

¹Мальцева Н. В., ²Шемяков С. Е., ¹Волчегорский И. А. ¹Алилуев А. В.

НЕЙРОГЛИАЛЬНЫЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ХВОСТАТОМ ЯДРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск,
Россия,

² Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова, Россия

Центральная нервная система (ЦНС) является сложно устроенной системой, состоящей из нервных и глиальных клеток. Они находятся в тесной взаимосвязи и обеспечивают все разнообразие физиологических реакций и процессов нервной деятельности в развивающейся и зрелой нервной системе. Известно, что нейроны являются «хрупкими» клетками, они не в состоянии выдерживать длительное воздействие многих токсических молекул. Поэтому благополучие и нормальное функционирование нервных клеток в значительной степени зависит от присутствия достаточного количества глиальных клеток [5].

Также известно, что необходимым фактором нормального функционирования клеток и тканей является поддержание окислительных реакций в липидах мембран на оптимальном (физиологическом) уровне [3]. Вместе с тем, избыточная активация данных процессов приводит к повреждению клеточных мембран, сопровождающимся нарушением их функций. Поэтому необходимы защитные механизмы, направленные на предупреждение негативных последствий избыточности окислительного стресса (ОС).

Цель работы — анализ возрастных изменений количества нервных и глиальных клеток в сопоставлении с устойчивостью нервной ткани к ОС в хвостатом ядре головного мозга человека на начальных этапах постнатального онтогенеза и у плодов 2-й половины беременности.

Материал и методы. Препараты головного мозга (ГМ) получены при аутопсии 75 трупов людей, погибших в возрасте от 1 дня до 21 года от заболеваний и травм, не связанных с поражением ГМ. Материал для исследования предоставлен Челябинским областным бюро судебно-медицинской экспертизы и областным детским патологоанатомическим бюро. Наиболее частой причиной смерти явилась механическая асфиксия ($n = 28$), реже — утопление ($n = 17$), в 30 случаях смерть наступила в результате пневмонии, травм и отравлений. Препараты фетального ГМ получены при аутопсии 20 плодов, погибших в результате прерывания беременности по медицинским показаниям на 25–30-й неделях гестации. Во всех случаях образцы ГМ для биохимического исследования получали не позднее 12 часов с момента наступления смерти и для морфологического исследования не позднее 24 часов. Из исследования исключили препараты нервной ткани с признаками ишемического, геморрагического и травматического поражения.

В соответствии с общепринятой периодизацией детского возраста полученные образцы ГМ были разделены на 8 групп: плоды 2-й половины беременности, новорожденные (1–10 дней), грудной ребенок (от 11 дней до 1 года), раннее детство (от 1 года до 3 лет), 1-й период детства (3–7 лет), 2-й период детства (8–12 лет для мальчиков, 8–11 лет для девочек), подростковый возраст (13–16

лет для мальчиков, 12–15 лет для девочек), юношеский возраст (17–21 лет для мужчин, 16–20 лет для женщин).

Количество нервных и глиальных клеток, устойчивость нервной ткани к ОС изучали в головке хвостатого ядра. Нейроны выявляли по методу Ниссля, астроциты — по методике Снесарева, олигодендроциты и микроглиоциты — по методике Мийагавы в модификации Александровской. [2]. Устойчивость липидов к свободнорадикальному окислению оценивали путем накопления ТБК-реактивных веществ в 2–2,5 % гомогенатах ткани мозга, инкубируемых в течение 1 ч *in vitro* в атмосфере при 37 °С [1]. Интегральный показатель интенсивности перекисного окисления липидов *in vitro* (окисляемость) выражали в процентах прироста ТБК-реактивных веществ по отношению к исходному уровню.

Подсчет количества нервных и глиальных клеток производился на микроскопе Leica DMRXA с помощью компьютерной программы анализа изображения ImageScore, Leica (Германия). О достоверности межгрупповых различий судили по U критерию Манна–Уитни. Изучение взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции по Спирмену (r_s). Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что количество нейронов в хвостатом ядре начинало снижаться сразу после рождения и значительно падало в грудном возрасте относительно показателей плодов 2-й половины беременности и новорожденных. В раннем детском возрасте уменьшение данного параметра продолжалось и, начиная с трехлетнего возраста, во все последующие изученные возрастные периоды оставалось примерно на одном уровне. Падение количества нейронов неостриатума сопровождалось увеличением площади профильного поля их тел. Рост размера нейронов отмечался сразу с момента рождения и продолжался в последующие возрастные периоды. Максимальных значений изучаемый показатель достигал во 2-м периоде детства, в 3 раза превышая пренатальные показатели.

Значимое падение числа нервных клеток в головке хвостатого ядра в раннем детском и грудном возрастах совпадает с максимальным уровнем микроглиальных клеток. Данный показатель увеличивался почти в 2 раза в грудном возрасте и оставался до юношеского возраста на одном уровне, достоверно превышая значения плодов 2-й половины беременности и новорожденных. Количество олигодендроцитов в неостриатуме увеличивалось сразу после рождения и оставалось достоверно выше фетальных значений вплоть до 8 лет, а в период 8–16 лет достигал максимального уровня.

Несмотря на то, что у юношей содержание олигодендроцитов значительно снижалось относительно 2-го периода детства, их число оставалось выше пренатальных величин. В хвостатом ядре обнаружена прямая корреляционная зависимость значений числа клеток микроглии и олигодендроцитов от календарного возраста.

Астроциты оказались единственными глиальными клетками, содержание которых в хвостатом ядре снижалось и отрицательно коррелировало с календарным возрастом. Достоверное уменьшение числа клеток астроглии в неостриатуме наблюдалось в 1-м периоде детства по сравнению с грудными детьми и в подростковом и юношеском возрастах — по сравнению с новорожденными и грудными детьми.

Нейроглиальные изменения в хвостатом ядре сопровождаются онтогенетическим увеличением устойчивости нервной ткани к ОС. Это выражается снижением окисляемости липидов, которая достигает минимума в период от 12 лет до 21 года и отрицательно коррелирует с показателями календарного возраста.

Таким образом, полученные данные показывают, что в динамике начального постнатального онтогенеза в хвостатом ядре головного мозга человека отмечается снижение количества нейронов и астроцитов и нарастание числа клеток макроглии. Изменения клеточного состава нервной ткани связано с тем, что созревание различных отделов ЦНС идет неравномерно и продолжается после рождения. При этом первые 2–3 года жизни признаются наиболее ответственными в морфологическом и функциональном становлении ГМ, что проявляется в активных процессах миелинизации и активным ростом мозга в данном возрасте. Второй период детства и подростковый возраст объединяют в период усиленного роста, что может объяснить выраженное увеличение глиоцитов в период от 8 до 16 лет. Падение количества нейронов объясняется регулированием количества нейронных клеток-предшественников и нейронов во время внутриутробного развития и раннего постнатального онтогенеза путем фагоцитоза, что является важным для правильного развития мозга [4]. Увеличение устойчивости нервной ткани к ОС связано с эффективными компенсаторными механизмами антиоксидантной защиты на начальных этапах постнатального онтогенеза, что необходимо для морфофункционального становления хвостатого ядра.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма* / И. А. Волчегорский [и др.]. Челябинск : изд-во ЧГПУ, 2000. 167 с.
2. *Саркисов, Д. С.* Микроскопическая техника : руководство / Д. С. Саркисов, Ю. П. Петров. М. : Медицина, 1996. 544 с.
3. *Молекулярные механизмы воспаления* / В. А. Черешнев [и др.]. Екатеринбург : изд-во УрО РАН, 2010. 261 с.
4. *Cunningham, C. L.* Microglia regulate the number of neural precursor cells in the developing cerebral cortex / C. L. Cunningham, V. Martinez-Cerdeno, S. C. Noctor // *J. Neurosci.* 2013. Vol. 33, № 10. P. 1616.
5. *Streit, W. J.* Microglia as neuroprotective, immunocompetent cells of the CNS / W. J. Streit // *Glia.* 2002. Vol. 40, № 2. P. 133–139.

Maltseva N., Shemyakov S., Volchegorskii I., Aliluev A.

Neuroglial and biochemical changes in caudate nucleus human brain

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia,

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

Have studied changes in the number of neurons, glial cells (microglia, astrocytes, oligodendrocytes) and nerve tissue resistance to oxidative stress in the human head of the caudate nucleus in the early stages of postnatal ontogenesis.

Key words: neurons, glial cells, oxidative stress, caudate nucleus, postnatal development.