

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2023.1.33>

С. Н. Рябцева¹, И. А. Семёник¹, М. А. Корнеева¹,
А. О. Чеботарь¹, С. А. Гузов², М. К. Недзведь²

АСТРОЦИТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА: МОРФОЛОГИЯ И ФУНКЦИИ

ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²

В статье представлен современный взгляд на функциональную активность астроцитов при физиологических процессах, описана морфологическая характеристика выделенных субпопуляций астроцитарных клеток центральной нервной системы человека: интерламинарных, протоплазматических, астроцитов с варикозными расширениями отростков (варикозных астроцитов), поляризованных и фибриллярных. Отличительной чертой интерламинарных астроцитов первого слоя коры головного мозга человека является наличие длинных отростков, проникающих в нижележащие слои неокортекса до IV кортикального слоя, и коротких отростков, которые формируют глиальную пиальную пластинку. Характерной особенностью протоплазматических астроцитов является широкая сильно разветвленная сеть коротких отростков и доменная организация. Поляризованные астроциты и астроциты с варикозными расширениями отростков, обнаруженные в V–VI слоях неокортекса, имеют длинные отростки, которые проникают в верхние слои неокортекса головного мозга человека, обеспечивая интерламинарную межклеточную взаимосвязь. В статье также отмечена клеточная специфичность иммуногистохимических маркеров, применяемых для визуализации астроцитов.

Ключевые слова: астроциты, субпопуляции и функции, иммуногистохимические маркеры.

S. N. Rjabceva, I. A. Siamionik, M. A. Korneeva,
A. O. Chabatar, S. A. Guzov, M. K. Nedzvedz

HUMAN BRAIN ASTROCYTES: MORPHOLOGY AND FUNCTIONS

The article presents a modern view on functional activities of astrocytes during physiological processes, describes the morphological characteristics of the isolated subpopulations of astrocytic cells of the human brain: interlaminar, protoplasmic, astrocytes with varicose projection (varicose astrocytes), polarized and fibrous. Interlaminar astrocytes of the I cortical layer of the human brain characterize by long processes that penetrate up to IV cortical layer, and short processes that form the glia pial limitans. A characteristic feature of protoplasmic astrocytes is a wide highly branched network of short processes and domain organization. Polarized astrocytes and astrocytes with with varicose projection, which found in V–VI cortical layers of neocortex, have long processes that penetrate into the upper cortical layers of human brain, providing interlaminar intercellular interconnection. The article also noted the cellular specificity of immunohistochemical markers used to visualize astrocytes.

We noted the cellular specificity of immunohistochemical markers used for visualization of astrocytes.

Key words: astrocytes, subpopulations and functions, immunohistochemical markers.

Астроциты вещества головного мозга обеспечивают сложные клеточные взаимодействия для нормального функционирования центральной нервной системы (ЦНС). Первое описание клетки, которая впоследствии была классифицирована как глиальная, было сделано Генрихом Мюллером в 1851 году. Это была радиально-подобная глиальная клетка сетчатки, клетка Мюллера [1]. Понятие о нейроглии впервые было введено Рудольфом Вирховым (R. Virchow) в 1856 году, который описал нейроглию как «соединительное вещество» головного мозга, более похожее на «волокна или межклеточную массу» [16]. Нейробиологи XIX века активно изучали клеточный состав нейроглии. Отто Дейтерс (O. Deiters, 1865), немецкий ученый, был первым, кто во второй половине XIX века нарисовал астроциты в виде звездчатых клеток [12]. Моритц Ястровиц (M. Jastrowitz, 1870) дал название глиальным клеткам «паучьи или паутинные» клетки, Виктор Бутцке (V. Butzke, 1871) назвал их глиальными тельцами, Эдуард Риндфляйш (E. Rindfleisch, 1873) – поддерживающими клетками или нейроглиальными клетками [7, 8, 14]. Карл Людвиг Шлейх (C. L. Schleich, 1894) определил их как моховые клетки и предположил, что нейроглиальные клеточные взаимодействия являются функциональным субстратом ЦНС [12]. Густав Магнус Ретциус (G. Retzius, 1894) назвал их звездчатыми глиоцитами или звездчатыми клетками, Альберт Кёлликер (A. Kölliker, 1896) также описал глиальные клетки как звездчатые [3, 13]. Только благодаря работам Камилло Гольджи (C. Golgi, 1872–1873) была детализирована и впервые описана морфология глиальных клеток [12, 16]. Используя методику окрашивания нервной ткани хроматом серебра, в 1872 году он идентифицировал круглые клетки нейроглии с многочисленными тонкими отрост-

ками, вытянутыми во всех направлениях; многие из которых были направлены на кровеносные сосуды, что позволило К. Гольджи назвать астроциты «клеем» головного мозга, и предположить, что глиальные клетки устанавливали взаимосвязь между сосудами и паренхимой, отвечая, таким образом, за метаболические процессы в ЦНС [12, 16]. Термин «астроцит» был введен Михаэлем фон Ленхоссеком (M. von Lenhossek, 1893) для определения звездчатых (звездообразных) клеток нейроглии [12, 16]. Формирование этого термина произошло от сочетания латинских слов «astra» (звезда) и «cyte» (клетка). Далее были выделены и описаны две субпопуляции астроцитарных клеток: протоплазматические и фибриллярные астроциты. Первые были идентифицированы в сером, вторые – в белом веществе головного мозга [1]. К началу XX века была установлена морфологическая неоднородность клеток глии ЦНС. Следующий «прорыв» в изучении астроцитов был осуществлен Сантьяго Рамони-и-Кахалем (Santiago Ramon y Cajal, 1913), который разработал метод окрашивания хлоридом золота с возгонкой, благодаря чему было подтверждено разнообразие морфологических форм астроцитов. С помощью этого метода окрашивания, Кахал показал, что астроциты подвергаются клеточному делению даже в головном мозге взрослого человека. Он определил многочисленные функции астроцитов, что позволило определить астроцитарные клетки как «гомеостатическими клетками» ЦНС, активно участвующие в нормальных и патологических процессах функциональной активности головного мозга [12]. Изучение строения и функций астроцитов ЦНС продолжается по настоящее время.

Морфологическая гетерогенность астроцитарных клеток ЦНС. Астроциты представляют собой глиальные клетки

звездчатой формы с многочисленными разветвленными отростками и средним размером тела клетки (сомы, соматы) [1]. В XIX столетии астроциты вещества головного мозга человека были разделены на два структурно-функциональных типа: протоплазматические и фибриллярные, среди последних были выделены хвостатые и звездчатые фибриллярные астроциты [1, 17]. Хвостатые фибриллярные астроциты описаны как клетки первого слоя коры больших полушарий головного мозга с овальным ядром, наличием немногочисленных коротких и одного длинного отростка, который проникал в глубокие слои неокортекса. Звездчатые фибриллярные астроциты наблюдали в белом веществе головного мозга и характеризовались овальным ядром и наличием коротких отростков. Размеры тел фибриллярных астроцитов были меньше протоплазматических астроцитов, более вытянутые, отростки малоразветвленные и тонкие [1]. Протоплазматические астроциты отличались «кустистой» морфологией в виду хорошо выраженных и разветвленных коротких отростков, исходящих из сомы по всей периферии тела клетки. Протоплазматические астроциты считались частью нейроваскулярной единицы, расположенной между эндотелиальными клетками и нейронами, формируя так называемый астроцитарный домен – анатомическое пространство протоплазматического астроцита [15]. Установлено, что каждый протоплазматический астроцит занимал свое собственное анатомическое пространство с небольшим перекрытием между отростками соседних клеток таким образом, что тела нейронов, синапсы и сосуды в астроцитарном домене способны контактировать с отростками только одного протоплазматического астроцита [15]. В гиппокампе или коре головного мозга многочисленные ветвящиеся отростки

одного астроцита контактируют с несколькими сотнями дендритов множества нейронов и охватывают 100 000 или более синапсов [10, 15].

Согласно современным исследованиям, астроциты ЦНС представлены сложным набором гетероморфных мультифункциональных клеток. В неокортексе взрослого человека выделены пять морфофункциональных типов астроцитов: интерламнарные, протоплазматические, астроциты с варикозными расширениями отростков (варикозные астроциты), поляризованные и фибриллярные [17–19]. Для каждой их выделенных субпопуляции астроцитов характерна своя морфология и локализация в веществе головного мозга (рисунок 1).

В I слое неокортекса больших полушарий расположены интерламнарные астроциты. Протоплазматические астроциты обнаружены практически во всех кортикальных слоях (от II до VI). В V–VI слоях неокортекса выявлены малочисленные астроциты с варикозными расширениями отростков, в VI кортикальном слое можно обнаружить единичные поляризованные астроциты. Фибриллярные астроциты формируют клеточную сеть в белом веществе головного мозга.

Интерламнарные астроциты впервые были описаны W. L. Andriezen в 1893 году и G. Retzius в 1894 году как мелкие глиальные клетки, расположенные в первом кортикальном слое, длинные отростки которых проникают в II–IV слои неокортекса [1, 13]. Характерной структурной особенностью интерламнарных астроцитов является маленькое овальное тело клетки с несколькими короткими отростками и наличие 1–2 длинных тонких, неветвящихся отростков, которые радиально пронизывают нижележащие кортикальные слои, формируя своеобразный «часток» на границе I–II слоя неокортекса. Длинные отростки

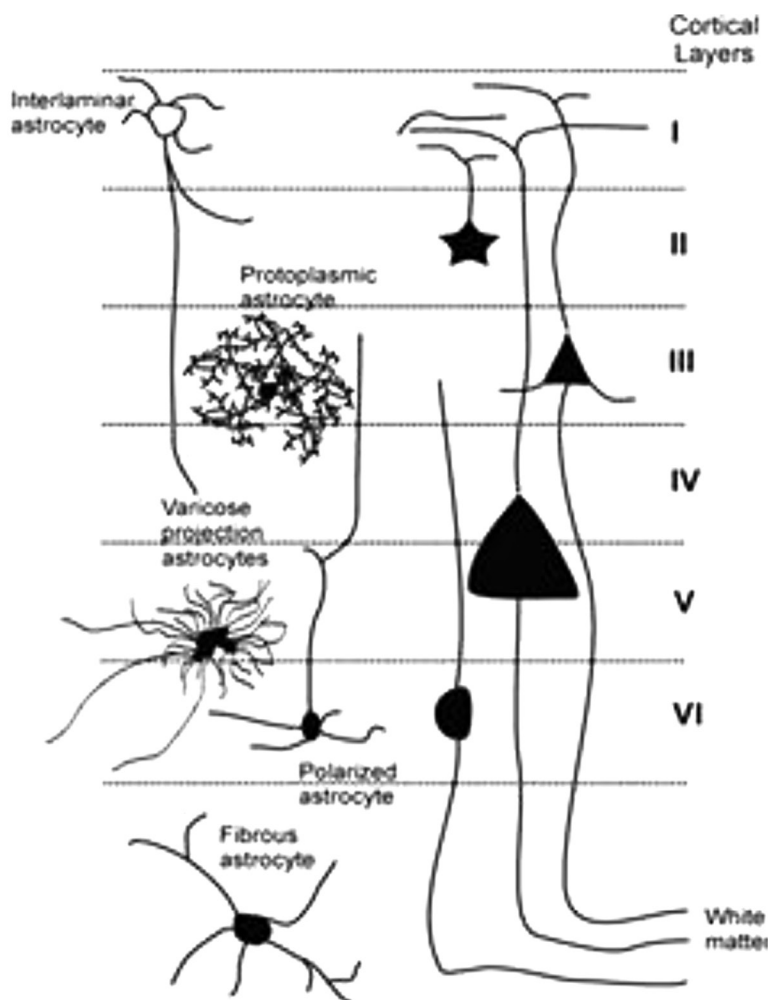


Рисунок 1. Морфологическая гетерогенность астроцитов коры больших полушарий головного мозга человека: схематичное изображение локализации разных типов астроцитов в неокортексе (иллюстрация заимствована из книги Verkhatsky A. и соавт. [19])

интерламинарных астроцитов извилистые, часто демонстрируют спиралевидный или штопорообразный ход [11, 16, 18]. Короткие отростки интерламинарных астроцитов в толще I слоя неокортекса создают густую сеть и образуют более плотные переплетения в области субпиальной поверхности коры больших полушарий головного мозга, формируя глиальную пиальную пластинку («glia pial limitans») (рисунок 2, А) [11, 17–19]. Функциональное значение интерламинарных астроцитов остается недостаточно изученным, но длина длинных отростков и большого количества клеток, с которыми каждый отросток может контактировать, указывает на способность данного типа астроцитов обеспечивать

«сеть» для координации межклеточной взаимосвязи в пределах практически всех слоев неокортекса [10, 16]. Интерламинарные астроциты также могут играть роль в регуляции кровотока, так как многие из коротких отростков контактируют со стенками капилляров. Интересно, что прогрессирующая потеря отростков интерламинарных астроцитов была отмечена при некоторых патологических состояниях, связанных с мультиламинарной потерей нейронов, включая синдром Дауна и болезнь Альцгеймера [4, 5].

Протоплазматические астроциты – самая многочисленная субпопуляция астроцитарных клеток ЦНС. Эти клетки характеризуются овальным или веретеновидным

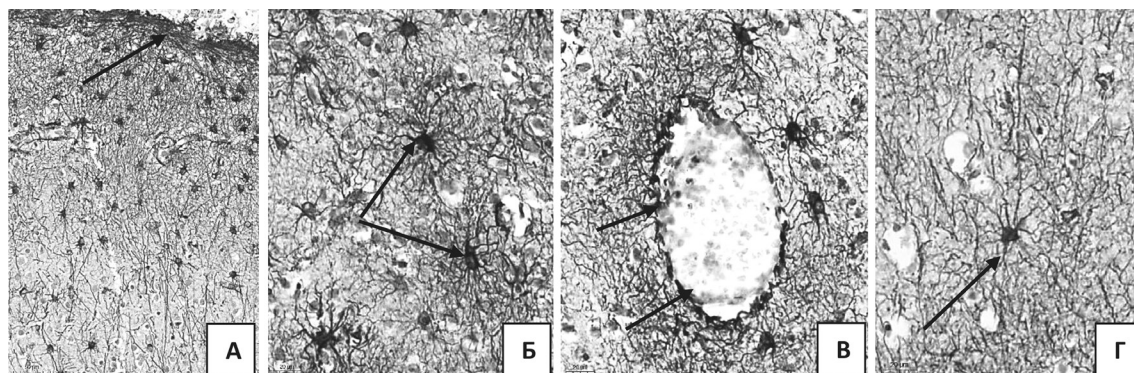


Рисунок 2. Астроциты головного мозга человека: А – интерламнарные астроциты, формирующие глиальную пиаальную пластинку (стрелка), увеличение $\times 20$ (шкала – 50 мкм); Б – протоплазматические астроциты (стрелки), увеличение $\times 40$ (шкала – 20 мкм); В – концевые ножки протоплазматических астроцитов вокруг сосуда (стрелки), увеличение $\times 40$ (шкала – 20 мкм); Г – астроцит с варикозным расширением отростков (стрелка), увеличение $\times 40$ (шкала – 20 мкм); иммуногистохимия, маркер GFAP

телом с большим количеством коротких, тонких, разветвляющихся отростков, что придает им «кустистый» вид (рисунок 3, А) [10, 11, 16, 15, 18]. Протоплазматические астроциты имеют от пяти до десяти основных стволовых отростков (отходящих от клеточного тела), каждый из которых дает начало множеству тонко ветвящихся отростков, равномерно распределенных по астроцитарному домену (рисунок 2, Б). Отростки расширяются на конце и формируют так называемую астроцитарную «концевую ножку» (astrocytic endfeet). Астроцитарные ножки представляют собой специализированные структуры протоплазматических астроцитов, которые образуют контакты с нейронами, синапсами, располагаются на кровеносных сосудах (рисунок 2, В) [10, 11, 18, 19]. Функциональная роль протоплазматических астроцитов разнообразна и более широко изучена по сравнению с другими субпопуляциями астроцитов. Протоплазматические астроциты регулируют гомеостаз вещества головного мозга от молекулярного до системного.

Фибриллярные (фиброзные, волокнистые) астроциты сосредоточены главным образом в белом веществе, а также на границе белого и серого вещества ЦНС [17].

Фибриллярные астроциты характеризуются вытянутой сомой, прямыми отростками с меньшим количеством разветвлений. Их относительно неразветвленные прямые отростки равномерно отходят от небольшого овального клеточного тела и широко пересекаются с отростками соседних клеток. Фибриллярные астроциты не имеют доменной организации, однако их клеточные тела расположены на одинаковом расстоянии. Эта упорядоченная локализация, скорее всего, связана со структурной поддержкой, которую волокнистые астроциты обеспечивают аксонам нейронов. Отростки фибриллярных астроцитов ЦНС не содержат выраженных концевых расширений, характерных для протоплазматических астроцитов, но контактируют с сосудами вещества головного мозга, обеспечивая метаболический гомеостаз [17]. В коре больших полушарий волокнистые астроциты контактируют с сосудами либо за счет близкого расположения к сосудистой стенке клеточного тела, либо через отростки.

Астроциты с варикозными расширениями отростков. Одной из наиболее ярких особенностей в организации коры больших полушарий человека и человекообразных приматов является наличие

субпопуляции астроцитов с варикозными расширениями отростков (варикозные астроциты). Впервые они были описаны N. A. Oberheim et al. в 2009 [11]. В V–VI слоях коры ЦНС выявлены немногочисленные морфологически отличимые от других астроцитов GFAP-позитивные крупные клетки с округлой или овальной сомой, с наличием как коротких маловетвистых отростков, так и длинных отростков с формированием регулярных (примерно через каждые 10 мкм) расширений (утолщений) [17, 19]. Длинные тонкие отростки с варикозными расширениями проникают на территорию вышележащих слоев неокортекса (вплоть до слоя I–II), где переплетаются с отростками интерламнарных астроцитов [11]. Астроциты с варикозными расширениями отростков могут содержать от одного до пяти длинных отростков (до 1 мм в длину), которые заканчиваются в нейроне или на сосудистой стенке. Длинные отростки варикозных астроцитов прямые и практически без разветвлений (рисунок 2, Г). Короткие отростки варикозных астроцитов отличаются от отростков типичных протоплазматических астроцитов: они короче, менее разветвлены, распространяются во всех направлениях, не имеют астроцитарных ножек и заканчиваются острым концом. Основываясь на отличительной морфологии астроцитов с варикозными расширениями отростков, предполагают, что эти клетки специализируются на транскортикальной связи или даже на связи между серым и белым веществом [11, 16]. Некоторые из отростков заканчиваются на сосудах, поэтому предполагается, что варикозные астроциты могут также играть роль в регуляции кровотока на более обширных областях вещества головного мозга, чем те, которые покрыты протоплазматическими астроцитами [11].

Наименее малочисленной разновидностью астроцитов ЦНС человека являются *поляризованные астроциты*, которые были идентифицированы в VI слое коры больших полушарий (рисунок 1). Данный вид астроцитов характеризуется маленьким округлым клеточным телом и малочисленными полярно расходящимися отростками, при этом длинный прямой отросток проникает в вышерасположенные слои коры головного мозга. Функция данной разновидности астроцитов не выяснена [11, 18].

Иммуногистохимическая верификация астроцитов. Универсальным иммуногистохимическим маркером для идентификации астроцитов считается глиальный фибриллярный кислый белок (glial fibrillary acidic protein – GFAP), 10 различных изоформ которого экспрессируются астроцитами [6]. Глиальный фибриллярный кислый белок принадлежит к семейству промежуточных филаментов, вместе с виментином и нестином образует астроглиальный цитоскелет, участвует в комплексе клеточных событий, таких как реорганизация цитоскелета, клеточная адгезия и реализация несколько сигнальных путей [6, 16]. Экспрессия GFAP характеризуется окрашиванием цитоплазмы клеточного тела и отростков астроцитов. Однако иммунореактивность отличается по степени выраженности иммуногистохимической реакции в различных субпопуляциях астроцитов. Самая большая субпопуляция GFAP-позитивных астроцитов находится в ювенильном гиппокампе (~80 % всех клеток окрашиваются соответствующими антителами) [16]. Более выраженное иммуногистохимическое окрашивание с данным маркером отмечено в фибриллярных астроцитах, в то же время как большинство тонких отростков протоплазматических астроцитов ЦНС являются GFAP-негативными [16]. Снижение экспрессии

Таблица. Иммуногистохимические маркеры астроцитов головного мозга человека

Молекула/антиген	Характеристика	Функциональная значимость
Виментин (vimentin)	Белок промежуточного филамента цитоскелета	Отмечается выраженная экспрессия в незрелых астроцитах, в субпопуляциях протоплазматических и фибриллярных астроцитов. Экспрессия усиливается в реактивных астроцитах. С возрастом экспрессия виментина снижается. Также иммунореактивность к виментину отмечена в зрелых нейронах и эндотелиоцитах сосудов
Белок S100B	Ca ²⁺ -связывающие белки, которые действуют как буферы и датчики Ca ²⁺	Реактивность астроцитов к белку S100B выше по сравнению с GFAP. Экспрессия преобладает в субпопуляциях зрелых астроцитов, покрывающих кровеносные сосуды. Однако клеточная специфичность белка S100B значительно меньше, чем GFAP, так как отмечается экспрессия белка S100B не только в астроцитах, но и в олигодендроцитах, эпендимоцитах, в эндотелиальных клетках сосудов, в лимфоцитах и в некоторых нейронах, в частности в нейронах ствола головного мозга, мозжечка, переднего мозга и лимбической системы
Транспортеры глутамата (Glutamate transporters: EAAT-1 (GLAST), EAAT-2 (GLT-1))	Транспортеры глутамата, специфичные для астроглии	Демонстрируют региональную изменчивость: EAAT-1 преимущественно экспрессируется в астроцитах мозжечка; в других регионах – EAAT-2. Экспрессия EAAT-1 была обнаружена в некоторых нейронах, в олигодендроцитах, эпендимальных клетках и клетках эпителия сосудистых сплетений. EAAT2, в свою очередь, демонстрирует транзитную экспрессию в нейронах (включая кору головного мозга и базальные ганглии) во время внутриутробного развития
Глутамин синтетаза (Glutamine synthetase – GS)	Астроглиальный специфический фермент, превращающий аммиак и глутамат в глутамин	Экспрессия выражена в большинстве астроцитов. Характеризуется окрашиванием цитоплазмы тела и отростков астроцитов даже при отрицательной реакции к GFAP. Однако отмечена положительная реакция к маркеру глутамин синтетазы в олигодендроцитах и нейронах
Альдегиддегидрогеназа-1 (ALDH1L-1)	ALDH1L-1 является ключевым ферментом метаболизма фолиевой кислоты, участвующим в биосинтезе нуклеотидов и делении клеток	Отмечена выраженная экспрессия ALDH1L-1 в цитоплазме астроцитов неокортекса и слабая в астроцитах белого вещества. Экспрессия ALDH1L-1 снижается с возрастом, и также была обнаружена в олигодендроцитах
Коннексины (Cx43, Cx30)	Белки мембранных пор, контактирующих клеток	Экспрессия Cx43 встречается в концевых ножках астроцитов ЦНС. В то время как экспрессия Cx30 отмечена в концевых ножках астроцитов только серого вещества
Аквапорин – AQP4 (Aquaporin: AQP4)	Белок водного канала цитоплазмы – аквапорина 4	AQP4 экспрессируется в концевых ножках астроцитов и в цитоплазме эпендимоцитов

Молекула/антиген	Характеристика	Функциональная значимость
CD44	Рецептор молекул внеклеточного матрикса	Отмечена выраженная экспрессия CD44 в интерламнарных и фибриллярных астроцитах в норме. Протоплазматические астроциты, как правило, CD44-негативны, однако в более позднем возрасте и при патологии наблюдается экспрессия CD44 и в данной популяции астроцитов

GFAP вплоть до отрицательной реакции отмечено в неактивированных астроцитах и при разрушении цитоскелета клеток. Нарастание выраженности экспрессии GFAP наблюдается в реактивной астроглии ЦНС. Следует помнить, что положительное иммуногистохимическое окрашивание к маркеру GFAP выявлено в эпендимальных клетках ЦНС [16].

Перечень иммуногистохимических маркеров, которые позволяют визуализировать астроциты в гистологических срезах, и их характеристика представлен в таблице [16].

Следовательно, наиболее оптимальными иммуногистохимическими маркерами для идентификации астроцитов являются

GFAP и GS, которые позволяют визуализировать все структуры астроцитарных клеток (тело и отростки) независимо от их локализации и субпопуляции.

Функциональная активность астроцитов ЦНС при физиологических процессах (общая характеристика). Функция астроцитов разнообразна (рисунок 3). Астроциты играют важную роль как при нормальной функциональной активности головного мозга, так и при развитии патологических процессов в ЦНС.

Астроцитарные клетки соединяются между собой через щелевые контакты, образованные коннексинами, и, формируя клеточную сеть, создают основной каркас вещества головного мозга,



Рисунок 3. Разнообразие функций астроцитов головного мозга в норме

обеспечивая поддержание его цитоархитектоники и взаимосвязь между клеточным компонентом и сосудистой сетью ЦНС. Разрушение коннексинов и щелевых контактов между астроцитами приводит к демиелинизации белого вещества головного мозга [15]. Концевые ножки протоплазматических астроцитов, оплетающие внутримозговые сосуды, выделяют вазоактивные вещества и регулируют кровенаполнение органа в целом или локально (в зависимости от активности нейронов). Астроцитарно-сосудистые контакты также функционируют как хеморецепторы, способствуя тем самым системному гомеостазу, обеспечивая регуляцию энергетического баланса, pH крови и концентрации Na^+ [15]. Через короткие отростки интерламнарных астроцитов осуществляется регуляция и контроль гематоэнцефалического барьера. Астроциты поддерживают молекулярный гомеостаз, транспортируя основные ионы, удаляя и катаболизируя нейротрансмиттеры, а также высвобождая предшественники нейротрансмиттеров и поглотители активных форм кислорода. Астроцитарные клетки регулируют метаболический гомеостаз за счет синтеза гликогена и обеспечивают нейроны энергетическими субстратами. Астроциты не только способствуют поддержанию функциональной активности нейронов и передаче сигналов в синапсах, но также участвуют в нейрогенезе, синаптогенезе при формировании и развитии головного мозга. Выделяя тромбоспондин, астроциты запускают молекулярные внутриклеточные сигналы, приводящие к образованию синапсов. С другой стороны, синтез комплемента C1q астроцитами активирует разрушение синаптических контактов. Установленная тесная взаимосвязь астроцитов с клетками микроглии формирует основную защитную систему головного мозга [15].

Следовательно, многочисленные функции астроцитов имеют жизненно важное значение для всех аспектов физиологической активности головного мозга, включая его развитие, адаптацию и старение.

Заключение. В статье представлен обзор морфофункциональных характеристик астроцитов ЦНС человека с акцентом на последние данные, касающиеся новых подтипов клеток и их функциональной активности при физиологических процессах.

С момента первого описания астроцитов в XIX веке изучение структурно-функциональных характеристик данных клеток значительно продвинулось вперед. В настоящее время установлена морфофункциональная особенность интерламнарных астроцитов первого слоя коры головного мозга человека: благодаря наличию длинных отростков, проникающих в нижележащие слои неокортекса, они обеспечивают межклеточное интерламнарное взаимодействие, а их короткие отростки, формируя глиальную пиальную пластинку, участвуют в регуляции кровотока и проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Главной отличительной особенностью протоплазматических астроцитов является широкая разветвленная сеть коротких отростков, которая формирует астроцитарный домен – анатомическое пространство вещества головного мозга, условно «отграниченное» площадью разветвленных отростков протоплазматического астроцита, при этом отростки рядом расположенных протоплазматических астроцитов практически не пересекают домены соседних. В пределах своего домена протоплазматические астроциты контролируют кровенаполнение и проницаемость сосудов, поддерживают функциональную активность нейронов и синаптическую передачу.

Поляризованные астроциты и астроциты с варикозными расширениями отростков, обнаруженные в V–VI слоях неокортекса, характеризуются наличием длинных отростков, которые проникают в верхние слои неокортекса головного мозга человека, обеспечивая межламинарную клеточную взаимосвязь.

Для визуализации астроцитов используют ряд иммуногистохимических маркеров (GFAP, vimentin, S100B, CS и другие), однако следует помнить о клеточной специфичности и возможности отрицательной экспрессии каждого из них.

Литература

1. *Andriezen, W. L.* The neuroglia elements in the human brain // *Br. Med J.* – 1893. – Vol. 2 (1700). – P. 227–230.
2. *Bernardinelli, Y., Nikonenko I., Muller D.* Structural plasticity: mechanisms and contribution to developmental psychiatric disorders // *Front Neuroanat.* – 2014. – Nov 3, № 8. – P. 123.
3. *Butzke, V.* Studien über den feineren Bau der Grosshirnrinde // *Arch Psychiatr Nervenkr.* – 1871. – Vol. 3. – P. 575–601.
4. *Colombo, J. A., Quinn B., Puissant V.* Disruption of astroglial interlaminar processes in Alzheimer's disease // *Brain Res Bull.* – 2002. – Vol. 58. – P. 235–242.
5. *Colombo, J. A., Reisin, H. D., Jones, M., Bentham, C.* Development of interlaminar astroglial processes in the cerebral cortex of control and Down's syndrome human cases // *Exp Neurol.* – 2005. – Vol. 193. – P. 207–217.
6. *Hol, E. M., Pekny, M.* Glial fibrillary acidic protein (GFAP) and the astrocyte intermediate filament system in diseases of the central nervous system // *Curr Opin Cell Biol.* – 2015. – Vol. 32. – P. 121–130.
7. *Jastrowitz, M.* Encephalitis und Myelitis des ersten Kindersalters // *Arch of Psychiat.* – 1870. – Vol. 2. – P. 389–414.
8. *Kölliker, A.* Handbuch der Gewebelehre des Menschen (6th ed., 1896). Leipzig: Engelmann. – Available of mode: <https://archive.org/details/handbuchdergeweb02kl>. – Date of access: 05.06.2022.
9. *Müller, H.* Zur Histologie der Netzhaut. // *Z Wiss Zool.* – 1851. – Vol. 3. – P. 234–237. –

Available of mode: https://archive.org/details/bub_gb_wVnPAAAAMAAJ. – Date of access: 05.06.2022.

10. *Oberheim, N. A., Goldman S. A., Nedergaard M.* Heterogeneity of astrocytic form and function // *Methods Mol Biol.* – 2012. – Vol. 814. – P. 23–45.
11. *Oberheim, N. A., Takano T., Han X., He W., Lin, J. H. C., Wang, F. and et al.* Uniquely Hominid Features of Adult Human Astrocytes // *The Journal of Neuroscience.* – 2009. – Vol. 29 (10). – P. 3276–3287.
12. *Parpura, V., Verkhratsky A.* Neuroglia at the crossroads of homeostasis, metabolism and signaling: evolution of the concept // *ASN Neur.* – 2012. – Vol. 4(4). – P. 201–205.
13. *Retzius, G.* Die neuroglia des Gehirns beim Menschen und bei Säugethieren // *Biol Untersuchungen.* – 1894. – Vol. 6. – P. 1–28.
14. *Rindfleisch, E.* Handbuch der pathologischen Gewebelehre (3rd ed., 1873). Leipzig: Engelmann. – Available of mode: <https://archive.org/details/lehrbuchderpatho00rind>. – Date of access: 05.06.2022.
15. *Sofroniew, M. V., Vinters H. V.* Astrocytes: Biology and Pathology // *Acta Neuropathologica.* – 2010. – Vol. 119 (1). – P. 7–35.
16. *Şovrea, A. S., Boşca, A. B.* Astrocytes re-assessment - an evolving concept part one: embryology, biology, morphology and reactivity // *Journal of Molecular Psychiatry.* – 2013. – №1. – P. 1–18.
17. *Vasile, F., Dossi E., Rouach N.* Human astrocytes: structure and functions in the healthy brain // *Brain Struct Funct.* – 2017. – Vol. 222. – P. 2017–2029.
18. *Verkhratsky, A, Ho M. S., Zorec R., Parpura V.* Neuroglia in Neurodegenerative Diseases. *Advances in Experimental Medicine and Biology* // Springer Nature Singapore Pte Ltd. (eBook). – 2019. – Vol. 1175. – 405 p.
19. *Verkhratsky, A., Oberheim Bush N. A., Nedergaard M., Butt A.* The Special Case of Human Astrocytes // *Neuroglia.* – 2018. – Vol. 1(1). – P. 21–29.

References

1. *Andriezen, W. L.* The neuroglia elements in the human brain // *Br Med J.* – 1893. – Vol. 2 (1700). – P. 227–230.
2. *Bernardinelli, Y., Nikonenko I., Muller D.* Structural plasticity: mechanisms and contribution to developmental psychiatric disorders // *Front Neuroanat.* – 2014. – Nov 3, № 8. – P. 123.

3. Butzke, V. Studien über den feineren Bau der Grosshirnrinde // Arch Psychiatr Nervenkr. – 1871. – Vol. 3. – P. 575–601.
4. Colombo, J. A., Quinn B., Puissant V. Disruption of astroglial interlaminar processes in Alzheimer's disease // Brain Res Bull. – 2002. – Vol. 58. – P. 235–242.
5. Colombo, J. A., Reisin H. D., Jones M., Bentham C. Development of interlaminar astroglial processes in the cerebral cortex of control and Down's syndrome human cases // Exp Neurol. – 2005. – Vol. 193. – P. 207–217.
6. Hol, E. M., Pekny M. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) and the astrocyte intermediate filament system in diseases of the central nervous system // Curr Opin Cell Biol. – 2015. – Vol. 32. – P. 121–130.
7. Jastrowitz, M. Encephalitis und Myelitis des ersten Kindersalters // Arch of Psychiat. – 1870. – Vol. 2. – P. 389–414.
8. Kölliker, A. Handbuch der Gewebelehre des Menschen (6th ed., 1896). Leipzig: Engelmann. – Available of mode: <https://archive.org/details/handbuchdergeweb02kl>. – Date of access: 05.06.2022.
9. Müller, H. Zur Histologie der Netzhaut. // Z Wiss Zool. – 1851. – Vol. 3. – P. 234–237. – Available of mode: https://archive.org/details/bub_gb_wVnPAAAAMAAJ. – Date of access: 05.06.2022.
10. Oberheim, N. A., Goldman S. A., Nedergaard M. Heterogeneity of astrocytic form and function // Methods Mol Biol. – 2012. – Vol. 814. – P. 23–45.
11. Oberheim, N. A., Takano T., Han X., He W., Lin J. H. C., Wang F. and et al. Uniquely Hominid Features of Adult Human Astrocytes // The Journal of Neuroscience. – 2009. – Vol. 29 (10). – P. 3276–3287.
12. Parpura, V., Verkhratsky A. Neuroglia at the crossroads of homeostasis, metabolism and signaling: evolution of the concept // ASN Neur. – 2012. – Vol. 4(4). – P. 201–205.
13. Retzius, G. Die neuroglia des Gehirns beim Menschen und bei Säugethieren // Biol. Untersuchungen. – 1894. – Vol. 6. – P. 1–28.
14. Rindfleisch, E. Handbuch der pathologischen Gewebelehre (3rd ed., 1873). Leipzig: Engelmann. – Available of mode: <https://archive.org/details/lehrbuchderpatho00rind>. – Date of access: 05.06.2022.
15. Sofroniew, M. V., Vinters H. V. Astrocytes: Biology and Pathology // Acta Neuropathologica. – 2010. – Vol. 119 (1). – P. 7–35.
16. Şovrea, A. S., Boşca A. B. Astrocytes reassessment – an evolving concept part one: embryology, biology, morphology and reactivity // Journal of Molecular Psychiatry. – 2013. – № 1. – P. 1–18.
17. Vasile, F., Dossi E., Rouach N. Human astrocytes: structure and functions in the healthy brain // Brain Struct Funct. – 2017. – Vol. 222. – P. 2017–2029.
18. Verkhratsky, A., Ho M. S., Zorec R., Parpura V. Neuroglia in Neurodegenerative Diseases. Advances in Experimental Medicine and Biology // Springer Nature Singapore Pte Ltd. (eBook). – 2019. – Vol. 1175. – 405 p.
19. Verkhratsky, A., Oberheim Bush N. A., Nedergaard M., Butt A. The Special Case of Human Astrocytes // Neuroglia. – 2018. – Vol. 1(1). – P. 21–29.

Поступила 28.09.2022 г.