

РАЗДЕЛ 1 – ОБЗОРНЫЕ И ОБЩЕТЕОРЕТИЧЕСКИЕ СТАТЬИ PART 1 – REVIEWS AND THEORETICAL ARTICLES

КОНЦЕПЦИЯ РЕТИКУЛЯРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ АЛЕКСАНДРА ДОГЕЛЯ

Сотников О.С.¹, Марков И.И.²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия; ²Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара, Россия, e-mail: nii.morphology@reaviz.ru

THE CONCEPTION OF THE RETICULAR ORGANIZATION OF THE NERVOUS TISSUE OF ALEXANDER DOGIEL

Sotnikov OS¹, Markov II²

¹Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg, Russia; ²Medical University REAVIZ, Samara, Russia, e-mail: nii.morphology@reaviz.ru

Для цитирования:

Сотников О.С., Марков И.И. Концепция ретикулярной организации нервной ткани Александра Догеля //Морфологические ведомости.- 2018.- Том 26.- № 1.- С. 8-19. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).01.8-19](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.8-19)

For the citation:

Sotnikov OS, Markov II. The conception of the reticular organization of the nervous tissue of Alexander Dogiel. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter. 2018 Mar 31;26(1):8-19. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.18\(26\).01.8-19](https://doi.org/10.20340/mv-mn.18(26).01.8-19)

Резюме: В этом году исполняется 95 лет со дня смерти Александра Станиславовича Догеля, профессора, знаменитого нейрогистолога, прославившего нейрогистологию неповторимыми суправитальными исследованиями нервной системы с помощью красителя метиленового синего. Основополагающие работы Догеля равны по значению трудам Рамон-и-Кахаля, Ретциуса и других общепризнанных неврологов. Принципиальное отличие трудов Догеля от работ великого Рамон-и-Кахаля состоит в том, что ему впервые и безусловно удалось доказать синцитиальную цитоплазматическую связь тел и отростков в системе нейронов. Его работы окончательно подтвердили данные Вагнера, Соса-Соса, Кульчицкого и многих других о связи синцитиальных межнейронных комиссур. Он впервые получил бесспорные картины паутиннотонких нервных сетей – настоящий ретикулум. Авторы статьи проанализировали изображения препаратов выдающихся сторонников нейронной теории (Ван Гехухтена, Рамон-и-Кахаля и Ретциуса), подтверждающие возможность синцитиальной связи в нервной системе и доказательств ретикулярной теории. С помощью прижизненных исследований в культуре ткани авторам также удалось доказать возможность синцитиального слияния нервных отростков, появление двуядерных клеток и формирования элементов нервного ретикулума.

Ключевые слова: Догель, ретикулярная теория нейронов, нервный ретикулум

Summary: 2017 marks the 95th year of the death of Alexander Stanislavovich Dogel, a professor and a famous neurohistologist who added lustre to neurohistology by his unique supravital studies of the nervous system by means of methylene blue. Dogel's basis works are equal in their significance to those of Ramon-y-Kajal, Retzius and other universally acknowledged neurologists. The fundamental difference between the works of Dogel and the works of the great Ramon-y-Kajal is that he was the first to indisputably prove the syncytial and cytoplasmic connection between the soma and the dendrites in the neuron system. His works decisively confirmed the data obtained by Wagner, Sosa-Sosa, Kulchitsky and many others on the connection between syncytial commissural interneurons. He was the first to get apparent images of cobweb-like neural nets – a real reticulum. We have also managed to find original pictures of preparates used by the prominent adherents of the neuron theory – A. Van Gehuchten, Ramon-y-Kajal, Retzius – that confirm the possibility of syncytial connectivity in the neural system and arguments of the reticular theory. The intravital own studies of the tissue allowed the authors of the article to prove the possibility of syncytial fusion of nerve dendrites, emergence of binucleate cells and formation of the nerve reticulum elements.

Key words: Dogiel, the reticular theory, neuronal reticulum

Введение. В 2017 году минуло 95 лет со дня смерти Александра Станиславовича Догеля, основателя журнала «Русский архив анатомии, гистологии, эмбриологии», профессора, знаменитого нейрогистолога, прославившего нашу науку неповторимыми суправитальными исследованиями нервной системы с помощью красителя метиленовой сини. Его уникальные работы о морфологии сетчатки у рыб, амфибий, рептилий, птиц и человека, тканевых рецепторов кожи, мышц, сухожилий, сердца, кровеносных сосудов, органов чувств, сенсорной иннервации висцеральных систем и наружных половых органов, а также нейронов спинно-мозговых и симпатических ганглиев стали фундаментом и неповторимым достоянием науки о нейроне. Ему принадлежит и приоритет постановки вопросов, связанных с симпатической нервной системой. Современными биографами Александра Станиславовича достойно и с любовью отмечены его колоссальное трудолюбие, талант достойный великого ученого и признательности учеников, прославленных гистологов и цитологов А.А. Заварзина, Ю.А. Орлова, Д.Н. Насонова, А.В. Немилова, Д.И. Дейнеки и других [1-3]. Невозможно не отметить и удивительное искусство Догеля-художника таинственного микроскопического мира нейронов. Рисунки маэстро перенесут читателя в неведомый мир первооткрывателя невообразимо тонких сплетений цветных нитей и волосков и в иную волшебную вселенную. Увлеченность автора заражает, а рисунки гипнотизируют, завораживают. Проницательность его таланта и глубина мысли – неповторимое чудо науки. Это «девятый вал» в микроморфологии, феерическое ощущение, которое невозможно передать в пределах только научной статьи (рис. 1-а). Такое чудо пожелал увидеть в свое время даже будущий император Николай II. Это должен увидеть и каждый человек, мечтающий стать ученым-морфологом.

Непревзойденный характер основополагающих работ профессора Догеля, равный по значению трудам корифеев нейрогистологии Рамон-и-Кахаля, Гольджи, Ретциуса и других, общепризнан. Но, к сожалению, в наше время – время торжества знаменитой нейронной теории Сантьяго Рамон-и-Кахаля, остается незаслуженно забытым уникальное

морфологическое открытие сетевидных цитоплазматических межнейронных анастомозов в нервной системе, впервые убедительно представленное Александром Станиславовичем Догелем на суправитальных препаратах, позволяющее, наконец, воочию, совершенно реально увидеть ретикулярную нервную систему и доказать принципиальную правоту оригинальной гипотезы Камилло Гольджи [4-6] о возможности цитоплазматической, синцитиальной связи нейронов между собой (рис. 1-6). Памяти Александра Станиславовича и этого его открытия посвящено наше исследование.

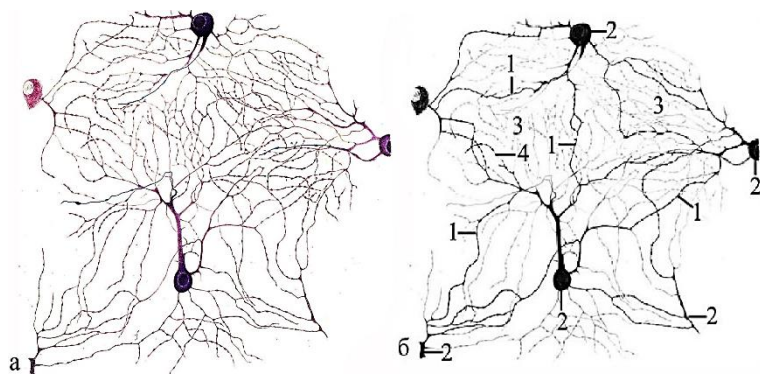


Рис. 1. Ретикулярная колония нейронов на примере половых органов человека (по [7], табл. 9, рис. 1); а – подлинный препарат; б – выделенная копия синцитиальных межнейронных анастомозов того же препарата; 1 – цитоплазматические межнейронные анастомозы сети; 2 – тела нейронов и их начальные отростки; 3 – кольцевидные анастомозы; 4 – свободные окончания. Окр. метиленовым синим по Догелю [8].

протоплазматических отростков были сделаны мною на основании многочисленных наблюдений...» (цит. по [8], с. 31). «Таким образом, нервные клетки ... при помощи своих протоплазматических отростков соединяются в отдельные клеточные колонии...» (цит. по [8], с. 33).

Большинство нейрогистологов основоположниками ретикулярной теории считают Йозефа Герлаха и Камилло Гольджи. Действительно, идея и гипотеза принадлежат в первую очередь им, но гипотеза – это еще не теория. Только российскому ученому профессору А.С. Догелю удалось представить научному сообществу неопровержимые факты (реальные препараты), свидетельствующие о возможности комиссуральной, синцитиальной связи между телами нейронов и волоконно-паутинной сети периферических отростков с образованием замкнутых кольцевидных анастомозов [7, 9-13]. С ранними работами наиболее активного сторонника ретикуляризма Камилло Гольджи Александр Станиславович ознакомился по публикации его доклада «*Studu istologiei sul midollo spinale*», сделанного на психиатрическом конгрессе в Reggio Emilia в 1880 году [4]. Он с интересом воспринял по его словам «очень ценные открытия», уже известного врача-невропатолога, хотя в дальнейшем не придерживался многочисленных сомнительных гипотез исследователей, без основания именовавших себя ретикуляристами, и никак не оценивал ошибочные представления Гольджи о структурной организации коры больших полушарий, «когда ветви аксонов теряются в этом безбрежном физиологическом море» (цит. по [14], с.105). Представления Камилло Гольджи о том, что дендриты «имеют тесные отношения с тканью и кровеносными сосудами ...», а их функциональную задачу, следовательно, нужно искать в области питания нервной ткани» (цит. по [14], с. 55), также не имеют никакого отношения к межклеточным контактам, обнаруженным Догелем. В принципе он не отрицал общеизвестные свободные нервные окончания одиночных нейронов. На первых же страницах «Гистологических исследований», работая в Томске, он опубликовал описание таких терминалей, некоторые из которых оканчивались концевыми пуговками [7].

К сожалению, сейчас мы все еще находимся во власти «неоспоримой», всеобъемлющей и всеми признанной великой нейронной теории Кахалы, Ретциуса, Ван Гехухтена и других, которые наряду со знаменитыми открытиями в организации всех отделов мозга с помощью уникальной методики «черной реакции» Гольджи прославили нейрогистологию, как самостоятельную дисциплину о главном органе человека. Нейронисты считали, что нейроны – самостоятельные, независимо работающие клетки, связанные между собой только контактами (синапсами). В то же время анастомозы между дендритами или аксонами, отмеченные этими учеными (например, Kollins, Renant - *примеч. авторов статьи*), «являются оптическим обманом или артефактами, а контакты ясно видны в сетчатке птиц» (цит. по [14], с.140). Труды К. Гольджи игнорировались, включая и его труд, за который он получил Нобелевскую премию [6]. Нейронисты предполагали, что электричество проникает от одной клетки к другой по закону динамической поляризации Ван Гехухтена – Рамон-и-Кахалы только в одном направлении – по рефлекторной нервной дуге. Какая-либо электрическая или цитоплазматическая связь нейронов, кроме синаптической, категорически отрицалась. Однако еще Кахаль в своей знаменитой статье «*Neuronismo o reticularismo?*» [15] за год до смерти в заглавии работы оставил вопрос, предполагая продолжение дискуссии между нейронистами и ретикуляристами. Действительно, такая возможность была реальной. Наши литературные изыскания обнаружили ряд принципиальных ошибок в, казалось бы, неоспоримой нейронной теории.

Еще в 1877 году Александром Ивановичем Бабухиным [16] была открыта возможность проведения нервного импульса в противоположных направлениях. А вслед за ним Чарльз Скотт Шеррингтон широко использовал это открытие в своих электрофизиологических исследованиях [17-18]. Рамон-и-Кахаль был в приятельских отношениях с Шеррингтоном и

Основными выводами Догеля были следующими. «Целый ряд выдающихся гистологов, ... исследуя... отношение протоплазматических отростков ... нервных клеток, ... пришли к заключению: все тончайшие веточки ... заканчиваются свободно заостренными концами или концевыми утолщениями, причем веточки ... не соединяются друг с другом ... и нигде не образуют сети... Не существуют также и непосредственные анастомозы между отдельными нервными клетками. ... Я по отношению к протоплазматическим отросткам нервных клеток ... пришел к совершенно противоположному заключению... Последние расходятся в разные стороны, идут на встречу к подобным же веточкам и нитям ... и, присоединяясь к ним, образуют узко- или широкопетлистую сеть... Только что приведенные выводы касательно

не мог не знать о его работах, но они принципиально опровергали важнейший закон нейронной теории о динамической поляризации нервного импульса. До этого уже были опубликованы морфологические данные и рисунки Рудольфа Вагнера [19], которые демонстрировали непосредственную цитоплазматическую связь нейронов мозга (рис. 2). Они неоднократно перепечатывались в руководствах Франца Лейдига [20] и Хуберта Люшки [21]. Эти препараты многими авторами воспринимались как уникальные. В конце позапрошлого века, как и сейчас, крупные исследователи этого явления просто игнорировали или считали его случайностью, артефактом. Кахаль знал о существовании анастомозов между нейронами, но это никак не отразилось на его мнении о характере внеклеточных связей.

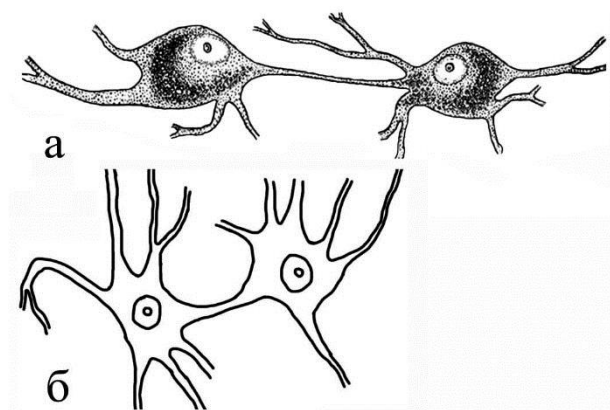


Рис. 2. Первые публикации Р. Вагнера о межнейронных комиссурах мозга (табл. 1, рис. 1 и 2) по [19]; а – анастомозы locus coeruleus человека; б – анастомоз ala cinerea собаки.

Но вот появились множественные убедительные препараты А.С. Догеля [7, 11-13], доказавшего на знаменитых исследованиях сетчатки, тканевых рецепторов и других нервных структур, что цитоплазматическая связь нейронов это не случайность, а реальность (рис. 3). Его работы по сетчатке и нервным ганглиям знал и неоднократно упоминал о них Рамон-и-Кахаль [14-15, 22]. Догель хорошо знал и уважал работы Рамон-и-Кахаля, Ретциуса, Келликера, Хиса и других приверженцев нейронизма и получал отски их статей. Но он видел на своих препаратах научные факты и не мог предать их в угоду мнению авторитетов. Однако влияние знаменитого Кахаля было настолько велико, а препараты настолько убедительны, что нейронная теория воспринималась многими, как неоспоримый факт. Так, известный бельгийский нейрогистолог Ван Гехухтен писал: «подлинное слияние между двумя нервными клетками еще не является достаточным, чтобы поколебать мою веру и заставить меня отвергнуть доктрину независимости нервных элементов» (цит. по [23], с. 195). Возможность объединения двух теорий автор не допускал.

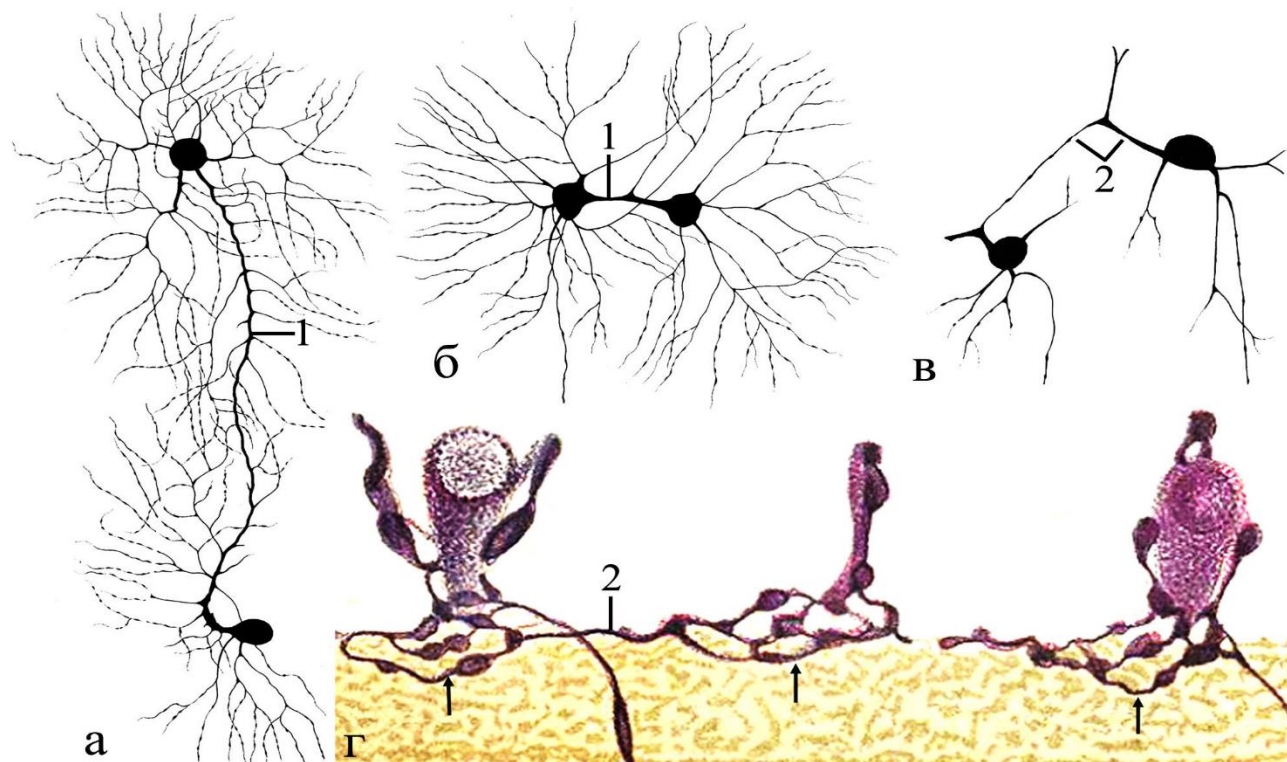


Рис. 3. Крупные неоспоримые цитоплазматические анастомозы между нейронами ретикулюма сетчатки; а – длинный межклеточный анастомоз с встречающимися ветвями противоположного направления (табл. 4, рис. 1) по [8]; б – короткий межклеточный мостик (табл. 4, рис. 2); в – первое доказательство цитоплазматической связи между нервными волокнами (табл. 4, рис. 3); г – межклеточные анастомозы сетчатки (табл. 10, рис. 13) по [7]; 1 – основной магистральный цитоплазматический анастомоз; 2 – анастомоз между нервными ветвями; стрелки – варикозные одиночные волокна, формирующие цитоплазматические связи отростков нейронов сетчатки (табл. 10, рис. 13) [там же].

На представленном выше рисунке 3-а Догель продемонстрировал не только необычно короткую нейрональную связь, («цитоплазматическую непрерывность», «цитоплазматические мостики» клеток), но и длинную межнейронную

комиссуру [8]. Важным является подробное описание автором направления отростков нейронов навстречу друг другу, по которому угадывается нейрофилия отростков. Он впервые продемонстрировал и описал цитоплазматический анастомоз не только между телами клеток, но и между нервными волокнами (рис. 3-в). Это очень важное, принципиальное наблюдение, из которого следовал логичный вывод о том, что цитоплазмой обмениваются не только тела нейронов, но и их нервные отростки.

На рисунке 3-г видно, что межклеточные комиссуры могут связывать и пресоматические варикозные ветви. Варикозности, отмеченные на рисунке, точно располагаются на одиночных волокнах, а не на пучках отростков, так как варикозности, как нами показано, могут формироваться только на одиночных проводниках. Это наш авторский абсолютный признак синцитиального слияния одиночных нервных отростков. От картины в этих препаратах уже недалеко и до идеи ретикуляристов о цитоплазматической связи нервных волокон в сеть. У идеи Догеля могли быть два возражения. Результаты многих его исследований, в основном, были получены на примере сетчатки и периферической нервной системы, поэтому их количество могло быть признано недостаточно убедительным для характеристики связи нейронов мозга. Нужно было показать связи не двух, а многих волокон, серию комиссур центральных нейронов. В 1972 году появились замечательные исследования J.M. Soso и H.M.S. Soso [24], венесуэльских нейробиологов, знавших работы Догеля, и которые полностью соответствуют нашим данным о слиянии живых нейронов [25]. Их препараты опровергали возможные замечания о малом количестве анастомозов в центральной нервной системе (далее – ЦНС). Авторы обнаружили множественные цитоплазматические комиссуры между нейронами в спинном мозге, мозжечке, мезенцефалическом ядре тройничного нерва, спинальных ганглиях (рис. 4). Они фактически и убедительно подтвердили также и находки комиссур нейронов мозга в наблюдениях Вагнера. Казалось бы, вопрос о главном принципе ретикуляризма – возможности цитоплазматической связи нейронов и главном их противоречии с нейронной теорией, в принципе, решен. Но авторы этой статьи, к сожалению, возражали против нейроплазматической связи нейронов и одновременно отрицательно относились к высказываниям Александра Станиславовича.

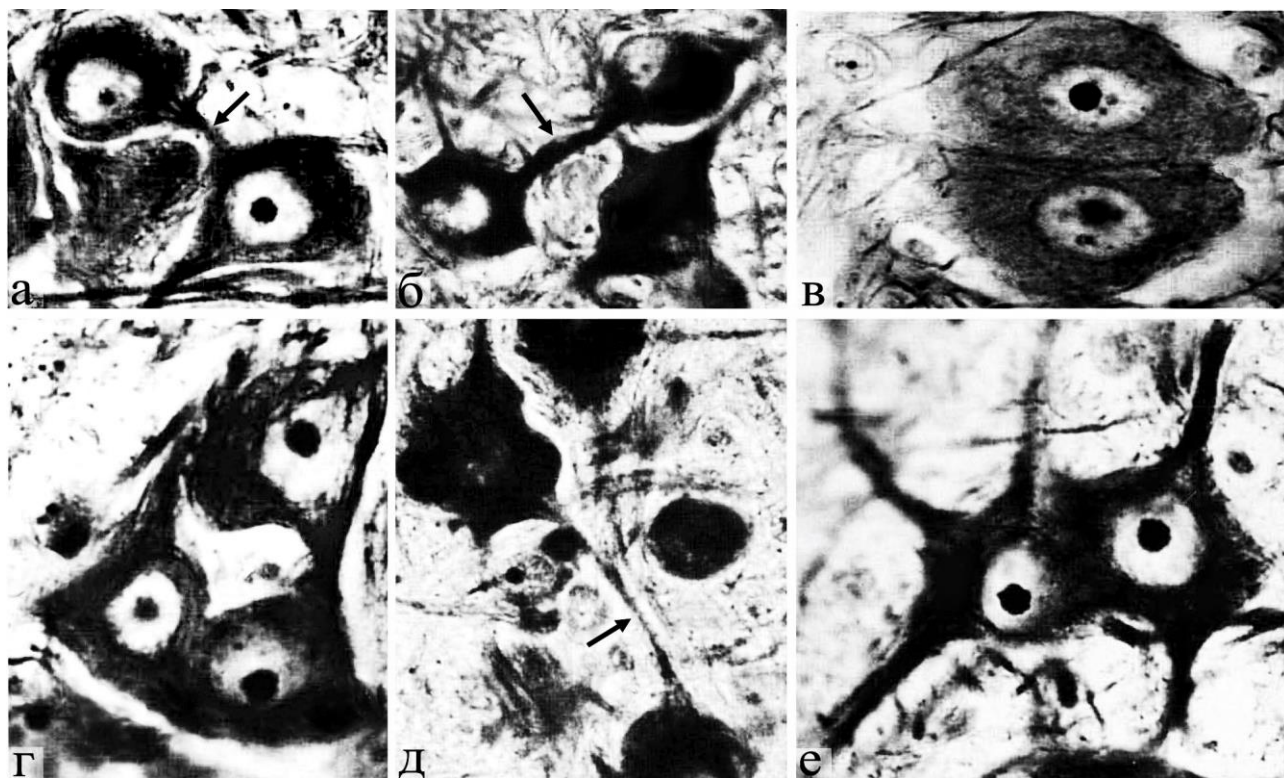


Рис. 4. Множественные цитоплазматические комиссуры центральной и периферической нервных систем по [7]; а – цитоплазматический межклеточный мостик нейронов переднего рога спинного мозга (рис. 22); б – удлинённая цитоплазматическая комиссура (рис. 26); в – начало слияния контактирующих клеток (по авторам их амитотическое деление) (рис. 31); г – слияние трех синцитиальных, связанных нейрона трикариона (но по авторам – это амитотическое деление нейрона) на 3, что невозможно (рис. 20); д – комиссура как результат слияния нервных волокон двух нейронов (по авторам – деление нейронов путем перетяжки и разрыва межклеточной цитоплазматической (рис. 23); е – дикарион слившихся биполяров (по авторам – бинуклеарная мультиполярная клетка спинного мозга перед ее делением); стрелки – цитоплазматические коннективы.

Они формулируют гипотезу о том, что межнейронные анастомозы являются результатом простого, расщепления ядер (амитоза), без стадий митоза с постепенным расхождением клеток и одновременным вытягиванием связующего цитоплазматического мостика, образовавшегося между нейронами (рис. 4-а, 4-б, 4-д). Сходного мнения о формировании комиссур придерживались ранее Виктор Гензен и Альбрехт Бете, но с этим никак не соглашался Рамон-и-Кахаль. Он отрицал подобный механизм деления клеток, как впрочем, и появление цитоплазматической межнейронной связи вообще.

Он возражал против механизма «постоянного истончения промежуточного мостика протоплазмы, образованного двумя не разделившимися клетками после деления ядра» (цит. по [26], с. 115). Однако на отличных препаратах Соса, как и на любых фиксированных препаратах в статике, описанный авторами гипотетический процесс наблюдать просто невозможно [24]. Кроме того, классический амитоз предполагает наличие митоза без цитокинеза, в то время как авторы дважды подчеркивают, что митоз «не встречали», а констатируемый и недоказанный ими, растянутый по времени и по субстрату прямой цитокинез, все-таки предполагается. Кроме того, как добросовестные исследователи, они демонстрируют (рис. 4-г) расхождение и растяжение трех цитоплазматически связанных нейронов. При этом даже не рассматривается возможность слияния таких нейронов. Но, как известно, любой способ деления ядер, их фрагментирования на три ядра с образованием соответствующего количества нейронов из одной клетки просто невозможен. Процесс же и механизм цитоплазматического синцитиального слияния двух, трех и более живых нейронов в настоящее время доказан экспериментально [25]. И, все-таки, обширный материал, полученный венесуэльскими нейробиологами, позволяет расширить базу доказательств о нетривиальности представлений и реальности цитоплазматической связи между нейронами. При любой трактовке препаратов Соса и Соса, авторы признают главное – цитоплазматические комиссуры между нейронами – реальные структуры, а не мифические артефакты мозга.

Продолжая анализировать препараты на прекрасных цветных иллюстрациях Александра Станиславовича, следует отметить еще одно открытие профессора [7, 10]. Блестящему микроскописту удается обнаружить среди массы тончайших, бесконечно ветвящихся, перепутанных варикозных нервных отростков-ниточек бесспорную цитоплазматическую непрерывную связь не тел или отростков нейронов, а миелиновых волокон (рис. 5-а).

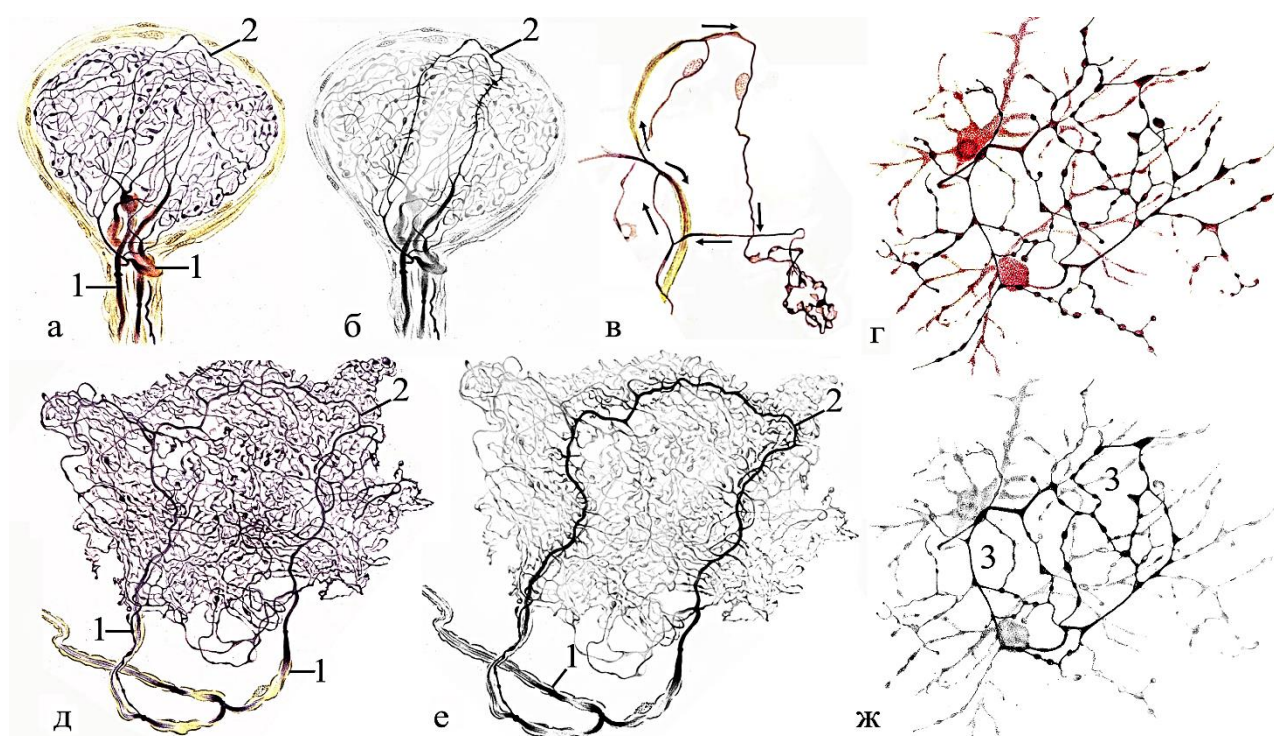


Рис. 5. Варианты межволоконных и межклеточных анастомозов в сетях периферической нервной системы и в рецепторных тельцах по [7], [10]; а, б – множественные петлевидные цитоплазматические анастомозы между двумя исходными миелиновыми волокнами рецепторного тельца (табл. 32, рис. 3) [12]; в – одиночный изолированный кольцевидный цитоплазматический анастомоз ветвей одного и того же миелинового волокна (табл. 33, рис. 5) [10]; г, ж – множественные цитоплазматические коннективы из одиночных варикозных отростков между двумя нейронами (табл. 9, рис. 8) [7]; д, е – множественные ретикулярные цитоплазматические комиссуры и главный кольцевидный анастомоз терминалей одного миелинового волокна (табл. 33, рис. 8) [12]; 1 – исходные миелиновые волокна; 2 – главные кольцевые анастомозы (выделено нами); 3 – межнейрональные ретикулярные кольцевидные анастомозы; стрелки – возможное распространение нервного импульса в кольцевом анастомозе, (табл. 9, рис. 8) [7].

На рисунке 5-б нами, для убедительности, выделен наиболее крупный анастомоз, но следует подчеркнуть, что ветви этой цитоплазматической петли, неоднократно делясь, образуют и многие вторичные многоэтажные анастомозы. Эти картины суправитальной микроскопии Догеля у физиологов должны вызывать вопросы о том, как при этом ведет себя нервный импульс и как быть с принципом нейронной теории о самостоятельном функционировании одиночных нейронов, о поляризации нервного потенциала действия по Кахалю и электрического проведения только через химические синапсы и только в одном направлении. Биографы Догеля об этих открытиях не сказали ни слова. Но как можно об этом умолчать, если речь идет об основных принципах морфологической и физиологической организации нервной системы? И все-таки некоторые заядлые нейронисты считают, что любые данные о межнейронных цитоплазматических мостиках вообще и у

Догеля в том числе «ни в коем случае нельзя воспринимать как доказательство, противоречащее нейронной теории» (цит. по [24], с. 594).

Следует отметить еще одно важное наблюдение Александра Станиславовича [10]. Он на рисунках крупным планом демонстрирует множество поворотов и изгибов нервного волокна, которое заканчивается на том же самом инициальном проводнике, от которого оно начиналось (рис. 5-в). То есть оно образует большое анастомозное кольцо, включающее как миелиновые, так и безмиелиновые фрагменты. Фактически им демонстрируется новый принцип возможности проведения импульса по замкнутому нервному кольцу. Скорее всего импульс должен повторяться, то есть воспроизводить одиночную импульсацию как частоту. На рисунке 5-д и 5-е продемонстрировано одиночное кольцо безмиелинового нейрита крупного диаметра, который также возвращается к своему исходному миелиновому волокну. Но кольцо находится в составе густого сплетения из мелких колец и анастомозирующих тончайших нитей. Представить себе поведение импульса в таком сплетении очень сложно.

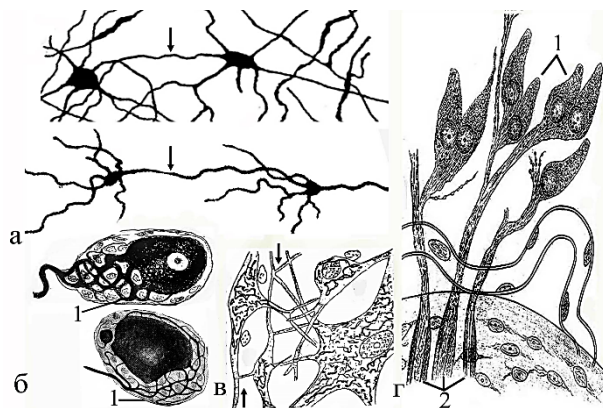


Рис. 6. Ретикулярные структуры, выявленные активными сторонниками нейронной теории; а – цитоплазматические межнейронные межнейронные комиссуры в мозжечке, опубликованные Ван Гехухтенем (табл. 3, рис.35, 36) [28]; б – околоклеточный цитоплазматический ретикулум в монографиях Рамон-и-Кахаль (рис. 154) [22]; в – межклеточные цитоплазматические анастомозы нейронов мозга (рис. 43.) [26]; г – синцитиальное слияние аксонов многих нервных клеток аллигатора, впадающих в миелиновые волокна в монографии Ретциуса [30]; 1 – околонеуральные «анастомозы Кахаль»; 2 – миелиновые волокна; 3 – нервные клетки аллигатора со сливающимися отростками; стрелки – цитоплазматические межклеточные анастомозы на иллюстрациях нейронистов Ван Гехухтена и Кахаль.

волокон из развивающихся сливающихся в цепочку шванновских клеток. Воззрения группы исследователей, пытающихся объяснить свои множественные нечеткие микроскопические находки, нейронисты именовали общим термином «ретикуляризм» и, тем самым, дискредитировали теорию. Догель никогда не поддерживал эти многочисленные гипотезы, также как и представления Камилло Гольджи о строении коры большого мозга. К сожалению, в литературе мы не встретили описаний подробной дискуссии Кахаль относительно известных ему, совершенно бесспорных, цитоплазматических анастомозов между телами нейронов и совершенно ясных кольцевидных связей толстых и тонких волокон в нейронных арборизациях. Это касается и сетевидных анастомозов, выявленных Догелем в сетчатке и других органах. Кахаль старался не упоминать в своих критических замечаниях имени Догеля и считал его исследования сетчатки безупречными. Как пишет Кахаль, «анастомозы между дендритами или аксонами (например, Kollins, Renant - *примеч. авторов статьи*) являются оптическим обманом или артефактами, а контакты ясно видны в сетчатке. Я всегда испытывал отвращение к полемике» (цит. по [14], с.140).

До сих пор кажется странным, что великие нейрогистологи, ортодоксальные сподвижники нейронной теории, не могли обнаружить хотя бы признаков цитоплазматического слияния в нервной системе [27]. «Правда, однажды, много лет назад, ...» (цит. по [22], с. 70) в случае некоторых анастомозов в симпатических ганглиях, Кахаль выступил на стороне ретикуляристов. Наши литературные находки неожиданно показали, что примеры явлений ретикуляризма все-таки были получены и ярыми противниками цитоплазматической связи клеток (рис. 6). Так, например, «блестящий, раскаявшийся» Ван Гехухтен, «первый ученый, применивший» идеи Кахаль цит. по [14], с.117, вопреки своему предводителю, обнаружил (рис. 6-а) нейрональные анастомозы в ЦНС (табл. 3, рис. 35) [28]. Он сознательно выделил их из массы соседних маскирующих волокон мозга. Ван Гехухтен также обнаружил уникальный нейрон мозжечка, содержащий сотни кольцевидных анастомозов нервных отростков с богатейшей степенью их арборизации.

Однако Рамон-и-Кахаль убедил автора в том, что это все-таки контакты, а не слияния отростков, хотя он и сам выявил сходную клетку с множеством кольцевидных цитоплазматических связей, доказать или опровергнуть которые в то

Как видно на рисунках 5-г и 5-ж, множественные многоэтажные кольцевидные анастомозы существуют изначально не только между одиночными или парными волокнами в компактном локусе сенсорных тел, но и между ветвями соседних тел нейронов (рис 5). Фактически это и есть локальная сеть. Из множества таких локусов (колоний) состоят целые ретикулярные поля нейронов (рис. 1-а, 1-б). Догель, как и современные ретикуляристы, совершенно не возражал Кахаль, который справедливо и постоянно выступал против объяснения ретикулярной теорией, в дальнейшем оказывающихся ошибочными, препаратов, дефектов окраски, корзинчатых синаптических образований мозжечка, полученных аргентофильными методиками Бете, Бильшовского, Вольфа и другими методами. Кахаль боролся против кажущихся анастомозирующими «гнездами и чашками... ядра трапециевидного тела» и против «нейрофибриллярной непрерывности» экстра- и интраклеточных аргентофильных структур сомы нейронов. Он убедительно опровергал ошибочные представления о тонких анастомозирующих сетях в области двигательных концевых пластин и окончаний гладких нервных волокон с ядром нейрона. «Я сам почти сорок лет назад железистые интраэпителиальные окончания» признавал, «подобно отпетому ретикуляристу Буке», но «позже я убедился, что волокна, которые я принял за интрапротоплазматические лежали в межклеточном цементе» (цит. по [22]). Кахаль также убедительно опровергал, как ретикулярную, «теорию цепи», предполагающую образование миелиновых

время было трудно (рис. 9) [14]. С помощью ограниченного разрешения светового микроскопа утверждать слияние или контакт действительно сложно. Но недаром, как отмечал в дальнейшем Рамон-и-Кахаль, он сам преданный нейронист, также был подвержен «химере ретикуляризма» [14]. Кахаль вообще высказывался о цитоплазматической связи нейронов крайне категорично: «гипотеза сети – это страшный враг, пагубная страсть, нелепый фанатизм и забытые заблуждения фанатиков ретикуляризма, смелых авантюристов, это вирулентная зараза ретикуляризма» (цит. по [14], с. 104, с. 183). Но, тем не менее, в перепечатке знаменитого труда этого корифея нейробиологии «Histology of the Nervous System of Man and Vertebrates» [15] мы находим изображение двух межнейронных цитоплазматических анастомозов, которые совершенно естественно образуют цитоплазматические связи (рис. 6-в). Рисунок, правда, предназначен для прекрасной иллюстрации аппаратов Гольджи в нервных клетках, но синцитиальная связь двух клеток продемонстрирована бесспорно. Читателю, естественно, хотелось бы знать, о каких нейронах мозга идет речь. Но, к нашему большому удивлению, описания рисунка не существует: рисунки 42 и 44 описаны, а описание рисунка 43 на странице 184 отсутствует [15]. И это не случайный способ умолчания профессора. Интересно, что Рамон-и-Кахаль знал и ценил работы Догеля по аппарату сетчатки: «трехчленные цепи контактирующих нейронов» Догеля – это «ценный факт» (цит. по [29], с. 106). Рамон-и-Кахаль рассматривал «изучение сетчатки, ... старой и постоянной лабораторной любви» (цит. по [29], с. 139), как важную часть своей работы, тем не менее, о замечательных препаратах нервной системы сетчатки, выполненных Догелем, с массой межнейронных цитоплазматических связей, он умалчивает. «Рамон-и-Кахаль ничего не сообщил и о следах анастомозов» (цит. по [28], с. 196) в сетчатке. Под влиянием работ Догеля в 1903 году Кахаль решил исследовать структурные перестройки чувствительных и симпатических ганглиев, но о возможности межклеточных связей у этих объектов также ничего не сообщает. Об этих удивительных находках Догеля и в отечественной литературе нет данных. Нет и соответствующей дискуссии, а эти факты затрагивают основы представлений о физиологии всех нейронов в принципе.

В двух важнейших своих книгах ("The Neuron and the Glial Cell" и "Degeneration and Regeneration of Neuron System") Кахаль демонстрирует уникальные препараты униполярных клеток (рис. 6-б) с множественными кольцевидными околоклеточными, нервными анастомозами, сливающимися в единый аксон. Сходные картины тонких анастомозирующих околоклеточных отростков, сливающихся в одно волокно, есть и на препаратах Догеля (табл. X, рис. 9 и 10) [12]. Множество рисунков сливающихся цитоплазматических анастомозов Кахалья вблизи тел клеток опубликованы и в России, в гистологических учебниках (рис. 89) [31]. Они представлены на рисунке 88, как варианты петлеобразных нервных отростков в иллюстрациях glomerulus Рамон-и-Кахалья, предшествующих их синцитиальному контакту. Доказательства синцитиального слияния нервных волокон видны также на препаратах у скрупулезного «шведского мастера» Ретциуса, «который с большим рвением схватил идею передачи контакта, хотя раньше он был сторонником ретикулярной теории» (цит. по [14], с. 118). В «Новом предложении IV» (1892, рис. 5; [32]) он демонстрирует массу тел нейронов полихет, отростки которых (до пяти отростков) сливаются в тончайшие одиночные волокна. В одном из своих руководств Ретциус [30] также демонстрирует слияние четырех-пяти отростков нейронов аллигатора (рис. 6-г). Он обнаруживает второй наш абсолютный критерий, отличающий одиночные волокна от пучков. Он состоит в том, что внедряться в аксоплазму осевого цилиндра одного миелинового волокна может только один слившийся аксон [25]. Это неоспоримая общеизвестная и доказанная закономерность нейроонтогенеза, но в данном случае смысл явления оказывается шире. Наше внимание привлекло то, что у клеток и волокон нет ни межнейронных комиссур, ни кольцевых анастомозов. Именно эта особенность отвлекает внимание исследователя полученного препарата. Здесь не угадывается ретикуляризм, но, безусловно, налицо слияние волокон, то есть, цитоплазматический межнейронный синцитий (т.е. главное, против чего выступает теория нейронизма). Сталкиваются два неоспоримых факта. В эмбриогенезе нейроны появляются как совершенно самостоятельные клетки. Это факт, одно из основных доказательств нейронной теории. Его поддерживают и Кахаль, и все нейронисты. Однако, отрицать анатомические факты межклеточных и межволоконных комиссур, анастомозов или мостиков также невозможно. Остается один выход. Кахаль и Догель одновременно изображают различные, но функционально связанные, межнейрональные соединения из первичных, конечных, несвязанных вместе терминалей. Исследованные нами одноволоконные кольцевые анастомозы рецепторных терминалей, следовательно, появились вторично [33]. Объединение разных волокон нельзя объяснить делением клеток, как это пытались утверждать Соса и Соса [24].

Таким образом получается, что межволоконные цитоплазматические связи образуются путем мембранного синцитиального слияния, как это экспериментально на живых клетках воспроизведено в наших экспериментах [25]. Такое же межмембранное слияние тел нейронов продемонстрировано нами и в культуре ткани. Препараты нейрониста Ретциуса поддерживают факт самостоятельного существования одиночных нейронов, и возможность их цитоплазматических слияний в онтогенезе, как предписывает ретикулярная теория. И этот рисунок Ретциуса не одиночный, «случайный», артефакт, а естественное состояние множества нейронов крокодила. Цитоплазматическое слияние нервных отростков в один нейрит – это своеобразный «закон аллигатора». Наряду с великой нейронной теорией, этот факт подтверждает и требует признать правомочность ретикуляризма Догеля и многих других исследователей. Следовательно, соединяющиеся на рисунках Ретциуса волокна от нескольких нейронов неминуемо должны претерпеть процесс синцитиального слияния (см. миелиновые волокна на рис. 6-г). В другом своем руководстве Ретциус демонстрирует слияние многих отростков многих нейронов многощетинковых червей (полихет) [32]. К сожалению, Кахаль, бывший хорошим приятелем Ретциуса, об этих работах также умалчивает. Пытаясь как-то объяснить тот факт, что в многочисленных исследованиях межнейронных связей выдающимся гистологам все-таки не удалось в полной мере воспроизвести прекрасные панно рисунков Догеля с множеством цитоплазматических связей отростков, формирующих сети, авторы настоящей статьи обратили внимание на две методические особенности дискутирующих исследователей. Во-первых, прекрасный, очень контрастный метод «черной реакции» Гольджи, является нейрофибриллярным методом. Он импрегнирует не весь аксон, хотя все работы Кахалья получены этим методом, как отмечает Кахаль: «хромат серебра иногда приводит к заблуждению» (цит. по [22], с. 66). «Тридцать пять лет работы почти исключительно с помощью метода Гольджи сделал меня осторожным и подозрительным»

(цит. по [22], с. 67). Способ четко выявляет только постфиксационный (артифициальный) агрегат, пучок филаментозно-тубулярных белковых полимеров аксоплазмы. Однако, тонкие волокна, как давно показано электронно-микроскопически, могут иметь в диаметре около 0,005 мкм и иметь в аксоплазме одну-две микротрубочки при относительно большом объеме нейроплазмы [33, 35-36]. Догель наблюдал «ниточки» даже с одной нейрофибриллой. Для светооптического микроскопа – это практически невидимая структура при его разрешении не более 0,2 мкм по Аббе. Естественно, при этом ветви «ниточки» не могут быть импрегнированы, а почти бесцветная нейроплазма вызывает ложные изображения. «В целом, считаю, что интенсивная одновременная пропитка цитоплазмы является недостатком» (цит. по [22], с. 22), писал А.С. Догель.

Метод же окраски метиленовым синим, берущий начало от работ Эрлиха и разработанный Догелем и Смирновым, интенсивно окрашивает не только сравнительно тонкий филаментозно-тубулярный тяж, но и окружающую нейроплазму [37]. Особенность метода состоит и в том, что он закономерно вызывает образование контрастных синих варикозностей, замечательное жемчужное (монилиформное) состояние тончайших нервных отростков. Множественные монедюлоиды Плато [38] локально увеличивают диаметры волокна в несколько раз и существенно улучшают видимость отростков. Нельзя исключить из обсуждения и тот факт, что тончайшие сплетения выявлены А.С. Догелем на плоскостных и часто прозрачных препаратах сетчатки и периферических нервных сплетений, волокна которых обычно распределены неплотно «и могут быть изучены легко» (рис.1-а, 5-а, 5-г, 5-д, с. 67) [12]. Все это могло способствовать профессору А.С. Догелю выявить и изобразить настоящие панно нервной сети (рис. 1) на пределе видимости (табл. 9, рис. 1) [12]. Примененный Догелем метод фиксации окрашенных препаратов пикриново-кислым аммиаком или молибденово-кислым аммиаком при выверенном времени максимальной окраски препарата до его обесцвечивания, позволял получить наиболее контрастные препараты [37]. Но обесцвечивание красителя со временем служило причиной огорчения многих неудачливых экспериментаторов-нейронистов, пытающихся повторить искусство мастера. А.С. Догель не может, поэтому, окончательно высказаться о том, что в сетчатке все волокна связаны кольцевидными анастомозами, но предполагает, что некоторые свободные, не анастомозирующие волокна могли потерять видимость в связи с обесцвечиванием окраски, характерной для метиленовой сини [7, 37]. Обсуждая результаты дискуссии Аронсона, описавшего анастомозы между тонкими отростками нервов в генитальных нервных тельцах, с Ретциусом – сторонником Кахаля, одинаково пользовавшихся окраской метиленовым синим, он писал [12]: «Аронсон принимает еще, что между отдельными нервными веточками ... существуют анастомозы, присутствие которых Ретциус отрицает» (цит. по [7], с. 2). Догель с помощью своих цветных препаратов блестяще разрешил эту дискуссию, искусно, воочию продемонстрировав узко- и широкопетлистую сеть нервных тончайших анастомозов сплетения. «Я заметил одно повторяющееся явление. ... Чем полнее и совершеннее была окраска нервных веточек, тем меньшее количество встречалось ... свободных окончаний» (цит. по [7], с. 2), но при этом хорошо выявлялись анастомозы.

После того, как Рамон-и-Кахаль получил возможность провести вместе с Телью прижизненные исследования в культуре ткани спинного мозга [22], он существенно изменил свои высказывания относительно цитоплазматической межклеточной связи, то есть относительно основ нейронной теории. Он сразу отметил взаимный афферинитет растущих нервных отростков друг к другу и их сближение. По своей привычке он тут же наименовал это известное Догелю явление «обратным стереотропизмом». Вслед за Леви и Оливо он так же отметил «появление межнейрональных анастомозов» (цит. по [19], с. 22), хотя и полагал это «нарушением тенденций роста», на странице 132 он признает анастомозы полученные Франдо и Жорис. «В целом эти явления слияния, как мне кажется, могут быть артефактами» (цит. по [19], с. 132). Признавая эти «неясные» анастомозы все-таки существующими, он оговаривается только, что они «отсутствуют у взрослых» (цит. по [19], с. 684). Но ведь фиксированные анастомозы Вагнером, Соса и Соса, ван Гегухтенем и Догелем описаны и у взрослых. Согласно исследованиям «нашей группы», вслед за ростом свободных отростков и «обратной стереотропной» связи, «иногда появляются интернейрональные анастомозы» (цит. по [22], с. 66), пишет Кахаль. Он указывает также на находки анастомозов у «переделанных» нейронистов Леви, а также Моссы, Оливо и других. При этом, правда, он оговаривается, что онтогенез полученных препаратов проходил в «ненормальных условиях роста», в культуре ткани и комиссуры «никогда не были в состоянии наблюдаться ясно» (цит. по [22], с. 66). «Эти явления слияния, как мне кажется, являются артефактами. Даже если они являются правдой, то это – спорадические и эфемерные случаи, которые имеют место наряду с тысячами структур, которые показывают свою независимость. Кроме того, эти предполагаемые анастомозы абсолютно отсутствуют у взрослых» (цит. по [22], с. 132). Но, как известно, как у Догеля, так и в наших исследованиях все животные были взрослыми, да и вообще, почти через 90 лет, представления о культуре ткани, как проверенной научной методике, отличаются от прежних представлений Кахаля. Хочется подчеркнуть, что все дискуссии прошлого относительно методик окрашивания метиленовой синью или азотнокислым серебром исключаются при использовании фазовоконтрастной микроскопии живых растущих клеток. Именно этим мы и воспользовались, обсуждая идея Догеля и Кахаля. Таким образом, нам удалось обнаружить морфологические картины, свидетельствующие о реальной возможности существования элементов ретикуляризма нервной системы. Эти данные, несомненно, подтверждают идеи и результаты Александра Станиславовича. К сожалению, во времена Кахаля и Догеля еще не было электронной микроскопии, которая подтвердила бы факт множественной электрической связи в виде межволоконных перфораций и электрических синапсов [25, 34]. В отсутствии культуры одиночных нейронов нельзя было наблюдать и кинетику предполагаемых процессов цитоплазматического синцитиального объединения (слияния) нервных структур [25].

Стремясь подтвердить убедительность прекрасных картин Александра Станиславовича в экспериментах на реальных живых нейронах ЦНС и воспроизвести предполагаемые им процессы объединения многих нейронов в ретикулум, мы использовали стандартную методику культивирования изолированных центральных нейронов окологлоточных ганглиев моллюска *Limnaea stagnalis* [39-40], которые регистрировали с помощью фазово-контрастной микроскопии (рис. 7-9). Оказалось, что при росте отростков регенерирующих нейронов межнейронные синцитиальные цитоплазматические связи (анастомозы) формируются не как исключение, а постоянно и закономерно, как естественное и обязательное правило.

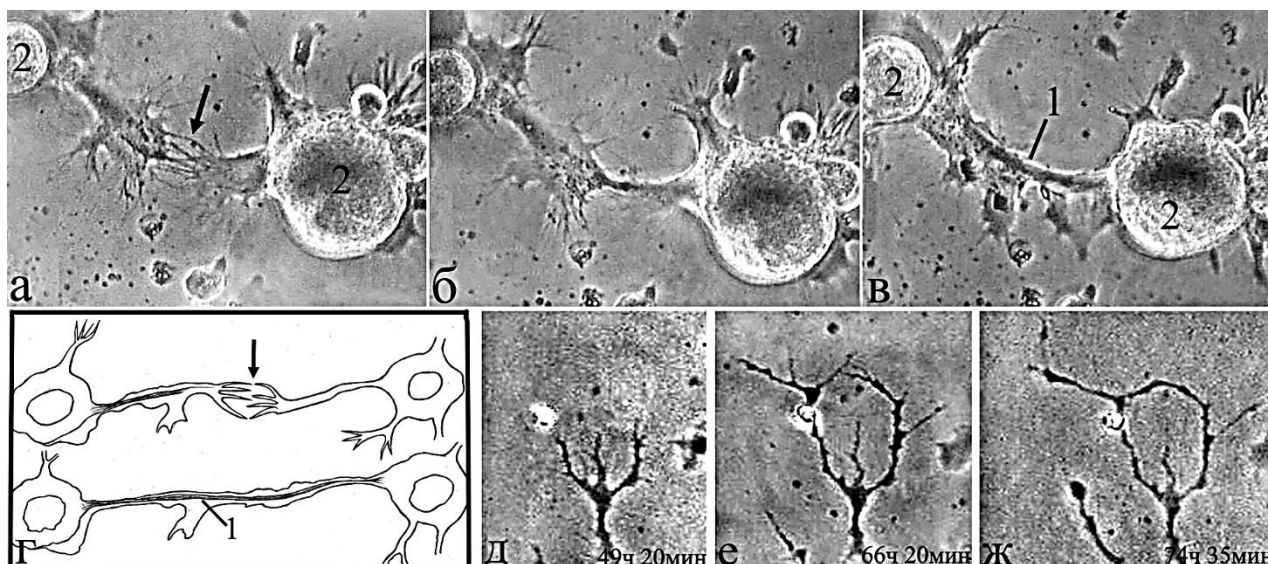


Рис. 7. Механизм образования межклеточного анастомоза при слиянии конусов роста «конец в конец»; а-в – динамика процесса; г – схема формирования филаментозно-тубулярного (нейрофибриллярного) «аксиального тяжа» комиссуры; д-ж – динамика образования кольцевого цитоплазматического анастомоза. 1 – аксиальный тяж; 2 – анастомозирующие тела нейронов; стрелки – контакт сливающихся конусов роста.

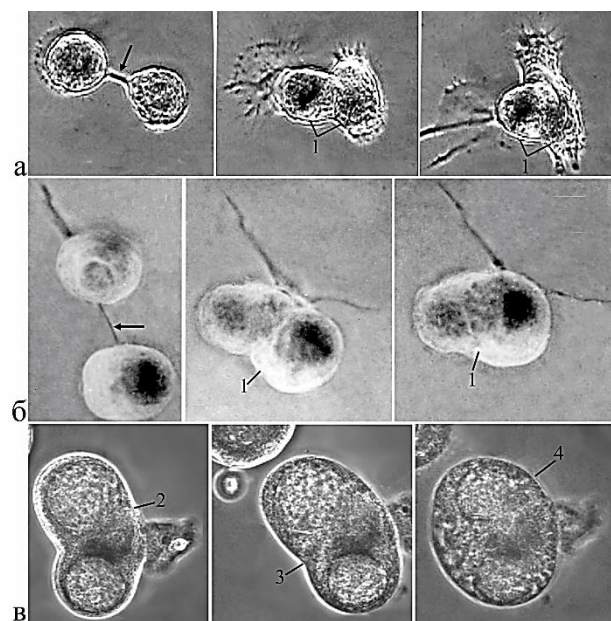


Рис. 8. Кинетика поведения живых цитоплазматических анастомозов при слиянии нервных отростков в культуре ткани.

а – образование короткой межнейронной коннективы, сращение клеток и их совместная подвижность; б – изменение длины анастомоза, внедрение вплоть до его внедрения в нейроплазму тел клеток; в – этапы слияния клеток с их превращением в двуядерный нейрон; 1 – тела сливающихся нейронов; 2 – обязательная 8-образная форма клеток при их слиянии; 3 – постепенное изменение формы тела клетки при увеличении угла талии ее слияния; 4 – превращение двух самостоятельных клеток в сферический дикарион по закону минимальной поверхностной энергии Гиббса; стрелки – цитоплазматические анастомозы живых нейронов.

Крупные анастомозы между телами нейронов, аналогичные представленным на рисунках к препаратам Вагнера, Догеля, Соса и Соса, Ван Гехухтена и самого Кахаль, могут образовываться двумя способами. Во-первых, путем слияния волокон «конец-в-конец» в области контактирующих конусов роста (рис. 7). При этом видно, как с помощью агрегации филаментозно-тубулярных белковых полимеров формируется единый, общий для двух клеток, цитоплазматический тяж, который и является аргентофильной нейрофибриллярной структурой на рисунках авторов и должен окрашиваться метиленовым синим по Догелю. Хотя Догель не занимался слиянием перерезанных концов волокон, он все-таки полагал, что при контакте концов анастомозов происходит переплетение фибрилл и совершается обмен между входящими в состав отростков [8]. Подобные цитоплазматические слияния аксонов и дендритов уже описаны в литературе неоднократно при перерезке нейритов [41, 42]. Во-вторых, синцитиальные цитоплазматические анастомозы волокон могут формироваться с помощью их контактов и слияния «бок-в-бок» с помощью их синцитиального слияния с соседними клетками. Стандартные межклеточные комиссуры могут иметь различную длину. Это связано с их подвижностью. Как видно на рисунке 8-а, 8-б, длина комиссур постоянно укорачивается в результате ретракции слившихся отростков и их втягивания в тела соседних нейронов. О возможности втягивания нервных ветвей в тело клетки упоминал еще Кахаль [22], хотя он ничего не знал о слиянии нейронов. Ретракция комиссур приводит к сближению и постепенному слиянию контактирующих клеток в один двуядерный нейрон, дикарион (рис. 8-в). Такие картины в статике и были представлены на фиксированных препаратах Sosa и Sosa (рис. 4-в, 4-е) как результат начала амитоза [24]. На рисунках 8-б, 8-в показан в динамике процесс слияния, а не деления двуядерных нейронов. В настоящее время такие дикарионы уже хорошо известны в литературе [25].

Интересно, что Александр Станиславович одновременно с Биццоццо, Ранвье и Смирновым отметили важное биологическое явление. Оказывается, существуют

короткие цитоплазматические связи-мостики между соседними клетками других тканей: эндотелиальных, эпителиальных, мышечных. Такие же цитоплазматические мостики возникают между нейронами при их слиянии в дикарионы. Эти мостики отделены друг от друга вакуолеподобными, окруженными мембранами продолговатыми цистернами, образовавшимися на месте межклеточных щелей [25]. При длительном росте в культуре ткани истончающиеся нервные отростки, как отметил еще Догель на фиксированных клетках, обладают закономерностью направляться навстречу друг другу («обратный стереотропизм» Кахаля). Мы на живых нейронах можем отметить продолжение этого процесса. Оказывается, именно такие отростки сливаются и образуют дугообразную кольцевую цитоплазматическую связь (рис. 9). Причем, в случае отдельно расположенного нейрона сливаются отростки ближайшие к телу. Это анастомозы Кахаля и волокна Догеля (рис. 9-а). При росте же нейритов от нескольких клеток (рис. 9-б, 9-в) волокна на некотором расстоянии распространяются ровно по радиусам, но все-таки поворачивают навстречу друг другу, как отмечал Догель, встречаются и, сливаясь, формируют синцитиальные связи. Существует некий радиально-кольцевой принцип роста системы. Причем, абсолютным доказательством того, что эти элементы сети образованы действительно слившимися, а не просто соприкасающимися нервными волокнами, является формирование варикозных деформаций, образующиеся как показано нами [25] только на одиночных отростках. Кольца, сформированные слиянием анастомозов, могут быть «многоэтажными» (рис. 9-а – 9-в), как это показано и на иллюстрациях Александра Станиславовича (рис. 5-г – 5-ж). На его рисунке 1, как и на наших клетках в культуре ткани (рис. 9), синцитиально слитыми могут быть отростки нескольких нейронов. Фактически, они демонстрируют реальную возможность существования ретикулярной связи в нервной системе. Отростки разных нейронов в конце концов соединяются синцитиально и формируют многоэтажные кольцевидные анастомозы (рис. 9-б, 9-в). Важно отметить, что непрерывные связи – это не постоянные феномены, а результат процессов слияния, механизмом которых является образование синцитиальной микропоры между контактирующими мембранами нейронов, то есть непрерывность аксоплазмы при разрыве мембраны.

А.С. Догель впервые, с помощью обширного материала, получил абсолютные, принципиальные доказательства ретикулярной теории и ее правомерность наряду с нейронной теорией Рамон-и-Кахаля. В своей автобиографии Кахаль с горечью вспоминал о смерти профессора А.С. Догеля. Настоящей статьей мы также хотим отдать честь великому ученому, реально доказавшему, наряду с теорией синапса и прямолинейности межнейронных связей, правомочность гипотезы Камилло Гольджи о реальности замкнутой цитоплазматической, кольцевой, ретикулярной связи нейронов. Обсуждая результаты работы Хейманса и Демура, выявивших с применением фотографии цитоплазматические анастомозы нервных волокон сердца и призывавших других гистологов убедиться в их наличии, просмотрев эти фотографии, и, не соглашаясь с авторами Ван Гехухтен писал, что, если, действительно, у волокон сердца так распространены анастомозы, то «необходимо отклонить основание для утверждения доктрины, господствующей в настоящее время» (цит. по [23], с. 198). Кахаль тоже осознавал, что «если межклеточные нейрофибриллярные анастомозы..., мостики слияния... могут быть легко доказаны, они будут более серьезным возражением теории нейрона (цит. по [22], с. 133).

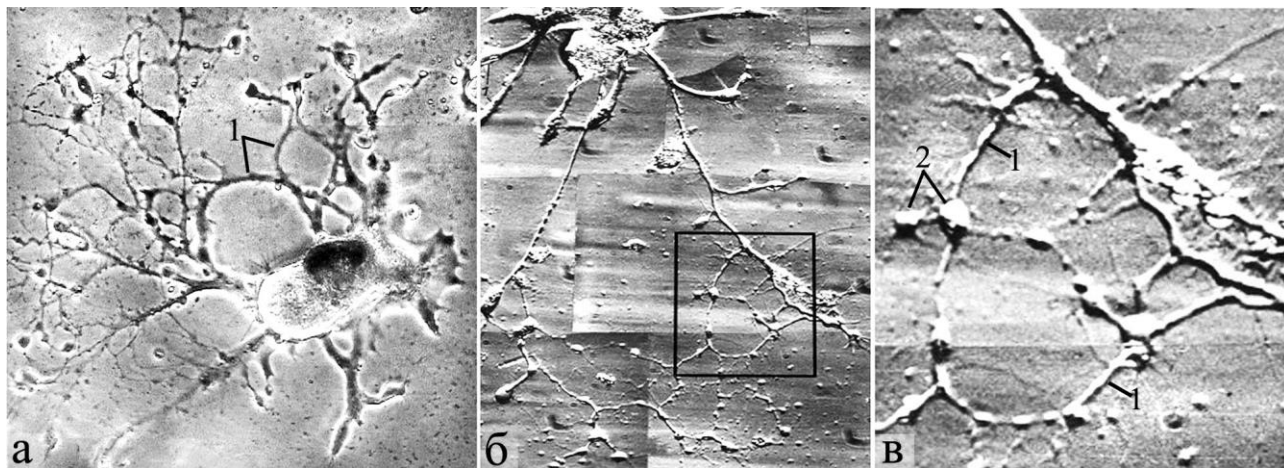


Рис. 9. Радиально-кольцевидный принцип роста нервных отростков в культуре нейронов; а – деление ветвящихся нейронов имеет общее радиальное целлюлофугальное направление и одновременно образует замкнутые кольцевидные анастомозы; б – образование цитоплазматических колец тонкими ветвями отростков от разных нейронов; в – выделенный из рис. 9-б ретикулярный фрагмент, доказывающий образование колец из одиночных нейритов; 1 – многократные кольца сплетения; 2 – варикозности одиночных нейритов.

Но корифеи нейронизма опасались напрасно. По нашему мнению, сейчас на живых волокнах в культуре ткани без всяких анастомозов воспроизведены самостоятельные, прямолинейные нервные тракты [43, 44] и множественные независимые цитоплазматические анастомозы между телами и волокнами нейронов мозга у животных [25] прекрасно уживаются с множественными цитоплазматическими анастомозами нейронов мозга. Сейчас никто не может отрицать неоспоримые факты нейронной теории с однонаправленными химическими синапсами. Но, как пишет Кахаль, в заключении своей «Автобиографии»: «Из страха разочарований, которыми полна история биологии, я – горячий сторонник реальных фактов». «Только факты составляют наше неоспоримое достояние, ... лучшая часть нашей собственной личности, спасается от ударов времени» (цит. по [14], с. 146). Он полагал, что в случае получения достойных фактов «гипотеза

передачи с помощью контакта должна была бы быть заменена другой: гипотезой непрерывного распространения импульса. Еще раз был бы продемонстрирован временный характер наших теоретических толкований и неизбежная необходимость пересмотра и совершенствования их в соответствие с новыми открытиями» (цит. по [14], с. 146).

Великий мыслитель понимал, что его гипотезы могут быть пересмотрены самими неожиданными свершениями будущей науки. Он не мог предположить, что морфологами будут описаны щелевые контакты [21, 45, 46], а физиологами будет обнаружена возможность их двусторонней электрической взаимосвязи нервных отростков, как предполагали ретикуляристы [47-49], нельзя было предвидеть и существование механизмов смешанных, электро-медиаторных синапсов [25, 49]. Ставя в заглавие своего последнего теоретического трактата «Нейрональная теория или ретикулярная теория?» вопросительный знак, он привел огромное число фактов, бесспорно свидетельствующих о реальности синаптической связи нейронов, но в заключительных фразах Кахаль уже не возражал против существования и межнейронных анастомозов, то есть явлений, подтверждающих ретикуляризм. В резюме он считает, что вопрос заключается не в принципе, а в частоте встречаемости разновидностей межнейронной связи. Он пишет, что утверждения Б.И. Лаврентьева о наличии анастомозов «не удивило меня, но, имея дело с морфологией и нейрональными связями, мы должны придерживаться закона большего числа, точного статистического критерия» (цит. по [22], с.144). В заключение Кахаль, наконец, признает ведущую роль крупнейшего русского исследователя Догеля в решении вековой дискуссии нейрогистологии о принципах строения нервной системы. «Чтобы избежать полной катастрофы наших более обоснованных понятий соединений, мы признаем гипотезу колониальной системы Догеля» (цит. по [15], с.143), то есть ограниченной ретикулярной системы. Величие достижений Догеля отмечает и знаменитый французский нейрогистолог ван Гехухтен: «Наиболее убедительным сторонником существования анастомозов между протоплазматическими осево-цилиндрическими отростками, без сомнения, является Догель, профессор гистологии Томского университета» (цит. по [23], с.196). Учитывая последние результаты прижизненных исследований Кахалья и, наконец, признание им принципиальной возможности цитоплазматических нейрональных анастомозов, можно считать, что главное противоречие между нейронной и ретикулярной теориями и возможность их совместного существования, в принципе, можно считать фактически завершенным. Обе теории можно условно объединить в синапто-синцитиальную (ретикулярно-прямолинейную) концепцию организации нервной системы. Обе теории имеют право на самостоятельное существование, благодаря выдающимся достижениям великого нейрогистолога Александра Станиславовича Догеля.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Logvinov S.V., Ryzhov A.I., Malinovskaya I.S., Nekrylov S.A. Tomskiy period deyatel'nosti professora A.S. Dogelya (k 150-letiyu so dnya rozhdeniya) //Byull. sib. med.- 2002.- № 2.- С. 28-33.
2. Fokin S.I. Aleksandr Stanislavovich Dogel'. 150 let so dnya rozhdeniya //Sankt-Peterburgskiy universitet.- 2002.- № 3-4.- S. 17-19.
3. Fominykh S.F., Nekrylov S.A., Gribovskiy M.V. i dr.. Dogel' Aleksandr Stanislavovich. Biograficheskiy slovar'.- Tomsk: Izd. Tomskogo universiteta, 2004.- S. 15-19.
4. Golgi C. Studi i istologie sul midollo spinale /Communicationefatta al terzo congresso freniatrico italiano tenuno in Reggio Emilia nel Settembre.- Milano, 1880.- 322s.
5. Golgi C. Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso.- Milano, 1886.- 151s.
6. Golgi C. The neuron doctrine – theory and facts //Nobel Lecture.- 1906.- P. 189-217.
7. Dogiel AS. Zur Frage über den Bau der Nervenzellen und über das Verhältniss ihres Axencylinder-(Nerven-)Fortsatzes zu den Protoplasmafortsätzen (Dendriten). Arch. f. Mikrosk. Anat. 1893;41:62-87.
8. Dogel' A.S. K voprosu ob otnoshenii nervnykh kletok drug k drugu /Gistologicheskie issledovaniya.- Vyp. 1.- Tipo-litografiya P.I. Makushina.- Tomsk, 1893.- С. 31-34.
9. Dogel' A.S. Okonchanie nervov v slizistoy obolochke naruzhnykh polovykh organov cheloveka //Gistologicheskiya issledovaniya.- Vyp.1. Tipo-litografiya P.I. Makushina.- Tomsk, 1893.- С. 1-21.
10. Dogiel AS. Die Nervenendkörperchen (Endkolben, W. Krause) in der Cornea und Conjunctiva bulbi des Menschen. Arch. f. Mikrosk. Anat. 1891;37:602-619.
11. Dogiel AS. Ueber die nervösen Elemente in der Retina des Menschen Arch. f. Mikrosk. Anat. 1891;38:317-344.
12. Dogiel AS. Die Nervenendigungen in der Haut der äusseren Genitalorgane des Menschen. Arch. f. Mikrosk. Anat. 1893;41:585-612.
13. Dogiel AS. Neuroglia der Retina des Menschen. Arch. f. Mikrosk. Anat. 1893;41:612-623.
14. Kakh'al' S.R. Avtobiografiya (vospominaniya o moyey zhizni).- M.: Meditsina, 1985.- 271s.
15. Ramon y Cajal S. Neuron theory or reticular theory? Objective evidence of the anatomical unity of nerve cells.- Madrid: Inst. «Ramon y Cajal», 1954.- 144s.
16. Babukhin A.I. Elektricheskie organy u ryb (1877 g.).- M.: Retinoidy, 2007.- 87s.
17. Sherrington CS. Doubl (antidrome) conduction in the central nervous sistem. Lond. proc. R. Soc. 1896;61:243-246.
18. Sherrington CS. The spinal cord. Text Book of Physiology. 1900;II:783-819.
19. Wagner R. Neurologische Untersuchungen.- Göttingen, 1854.- 312s.
20. Leydig F. Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere.- Frankfurt a. M.: Verlag von Meidinger Sohn & Comp., 1857.
21. Luschka H. Die Anatomie des Menschlichen Kopfes.- Tübingen: Verlag der H. Laupp'schen Buchhandlung, 1867.- 24s.
22. Ramon y Cajal S. Degeneration and Regeneration of the Nervous System.- N.Y., Hafner publishing Co, 1959.- 123pp.

23. Van Gehuchten Anatomie du Systeme Nerveux de L'homme /Vouvain. A. Dystpruyst-Dieudonne, Libraire-Editeur. 1897.- S. 80-543.
24. Sosa JM, Sosa HMS. The multiplication of nerve cells by amitotic division during extrauterine life in mammals. Acta Anat. (Basel). 1972;82(4):579-605.
25. Sotnikov O.S., Laktionova A.A. Membrane Fusion and Synsyial Neuronal Cytoplasmic Connection.- Switzerland: Trans. Tech. Publications Ltd, 2016.
26. Ramon y Cajal S. The neuron and the glial cell.- Illinois: Springfield, 1884.- 503s.
27. Markova V.I., Markov I.I. Sintsial'nye svyazi neyrotsitov – est' li oni v gangliyakh mezhmyshechnogo i podslizistogo spleteniya kishechnika? //Morfologicheskie vedomosti.- 2017.- № 1.- S. 23-25.
28. Van Gehuchten La Structure des Centres Nerveux.- 1891.- S. 79-122.
29. Ramon y Cajal S. Histology of the Nervous System of Man and Vertebrates.- N.Y.; Oxford: Oxford Univ. Press, 1995.- V. 1-2.- 805pp.
30. Retzius G. Das Gehororgan der Reptilen, der Vögel und der Säugethiere.- Stocholm: Samson und Wallin, 1884.- Bd.II.- 357s.
31. Kul'chitskiy N.K. Osnovy gistologii zhivotnykh i cheloveka.- Khar'kov, Mirnyy trud, 1912.- 317s.
32. Retzius G. Biologische Untersuchundenn. Neue Folge. Bd. IV. Stocholm: Central-Druckerei, Samson und Wallin. 1892. 418s.
33. Sotnikov OS. Properties Live Axoplazm.- N.Y., NOVA, 2016.- 130pp.
34. Sotnikov OS. Errata interpretazione «reazione nera» Kamillo Golgi. Italian Science Review. 2017;5,6(48/49):14-26.
35. Fernandez-Moran H. The submicroscopic structure of nerve fibres. Prog. Biophys. Biophysic. Chem. 1954;IV:112-147.
36. Gabella G. The structural relations between nerve fibres and muscle cells in the urinary bladder of the rat. J. Neurocytol. 1995;24(3):159-87.
37. Dogel' A.S. Tekhnika okrashivaniya nervnoy sistemy metilenovoyu sin'yu.- SPb.: Izd. K.L. Rikera, 1902.- 48s.
38. Sotnikov O.S. Statika i strukturnaya kinetika zhivykh asinapticheskikh dendritov.- SPb.: Nauka, 2008.- 395s.
39. Sotnikov O.S. Reproduction of some mechanisms of evolutionary neuromorphogenesis with aid of experiments in culture of neurons. Simpler nervous system.- St.-Petersburg, 2009.- 102c.
40. Sotnikov O.S. Use of cell culture to prove syncytial connection and fusion of neurons /Biomedical Tissue Culture.- Rijeka: Intech, 2012.- Ch. 6.- P. 83-114.
41. Neumann B, Coakley S, Giordano-Santini R et al. EFF-1-mediated regenerative axonal fusion requires components of the apoptotic pathway. Nature. 2015;517(7533):219-222.
42. Oren-Suissa M, Gattegno T, Kravtsov V, Podbilewicz B. Extrinsic Repair of Injured Dendrites as a Paradigm for Regeneration by Fusion in Caenorhabditis elegans. Genetics. 2017;206(1):215-230.
43. Kreyn S.M. Neyrofiziologicheskie issledovaniya v kul'ture tkani.- M.: Mir, 1980.- 117s.
44. Chubakov A.R., Sotnikov O.S. Formirovanie svyazey mezhdu yadrami shva i gippokampa v kul'ture tkani //Arkh. anatomii, gistologii i embriologii.- 1982.- № 3.- S. 11-20.
45. Hatch RJ, Mendis GDC., Kaila K. et al. Gap junctions link regular-spiking and fast-spiking interneurons in layer 5 somatosensory cortex. Front Cell Neurosci. 2017;17(11):204-210.
46. Szoboszlai M, Lőrincz A, Lanore F et al. Functional properties of dendritic gap junctions in cerebellar golgi cells. Neuron 2016;90(5):1043-1056.
47. Connors BW. Synchrony and so much more: Diverse roles for electrical synapses in neural circuits. Dev Neurobiol. 2017;77(5):610-624.
48. Miller AC, Pereda AE. The electrical synapse: molecular complexities at the gap and beyond. Dev Neurobiol. 2017;77(5):562-574.
49. Pereda AE, Macagno E. Electrical transmission: two structures, same functions? Dev Neurobiol. 2017;77(5):517-521.

Авторская справка

Сотников Олег Семенович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией функциональной морфологии и физиологии нейрона, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: ossotnikov@mail.ru

Марков Игорь Иванович, доктор медицинских наук, профессор, советник ректора, Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара, Россия; e-mail: nii.morphology@reaviz.ru