

ЭМБРИОГЕНЕЗ БАЗАЛЬНЫХ ЯДЕР ГОЛОВНОГО МОЗГА

Шпаковский А.Ю., Китиль В.В.

*Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, г. Минск*

Ключевые слова: базальные ганглии, нейроэмбриология, стриатум, паллидум, ганглионарные возвышения.

Резюме: базальные ядра являются структурами субпаллиума, выполняющими множество важнейших моторных, вегетативных и когнитивных функций в постнатальный период. В статье рассмотрены основные морфологические особенности развития базальных ядер в эмбриогенезе.

Resume: the basal ganglia are subpallial structures involved in many of the most important motor, autonomic, and cognitive functions in the postnatal period. The article considers the main morphological features of the development of the basal nuclei during the period of embryonic development.

Актуальность. Базальные ядра представляют собой скопления серого вещества, расположенные в белом веществе латеральное таламуса на уровне основания полушарий конечного мозга (*telencephalon*). Базальные ядра (ганглии) включают в себя полосатое тело (*corpus striatum*) и паллидум. В свою очередь полосатое тело включает в себя хвостатое ядро (*nucleus caudatus*), скорлупу чечевицеобразного ядра (*putamen*), а паллидум представляет собой бледный шар (*globus pallidus*). Также к базальным ядрам относят оgradu (*claustrum*), миндалину (*amygdala*) и субталамическое ядро [5].

Данные образования имеют сложные связи между собой, корой головного мозга и черной субстанцией среднего мозга. Базальные ядра являются важнейшим центром, где осуществляется регуляция бессознательных движений. Однако роль базальных ядер не ограничивается участием только в регуляции тонуса мышц, реализации двигательных программ, но и в регуляции автономной нервной системы, формировании эмоций, познавательных процессов [1].

Поражения базальных ядер приводят к развитию следующих заболеваний. К ним относятся гиперкинезы, такие как хорея Хантингтона, гемибаллизм, тики, характеризующиеся беспорядочными, неконтролируемыми размашистыми движениями в конечностях, скачкообразными движениями глаз; гипокинезы, например, болезнь Паркинсона, характеризующаяся тремором в покое, брадикинезией или ригидностью. Данная болезнь связана с гибелью или повреждением нейронов полосатого тела, черной субстанции. Также к поражению базальных ядер относят синдром Туретта, проявляющийся множественными двигательными и вокальными тиками в течение дня [1].

Многие поражения базальных ядер имеют наследственный характер, однако часть из них может вызываться воздействием различного рода тератогенных факторов на организм в период эмбрионального развития, особенно с 3 по 9 неделю, когда эмбрион наиболее чувствителен к их воздействию. Базальные ядра начинают усиленно развиваться с 5 недели эмбрионального развития [4]. Это происходит в ре-

зультате экспрессии генов *Dlx 1*, *Dlx 2*, *Dlx 5*, активную миграцию клеток, в частности в полосатом теле, индуцируют гены *Nkx 2.1*, *Nkx 2.2* [2].

Под воздействием этанола, могут нарушаться процессы дифференцировки и миграции нейронов, в особенности из-за повреждения радиальной глии, пула прогениторных нервных клеток, дающих начало как нейронам, так и глии базальных ядер. У детей, с пораженными базальными ядрами, отмечается нарушение координации движений, когнитивные и поведенческие реакции, нарушается контроль движений на всех этапах, начиная от замысла, заканчивая непосредственно выполнением определенного моторного акта. Помимо этого могут отмечаться проблемы с восприятием новой информации, пространственным мышлением, сложности в обучении, развитием заболеваний аутистического спектра. Часть же поражений может наоборот проявляться гиперактивностью, синдромом дефицита внимания [3].

Цель: установить основные этапы развития базальных ядер головного мозга человека в эмбриогенезе.

Задачи: 1. Изучить эмбриогенез базальных ядер на сериях гистологических препаратов; 2. Провести сравнительный анализ морфометрических показателей базальных ядер на ранних этапах эмбриогенеза.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 16 серий эмбрионов человека от 15 до 55 мм теменно-копчиковой длины (ТДК), импрегнированных азотнокислым серебром по методу Бильшовского-Буке из коллекции кафедры нормальной анатомии человека УО «БГМУ». Для изучения срезов использовался световой микроскоп ЛОМО МИКМЕД-5 (Россия) и цифровая широкоугольная камера с разрешением 1080×2340 пикселей. Полученные изображения были обработаны в программе ImageJ. Для оценки размеров использовались такие параметры как площадь объекта, ширина, длина, высота.

Результаты и их обсуждение. У эмбрионов 15 мм ТДК у основания переднего пузыря головного мозга выявляются ганглионарные возвышения, которые представляют собой зачаток хвостатого ядра. Отмечается небольшая плотность заселения возвышения клетками, которые располагаются в 3-5 рядов.

На 6-7 неделе эмбрионального развития, что соответствует ТКД 16-23 мм, наблюдается увеличение размеров ганглионарных возвышений, значительно увеличивается плотность заселения их клеточными элементами, они располагаются в 5-10 рядов, появляются дифференцированные нейроны. На поперечных срезах четко визуализируется медиальное и латеральное ганглионарные возвышения, являющиеся зачатками основных структур субпаллиума. Из латерального ганглионарного возвышения, предположительно, формируется хвостатое ядро и скорлупа, которые особенно выражены на сагиттальных срезах, а из медиального ганглионарного возвышения миндалина, часть хвостатого ядра, а также таламус и бледный шар. Однако в связи с наличием в бледном шаре наружного и внутреннего сегмента, возможно участие и латерального ганглионарного возвышения в его формировании. Такое предположение было выдвинуто S. Nunta-aree и соавторами в 2001 году [6].

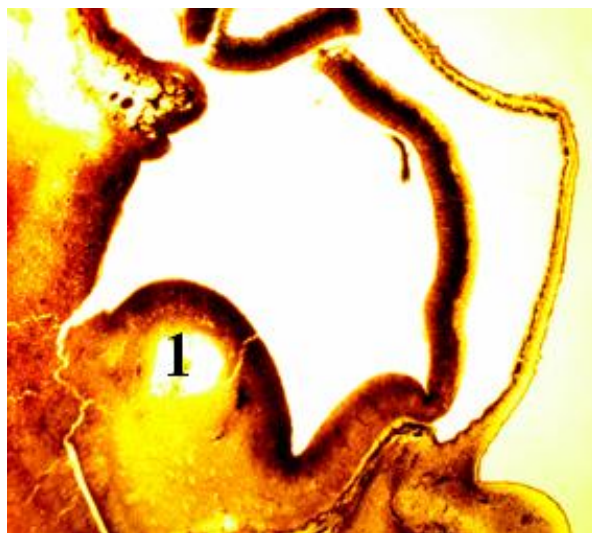


Рис. 1 – Сакиттальный срез головного мозга эмбриона ТКД 33 мм. Окраска по Бильшовскому-Буке. Увеличение 100х. 1 – медиальное ганглионарное возвышение

К 8 неделе эмбрионального развития, что соответствует ТКД 30-35 мм, значительно увеличиваются размеры ганглионарного возвышения, которое на сакиттальных срезах приобретает дефинитивную форму хвостатого ядра. Увеличивается продольный размер возвышения, оно приобретает форму полукруга с поверхностью, заселенной клеточными элементами уже в 20-30 рядов. Популяции нейронов формируют полосы с разной плотностью заселения. Полоса, прилежащая непосредственно к стенке желудочка заселена в наибольшей степени, полоса, прилежащая к формирующимся проводящим волокнам, имеет наименьшую плотность заселения, между ними располагается полоса со средним уровнем заселения нейронами. В формирующихся проводящих волокнах еще отсутствует миелиновая оболочка.

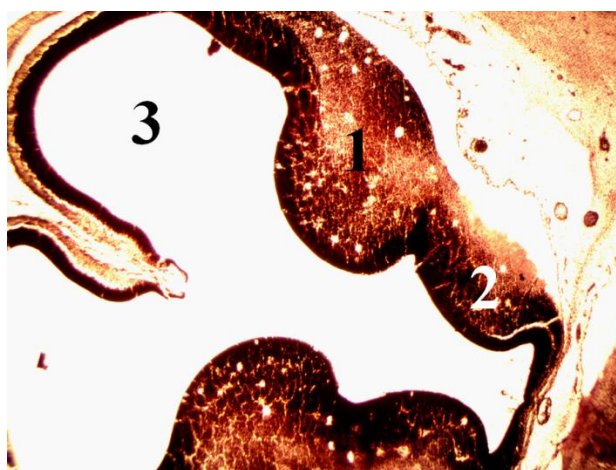


Рис. 2 – Поперечный срез через боковые желудочки головного мозга эмбриона ТКД 33 мм. Окраска по Бильшовскому-Буке. Увеличение 100х. 1 – латеральное ганглионарное возвышение, 2 – медиальное ганглионарное возвышение, 3 – полость боковых желудочков головного мозга

На 9 неделе эмбрионального развития, что соответствует ТКД 39 мм, под нервными волокнами отмечается наличие большой площади, заселяющейся нейронами, что, предположительно является наружным сегментом бледного шара, формирующимся из латерального ганглионарного возвышения. Благодаря этому можно

судить о том, что экспрессия генов, предположительно отвечающих за формирование бледного шара, возникает после формирования структур полосатого тела. Возможно, полосатое тело индуцирует формирование нейронов наружного сегмента бледного шара в период эмбрионального развития. На поперечных срезах визуализируется закладка миндалины.

У плодов 50-55 мм ТКД наблюдается дальнейшее увеличение размеров базальных ядер, хвостатое ядро и бледный шар имеют большую площадь, длину, ширину.

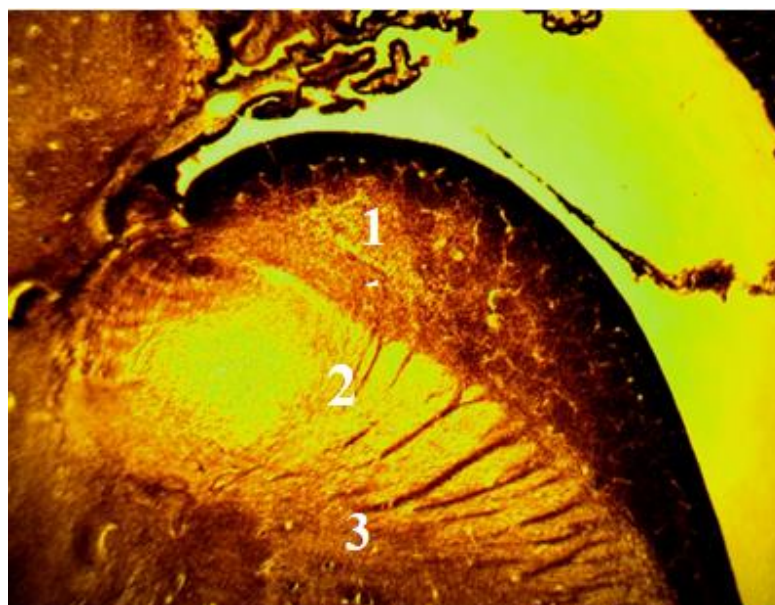


Рис. 3 – Сакиттальной срез через боковые желудочки головного мозга эмбриона ТКД 55 мм. Окраска по Бильшовскому-Буке. Увеличение 40х.
1 – хвостатое ядро, 2 – проводящие пути, 3 – бледный шар

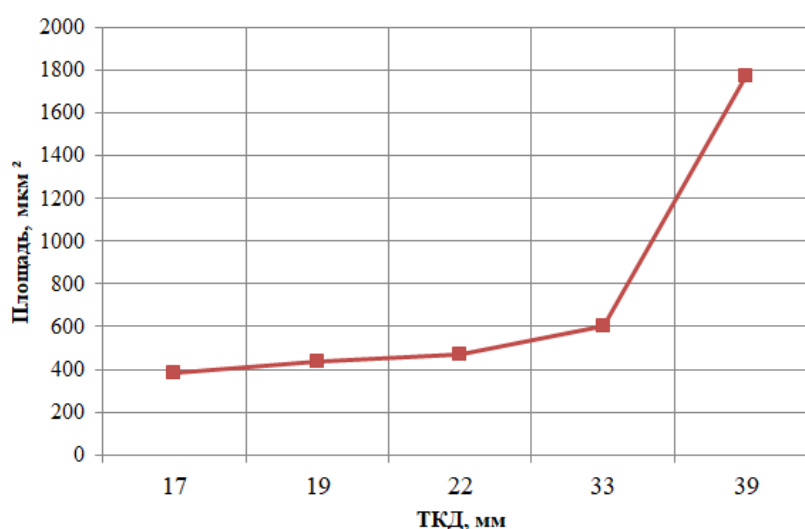


Рис. 4 – Площадь базальных ядер эмбрионов человека на сериях поперечных срезов

Выводы: 1. Основные структуры базальных ядер формируются из медиального и латерального ганглионарных возвышений, которые идентифицируются на поперечных срезах у эмбрионов 15 мм ТКД; 2. Морфологическая дифференцировка нейронов наблюдается с 6 недели эмбриогенеза, отмечается неравномерность засе-

ления клеточными элементами ганглионарных возвышений, что указывает на волнообразный характер развития изучаемых структур; 3. В эмбриональном периоде у эмбрионов 16-33 мм ТКД происходит умеренное увеличение площади и линейных параметров базальных ядер, с началом плодного периода наблюдается их значительный рост ($p \geq 0,05$), что вероятно связано с увеличением двигательной активности развивающегося плода.

Литература

1. Гайтон, А.К. Медицинская физиология / А.К. Гайтон, Дж.Э. Холл / Пер. с англ.; Под ред. В.И. Кобрина. – М.: Логосфера, 2008. — 1296 с.
2. Обухов, Д.К. Эволюционная морфология нервной системы позвоночных / Обухов Д.К., Андреева Н.Г. – М.: Юрайт, 2017. – 384 с.
3. Brain Dysmorphology in Individuals with Severe Prenatal Alcohol Exposure / Archibald, Sarah L., Chris Fennema-Notestine, Anthony Gamst and etc // *Developmental Medicine and Child Neurology* – 2001. – № 43. – P. 54-148.
4. Clinical neuroembriology / Ten Donkelaar H.J, Lammens M., Hori A. – Springer–Berlin–New-York, 2006. – 518 p.
5. Susan Standring. Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice. – 41st Edition. – Elsevier Health Sciences, 2015. – 1592 p.
6. The morphological development of human basal ganglia / S. Nunta-aree, K. Ohata, S. B. Soares Jr and etc // *Congenital Anomalies*. – 2001. – № 41. – P. 177-186.