

УДК 612.82

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ОНТОГЕНЕЗЕ

¹Шерышева Ю.В., ¹Неваленная Л.А., ²Журавлева Г.Ф.

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, e-mail: sentlj2012@yandex.ru;

²ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», Астрахань

В статье обсуждаются особенности обмена металлоэнзимов в наиболее значимых в функциональном плане структурах гематоэнцефалического барьера – сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга млекопитающих и человека. Важно, что исследования охватывают период пренатального и постнатального развития от 4-х месяцев внутриутробного развития до 90 лет. То есть исследование акцентирует внимание на морфогенезе органа, начиная с максимально возможных ранних периодов. Обращается внимание на физиологические и антагонистические свойства изучаемых биотиков (меди и цинка). Конкретизируются топография и концентрация исследуемых химических элементов в структурах сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга в возрастном аспекте. Проводится сравнение данных, полученных в результате комплексного исследования: при применении спектрального анализа и гистохимических методов. Детализируются взаимоотношения в процессе онтогенеза человека таких металлоэнзимов, как щелочная фосфатаза. Сопоставление содержания и распределения меди и цинка в сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга мышей позволило подтвердить взаимоотношения меди, цинка и металлоэнзима (щелочной фосфатазы) в онтогенезе. При проведении эксперимента на животных использованы инновационные методы. Актуально проанализированы особенности динамики содержания и распределения изучаемых микроэлементов в структурных компонентах сосудистых сплетений с учетом местной экологической ситуации жителей Астраханской области по конкретным возрастным периодам.

Ключевые слова: мозг, сосудистые сплетения, микроэлементы, человек, онтогенез

CHARACTERISTICS OF METABOLISM OF THE VASCULAR PLEXUS THE HUMAN BRAIN IN ONTOGENY

¹Sherysheva Yu.V., ¹Nevalennaya L.A., ²Zhuravleva G.F.

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: sentlj2012@yandex.ru;

²Astrakhan State University, Astrakhan

The article discusses the peculiarities of the exchange of metalloenzymes in the most important structures of the functional hematoencephalic barrier – vascular plexuses of the lateral ventricles of the mammalian and human brain. It is important that the studies cover the period of prenatal and postnatal development from 4 months of prenatal development to 90 years. That is, the study focuses on the morphogenesis of the organ, starting with the earliest possible periods. Attention is drawn to the physiological and antagonistic properties of the studied biotics (copper and zinc). The topography and concentration of the studied chemical elements in the structures of vascular plexuses of the lateral ventricles of the brain in the age aspect are specified. A comparison of the data obtained as a result of a comprehensive study is carried out: when applying spectral analysis and histochemical methods. The relationships in the process of human ontogenesis of such metalloenzymes as alkaline phosphatase are detailed. Comparison of the content and distribution of copper and zinc in vascular plexuses of lateral ventricles of the brain of mice made it possible to confirm the relationship of copper, zinc and metal (alkaline phosphatase) in ontogenesis. Innovative methods were used in animal experiments. The peculiarities of the dynamics of the content and distribution of the studied trace elements in the structural components of vascular plexuses, taking into account the local environmental situation of residents of the Astrakhan region for specific age periods, are analyzed.

Keywords: brain, choroid plexus, minerals, people, ontogenesis

Обмен минеральных элементов в органах и тканях всегда привлекал внимание ученых. Тем более что была обнаружена взаимосвязь между химическими (неорганическими) элементами и ферментами (органическими) элементами. Среди наиболее часто изучаемых неорганических компонентов организма млекопитающих и человека являются железо, медь и цинк и другие. Известно, что медь входит в состав фермента – цитохромоксидазы, отвечающего за клеточное дыхание в органах и тканях. Помимо этого является компонентом некоторых витаминов и гормонов. Также

медь участвует в процессах кроветворения, в частности в синтезе гемоглобина, играющего ведущую роль в переносе кислорода. Особенно важно, что медь участвует в синтезе эластина при гистогенезе. Важно, что медь участвует в синтезе меланина. Кроме того, медь входит в состав миелиновых оболочек нервных волокон, тем самым контролируя функции передачи импульса по нервной системе.

С другой стороны функциональный антагонист меди – цинк обладает также широким спектром свойств. Так, цинк входит в состав многих ферментов. Например,

карбоангидраза – звено в метаболической цепи окиси углерода. Входя в состав дегидрогеназ, участвует в клеточном дыхании. Участие цинка в синтезе гормонов – нейромедиаторов обуславливает внимание исследователей к этому биоэлементу.

Несомненно, для организма человека и млекопитающих является важным правильное функционирование головного мозга. Напрямую это зависит от функциональной полноценности морфологического субстрата – сосудистых сплетений головного мозга, располагающихся на границе между кровью и ликвором [1–3].

Именно сосудистые сплетения в первую очередь боковых желудочков головного мозга являются не только барьером между ликвором и кровью, но и сами синтезируют ликвор, часть которого они же и резорбируют [4, 5].

Понятно, что основной задачей в изучении морфофункциональных изменений сосудистых сплетений головного мозга человека является сопоставление событий, наблюдаемых с помощью прижизненной диагностической томографии, с морфологическими изменениями организации сосудистых сплетений на клеточном и молекулярном уровнях [6].

Именно сосудистые сплетения головного мозга играют важнейшую роль в регуляции водно-солевого баланса головного мозга. Поэтому важна характеристика минерального обмена в органе. Функциональная несостоятельность сосудистых сплетений может привести к серьезной патологии. Очевидно, что при изучении метаболизма структуры необходимо учитывать и влияние окружающей среды исследуемого объекта [7, 8]. Вместе с тем большая часть химических элементов в организме животных и человека в функциональном плане имеют тесную связь с ферментами и способствуют оптимальной деятельности головного мозга вместе с микроокружением: тканевыми базофилами и моноаминоцитами. Сосудистые сплетения головного мозга содержат широкий спектр химических элементов, называемых биотиками, в том числе медь и цинк. В связи с их особой морфофункциональной ролью в организме млекопитающих и человека важно знать особенности их метаболизма. Однако сведения, имеющиеся в литературе, недостаточны.

С целью детализации особенностей метаболизма нами проведено комплексное исследование содержания и распределения наиболее важных минорных микроэлементов: меди и цинка методом спектрального анализа в сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга человека в мг % на золу.

Кроме того, проводилось цитофотометрическое сравнение уровня активности цинк зависимого фермента – щелочной фосфатазы на регистрирующем МФ-4 в онтогенезе у мышей и человека.

Также проводилось гистохимическое определение содержания и распределения химических элементов (меди по Степанян, цинка по Шевчуку) в клеточных структурах сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга человека в онтогенезе на парафиновых срезах, толщиной 3 мкм. Для проводки использована стандартная схема проводки биологического материала.

Кроме того, было проведено экспериментальное определение топографии и уровня активности щелочной фосфатазы по Гомори в онтогенезе у человека и мышей в аналогичные возрастные периоды. Всего было исследовано 30 животных разных возрастов.

Животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении на полнорационной сбалансированной диете (ГОСТ Р 50258-92) и свободном доступе к воде и пище. Содержание животных соответствовало правилам лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 351000.3-96 и 51000.4-96) и Приказу МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных (1997). Настоящее исследование оценено этической комиссией ГБОУ ВПО АГМА Минздрава России (заключение № 3 от 6 марта 2012 года).

Выбор меди обусловлен тем, что она является жизненно важным элементом и входит в состав как витаминов, так и ферментов, гормонов, а также дыхательных пигментов. Помимо этого она активно участвует в процессе тканевого дыхания. Медь необходима для формирования костной ткани, хрящей структурных элементов сосудистой системы. Медь входит в состав цитохромоксидазы – важнейшего звена дыхательной цепи. В то же время она является биологическим антагонистом цинку, который также обладает рядом важных функций.

Так цинк является компонентом (простетической группой) более 300 ферментов, влияет на клеточную репродукцию и дифференцировку. Помимо этого цинк участвует в обмене витаминов А и Е. Не менее важно участие цинка в репродуктивной функции организма. Очевидно, что в онтогенезе цинк играет существенную роль.

Исследования проводились, начиная от 4-х месяцев антенатального периода до

90 лет. На каждую временную (возрастную) точку брали не менее трех проб.

У мышей для исследования были взяты сосудистые сплетения боковых желудочков головного мозга у 18-дневных плодов, новорожденных, 1, 2, 3, 4 и 8 недель постнатальной жизни. Для снижения травматизации и получения объективных результатов в работе с животными использовано устройство для фиксации мелких лабораторных животных [9].

Для каждого измерения определяли среднюю арифметическую (M), среднее квадратическое отклонение (δ), ошибку средней арифметической (m), показатель достоверности (p).

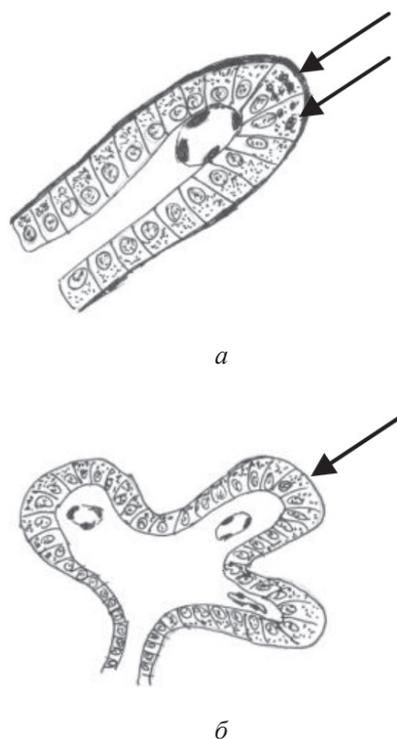
В результате исследования было установлено, что цинка в составе сосудистых сплетений головного мозга намного больше, чем меди, во все возрастные периоды. Как показали исследования, количество цинка в органе к моменту рождения увеличивается примерно в 2 раза, медь же накапливается более медленно ($p < 0,05$) (табл. 1).

Гистохимически цинк выявляется в цитоплазме эпителиоцитов сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга в виде большей частью диффузной коричневой окраски. Иногда можно было наблюдать глыбки исследуемого элемента.

Учитывая, что щелочная фосфатаза является цинкозависимым ферментом, было проведено параллельное детальное изучение определения содержания и распределения щелочной фосфатазы в органе по Гомори выявило, что фермент локализуется в цитоплазме эпителиальной выстилки сосудистых сплетений в виде гранул темно-коричневого цвета, либо в виде крупных конгломератов, заполняющих почти всю клетку. Такая топография

сохраняется как у человека, так и у млекопитающих (рисунок).

Учитывая функциональную роль цинка в гистогенезе, можно предположить активное участие этого элемента в формировании соединительнотканного каркаса сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга в антенатальном периоде, в частности коллагеновых волокон.



Сосудистые сплетения боковых желудочков головного мозга мыши (а) и человека (б). Локализация щелочной фосфатазы показана стрелками

Таблица 1

Содержание меди и цинка в сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга человека в онтогенезе по данным спектрального анализа

№ п/п	Возраст	Медь в мг % на золу	Цинк в мг % на золу
1	4 мес. антенатального периода	0,35 ± 0,01	9 ± 0, 1
2	8 мес. антенатального периода	1,4 ± 0,01*	20,2 ± 1,5*
3	новорожденный	1,8 ± 0,30*	6 ± 1,2*
4	1 год	2,5 ± 0,12*	21,1 ± 3,6*
5	7 лет	0,9 ± 0,03*	12,5 ± 2,4*
6	16 лет	0,8 ± 0,02	16 ± 3,3
7	30 лет	2 ± 0,03*	30 ± 1,5*
8	50 лет	1 ± 0,02*	25 ± 2,1*
9	70 лет	1 ± 0,02	25 ± 2,4
10	90 лет	0,6 ± 0,01*	15 ± 1,8*

Примечание. * $p < 0,05$.

Таблица 2

Активность щелочной фосфатазы по данным цитофотометрии в сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга человека в онтогенезе

№ п/п	Возраст	Щелочная фосфатаза в усл. ед.
1	4 мес. антенатального периода	0,5 ± 0,01
2	8 мес. антенатального периода	0,5 ± 0,01
3	новорожденный	0,6 ± 0,01*
4	1 год	0,7 ± 0,01*
5	7 лет	0,7 ± 0,01
6	16 лет	0,6 ± 0,01*
7	30 лет	0,6 ± 0,01
8	50 лет	0,7 ± 0,01*
9	70 лет	0,7 ± 0,01
10	90 лет	0,7 ± 0,01

Примечание. * $p < 0,05$.

Гистохимическое выявление меди также выявило присутствие меди в эпителиальных клетках сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга млекопитающих. Визуально клетки чаще имеют диффузную желто-коричневую окраску в зависимости от концентрации элемента. Причем дают цветную реакцию все клетки эпителия. Особенно много зерен красителя концентрируется в ядре эпителиальной выстилки сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга. Ядра четко контурируются.

Качественная реакция на цинк сопоставима с локализацией активности щелочной фосфатазы и проявляется как диффузной окраской разной степени интенсивности коричневого цвета, так и в виде гранул.

Количественные данные приведены в табл. 2.

При анализе полученных данных обращает на себя увеличение содержания меди и цинка на протяжении всего внутриутробного периода в эпителии сосудистых сплетений боковых желудочков ($p < 0,05$).

Далее у новорожденного содержание меди продолжает увеличиваться, в то время как содержание цинка резко падает. Изменения являются статистически достоверными ($p < 0,05$).

Резкое падение количественных показателей содержания биотиков в органе подтверждает стрессорное воздействие процесса рождения на организм.

Если в процессе антенатального периода идет практически однонаправленное повышение содержания как меди, так и цинка, то после рождения соотношение меняется.

Вероятно, сохранение тенденции к повышению содержания меди до 1 года постнатального периода связано с сохранением

интенсивных процессов кроветворения в организме.

Сравнивая данные количественного (спектрального) и полуколичественных (гистохимических) анализов в постнатальном периоде, можно отметить достоверное снижение содержания меди в интервале от 1 года до 7 лет, в то время как цинк, напротив, существенно накапливается. Учитывая роль цинка в гистогенезе соединительной ткани, в частности рыхлой соединительной ткани, это может быть функционально оправдано.

К семи годам постнатальной жизни количество цинка в сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга статистически достоверно снижается, но к 16 годам вновь отмечается его накопление ($p < 0,05$), но уже практически в пределах статистической погрешности. Можно предположить, что это связано со становлением гендерных особенностей организма. Далее в постнатальном периоде онтогенеза человека следует вновь статистически достоверное увеличение содержания цинка к 30 годам. Это указывает на особенности метаболизма в этот возрастной период. Затем регистрируется снижение, причем статистически достоверное в возрасте от 50 до 70 лет ($p < 0,05$). А после этого возраста достаточно резко снижается.

Гистохимические исследования содержания и распределения цинка и меди показывают определенную динамику биотиков, но не столь показательную, как при количественном исследовании.

Динамика содержания меди в сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга показывает, что к 16 годам медь в отличие от цинка не повышается, а снижается (однако, разница статистически не достоверна). В дальнейшем

к 30 годам одновременно повышается содержание и меди и цинка ($p < 0,05$).

Следует отметить, что начиная с периода полового созревания до 50 лет, количество меди в сосудистых сплетениях головного мозга статистически достоверно увеличивается ($p < 0,05$), снижаясь лишь к возрасту долгожителей.

Это обстоятельство подтверждает разную степень необходимости исследуемых элементов. Аналогия в динамике содержания цинка в сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга может быть обусловлена значимостью этого биоэлемента в конкретный возрастной период.

Помимо этого комплексные исследования с помощью количественных и полуквантитативных методов взаимно дополняют друг друга. Это подтверждает объективность полученных данных. То есть выявленная динамика содержания и распределения цинка и меди, а также металлозависимого энзима (щелочной фосфатазы) в сосудистых сплетениях боковых желудочков головного мозга отражает особенности метаболизма в конкретные возрастные периоды онтогенеза.

Таким образом, наши данные позволили выявить особенности метаболизма биотиков (цинка и меди) и сопряженного металлоэнзима в сосудистых сплетениях головного мозга в онтогенезе человека в сравнении с аналогичными показателями млекопитающих.

Список литературы

1. Бабик Т.М. Морфофункциональная организация ворсинок сосудистых сплетений головного мозга человека при старении и атеросклерозе прецеребральных артерий: автореф. дис... докт. мед. наук. – Уфа, 2008. – 34 с.
2. Сентюрова Л.Г. Сравнительное изучение морфологии сосудистых сплетений головного мозга позвоночных животных и человека: автореф. дис... докт. мед. наук. – Москва, 1998. – 50 с.
3. Крутилова А.А. Активность некоторых ферментных систем в эндотелиоцитах сосудистых сплетений головного мозга крыс / А.А. Крутилова, Л.Г. Сентюрова // *Морфология*. – 2009. – Т. 136. – № 4. – С. 82.
4. Крутилова А.А. Морфофункциональные особенности сосудистых сплетений головного мозга в онтогенезе / А.А. Крутилова, Л.Г. Сентюрова // *Астраханский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 6. – № 2. – С. 256–257.
5. Самodelкина А.А. Структурно-временная организация хориоэпителиоцитов сосудистого сплетения боковых желудочков головного мозга новорожденных крыс / А.А. Самodelкина, Л.Г. Сентюрова, В.А. Шаталин // *Астраханский медицинский журнал*. – 2012. – Т. 7. – № 4. – С. 225–227.
6. Юнеман О.А. Возрастные изменения сосудистых сплетений боковых желудочков головного мозга человека / О.А. Юнеман, С.В. Савельев // *Современные проблемы науки и образования*. – 2012. – № 6. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7601> (дата обращения: 25.05.2018).
7. Ахиянц И.Л. Биотестирование водной среды Волго-Каспия / И.Л. Ахиянц, Л.Г. Сентюрова // *Успехи современного естествознания*. – 2004. – № 4. – С. 12–14.
8. Ахиянц И.Л. Проблемы медико-генетического мониторинга волжской воды / И.Л. Ахиянц, Л.Г. Сентюрова // *Естественные науки*. – 2005. – № 3. – С. 25–27.
9. Патент № 110976 Российская Федерация МПК А61 D Устройство для фиксации мелких лабораторных животных / Сентюрова Л.Г., Красовский В.С., Дуйко В.В., Голубкина С.А. заявитель и патентообладатель Астраханская медицинская академия. – № 2011104213; зареп.10.12.2011; опубл. 07.02.2011.