

Чеботарь А.О.

РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АСТРОЦИТОВ В ИНТАКТНОМ И ПОРАЖЁННОМ ГЛИАЛЬНОЙ ОПУХОЛЮ ПОЛУШАРИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ГРЫЗУНОВ

Научный руководитель: канд. мед. наук Рябцева С.Н.

Лаборатория «Центр электронной и световой микроскопии»

Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск

Актуальность. За последнее десятилетие были сделаны многочисленные открытия, касающиеся метаболизма и развития глиальных опухолей. Однако межклеточные взаимодействия перитуморозной зоны и опухолевых клеток изучены недостаточно и требуют дальнейших исследований. Известно, что при злокачественных опухолях ЦНС астроциты играют двойную роль: А1-реактивные астроциты участвуют в активации системы комплимента и повышении нейротоксичности, А2-реактивные астроциты выделяют цитокины и молекулы, которые усугубляют нейровоспалительные реакции. Оценка астроцитарной реакции в перитуморозной зоне поможет понять их роль в прогрессировании опухоли.

Цель: оценить динамику изменений клеточной плотности астроцитов в поражённом и интактном полушарии головного мозга грызунов на 7-е и 14-е сутки от начала эксперимента

Материалы и методы. Эксперимент проводился на крысах Wistar обоего пола. В ходе оперативного вмешательства по заданным координатам животным проводилась имплантация опухолевых клеток. Клетки глиомы С6 в разведении $1,0 \cdot 10^6$ клеток/мл в объеме 10 мкл с помощью дозатора вводилась в кору правого полушария головного мозга грызунов на глубину 2 мм. Животные выводились из эксперимента на 7-е и 14-е сутки от дня имплантации. Для идентификации астроцитов в головном мозге подопытных животных проводилось иммуногистохимическое исследование с маркером к глиальному фибриллярному белку (GFAP, клон Р14136, FineTest, в рабочем разведении 1:40000). С помощью программы ImageJ (США) и функции «MultiPoint» в ручном режиме проводили подсчет GFAP⁺-клеток в поле зрения при большом увеличении. Площадь поля зрения составила 1212871,09 мкм². Статистический анализ полученных результатов проводился в программе Statistica 10.0 (StatSoft, США) с использованием непараметрического метода Манна-Уитни ($p < 0,05$). Данные описательной статистики указаны в виде медианы (Me) и квартилей (Q25%; Q75%).

Результаты и их обсуждение. Медиана клеточной плотности астроцитов в перитуморозной зоне головного мозга животных ($n=5$), выведенных через семь суток после имплантации опухолевых клеток, составила 568,9 (474,4;676,1) клеток/мм². Клеточная плотность аналогичной зоны в левом полушарии была 126,7 (98,9;156,7) клеток/мм². При статистическом сравнении данных было отмечено достоверное преобладание клеточной плотности астроцитов в перитуморозной зоне правого полушария по сравнению с аналогичной зоной в левом полушарии ($p < 0,0001$). Клеточная плотность астроцитов в перитуморозной зоне головного мозга животных ($n=5$), выведенных из эксперимента на 14-е сутки после имплантации опухолевых клеток, составила 453,5 (296,8;577,2) клеток/мм², плотность клеток в аналогичной зоне интактного левого полушария была 173 (140,1;222,6) клеток/мм². Установлено преобладание плотности клеток астроцитов в перитуморозной зоне, по сравнению с аналогичной зоной в левом полушарии ($p < 0,0001$). В ходе исследования отмечено достоверное снижение клеточной плотности астроцитов в перитуморозной зоне правого полушария головного мозга крыс при прогрессировании глиальной опухоли ($p < 0,001$), в левом полушарии установлено достоверное увеличение плотности клеток ($p < 0,001$).

Выводы. Таким образом, рост глиальной опухоли в головном мозге грызунов сопровождается реактивацией астроцитов в правом полушарии, с дальнейшим уменьшением клеточной плотности к началу 14-х суток и увеличением плотности в левом (интактном) полушарии спустя две недели, что указывает на подавление активности астроцитов опухолевыми клетками в перитуморозной зоне, но активацию данного типа глии в контралатеральном полушарии головного мозга подопытных животных.