *Res. Publ. Ass. nerv. ment. dis.*, 1934, 13, p. 251—258.
- Fulton I. F., Physiology of the nervous system, Ed. 3, Oxford, 1949.
- Gallard P. J., Growth and differentiation of explanted tissues, *Intern. Rev. of Cytol.*, 1953, 2, p. 331—402.
- Gamble H. J., An experimental study of the secondary olfactory connections in *Lacerta viridis*, *J. Anat.*, London, 1952, 86, p. 160—196.
- Ganser S., Vergleichend-anatomische Studien über das Gehirn des Maulwurfs *Morphol. Jahrb.*, 1862, 7, 591—725.

- Garten S., Beiträge zur Physiologie der marklosen Nerven. Nach Untersuchungen am Riechnerven des Hechtes, Jena, 1903.
- Gasser H. S., Olfactory nerve fibre. G. gen. phys., 39, N. 4, 473—496, 1956.
- Gastaldi B., Nuove ricerche sopra la terminazione del nervo olfattorio, Accad. r. d. scienze d. Torino, cl. math. e. fis., ser. 2, 1857, 17, p. 372.
- Gehuchten A. van et Martin I., Le bulbe olfactif chez quelques mammifères, Cellule, 1891, 7, p. 205—237.
- Gehuchten A. van, Contribution a l'étude des voies olfactives, Le nevraxe, 1904, 6, p. 193—200.
- Gehuchten A. van et Martin I., Les centres nerveux cérébrospinaux, Louvain, 1908.
- Geld H., Die Cochlea der Säuger und der Vögel; ihre Entwicklung und ihr Bau, Bethe's Hndb. d. norm. u. path. Physiol., 1926, Bd. 9, S. 467—534.
- Glees P., Termination of optic fibers in lateral geniculate body of cat, J. Anat., 1941a, 75, p. 434—440.
- Glees P. a. Le Gros Clark W. E., The termination of optic fibres in the lateral geniculate body of the monkey, J. Anat., 1941b, 75, p. 295—303.
- Glees P., Termination of optic fibers in lateral geniculate body of rabbit, J. Anat., 1942, p. 313—318.
- Gerard R. W. a. Young J. Z., Electrical activity of the central nervous system of the frog, Proc. Roy. Soc. Biol., 1937, 122, p. 343—352.
- Goldby F., The cerebral hemispheres of *Lacerta viridis*, J. Anat., London, 1934, 68, p. 157—215.
- Goldby F., An experimental investigation of the cerebral hemispheres of *Lacerta viridis*, J. Anat., London, 1936, 71, p. 332—365.
- Golgi C., Contribuzione alla fina anatomia degli organi del systema nervoso, R. vista clin. di Bologna, S. 2, 1871, p. 338, 371.
- Golgi C., Sulla fina struttura dei bulbi olfactorii, Reggio-Emilia, 1875.
- Grosby E. C. a. Humphrey T., The human olfactory bulbs, Univ. of Michigan Hosp. Bull., 1938, 4, p. 61—62.
- Grosby E. C. a. Humphrey T., The nuclear pattern of the anterior olfactory nucleus, tuberculum olfactorum and the amygdaloid complex in adult man, J. comp. Neurol., 1941, 74, p. 309—352.
- Grosby E. C. a. Humphrey T., The amygdaloid nucleus in the shrew (*Blarina brevicaudata*), J. comp. Neurol., 1944, 95, No. 2, p. 245—307.
- Grossi B. a. Gastronomo A., Beiträge zur Kenntnis des Geruchsorgans des Hundes, Arch. f. mikr. Anat., 1889, 34, S. 385—390.
- Groth W., Der Ursprung der Riechzellenneuroblasten und ihre erste Entwicklung bis zur Ausbildung der Riechnervenanlage beim Kaninchen, Ztschr. f. mikr.-anat. Forsch., 1938, 43, S. 207—234.
- Groth W., Der Ursprung der Labyrinthplakode und des Ganglion statoacusticus im Vergleich zur Genese des Riechorgans beim Kaninchen, Ztschr. f. mikr.-anat. Forsch., 1939, 45, S. 426—431.
- Gudden B., Experimental Untersuchungen über das peripherische und zentrale Nervensystem, Arch. f. Psych., 1870, 2, S. 693—723.
- Haada B. R. Pribram K. M. a. Epstein J. A., Respiratory and vascular responses in monkeys from temporal pole, insula, orbital surface and cingulate gyrus, J. Neurophysiol., 1949, 12, p. 347—354.
- Hahmann H., Sinnesphysiologische Studien an Reptilien. I. Experimentelle Untersuchungen über das Jacobsonsche Organ der Eidechsen und Schlangen, Zool. Jb. (Abt. Physiol.), 1932, 51, S. 173.
- Hamlin H. E., Working mechanisms for the liquid and gaseous intake and output of Jacobson's organ, Amer. J. Physiol., 1929, 191, p. 201—205.
- Henschen S. E., Ueber die Geruchs- und Geschmackszentern, Mschr. Psychiat. Neurol., 1919, 45, S. 121—165.

- Herrick C. J., On the philogenetic differentiation of the organs of smell and taste, *J. comp. Neurol.*, 1908, 19, p. 157—166.
- Herrick C. J., The nervus terminalis (nerve of Pinkus) in the frog, *J. comp. Neurol.*, 1909, 19, p. 175—190.
- Herrick C. J., Connections of the vomeronasal nerve, accessory bulb and amygdala in Amphibia, *J. comp. Neurol.*, 1921, 33, p. 213—280.
- Herrick C. J., The nucleus olfactorius anterior of the opossum, *J. comp. Neurol.*, 1924 a, 37, p. 317—359.
- Herrick C. J., The amphibian forebrain. II. The olfactory bulb of *Amblystoma*, *J. comp. Neurol.*, 1924 b, 37, p. 373—396.
- Herrick C. J., The amphibian forebrain. V. The olfactory bulb of *Necturus*, *J. comp. Neurol.*, 1931, 53, p. 55—69.
- Hermann E., Pilzgerüche, *Pharm. Zbl.*, 1918, 59, S. 1—4, 7—10, 19—21.
- Hess W. R., Vegetative Funktionen und Zwischenhirn, *Helv. physiol. acta*, Suppl., 4, 1947, S. 65.
- Hess W. R. u. Mueller H. R., Schnupperbewegungen als zentrale Reizeffekte, *Helv. physiol. Acta*, 1948, 4, S. 339—345.
- Hinsberg V., Die Entwicklung der Nasenhöhle bei den Amphibien. T. I und II. Anuren und Urodelen, *Arch. f. mikr. Anat.*, 1901, 58, S. 411—482.
- Hinsberg V., Die Entwicklung der Nasenhöhle bei den Amphibien. T. III. Gymnophionen, *Arch. f. mikr. Anat.*, 1902, 60, S. 369—385.
- His W., Die Formentwicklung des menschlichen Vorderhirns vom Ende des ersten bis zum Beginn des dritten Monats, *Abhandl. d. math-phys. Classe d. königl. Sächsisch. Gesellsch. d. Wissensch.*, 1889, 15, S. 673—736.
- Holmgren N., Zur Anatomie und Histologie des Vorder- und Zwischenhirns der Knochenfische, *Acta zool.*, 1920, I, S. 137—315.
- Holmgren N. a. Horst G. J. van der, Contribution to the morphology of the brain of *Ceratodus*, *Acta zool.*, 1925, 6, p. 59—165.
- Hoffmann C. K., Über die Membrana olfactoria. Diss., Amsterdam, 1867.
- Holtfreter J., Studien zur Ermittlung der Gestaltungsfactoren in der Organentwicklung der Amphibien. 1. Dynamisches Verhalten isolierter Furchungszellen und Entwicklungsmechanik der Entodermorgane, *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Org.*, 1939a, 139, S. 110—190.
- Holtfreter J., Studien zur Ermittlung der Gestaltungsfaktoren in der Organentwicklung der Amphibien. 2. Dynamische Vorgänge an einigen mesodermalen Organanlagen, *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Org.*, 1939b, 139, S. 227—237.
- Hopkins A. E., The olfactory receptors in vertebrates, *J. comp. Neurol.*, 1926, 41, p. 253—261.
- Howe H. A. a. Bodian D., Poliomyelitis in the chimpanzee: a clinical and pathological study, *Bull. John's Hopkins Hosp.*, 1942, 69, p. 149—181.
- Humphrey T., The telencephalon of the bat, *J. comp. Neurol.*, 1936, 65, p. 603—711.
- Humphrey T., The development of the olfactory and accessory olfactory formations in human embryos and fetuses, *J. comp. Neurol.*, 1940, 73, p. 431—468.
- Ischihara K., Zur Kenntnis des Nasenhöhlenorgans der Vögel, *Ztschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.*, 1932, 98, S. 548—577.
- Jacobson L. L. J., Description anatomique d'un organe observé dans les mammifères, *Ann. du mus. nat. d'histoire naturelle*, Paris, 1811, 18, p. 412.
- Jagodowski K. P., Zur Frage nach der Endigung des Geruchsnerven bei den Knochenfischen, *Anat. Anz.*, 1901, 19, S. 257—267.
- Jansen J., The brain of *Muxine glutinosa*, *J. comp. Neurol.*, 1930, 49, p. 359—507.
- Johnston J. B., The brain of *Petromyzon*, *J. comp. Neurol.*, 1902, 12, p. 1—86.

- Johnston J. B., The telencephalon of selachians, *J. comp. Neurol.*, 1911, 21, p. 1—113.
- Johnston J. B., The cell masses in the forebrain of the turtle, *Cistudo carolina*, *J. comp. Neurol.*, 1915, 25, p. 393—468.
- Johnston J. B., Further contributions to the study of the evolution of the forebrain, *J. comp. Neurol.*, 1923, 35, p. 337—481.
- Kappers Ariens, Die vergleichende Anatomie des Nervensystems der Wirbeltiere und des Menschen, Haarlem, 1921.
- Kappers C. U. A., Huber G. C. a. Crosby E. C., The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including man, New York; Macmillan, 1936.
- Kerckhoff H., Beitrag zur Kenntnis des Baues und der Funktion des Jacobson'schen Organs, *Ztschr. f. m.k.-anat. Forsch.*, 1924, 1, S. 621—638.
- Kistiakowsky G. B., On the theory of odours, *Science*, 1950, 112, p. 154—155.
- Kohlrausch W., Ueber das Schwellgewebe an den Muscheln der Nasenschleimhaut, *Arch. f. Anat., Physiol. u. wissensch. Med.*, 1853, S. 149—150.
- Kölliker A., *Mikroskopische Anatomie*, Leipzig, 1853, Bd. 2, 2. Hälfte, S. 763—772.
- Kölliker A., *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*, 2. Auflage, Leipzig, 1855.
- Kölliker A., Über die Entwicklung des Geruchsorgans beim Menschen und beim Hühnchen, *Würzburg. med. Ztschr.*, 1850, 1, S. 425—435.
- Kölliker A., Über die Jacobson'schen Organe des Menschen, *Von Rinecker Festschrift*, Leipzig, 1877, S. 1—12.
- Kölliker A., Zur Entwicklung des Auges und Geruchsorgans menschlicher Embryonen. „Der Schweizerischen Universität Zürich bringt zur Feier ihres 50-jährigen Jubiläums ihre besten Glückwünsche dar die Julius-Maximilians—Universität zu Würzburg“, 1883, S. 23.
- Kölliker A., Über die erste Entwicklung der Nervi olfactorii, *Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg*, 1890, S. 127, 129.
- Kölliker A., Über den feineren Bau des Bulbus olfactorius, *Sitzungsber. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg*, 1892, S. 1—5.
- Kolmer W., Zur Kenntnis der Riechepithelien, *Anat. Anz.*, 1907, 30, S. 513—517.
- Kolmer W., Über Struktur im Epithel der Sinnesorgane, *Anat. Anz.*, 1910, 36 S. 261—299.
- Kolmer W., Über die Regio olfactoria des Menschen, *Mnschr. f. Ohren u. Lar.-Rhinol.*, 1925, Jg. 59, H. 7, S. 628—633.
- Kolmer W., Bemerkung über die Regio olfactoria der Anthropoiden, *Ztschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.*, 1927a, 84, H. 1—2, S. 160—170.
- Kolmer W., Das Geruchsorgan, *Handb. d. mikr. Anat. d. Menschen*, hrsg. v. W. Möllendorf 1927b Bd. 3, T. 1, S. 192—242.
- Krause G., *Die Columella der Vögel*, Jena, 1910.
- Kupffer C. von, Die Entwicklung der Kopfnerven der Vertebraten, *Verhandl. d. anat. Gesellsch.*, 1891 5, S. 22—55.
- Landau E., La voie sensitive olfactive périphérique, *Continia neurol.*, 1942 Basel, 5, p. 225—246.
- Langworthy O. R., A description of the central nervous system of the porpoise (*Tursiops truncatus*), *J. comp. Neurol.*, 1932, 54, p. 437—499.
- Larsell O., Studies on the nervus terminalis mammals, *J. comp. Neurol.*, 1918, 30, p. 3—68.
- Lashley K. S., The mechanism of vision. XII. Nervous structures concerned in the acquisition and retention of habits based on reactions to light, *J. comp. Physiol. Monogr.*, 1935, 11, p. 43—79.



- Lashley K. S. a. Sperry R. W., Olfactory discrimination after destruction of the anterior thalamic nuclei, *Amer. J. Physiol.*, 1943, 139, p. 446—450.
- Le Gros Clark W. E., Observations on the association fibre system of the visual cortex and the central representation of the retina, *J. Anat.*, 1941, 75, p. 225—235.
- Le Gros Clark W. E., The projection of the olfactory epithelium on the olfactory bulb of the rabbit, *J. Neurol. Psychiat.*, 1951, 14, p. 1—10.
- Le Gros Clark W. E. a. Meyer M., The terminal connections of the olfactory tract in the rabbit, *Brain*, 1947, 70, p. 304—328.
- Le Gros Clark W. E. a. Warwick R. F. T., The pattern of olfactory innervation, *J. Neurol. Psychiat.*, 1946, 9, p. 101—111.
- Lenhossek M. von, Die Nervenursprünge und Endigungen im Jacobson'schen Organ des Kaninchens, *Anat. Anz.*, 1892, 7, Nr. 19—20, S. 628—635.
- Levi G., Explantation, besonders die Struktur und die biologischen Eigenschaften der in vitro gezüchteten Zellen und Gewebe, *Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch.*, 1934, 31, S. 125—707.
- Levy F. H. a. Kobrak H., The neural projection of the cochlear spirals on the primary acoustic centers, *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1936, 35, p. 839—852.
- Leydig F., Beiträge zur mikroskopischen Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Rochen und Haie, Leipzig, 1852.
- Leydig F., Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere, Frankfurt a. M. 1857.
- Lorente de No R., In Fulton, *Physiology of the nervous system*, ed. 3, Oxford, 1949, 667 pp.
- Luciani L., On the sensorial localizations in the cortex cerebri, *Brain*, 1884, p. 145—160.
- Luna E., Ricerche sperimentali sulla morfologia dell'organo dell'olfatto negli anfibi, *Arch. ital. d. anat. e di embriol.*, 1915—1916, 14, p. 609—628.
- Lustig A. A., Degeneration des Epithels der Riechschleimhaut des Kaninchens nach Zerstörung der Riechlappen desselben, *Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch.*, Wien, 1884, 89, 3. Abt., S. 119—132.
- Macchi G., The ontogenetic development of the olfactory telencephalon in man, *J. comp. Neurol.*, 1951, 95 No. 2, p. 245—307.
- McCord C. P. a. Withertrige W. N., *Odors. Physiology and Control*, New York, 1949.
- Magoun H. U., Ranson S. W. a. Fischer C., Corticofugal paths for mastication, lapping and other motor functions in the cat, *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1933, 30, p. 292—308.
- Marquis D. G., Phylogenetic interpretation of the functions of the visual cortex, *Arch. Neurol. Psychiat.*, 1935, 33, p. 807—815.
- Masson P., Neural proliferation on the vermiform appendix. *Cytology and cellular pathology of the nervous system*, edit. by W. Penfield, 1932.
- Matthes E., Geruchsorgan. Im Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere, 1934, 2/2, Berlin, Urban u. Schwarzenberg, S. 879—943.
- McCotter R. E., The connection of the vomeronasal nerves with the accessory olfactory bulb in the opossum and other mammals, *Anat. Rec.*, 1912, 6, p. 299—318.
- Meyer M. a. Allison A. C., An experimental investigation of the connections of the olfactory tracts in the monkey, *J. Neurol. Psychiat.*, 1949, 12, p. 274—286.
- Meynert Th., Die Windungen der convexen Oberfläche des Vorderhirns bei Menschen, Affen und Raubtieren, *Arch. f. Psych.*, 1887, 7, S. 257—286.

- Meynert Th.** Die anthropologische Bedeutung der frontalen Gehirner-  
venenentwicklung, nebst Untersuchungen über den Windungstypus des  
Hinterhauptlappens der Säugethiere, *Jahrb. f. Psychiat. u. Neurol.*,  
1887, 7, S. 1—48.
- Michailkovics V. von,** Nasenhöhle und Jacobson'sches Organ, *Anat.*  
*Hefte*, 1898, 11, S. 1—107.
- Miles W. R. a. Beck J. H.**, Infrared absorption studies of olfaction, in  
honeybees, *Proc. Nat. Acad. Sc. Wash.*, 1949, 35, S. 292—310.
- Moncrieff R. W.**, The chemical senses, London. L. Hill., 1944, 424 pp.
- Müller A.**, Quantitative untersuchungen am Riechepithel des Hundes  
*Z. Zellforsch.*, 41, 335—350, 1955.
- Noble G. K.**, The sense organs involves in the courtship of *Storeria*,  
*Thamnophis* and other snakes, *Bull. Amer. Mus. nat. Hist.*, 1937, 73,  
p. 678—725.
- Noble G. K. a. Clausen H. J.**, The aggregation behaviour of *Storeria*  
*dekayi* and other snakes with special reference to the sense organs in-  
volved, *Ecol. Monogr.*, 1936, 6, p. 271—316.
- Noble G. K. a. Kumpe K. F.**, The function of Jacobson's organs in  
lizards, *J. genet. Psychol.*, 1936, 48, p. 371—382.
- Negus V. E.**, Observations on the comparative anatomy and physiology  
of olfaction, *Acta oto-laryng.*, 1954, 44, fasc. 1, p. 13—29.
- Ogle W.**, Anosmia, or cases illustrating the physiology of the sense of  
smell, *Med.-chir. Tr.*, London, 1870, 53, p. 263—290.
- Parker W. H.**, The sensory reactions of *Amphioxus*, *Proc. Amer. Acad.*  
*Arts. Sc.*, 1908, 43, p. 415—455.
- Patton H. D.**, Physiology of smell and taste, *Ann. Rev. Physiol.*, 1950,  
12, p. 469—484.
- Patzelt V.**, Über arterio-venöse Anastomosen in der Nase, Oberlippe  
und Zunge des Menschen, *Z. mikr.-anat. Forsch.*, 1943, 54, S. 207—218.
- Paulli S.**, Über die Pneumaticität des Schädels bei den Säugethiere,  
*Morphol. J.*, 1900, 28, S. 147—178, 179—251, 483—564.
- Pearson A. A.**, The development of olfactory nerve in man, *J. comp.*  
*Neurol.*, 1941, 75, p. 199—217.
- Peers J. M. a. Lillie R. D.**, The topographic pathology of cerebral  
lesions of acute poliomyelitis in man. I. The Medulla oblongata, *Amer.*  
*J. Pathol.*, 1949, 25, No. 4, p. 725—739.
- Penfield W. a. Erickson T. C.**, Epilepsy and cerebral localization.  
A study of the mechanism, treatment and prevention of epileptic sei-  
zures, Springfield, Ill, Charles C. Thomas, 1941, 623 pp.
- Pennington L. A.**, The auditory localizing behaviour of the white rat  
in relation to cerebral function, *J. genet. Psychol.*, 1936, 46, p. 264—283.
- Pennington L. A.**, The function of the brain in auditory localization.  
II. The effect of cortical operation on original learning, *J. comp. Neu-*  
*rol.*, 1937, 66, p. 415—442.
- Peter K.**, Anlage und Homologie der Muscheln des Menschen und der  
Säugetiere. *Handb. d. Hals-, Nasen- u. Orhenh.*, hrsg. v. A. Denker u.  
O. Kahler, Bd. 1, 1925, S. 95—135.
- Peter R. Holden L. B. a. Jirout J.**, The efferent connections of the  
superficial cortex of the temporal lobe (*Macaco mulatta*), *J. Neuropath.*,  
1949, 8, p. 100—103.
- Pomérat C. M.**, Rotating nuclei in tissue cultures of adult human na-  
sal mucosa, *Exp. cell. Res.*, 1953, 5, No. 1, p. 191—195.
- Probst M.**, Zur Kenntnis des Faserverlaufes des Temporallappens des  
*Bulbus olfactorius*, der vorderen Kommissur und des Fornix nach ent-  
sprechenden Extirpations- und Durchschneidungsversuchen *Arch.*  
*Anat. Physiol. (Abt. Anat.)*, 1901, 6, S. 338—357.
- Ranson S. W., Kabat H. a. Magoun H. W.**, Autonomic responses to  
electrical stimulation of hypothalamus, preoptic region and septum,  
*Arch. Neurol. Psychiat.*, 1935, 33, p. 467—477.

- Read E. A., A contribution to the knowledge of the olfactory apparatus in dog, cat and man. *Amer. J. Anat.*, 1908, 8 p. 17—47.
- Reidler L. M. and Tucker D., Response of nasalepithelium to odor stimulation. *Science.*, 122, 3158, p. 76. 1955.
- Retzius G., Die Endigungsweise der Riechnerven. *Biol. Untersuchungen*, N. F., 3, Stockholm 1892, S. 29—36
- Retzius G., Die Riehzellen der Ophidier in der Riechschleimhaut und im Jacobsen'schen Organ. *Biol. Untersuchungen*, N. F., 6, 1894, S. 48—51.
- Retzius G., Geruchsappen *Neurol. Centralbl.*, Jg. 15 1896, S. 764.
- Rieder W., Arterio-venöse Anastomosen im Bereich von Hals Nase und Ohr. *Arch. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfh.*, 1951, 195, S. 298—301.
- Ries E. A. a. Langworthy O. R., A study of the surface structure of the brain of the whale (*Balaenoptera physalus* and *Physeter catadon*) *J. comp. Neurol.* 1937, 68, n. 1—47
- Rioch D. M. a. Brenner C., Experiments on the striatum and rhinencephalon. *J. comp. Neurol.* 1938 68 p 491—507.
- Robins I., Emdler J. a. Wellar T., Cytopathogenic effect of poliomyelitis virus in vitro on human embryonic tissue, *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.* 1951 No. 2, p. 70—77.
- Rose J. E. a. Woolsey C. N., Potential changes in the olfactory brain produced by electrical stimulation of the olfactory bulb, *Fed. Proc. exp. Biol.*, 1943, 2, p. 42.
- Rose J. E. a. Woolsey C. N., Structure and relations of limbic cortex and anterior thalamic nuclei in rabbit and cat, *J. comp. Neurol.*, 1948, 89, p. 297—348.
- Rose M., Der Allocortex bei Tier und Mensch. *J. Psychol. Neurol.*, 1927, 34, p. 1—112.
- Rose M., Cytoarchitektonik und Myeloarchitektonik der Grosshirnrinde. Im Bumke und Förster's Handbuch der Neurologie, 4, Berlin, 1935, S. 27—32.
- Rose S., Vergleichende Messungen im Allocortex bei Tier und Mensch. *J. Psychol. Neurol.*, 1927, 34 S. 250—255.
- Ruysch Fr., *Thesaurus anatomicus*. I. Amstelodami, 1701—1713.
- Sabin A. B. a. Olitsky P. K., Influence of pathway of infection on pathology of olfactory bulbs in experimental poliomyelitis, *Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, 1937, 35, p. 300—301.
- Sabin A. B., The olfactory bulbs in human poliomyelitis, *Amer. Dis. Childr.*, 1940, 60 p. 1313—1318.
- Sabin A. B. a. Word R., The natural history of human poliomyelitis. I. Distribution of virus in nervous tissues, *J. exp. Med.*, 1941a, 73, p. 771—793.
- Sabin A. B. a. Word R., The natural history of human poliomyelitis. II Eliminations of the virus, *J. exp. Med.*, 1941b, 74, No. 6, p. 519—522.
- Sanders F. K., Second-order olfactory and visual learning in the optic tectum of the goldfish, *J. exp. Biol.*, 1940 17, p. 416—434.
- Schaffer P. J., The mucous membrane of the nasal cavity and the paranasal sinuses, *Special Cytology*, edit. by E. Cowdry, v. 1, 1928, p. 47—68.
- Schaffer P. J., The mucous membrane of the nasal cavity and the paranasal sinuses. *Special Cytology*, edit. by E. Cowdry, v. 1, 1932, p. 105—130.
- Schiff B., *Инт. по Tacata*, 1859.
- Schultze M., Ueber di Endigungsweise der Geruchsnerven und das Endothelialgewebe der Nasenschleimhaut, *Mnschr. d. Berl. Akad.* 1856, Nov., S. 504.
- Schultze M., Untersuchungen über den Bau der Nasenschleimhaut, namentlich die Structur und Endigungsweise der Geruchsnerwen bei dem

- Mensche und den Wirbelthieren, Abh. d. naturforsch. Gesellsch. zu Halle, 1863, 7, S. 1—10.
- Schultze M., Allgemeines über die Strukturelemente des Nervensystems, Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Wirbelthiere Leipzig 1871, I, 3, S. 108—136.
- Schultz W., Regeneration of olfactory cells, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 1941, 46, p. 41—43.
- Schumacher S., Histologie der Luftwege und der Mundhöhle, Handbuch der Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk., hrsg. v. A. Denker u. O. Kahler, Bd. I, 1925, S. 277—424.
- Schwalbe G., Lehrbuch der Neurologie, Erlangen, 1881.
- Scheldon R. E., The olfactory tracts and centres of teleosts, J. comp. Neurol., 1912, 22, p. 177—346.
- Seuntiens H., Le system rhinal des chordes. Acta Oto-rhino-laryng., Belg., N. 5, 6, 1956.
- Slotwinsky J., Etude cytologique comparée du caractère de la sécrétion des glandes olfactives de Bauman chez l'homme et chez les mammifères, C. r. Soc. biol., 1934, 115, No. 11, p. 1269—1272.
- Smith C. G., The change in volume of the olfactory and accessory olfactory bulbs of the albino rat during post-natal life, J. comp. Neurol., 1935, 61, p. 477—508.
- Smith G., Pathologic changes in olfactory nasal mucosa of albino rats with „staunted“ olfactory bulbs, Arch. oto-laryng., 1937, 25, p. 131—143.
- Smith G., Changes in the olfactory mucosa and the olfactory nerves following intranasal treatment with one per cent zinc sulphate, Canada M. A. J., 1938, 39, p. 138—140.
- Smith G., Regeneration of sensory olfactory epithelium and nerves in adult frogs, Anat. Rec., 1951, 109, N. 4, p. 661—673.
- Smith W. K., The functional significance of the rostral singular cortex as revealed by its responses to electrical excitation, J. Neurophysiol., 1945, 8, p. 241—255.
- Smith W. K., Responses from the posterior piriform cortex, Anat. Rec., 1948, 100, p. 713.
- Spiesmann J. G., Vasomotor responses of the mucosa of the upper respiratory tract to thermal stimuli, Amer. J. Physiol., 1936, 115, p. 181—187.
- Spillane J., Olfactory alloanesthesia, Brain, 1938, 61, p. 393—401.
- Stieda L., Studien über das centrale Nervensystem der Wirbelthiere, Ztschr. f. wissensch. Zool., 1970, 20, H. 3, S. 273—456.
- Stone L., The development of lateral-line sense organs in amphibians observed in living and vitalstained preparations, J. comp. Neurol., 1933, 57, p. 507—539.
- Stone L., The origin and development of taste organs in salamanders observed in the living condition J. exp. Zool. 1940, 83, p. 481—505.
- Stricht O. van der, Le neuroépithelium olfactif et ses parties constituantes superficielles, C. r. de l'Assoc. anat., II-me réunion, Nancy, 1909, p. 30—33.
- Swann H. G., The function of the brain in olfaction. I. Olfactory discrimination and an apparatus for its test, J. comp. Psychol., 1933, 15, p. 229—241.
- Swann H. G., The function of the brain in olfaction. II. The results of destruction of olfactory and other nervous centres upon the discrimination of odours, J. comp. Neurol., 1934, 59, p. 175—201.
- Swann H. G., The function of the brain in olfaction. III. Effects of large cortical lesions on olfactory discrimination, Amer. J. Physiol., 1935, 111, p. 257—262.
- Szűts A., Beiträge zur Abhängigkeit der Regeneration vom Zentralnervensystem, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Org., 1914, 38, S. 540—546.

- Takata N., Riechnerv und Geruchsorgan. Experimentelle Untersuchungen an der Ratte. Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopf., 1938, 121, S. 31—78.
- Todd R. B. a. Bowman W., The physiological anatomy and physiology of man, London, v. 2, p. 1—13, 1847.
- Toomey J. A., Spread of poliomyelitis virus from the gastrointestinal tract, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 1934, 31, p. 680—681.
- Turner W., The convolutions of the brain. a study in comparative anatomy, Verhandl. d. 10 intern. med. Congresses, Berlin, 2 spez. Teil, I Abt., 1891, S. 8—46.
- Uyematsu S., A study of the cortical olfactory apparatus, Arch. Neurol., Psychiat., 1921, 6, p. 146—156.
- Virchow R., Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes, Berlin, 1857.
- Walter G., Über den feineren Bau des Bulbus olfactorius, Virchow's Arch. f. path. Anat., 1861, 22, S. 241—259.
- Weiss P., Endoneural edema in constricted nerve, Anat. Rec., 1943, 86, No. 1, p. 491—522.
- Weissfeiler J., Régénération des lobes olfactifs et des hémisphères cérébraux chez les batraciens urodèles, C. r. Soc. biol., 1924, 91, p. 543—544.
- Wiedersheim R. a. Parker W. H., Comparative anatomy of the vertebrates, London, Macmillan, 1907, 576 pp.
- Wilde W. S., The role of Jacobson's organ in the feeding reaction of the common garter snake, *Thamnophis sirtalis* (Zinn), J. exp. Zool., 1938, 77, p. 445—464.
- Wiley L. E., The function of the brain in audition, J. comp. Neurol., 1932, 54, p. 109—141.
- Winkler C., The olfactory tracts in the rabbit, In Opera omnia, 5, Haarlem, F. Bohn, 1918, p. 397—413.
- Woerdeman M. W., Vergleichende Ontogenie der Hypophysis, Arch. f. mikr. Anat., 1915, 86, Abt. I, S. 198—291.
- Young M. W., Degeneration of the fiber tracts following experimental transection of the olfactory bulb, Anat. Rec., 1941, 79, p. 65—66.
- Yoffey J. M. a. Drinker C. K., Some observations on the lymphatics of the nasal mucous membrane in the cat and monkey, J. Anat., London, 1939, 74, p. 45—52.
- Zuckerkandl E., Über den Circulationsapparat in der Nasenschleimhaut, Denkschr. Akad. Wiss., Wien, 1884, 9, S. 121—152.
- Zuckerkandl E., Über das Riechzentrum. Eine vergleichend-anatomische Studie, Stuttgart, 1884.
- Zuckerkandl E., Das Riechbündel des Ammonshorns, Anat. Anz., 1888, 3, S. 425—434.
- Zuckerkandl E., Beiträge zur Anatomie des Riechzentrum, Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. zu Wien, 1900, 49 S.
- Zuckerkandl E., Rindenbündel des Alveus bei Beuteltieren, Anat. Anz., 1903, 23, S. 49—60.
- Zuckerkandl E., Das Jacobson'sche Organ, Ergebn. d. Anat. und Entwgesch., 1908, 18, S. 801—813.
- Zwaardemaker H., Physiologie des Geruches, Leipzig, 1895.
- Zwaardemaker H., Prüfung des Geruchsinnens und der Gerüche, Abderhalden's Handbuch der biolog. Arbeitsmethoden, Abt. 5, Teil 17, I. Hälfte, 1923, S. 455—522.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

От авторов . . . . .	3
Введение . . . . .	5
<b>Глава I. Развитие органа обоняния . . . . .</b>	<b>18</b>
1. Ранние стадии развития органа обоняния в краткий исторический очерк . . . . .	18
2. Развитие органа обоняния рыб . . . . .	27
3. Развитие органа обоняния земноводных . . . . .	29
4. Развитие органа обоняния птиц . . . . .	33
5. Развитие органа обоняния человека . . . . .	42
6. Закономерности развития органа обоняния . . . . .	61
<b>Глава II. Тонкое строение и гистофизиология органа обоняния . . . . .</b>	<b>66</b>
1. Очерк истории исследования микроскопического строения органа обоняния и общие замечания . . . . .	66
2. Строение органа обоняния круглоротых . . . . .	72
3. Строение органа обоняния у ганглидных и костистых рыб . . . . .	75
4. Строение органа обоняния земноводных . . . . .	80
5. Строение органа обоняния пресмыкающихся . . . . .	85
6. Строение органа обоняния птиц . . . . .	90
7. Строение органа обоняния млекопитающих, приматов и человека . . . . .	93
8. Сопоставление структуры органа обоняния с его функцией (гистофизиология). Теории обоняния . . . . .	121
<b>Глава III. Развитие, гистофизиология и пролиферация органа обоняния в условиях эксплантации (тканевые культуры) . . . . .</b>	<b>134</b>
1. Общие замечания . . . . .	134
2. Культивирование презумптивных зачатков органов обоняния земноводных (травяная лягушка) . . . . .	136
3. Культивирование обонятельной выстилки и обонятельного нерва птиц, млекопитающих и человека . . . . .	140
4. Культивирование респираторной выстилки носовой полости млекопитающих и человека . . . . .	151
5. Культивирование обонятельных луковиц карася . . . . .	158
6. Культивирование переднего мозга аксолотля в области обонятельных луковиц . . . . .	161
7. Культивирование обонятельных луковиц птиц . . . . .	164
8. Культивирование обонятельных луковиц головного мозга млекопитающих и человека . . . . .	166
9. Сопоставление развития, строения, гистофизиологии и пролиферации тканей органа обоняния в эксплантатах и в целом организме . . . . .	176
	295

<b>Глава IV. Дегенеративные и восстановительные процессы в органе обоняния при экспериментальных повреждениях</b>	181
1. Общие замечания	181
2. Дегенеративные и восстановительные процессы в органе обоняния рыб и земноводных	185
3. Дегенеративные и восстановительные процессы в органе обоняния млекопитающих	197
4. Закономерности процессов дегенерации и восстановления органа обоняния	210
<b>Глава V. Патологическая гистология органа обоняния при гриппе и полиомиэлите</b>	218
1. Общие замечания	218
2. Изменения респираторной и обонятельной частей полости носа, обонятельного нерва и обонятельных луковиц при экспериментальном гриппе у мышей	222
3. Изменения респираторной и обонятельной частей полости носа, обонятельного нерва и обонятельных луковиц при гриппе у детей раннего возраста	230
4. Изменения респираторной и обонятельной частей полости носа, обонятельного нерва и обонятельных луковиц при экспериментальном полиомиэлите у обезьян	241
5. Изменения респираторной и обонятельной частей полости носа, обонятельного нерва и обонятельных луковиц при полиомиэлите	249
6. Значение гистологических изменений органа обоняния при гриппе и полиомиэлите	258
<b>Заключение</b>	264
<b>Литература</b>	274

Яков Абрамович **ВИННИКОВ**  
Лидия Константиновна **ТИТОВА**

**Морфология органа обоняния**

Редактор **А. А. Рогов**

Техн. редактор **М. Т. Кнакнин**

Корректоры **В. Н. Самсонова, М. И. Стрельцова, О. В. Соколова.**

Переплет художника **Б. И. Шейнес**

Сдано в набор 29/VI 1956 г. Подписано к печати 26/IX 1957 г.  
Формат бумаги 60×92/16=9,25 бум. л. 18,5 печ. л. 17,64 уч.-изд. л.  
Тираж 4.000 экз. Т 08649 МН-71

Заказ 454 Медгиз, Москва, Петровка, 12  
3-я типография Медгиза, Москва, Солянка, 14  
Цена 8 р. 80 к., переплет 2 р.





