

Особенности пренатального развития сосудов микроциркуляторного русла и нейронов головного мозга человека под воздействием хронической пренатальной алкоголизации

Шумилова С.Н., Солонский А.В., Бохан Н.А., Потапов А.В.

лаборатория клинической психонейроиммунологии и нейробиологии

НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Россия, г. Томск

Введение

Одной из наиболее актуальных, но не имеющих разрешения на настоящий момент, является проблема развития головного мозга (ГМ) человека. Многие аспекты и механизмы формирования структур ГМ остаются неисследованными. Принимая во внимание высокую чувствительность данных процессов к различным экзогенным факторам, в том числе и к этиловому спирту, приоритетность изучения данных вопросов становится очевидной.

Этанол является одним из самых востребованных психоактивных веществ как на российском, так и на международном рынке. Спрос формируют все категории населения независимо от возрастной или половой принадлежности, в том числе женщины в период фертильности. Особый риск возникает при употреблении алкоголя в течение беременности и лактации. В ряде случаев данная модель поведения способна приводить к патологиям развития у потомства. К таким нарушениям будет относиться и фетальный алкогольный синдром плода (ФАСП), сопровождающийся нарушением формирования центральной нервной системы (ЦНС).

Тем не менее, в настоящий момент большинство исследований, направленных на изучение изменений, происходящих в ГМ вследствие пренатальной алкоголизации в основном представлены на животных моделях что ограничивает возможность экстраполяции их результатов на человека.

Цель

Оценить степень влияния хронической пренатальной алкоголизации на процессы формирования морфологической структуры ГМ эмбриона человека и выявить наличие закономерностей развития сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) и нейробластов в вышеуказанных условиях.

Задачи

- ✓ определить морфоколичественные параметры (сосуды микроциркуляторного русла, нейробласты,) мозга эмбриона подверженного и неподверженного влиянию алкоголя;
- ✓ установить корреляцию между исследуемыми параметрами;
- ✓ оценить влияние/не влияние алкоголизации матери на развитие мозга эмбриона.

Материалы

Материал исследования разделен на 4 группы

Контроль 1 (K1) – эмбрионы в возрасте 9 недель	Контроль 2 (K2) – эмбрионы в возрасте 11 недель	Алкоголь 1 (A1) – эмбрионы в возрасте 8-9 недель	Алкоголь 2 (A2) – эмбрионы в возрасте 10-11 недель
------------------------------------------------	-------------------------------------------------	--------------------------------------------------	----------------------------------------------------

По 7 образцов в каждой группе. Материал был получен от психически и соматически здоровых женщин.

По 6 образцов в каждой группе. Материал был получен от беременных женщин, страдали алкоголизмом I – II стадии (F 10.201; F 10.202 – МКБ10).

Методы

Исследование включало аутопсийный материал, полученный в ходе операций по искусственному прерыванию беременности на сроках 8-11 недель внутриутробного развития. Операции проводились в родильных домах и гинекологических отделениях больницы г. Томска. Все процедуры выполнялись согласно требованиям этического комитета. Материал был получен от женщин, чей возраст варьировался от 25 до 41 года.

1. Предварительная фиксацию в 0,5 % растворе глутаральдегида на 0,1 М натрий-фосфатном буфере с pH 7,3-7,4 и дополнительным дофиксированием в 1 % растворе оксида осмия.
2. Далее материал подвергался обезвоживанию в спиртах восходящих концентраций и заливался в эпоксидные смолы (Araldite).
3. Окраска производилась толуидиновым синим согласно общепринятой методике.
4. Нарезка полученных образцов осуществлялась с использованием ультратома «Ultracut-E» (Reichert, Австрия), толщина срезов составляла 0,5-1 мкм (полутонкие).
5. Микроскопирование осуществлялось на микроскопе AxioScore A1 (Carl Zeiss, Германия).
6. Фотосъемка производилась цифровой камерой Canon G10.
7. Для проведения морфометрического анализа было использовано программное обеспечение AxioVision 4.8. В ходе исследования проводилось определение диаметров и площадей каждого отдельного нейробласта или сосуда МЦР. Кроме того, проводился подсчет среднего и удельного количества указанных структур на единицу площади среза.
8. Статистическая достоверность определялась путем анализа критерия Манна-Уитни (значимые различия – при $P < 0,05$) с применением программы Statistica 10.

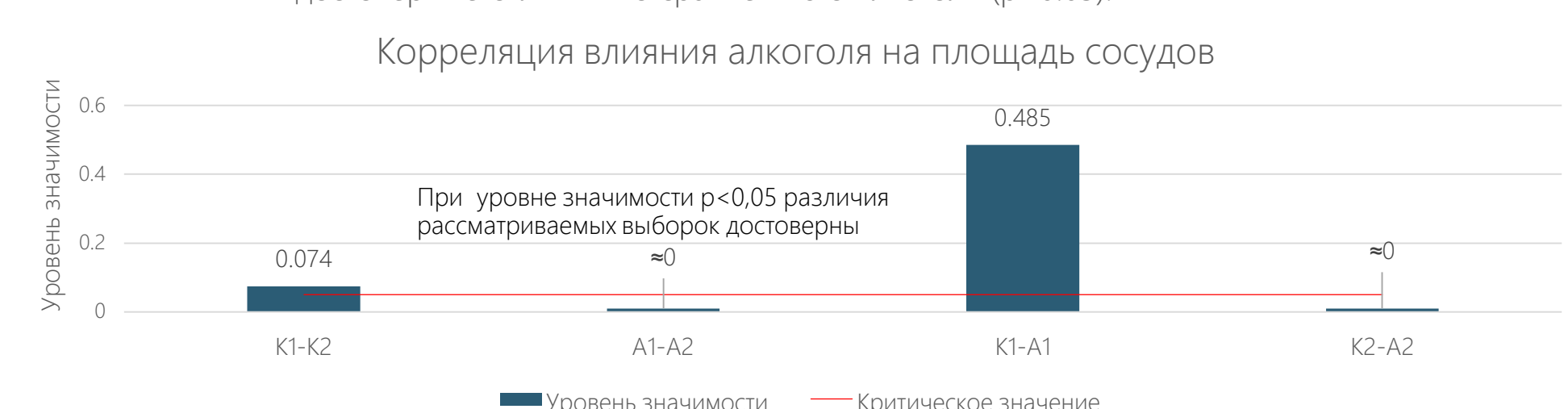
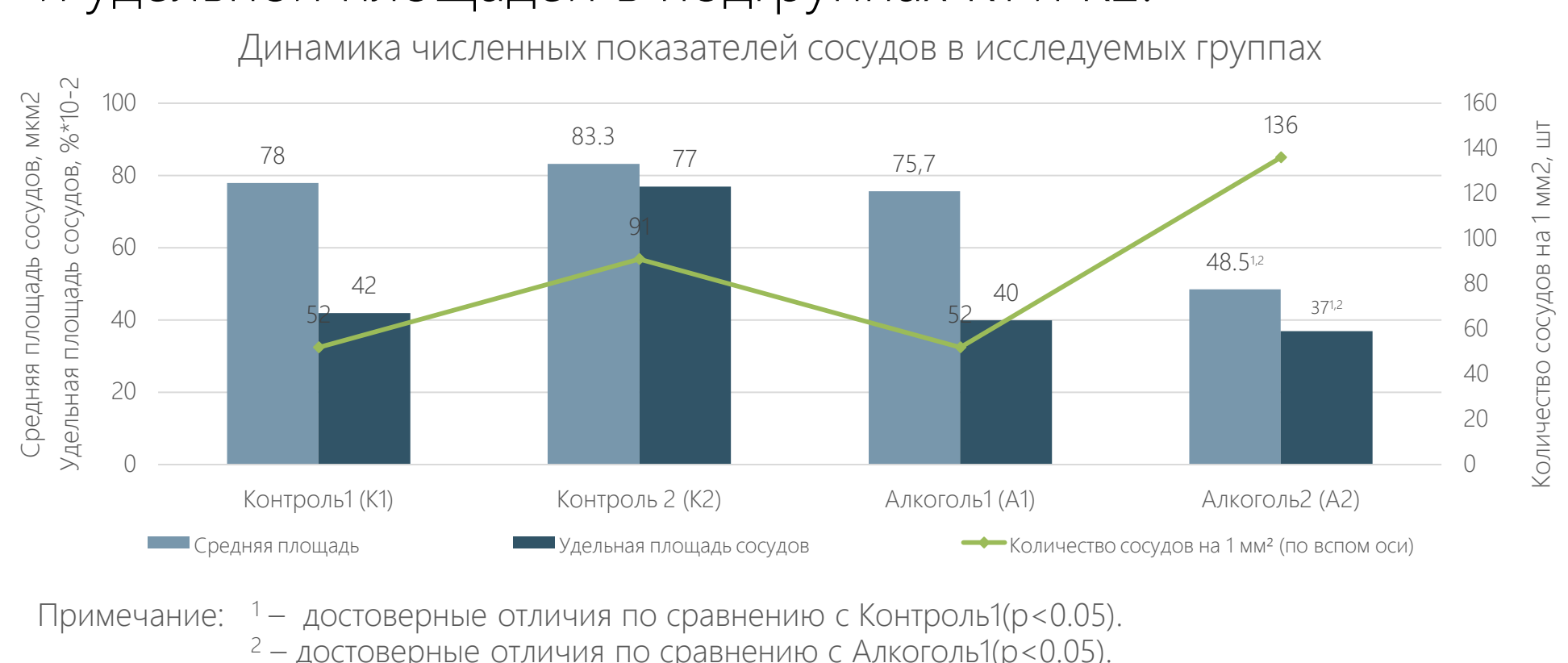
Результаты

Сосуды микроциркуляторного русла:

- Уменьшение средних размеров сосудов, подвергавшихся воздействию алкоголя, по мере увеличения срока гестации: преобладание размеров сосудов МЦР в подгруппе A1 над A2.

- Компенсаторное увеличение количества сосудов в подгруппах «Алкоголь» на более поздних сроках гестации: данный параметр в A2 значительно превышал таковой в K2.

- Отсутствие значимых изменений размеров сосудов, развивавшихся в нормальных условиях, с увеличением срока гестации: отсутствие достоверных различий средней и удельной площадей в подгруппах K1 и K2.

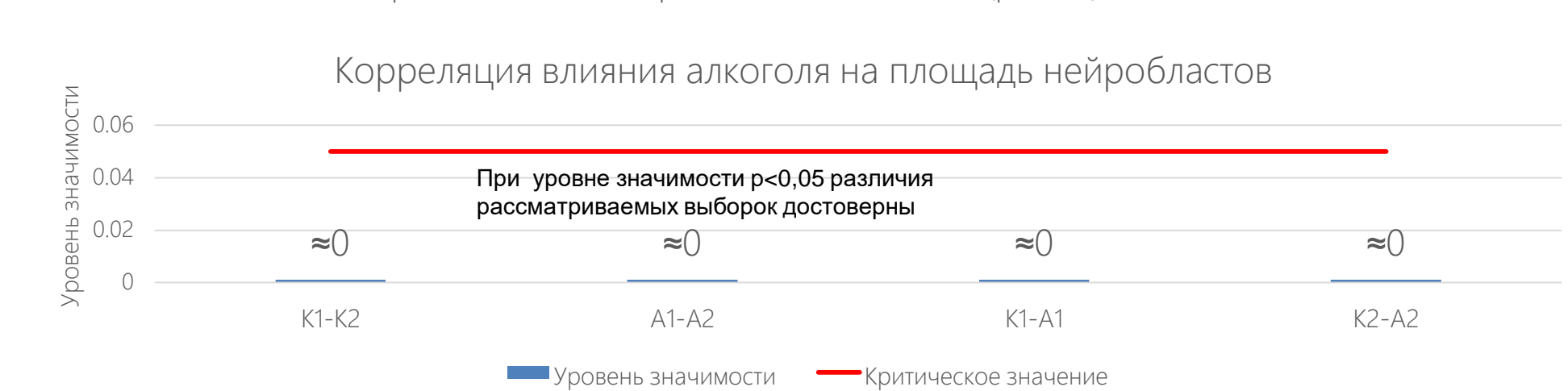
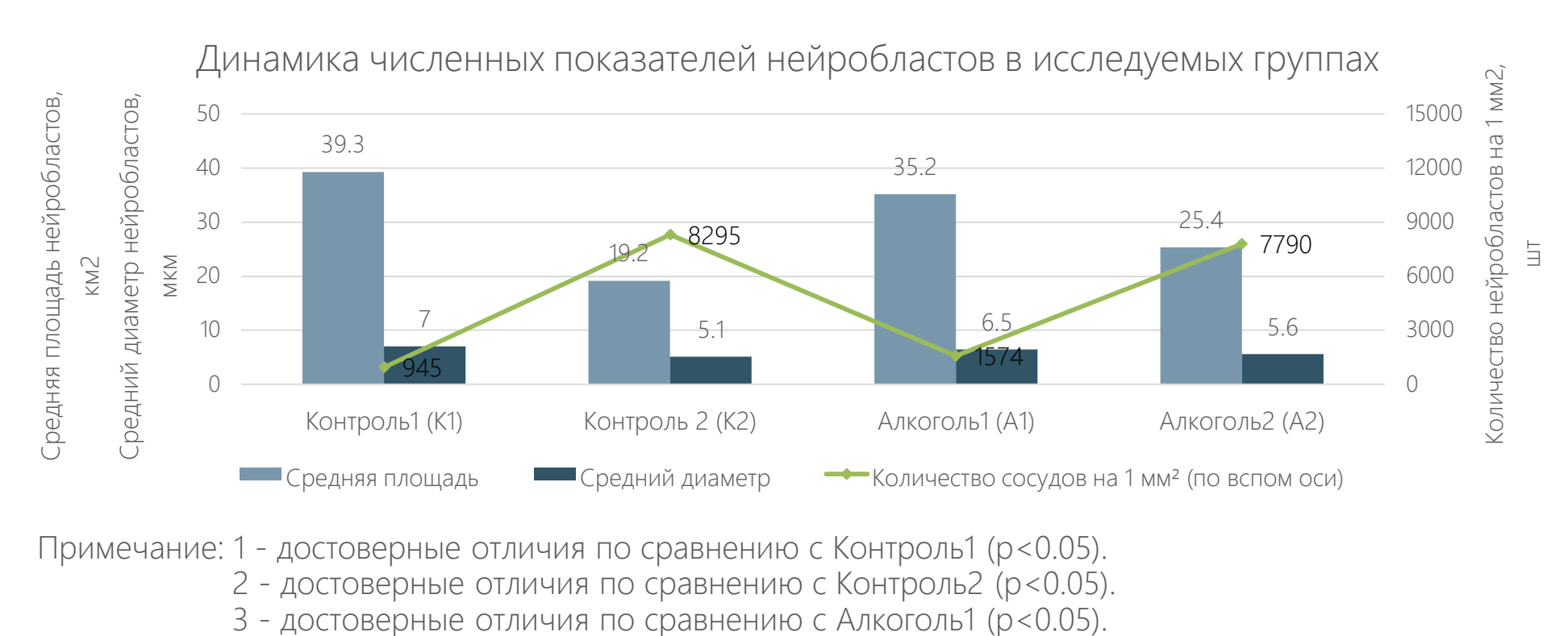


Нейробласты:

- Уменьшение средних размеров клеток по мере увеличения срока гестации: преобладание размеров нейробластов в подгруппах K1 и A1 над K2 и A2 соответственно.

- Преобладание размеров клеток подгруппы «Алкоголь» на более поздних сроках гестации: достоверное преобладание средних площади и периметра в группе K2 по сравнению с группой A2.

- Преобладание количества клеток в подгруппе «Алкоголь» на ранних сроках гестации: преобладание среднего количества нейробластов на единицу площади среза (1 мм²) в подгруппе над соответствующим параметром в подгруппе K1; темпы прироста показателя для групп Алкоголь и Контроль являлись сопоставимыми.



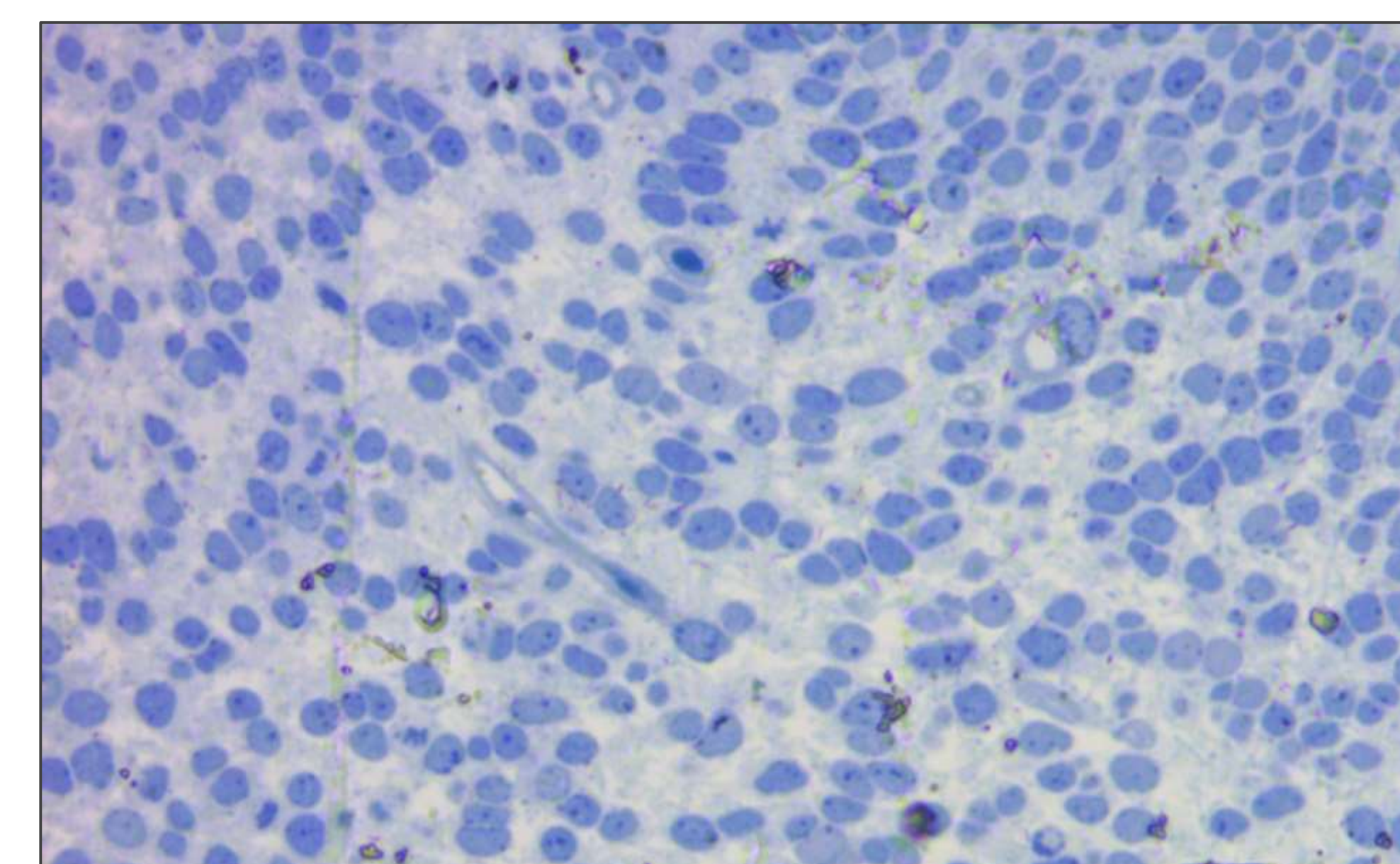
Выводы

Таким образом, данное исследование установило, что пренатальное воздействие этилового спирта может приводить к нарушению морфологической структуры ГМ эмбрионов. Реакции сосудистого и нейробластного компонентов ткани ГМ на токсическое воздействие являются схожими и проявляются уменьшением размеров указанных элементов (сосудов МЦР или нейробластов), а также увеличением их среднего количества на единицу площади среза.

Основные выводы:

- ✓ Хроническая пренатальная алкоголизация оказывает значительное повреждающее влияние на внутриутробное развитие основных компонентов коры головного мозга человека.
- ✓ Данное влияние проявляется диспропорциональностью развития всех указанных элементов начиная с 8 недели развития.
- ✓ Изменения прогрессируют со сроком гестации.

Микрофотографии среза головного мозга плода, 11 недель развития (группа Контроль 2) Окраска толуидиновым синим. Ув. 400.



Благодарность

Работа выполнена с использованием коллекции лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН, набранного под руководством Солонского А.В.