

Результаты и задачи изучения постнатального морфогенеза нейроцитов

Н.П. Перфильева, д.б.н., профессор, ФБГОУ ВО Ульяновский ГПУ; С.Н. Хохлова, к.б.н., М.А. Богданова, к.б.н., И.И. Богданов, к.в.н., А.Д. Шишова, соискатель, Г.А. Юдич, соискатель, ФБГОУ ВО Ульяновский ГАУ

Знакомство с литературой показывает, что изучение постнатальных изменений морфологии и цитохимии нейроцитов у животных и человека стало одним из важных направлений современной нейрофизиологии. Это объясняется как уже достигнутыми результатами, так и новыми задачами.

Многочисленными наблюдениями показана морфологическая лабильность нейроцитов практически на протяжении всего постнатального онтогенеза животных и человека. Особенно значительные морфологические преобразования нейроцитов происходят в раннем постнатальном периоде. Сущность этих преобразований заключается главным образом в гипертрофии тел и гиперплазии отростков нейроцитов у молодых и зрелых людей и животных, наличии дегенеративных процессов у старых, изменении величины ядерно-цитоплазменного отношения и др. Показано также влияние различных внешних факторов на интенсивность и параметры указанных изменений. Главнейшими из этих факторов являются функциональная нагрузка в естественных и экспериментальных условиях, питание, нарушение кровообращения и др. В свете единства структуры и функции эти факты и выводы представляют значительный интерес для возрастной физиологии, геронтологии, педагогики и психологии, теории физического воспитания. В практике животноводства они должны учитываться при разработке рациональных методов содержания, кормления животных, лечения и патологоанатомической диагностике некоторых заболеваний [1, 2].

Исследователями давно также подмечена гетерохрония постнатального морфогенеза нейроцитов, являющаяся одним из основных принципов клеточной дифференцировки. Гетерохронно дифференцируются нейроциты гомологичных ганглиев различных как систематических групп животных, так и различных отделов нервной системы, сплетений, ганглиев одного животного. Внутри одного ганглия это же явление можно наблюдать относительно нейроцитов как одного, так и различных морфологических типов. Отмечаются также кранио-каудальный и некоторые другие градиенты гетерохронного созревания нейроцитов.

Выявление факта гетерохронии постнатального морфогенеза нейроцитов делает весьма актуальным дальнейшее изучение конкретных

сроков и параметров этого явления в различных отделах нервной системы и в сравнительном плане. Сами по себе эти конкретные факты важны для глубокого понимания функциональных особенностей иннервируемых органов, путей воздействия на больной организм через нервную систему и как эталон морфологической нормы при патологоанатомической диагностике некоторых заболеваний, являющихся следствием нарушения развития нервной системы. Последнее, к сожалению, ветеринарные работники в настоящее время во многих случаях оставляют без внимания по причинам недостаточной изученности вопроса и слабой подготовленности самих работников. В свою очередь накопление и систематизация фактов может послужить основой для развития общих концепций о закономерностях и движущих факторах постнатального морфогенеза нейроцитов в норме, эксперименте и при патологии [3, 4].

К настоящему времени накоплен довольно большой фактический материал по названному вопросу. Вместе с тем большинство исследований носят фрагментарный характер, относятся преимущественно к центральному отделу нервной системы лабораторных животных и человека, и в силу различий в методах изучения и критериях оценки результатов трудно поддаются сопоставлению. Сколько-нибудь систематических, обширных исследований в этом направлении у сельскохозяйственных животных, а также серьёзных попыток синтеза накопленных фактов мы в литературе не нашли. Это и послужило основанием для настоящего сообщения, являющегося попыткой частичного восполнения названного пробела. Оно основано на материале, полученном сотрудниками Ульяновского ГАУ в последние 20 лет, а также анализе данных опубликованной литературы.

Нами изучены мотонейроны спинного мозга свиньи, клетки Пуркиньи мозжечка собаки, спинномозговые крестцовые ганглии свиньи, собаки и кролика, превертебральный каудальный брыжеечный и экстамуральный ганглии тазового сплетения у самок сельскохозяйственных и домашних животных, интрамуральные ганглии желудка и кишечника свиньи, крупного рогатого скота, кур.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено с помощью методов импрегнации нейроцитов по Бильшовскому–Грос, Белецкому, Кампосу и др. В целях более объективной оценки результатов использована биометрия. Определяли, в частности, объём ядра и перикариона, и на этой основе – величину ядерно-цитоплазменного отношения нейроцитов,

как важный показатель уровня их морфологической зрелости. Учитывали также наличие, длину, точки ветвления дендритов, число ядрышек в ядре, количественное соотношение и взаимное расположение разнотипных нейронов и некоторые другие показатели. Анализ результатов исследования позволяет, как мы полагаем, сделать некоторые обобщения и сформулировать новые задачи.

Результаты исследования. Сравнение степени зрелости нейроцитов центрального и периферического отделов нервной системы у новорождённых животных и темпов их постнатального морфогенеза показывает наличие в последнем спинально-дистального морфологического градиента (табл. 1).

Анализ таблицы показывает, что чем дальше находятся нейроны от спинного мозга, тем менее зрелыми они являются у новорождённых поросят по абсолютному и относительному их объёму, величине ядерно-цитоплазменного отношения в сравнении с клетками шестимесячных животных. В пренатальном периоде наблюдается отставание в развитии нейроцитов подслизистого сплетения по сравнению с клетками межмышечного у человека и крупного рогатого скота. Это объясняется более поздней закладкой подслизистого сплетения. Если согласиться с этой точкой зрения, то будет логично распространить её и на другие отделы нервной системы. Но в этом случае обнаруживается её несостоятельность. Например, различные ядра серого вещества спинного мозга – производные дорсальной и базальной пластинок – закладываются практически одновременно, а созревают значительно раньше других мотонейроны скелетных мышц. Подобные факты можно наблюдать и в постнатальном морфогенезе нейроцитов. Например, клетки Пуркинье коры мозжечка у четырёхдневных щенят весьма незрелы ($я/ц = 0,38$), а уже к 70-дневному возрасту достигают высокой степени зрелости ($я/ц = 0,04$). Одновременно закладывающиеся нейроны коры больших полушарий достигают подобного уровня зрелости значительно позднее. Эти факты

позволяют видеть, что гетерохрония закладки не является главным фактором, определяющим спинально-дистальный градиент постнатального морфогенеза нейроцитов. По нашему мнению, последний обусловлен прежде всего генетическим фактором, который в свою очередь объясняется спецификой функций иннервируемых органов. Так, мотонейроны спинного мозга и стволовой части головного созревают раньше других потому, что уже к моменту рождения животного должны регулировать локализованные и быстрые сокращения скелетных мышц. Это же можно сказать о нейронах спинальных ганглиев, являющихся чувствительным звеном соматических рефлекторных дуг. Несколько позднее дифференцируются мелкие, слабо окрашивающиеся клетки спинальных узлов, которые, по-видимому, связаны с внутренностями и сосудами [5, 6]. Последнее нуждается в экспериментальной проверке.

Наше исследование позволяет видеть также некоторое отставание постнатального морфогенеза нейроцитов подслизистого сплетения, особенно его глубокого слоя (собственно слизистого сплетения) по сравнению с клетками межмышечного. Однако и здесь мы не видим достаточных оснований объяснить это явление более поздней закладкой подслизистого сплетения. По нашим наблюдениям, и в межмышечном, и в подслизистом сплетениях в постнатальном морфогенезе быстрее созревают клетки 2-го типа Догеля. Последние по ряду морфологических и физиологических признаков считаются рецепторными, тогда как клетки первого типа – моторными. Таким образом, в данном случае дело не столько во времени закладки, сколько в функциональной специфичности нейроцитов и иннервируемых ими тканей. Следует к тому же учесть, что и рецепция нейроцитов межмышечного, подслизистого и собственно слизистого сплетений, по-видимому, не одинакова. Возможно наличие механо-, хемо-, баро- и других рецепторов. Разумеется, последнее предположение нуждается в экспериментальных доказательствах. Одним из возможных путей получения доказательств мы

1. Показатели морфологической зрелости нейроцитов в различных отделах и ганглиях нервной системы свиньи

Показатель	Объект исследования					
	возраст животных	мотонейроны вентрального рога спинного мозга	1-й крестцово-спинальный ганглий	каудально-брыжечный ганглий	межмышечное нервное сплетение тощей кишки	подслизистое нервное сплетение тощей кишки
Величина ядерно-цитоплазменного отношения	новорожд.	0,04	0,05	0,26	0,46	0,48
	6 мес.	0,04	0,03	0,07	0,10	0,18
Объём нейроцитов, тыс. мкм ³	новорожд.	72,7	80,3	19,7	1,4	4,0
	6 мес.	96,4	114,2	54,9	10,5	37,8
Объём нейроцитов у новорождённых, % по отношению к 6-месячным	–	76	70	36	13	10

считаем изучение цитохимической специфичности интрамуральных нейроцитов, наличие которой доказано многочисленными исследованиями для клеток экстрамуральных ганглиев.

В целом на основании имеющихся данных можно утверждать, что главным фактором, обуславливающим спинально-дистальный градиент морфогенеза нейроцитов, является генетический. Этот же фактор обуславливает, на наш взгляд, и гетерохронность постнатального морфогенеза нейроцитов гомологичных ганглиев у разных видов животных. Так, у новорождённой свинки ядерно-цитоплазменное отношение нейроцитов 1-го крестцового спинального ганглия равно 0,05, а у собаки – 0,13, т.е. первые более зрелые, чем вторые. Эти нейроциты имеют прямое отношение к локомоциям, которые у новорождённого поросёнка, как известно, значительно совершеннее таковых у новорождённого щенка. Некоторые исследователи пытаются объяснить различия в локомоциях новорождённых и осуществляющих их нервно-мышечных структурах различной продолжительностью пренатального периода.

Этот взгляд отвергается другим фактом наших исследований. У новорождённых щенка и кролика выделенный показатель одинаков (как примерно одинаков и уровень развития локомоций), а продолжительность пренатального периода у собаки вдвое длиннее (62 дня), чем у кролика (30 дней). Ещё более демонстративен в этом отношении другой пример. Нейроциты межмышечного сплетения тонкой кишки новорождённой тёлочки имеют ядерно-цитоплазменное отношение 0,11. Такой же показатель у суточных цыплят, тогда как продолжительность пренатального периода у последних приблизительно в 13 раз короче, чем у первых. А вот у новорождённой свинки (продолжительность пренатального периода более чем в 2 раза короче, чем у крупного рогатого скота, и почти в 5 раз длиннее, чем у цыплят) соответствующий показатель равен 0,46. Этот пример показывает отсутствие прямой связи между продолжительностью пренатального периода, уровнем зрелости локомоторного аппарата и зрелостью нейроцитов кишечника. Это и понятно, если учесть, что последние регулируют не локомоции тела, а деятельность компонентов кишечной трубки. Можно предположить, что морфологическая зрелость изучаемых нейроцитов находится в зависимости от уровня морфофункциональной зрелости кишечника травоядных (КРС), зерноядных (куры) и всеядных (свинья) [7, 8].

Исследователями давно отмечен факт наличия значительного количества морфологически незрелых нейроцитов в некоторых отделах нервной системы, особенно в интрамуральных ганглиях кишечника у взрослых и даже старых людей и животных. Мы также неоднократно наблюдали

подобные факты. Это объясняется наличием подобных клеток как резерва для восполнения естественной убыли нейронов. С этим вряд ли можно согласиться. Во-первых, естественная убыль нейроцитов имеет место практически во всех отделах нервной системы, а подобный резерв имеется далеко не везде. Так, мы не обнаружили малодифференцированные клетки Пуркинье в коре мозжечка 70-дневных щенков, а среди мотонейронов вентрального рога спинного мозга – и у новорождённых поросят, в каудальном брыжеечном ганглии – у шестимесячных свиней, собак и т. д. Более удовлетворительной мы считаем гипотезу J.A. Hendryc, согласно которой количество переживающих нейронов зависит от величины периферического поля иннервации. Исходя из этой гипотезы, отсутствие резерва нейроцитов в моторных ядрах вентральных рогов серого вещества спинного мозга можно объяснить формированием нервномышечных единиц ещё в пренатальном периоде и практическим отсутствием гиперплазии поперечно-полосатых мышечных волокон в постнатальном периоде. Гладкая же мышечная ткань, равно как и некоторые другие компоненты стенки пищеварительного тракта, способны к гиперплазии в постнатальном периоде, что приводит к расширению периферического поля иннервации и стимулирует созревание незрелых нейроцитов. Этот же фактор вместе с резко возрастающей после рождения функциональной нагрузкой на нейроциты обуславливает их особенно интенсивное развитие в ранний постнатальный период. Эксперименты показали, что для нормального развития и роста нервной клетки необходимы раздражения с периферии. Следует, наконец, отметить видовые различия в абсолютном объеме гомологичных нейроцитов. Так, у 6-месячных свиней объем нейроцитов 1-го крестцового спинального ганглия составляет 114 тыс. мкм³, а у собак – 63 тыс. мкм³, нейроцитов межмышечного сплетения рубца трёхлетней коровы – 24,3 тыс. мкм³, а в тощей кишке – лишь 12,1 тыс. мкм³. Обычно исследователи связывают объем нейроцитов с величиной периферического поля иннервации, диаметром и длиной аксона и т. д. Однако окончательное решение вопроса ещё впереди [9–11].

Выводы. Гетерохронность морфогенеза нейроцитов определяется прежде всего генетическим фактором. Вместе с тем велико и влияние внешних по отношению к нейроцитам факторов, особенно в постнатальном периоде. Главными среди последних следует признать функциональный и пищевой. Их влияние на морфогенез нейроцитов убедительно показано в экспериментах на лабораторных животных. Вместе с тем этот вопрос остаётся почти неизученным применительно к сельскохозяйственным животным. С большой вероятностью можно предположить, что такие

факторы современного промышленного животноводства, как гиподинамия, различные типы кормления, добавки в рацион различных биологически активных веществ и другие оказывают на морфогенез нейроцитов заметное влияние. У животных слабо изучены и в практике почти не регистрируются такие заболевания, как болезнь Гиршпрунга, болезнь Дауна и другие, являющиеся результатом нарушения нормального развития автономного отдела нервной системы. Более того, ветеринарная практика почти не интересуется морфологией компонентов нервной системы при заболеваниях молодняка с невыясненной этиологией. И здесь не исключена важная роль нервной системы, аномалий её развития. Почти не изучены и патологические изменения морфологии нервной системы при многих незаразных и других заболеваниях. Изучение этих вопросов является важной задачей современной ветеринарной морфологии.

Литература

1. Морфологические изменения нервных узлов половой системы самок домашних животных / С.Н. Хохлова, М.А. Богданова, А.Н. Фасухтудинова [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2019. № 1 (75). С. 127–129.
2. Симанова Н.Г., Хохлова С.Н., Фасухтудинова А.Н. Морфогенез нервной системы домашних животных: монография // Немечкая национальная библиотека. Saarbrucken, 2014. 149 с.
3. Влияние мышечной тренировки на морфологические показатели нервных структур грудной и брюшной стенок / С.Н. Хохлова, М.А. Богданова, А.Д. Шишова [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2018. 5 (73). С. 192–194.
4. Хохлова С.Н. Топография и морфогенез нейроцитов симпатических ганглиев у собаки // Юбилейный сборник к 75-летию профессора Н.А. Жеребцова. Ульяновск: УГСХА им. П.А. Столыпина, 2005. С. 32–37.
5. Закономерности постнатального морфогенеза нервной системы домашних животных / Н.Г. Симанова, С.Н. Хохлова, Н.П.Перфильева [и др.] // Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути решения: матер. V Междунар. науч.-практич. конф. Ульяновск: УГСХА им. П.А. Столыпина, 2013. С. 146–154.
6. Симанова Н.Г., Хохлова С.Н. Гистогенез дистального ганглия блуждающего нерва свиньи // Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения: матер. междунар. науч.-практич. конф. Ульяновск: УГСХА им. П.А. Столыпина, 2009. С. 102–104.
7. Закономерности морфогенеза нервной системы домашних животных в постнатальном онтогенезе: монография / Н.Г. Симанова, С.Н. Хохлова, Н.П. Перфильева [и др.]. Ульяновск, 2015. 115 с.
8. Возрастные изменения ганглиев автономной нервной системы у собак / Н.Г. Симанова, С.Н. Хохлова, Т.Г. Скрипник [и др.] // Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения: матер. III Междунар. науч.-практич. конф. Ульяновск: УГСХА им. П.А. Столыпина, 2011. С. 168–172.
9. Симанова Н.Г., Хохлова С.Н., Марьина О.Н. Морфогенез стенки сфинктеров пищеварительной трубки собаки // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2011. № 2 (30). С. 98–100.
10. Возрастная морфология нейроцитов краниального шейного и чревного ганглиев собаки / С.Н. Хохлова, Н.Г. Симанова, А.А. Степочкин [и др.] // Механизмы и закономерности индивидуального развития человека и животных: матер. междунар. науч.-практич. конф., посвящ. 75-летию заслуженного деятеля науки Российской Федерации, доктора биологических наук, профессора Леонида Петровича Тельцова. Саранск: ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», 2013. С. 188–194.
11. Наука биология развития – практике ветеринарной медицины / Л.П. Тельцов, И.Г. Музыка, А.А. Степочкин [и др.] // Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных: матер. междунар. науч.-практич. конф., посвящ. 80-летию каф. анатомии и гистологии с.-х. животных, 110-летию со дня рождения проф. Н.И. Акаевского и 15-летию кинологоического центра. Троицк: ФГБОУ ВПО «Уральская государственная академия ветеринарной медицины», 2009. С. 109–114.