

Д.А. Дикун, А.А. Соболевская, А.С. Романенко
**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ МИКРОГЛИОЦИТОВ
В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ**

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. В.В. Китель
Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

D.A. Dikun, A.A. Sobolevskaya, A.S. Romanenko
**MORPHOLOGICAL VARIABILITY OF MICROGLYOCYTES
IN NORMAL AND PATHOLOGICAL CONDITIONS**

Tutor: PhD, associate professor V.V. Kitel
Department of Histology, Cytology and Embryology
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме: В статье рассмотрены основные морфологические признаки микроглиоцитов в норме и при патологии.

Ключевые слова: микроглиоциты, микроглия, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона.

Resume: The article describes the main morphometric signs of microglyocytes in normal and pathological conditions.

Keywords: microgliocytes, microglia, Alzheimer's disease, Parkinson's disease.

Актуальность. Нейродегенеративные заболевания, такие как болезни Альцгеймера, Паркинсона, рассеянный склероз в настоящее время распространены повсеместно. Существенное значение имеет профилактика, ранняя диагностика и лечение подобных заболеваний. Знания о том, как наш организм поддерживает гомеостаз в нервной системе на тканевом уровне, реагируя на проникновение различных инфекционных агентов, патологические изменения собственных клеток, регулирует количество клеток-предшественниц нейронов и архитектуру синаптических связей, помогут понять механизмы развития патологических процессов.

Цель: выявить морфологические признаки микроглиоцитов в норме и их изменения при патологии

Задачи:

1. Изучить морфологию микроглиоцитов в норме, их функциональное значение
2. Определить роль микроглиоцитов в развитии нейродегенеративных заболеваний

Материалы и методы. На основании анализа более 35 интернет-источников, книг, статей, были определены основные направления и цели исследования.

Результаты и их обсуждение. Микроглиоциты – это разновидность тканевых макрофагов, характерная для органов нервной системы. Совокупность микроглиальных клеток составляет внутреннюю иммунную систему мозга. Говоря об их гистогенезе, то ранее считалось, что они происходят от циркулирующих моноцитов. Но на сегодняшний день доказано, что микроглия формируется гораздо раньше и имеет немного отличное от периферических клеток происхождение. Она возникает из примитивных макрофагов стенки желточного мешка. Эти клетки

появляются так рано, что попадают в мозг через кровеносную систему, раньше образования гематоэнцефалического барьера [1].

Различают несколько типов микроглиоцитов, которые, по существу, являются разными формами одного вида клеток. Амебоидная микроглия представлена в головном мозге клетками, которые развиваются в поздний пренатальный и ранний постнатальный периоды, и имеет четко выраженную морфологию. В первые дни постнатального развития эти микроглиальные клетки способны к пролиферации и миграции, преобразуясь в промежуточные микроглиальные клетки с удлинёнными отростками. Разветвленная клеточная форма находится в здоровой ткани мозга взрослого человека и имеет небольшое тело (5-10 мкм), от которого отходит несколько тонких отростков. Активированный подтип микроглии появляется в зрелых тканях в результате повреждения нервных стволов и концентрируется в области межнейронных контактов. Характеризуется разнообразной морфологией, от овальной до палочковидной формы с полным отсутствием разветвленных отростков [1,2].

Микроглиоциты находятся только в центральной нервной системе, как в сером, так и в белом веществе. Их количество составляет 3% от всех клеток ЦНС. Они имеют небольшие размеры, плотную цитоплазму и тонкие длинные ветвящиеся отростки. В цитоплазме микроглиоцитов содержится множество лизосом, тогда как другие органеллы развиты в меньшей степени.

Главной функцией микроглиоцитов является фагоцитоз. Они подвижны, способны к амебоидному движению, реагируя на широкий спектр проблем, таких как гибель дофаминергических нейронов при болезни Паркинсона, на бактериальные и паразитарные инфекции. Другой не менее важной функцией микроглиоцитов является антигенпрезентирующая. Микроглиоциты являются антигенпрезентирующими клетками, экспрессирующими белки МНС-II, которые связывают пептидные фрагменты и представляют их Т-лимфоцитам на поверхности клетки. Микроглиоциты также участвуют в развитии воспалительной реакции, продуцируя про- и противовоспалительные медиаторы, которые действуют на другие клетки нервной системы не только микро-, но и макроглии. Помимо иммунных функций, микроглиоциты поддерживают гомеостаз нервной системы и проводят оценку микроокружения. Еще одной важной функцией микроглиоцитов является обеспечение перестройки синаптических связей и влияние на долговременную потенцию, то есть на усиление скорости проведения импульса между нейронами [1].

При проникновении в ткани нервной системы инфекционных агентов, патологического состояния клеток нервной системы в ее определенных участках, микроглиоциты секретируют цитокины, начинают фагоцитировать антигены и поврежденные клетки. При обнаружении специфического фактора микроглиальные клетки быстро «подстраиваются» под проблему, меняя свою морфологию и функции. Такой процесс называется активацией. Реакция нервной ткани на повреждение сопровождается трансформацией фенотипа клеток микроглии и появлением нескольких новых типичных и переходных форм, описанных выше. Отростчатая микроглия является неактивной или «покоящейся» формой микроглии.

Такое неактивное состояние находится под контролем ряда нейрональных факторов, включающих гликопротеины, экспрессирующиеся на мембранах нейронов. Они способны поддерживать постоянную форму микроглии. При трансформации отростчатой микроглии в амебоидную происходит увеличение размеров тела клетки за счет увеличения объема перинуклеарной цитоплазмы. При этом отростки укорачиваются и утолщаются. В цитоплазме появляется большое количество лизосом, гипертрофируется комплекс Гольджи. У фагоцитирующей микроглии в цитоплазме регистрируются множественные фагосомы [3,4].

Болезнь Альцгеймера характеризуется прогрессирующим снижением интеллекта, нарушением памяти и изменением личности. По одной из гипотез, причиной возникновения заболевания является накопление бета-амилоидов, пептидов, состоящих примерно из 40 аминокислотных остатков, откладывающихся в бляшках. На ранних стадиях развития болезни микроглия замедляет токсическое действие бета-амилоида, образуя защитный барьер вокруг него и замедляя повреждающее действие амилоида. Но позже микроглия не только перестает выполнять защитную функцию, а еще и становится причиной обострения болезни.

Как только амилоид начинает закупоривать сети нейронов, он запускает накопление другого белка, называемого тау, внутри этих клеток мозга. Присутствие тау-белка приводит к перегрузке микроглии и других иммунных механизмов, что приводит к воспалительному иммунному ответу, который, по мнению многих экспертов, в конечном итоге подрывает жизнеспособность мозга при болезни Альцгеймера. Из этого можно сделать вывод, что на поздних стадиях заболевания микроглия, разрушая синапсы, усугубляя патологию тау и вырабатывая медиаторы воспаления, является одной из причин снижения когнитивных функций, и поэтому возможно истощение микроглии и блокировка путей, активирующих систему фагоцитоза, может улучшить состояние пациентов при болезни Альцгеймера [3].

Болезнь Паркинсона (БП) — это нейродегенеративное заболевание, при котором нейроны накапливают включения α -синуклеина (α -syn), чаще их называют тельцами Леви, а дофаминергические нейроны черной субстанции погибают. Как и при болезни Альцгеймера, на ранних стадиях болезни Паркинсона микроглия замедляет прогрессирование болезни, так как, разрушая α -syn, она помогает избавиться от его избытка. При препятствии очищению микроглией α -синуклеина увеличивается продукция противовоспалительных цитокинов, что способствует гибели нейронов и двигательной дисфункции. На последующих стадиях заболевания микроглия уничтожает дегенерирующие нейроны, что также вносит свой вклад в ухудшение общего состояния [5-7].

В настоящее время продолжают исследования роли микроглиальных клеток в запоминании информации, влиянии микроглиоцитов на прогрессирование нейродегенеративных заболеваний.

Выводы: микроглиоциты в зависимости от функционального состояния организма меняют свои морфологические признаки. Клетки способны к фагоцитозу, являются антигенпрезентирующими, участвуют в развитии воспалительных реакций, в прогрессировании и развитии нейродегенеративных заболеваний, в поддержании

гомеостаза нервной ткани, без которого нервная система не могла бы обеспечивать корректную работу других систем и организма в целом.

Литература

1. Дialeктова Е. Микроглия: роль «иммунных» клеток центральной нервной системы в здоровом мозге и при нейродегенеративных заболеваниях// URL: <https://biomolecula.ru/articles/mikroglia-rol-immunnykh-kletok-tsentralnoi-nervnoi-sistemy> (Дата обращения: 13.06.2023)
2. Кузнецов С.Л., Мушкамбаров Н.Н. Гистология, цитология и эмбриология — 3-е изд., испр. и доп. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. — 640 с.
3. Bret Stetka How a hyperactive cell in the brain might trigger Alzheimer's disease// URL:<https://www.wvasfm.org/science/2022-01-30/how-a-hyperactive-cell-in-the-brain-might-trigger-alzheimers-disease> (Дата обращения: 13.06.2023)
4. Ceulemans, AG., Zgavc, T., Kooijman, R. *et al.* The dual role of the neuroinflammatory response after ischemic stroke: modulatory effects of hypothermia.// *J Neuroinflammation* 7, 74. - 2010.
5. Коржевский Д. Э. Нейроглия и ее участие в патогенезе заболеваний нервной системы/Коржевский Д. Э. // Актовая речь на заседании Ученого совета ФГБНУ «ИЭМ» -Санкт-Петербург, 2019. – 29 с.
6. Колос Е. А., Коржевский Д. Э. Микроглия спинного мозга в норме и при патологии /Колос Е. А., Коржевский Д. Э. // АСТА NATURAE. - 2020. - ТОМ 12 № 1 (44). - С. 4-17.
7. Сухорукова Е.Г., Юкина Г.Ю. Морфологическая характеристика микроглиоцитов коры мозжечка крысы / Сухорукова Е.Г., Юкина Г.Ю. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – № 6. – С. 30-34.