

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(28)

2022 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.09.22  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 130 экз.  
Усл. печ. л. 16,25. Уч.-изд. л. 9,97.  
Зак. 254.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и  
экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП  
«Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), Д.В. Кравченко (к.м.н.), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саивончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

## Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

**Адрес редакции** 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека», 2022

№ 2(28)

2022

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

- Ж.М. Козич**  
Прогностическое значение цитогенетических и молекулярно-генетических изменений при множественной миеломе 6
- А.О. Паращенко, М.А. Корнеева, И.А. Семеник, С.Н. Рябцева**  
Микроглия головного мозга: структурно-функциональная характеристика клеток (обзор литературы) 12

**Медико-биологические проблемы**

- К.Н. Бuzдалкин, Н.Г. Власова, Е.К. Нилова, В.С. Аверин**  
Дозы облучения населения Республики Беларусь в результате внешних воздействий на АЭС сопредельных государств 20
- С.А. Баранов, В.В. Шевляков, С.И. Сычик, В.А. Филонюк, Г.И. Эрм, Е.В. Чернышова, А.В. Буйницкая**  
Критерии гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны аэрозолей сухих продуктов, содержащих сывороточные белки коровьего молока 27
- Н.Г. Власова, В.В. Дробышевская, Е.А. Дрозд, А.М. Бuzдалкина, Г.Н. Евтушкова**  
Дозы облучения населения Гомельской области от медицинской рентгенодиагностики до и в начале пандемии COVID-19 35
- И.Н. Коляда, А.М. Островский**  
Анализ рождаемости населения Гомельской области за 2009-2019 гг. 41

**Клиническая медицина**

- В.И. Бронский, С.В. Толканец, К.В. Бронская, Е.В. Гут, Е.Н. Гаврилюк**  
Социально-психологические характеристики противников вакцинации в период новой коронавирусной инфекции 47

**Reviews and problem articles**

- Zh. M. Kozich**  
Prognostic significance of cytogenetic and molecular genetic rearrangements in multiple myeloma
- A.O. Parashchenko, M.A. Korneeva, I.A. Si-amionik, S.N. Ryabtseva**  
Microglia of the brain: structural and functional characteristics of cells (literature review)

**Medical-biological problems**

- K.N. Buzdalkin, N.G. Vlasova, E.K. Nilova, V.S. Averin**  
Radiation doses of belarussian population as a result of hostilities at nuclear power plants of neighboring states
- S.A. Baranov, V.V. Shevlyakov, S.I. Sychyk, V.A. Filanyuk, G.I. Erm, E.V. Chernyshova, A.V. Buinitskaya**  
Criteria for hygienic standarding in the air of the working area of aerosols of dry products containing whey proteins of cow's milk
- N.G. Vlasova, V.V. Drobyshevskaya, E.A. Drozd, A.M. Buzdalkina, G.N. Evtushkova**  
Effective exposure dose to the population of the Gomel region from medical X-ray diagnosis before and in the beginning of the COVID-19 pandemic
- I.N. Koliada, A.M. Ostrovsky**  
Analysis of the birth rate population of the Gomel region for 2009-2019

**Clinical medicine**

- V.I. Bronskiy, S.V. Tolkanets, K.V. Bronskaya, E.V. Gut, E.N. Gavrilyuk**  
Socio-psychological characteristics of antivaxxers during the period of a new coronavirus infection

<b>А.В. Величко, А.А. Чулков, Ю.И. Ярец, И.Г. Савастеева, В.М. Мицура</b> Метод прогнозирования развития субклинического синдрома Кушинга у пациентов с инциденталомами надпочечников	53	<b>A.V. Velichko, A.A. Chulkov, Yu.I. Yarets, I.G. Savasteeva, V.M. Mitsura</b> Method for predicting the development of subclinical Cushing's syndrome in patients with adrenal incidentalomas	
<b>Н.И. Гребень, Е.Л. Малец, С.Н. Рябцева, А.А. Порадовский, Е.Ю. Сташкевич, И.А. Семёник</b> Ультраструктурные особенности стремечка у пациентов с отосклерозом	60	<b>N. Greben, A. Malets, S. Ryabceva, A. Poradovsky, H. Stashkevich, I. Siamionik</b> Ultrastructural features of the stapes in patients with otosclerosis	
<b>А.В. Жарикова, М.А. Шафранская, Н.В. Лысенкова, Л.С. Старостенко</b> Социо-психологические особенности восприятия проблемы табакокурения	66	<b>A.V. Zharikova, M.A. Shafranskaya, N.V. Lysenkova, L.S. Starostenko</b> Socio-psychological features of perception of problems of smoking	
<b>С.Л. Зыблев, С.В. Зыблева, Т.С. Петренко, Б.О. Кабешев</b> Оценка окислительного стресса при определении вероятности развития ранней дисфункции почечного трансплантата	72	<b>S.L. Zyblev, S.V. Zybleva, T.S. Petrenko, B.O. Kabeshev</b> Assessment of oxidative stress in determining the probability of developing early renal allograft dysfunction	
<b>Н.В. Карлович, Т.В. Мохорт</b> Результаты ультрасонографии паращитовидных желез у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек	78	<b>N.V. Karlovich, T.V. Mokhort</b> Results of ultrasonography of the parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease	
<b>О.П. Логинова, Н.И. Шевченко, И.В. Вейлкин, О.А. Давыдова</b> Эпидемиологические аспекты и результаты цитологического скрининга рака шейки матки	87	<b>O.P. Lohinava, N.I. Shevchenko, I.V. Veyalkin, O.A. Davydava</b> Epidemiological aspects and results of cytological screening for cervical cancer	
<b>Е.А. Полякова, С.А. Берестень, М.В. Стёганцева, А.С. Старовойтова, А.Н. Купчинская, И.Е. Гурьянова, С.М. Мезян, М.В. Белевцев</b> Диагностика нарушений иммунного механизма у недоношенных новорожденных с использованием маркеров Т- и В-клеточного неогенеза (TREC и KREC) и субпопуляций Т- и В-лимфоцитов	93	<b>E.A. Polyakova, S.A. Beresten, M.V. Stegantseva, A.S. Starovoitova, A.N. Kupchinskaya, I.E. Guryanova, S.M. Mezyan, M.V. Belevtsev</b> Diagnosis of immune mechanism disorders in preterm infants using markers of T- and B-cell neogenesis (TREC and KREC) and subpopulations of T- and B-lymphocytes	
<b>Т.В. Рябцева, А.Д. Таганович, Д.А. Макаревич</b> Связывание и удаление из плазмы крови ИЛ-6 с помощью синтетического олигопептида	99	<b>T.V. Ryabtseva, A.D. Taganovich, D.A. Makarevich</b> The using of synthetic oligopeptide for binding and removal of IL-6 from blood plasma	

**А.Е. Силин, А.А. Силина, Я.Л. Навменова**  
Особенности частот аллелей, генотипов и специфических гаплотипов по генам HLA-DRB1, HLA-DQA1 и HLA-DQB1 в группе пациентов с сахарным диабетом 1 типа

105

**Д.А. Чечетин, А.В. Макарьчик**  
Динамика изменений силовой выносливости мышц туловища у детей в процессе коррекции нарушений костно-мышечного взаимоотношения позвоночного столба

114

### *Обмен опытом*

**К.А. Веренич, В.Ф. Миненко**  
Современные подходы к оценке доз облучения пациентов при проведении диагностических рентгенологических исследований

122

**A.E. Silin, A.A. Silina, Ya.L. Navmenova**  
Features of the frequencies of alleles, genotypes and specific haplotypes for the HLA-DRB1, HLA-DQA1 and HLA-DQB1 genes in the group of patients with type 1 diabetes mellitus

**D.A. Chechetin, A.V. Makarchyk**  
Dynamics of changes in the strength endurance of the trunk muscles of children during the correction of disorders of musculoskeletal relationship of vertebral column

### *Experience exchange*

**K. A. Viarenich, V. F. Minenko**  
Modern approaches to estimation of radiation doses to patients during diagnostic radiographic examinations

## МИКРОГЛИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА: СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОК (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГНУ «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Беларусь

Цель данного обзора литературы – обобщение современных данных о морфофункциональных характеристиках микроглии. В статье представлен современный взгляд на роль, функцию и гистологическую характеристику клеток микроглии с акцентом на трансформацию клеток при их активации и дистрофических изменениях. Описаны несколько морфотипов клеток микроглии в зависимости от их функциональной активности. Представлены варианты дистрофических изменений микроглиальных клеток, которые чаще встречались при нейродегенеративных заболеваниях.

**Ключевые слова:** микроглия, функция, морфотипы клеток, дистрофические изменения

### Введение

Клетки микроглии принадлежат к системе врожденного иммунитета и являются тканевыми макрофагами центральной нервной системы, включая головной и спинной мозг, сетчатку глаза, а также обонятельную луковицу [1]. Впервые микроглия была идентифицирована испанским нейроанатомом Пио дель Рио-Ортегой в период с 1919 по 1921 года. Совместно с гистологом Сантьяго Рамоном Кахалем был разработан метод окрашивания гистологических срезов нервной ткани карбонатом серебра, который позволил определить форму клеток, включая отростки. Обнаруженные клетки были названы «третьим элементом» нервной системы [2].

В зависимости от анатомической области микроглия составляет 0,5-16,6% от общей популяции глиальных клеток в головном мозге человека [3].

Происхождение микроглиальных клеток млекопитающих, включая и человека, изучается и обсуждается уже более века. Полученные данные свидетельствуют о том, что у млекопитающих микроглия происходит из клеток желточного мешка, которые мигрируют в центральную нервную систему (ЦНС) во время эмбриогенеза (рисунок 1) [4].

С помощью иммуногистохимического метода исследования вещества головного мозга было выявлено присутствие микроглии на 5,5 неделе развития плода, и установлено, что миграция в вещество мозга происходит через желудочки. Именно с этого момента клетки микроглии начинают размножаться и развиваться в направлении своей типичной морфологии [5]. Цель данного обзора литературы – обобщение современных данных о структурно-функциональных характеристиках микроглии.

### Роль и функции клеток микроглии

Последние десятилетия исследования микроглии были направлены на определение роли микроглиальных клеток при физиологически и патологически протекающих процессах в головном и спинном

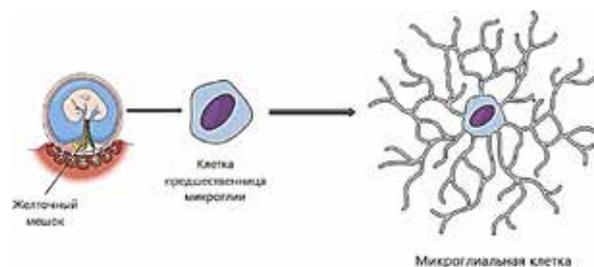


Рисунок 1 – Онтогенез клеток микроглии [4]

мозге. Клетки микроглии обладают классическими функциями иммунокомпетентных клеток. Они способны высвобождать медиаторы воспаления, фагоцитировать клеточный «мусор» (фрагменты апоптотически измененных клеток, аксонов) [6]. Помимо апоптотических тел, микроглия обладает способностью поглощать внеклеточные молекулы, такие как амилоид [7]. Клетки микроглии являются единственными известными эндогенными клетками ЦНС, которые способны представлять антиген Т-клеткам для адаптивных иммунных ответов при воспалении и повреждении [8].

Недавние исследования «in vivo» показали, что в покое здоровом мозге клетки микроглии очень динамичны, постоянно двигаясь, исследуют паренхиму мозга [9]. Такая активность микроглии позволяет клеткам быстро реагировать на патологические повреждения, активируясь, они вызывают ряд эффектов, которые могут способствовать как патогенезу заболевания с повреждением нейронов, так и обеспечению защиты нейронов. Во время развития головного мозга и нейрогенеза взаимодействие микроглии с нейронами способствует формированию окончательных нейронных цепей. В зрелом мозге микроглия может влиять на активность нейронов сразу и в долгосрочной перспективе. Клетки микроглии особенно вовлечены в мониторинг целостности и функциональной активности синапсов [9]. Важно отметить, что устранение синапсов микроглией зависит от их активности [10]. Клетки микроглии избирательно поглощают наименее активные синапсы посредством «откусывания», которое носит название трофоцитоз или фагоцитарная элиминация [11, 12].

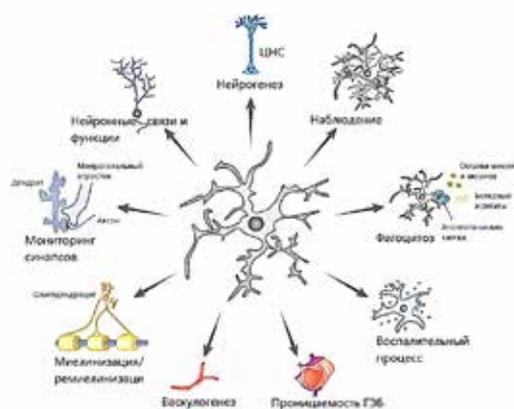
Таким образом, микроглия выполняет множество различных функций, включая поддержку развития центральной нервной системы и синаптогенеза, поддержание гомеостаза, вносит вклад в иммунный ответ против инфекционных агентов (рисунок 2) [13].

На современном этапе изучения установлено, что клетки микроглии могут оказывать как цитотоксическое, так и регене-

ративное действие на нейроны и другие глиальные клетки в зависимости от своего текущего фенотипа: предотвращение избытка нейронов, поддержка нейрогенеза и дифференцировка, рост аксонов, образование и созревание астроцитов и олигодендроцитов, ангиогенез, миелинизация и ремиелинизация отростков [14]. Основным механизмом этих функций является фагоцитоз и межклеточное взаимодействие через медиаторы, которые еще недостаточно изучены на клеточном и молекулярном уровнях [1, 15].

### **Иммуногистохимические маркеры, позволяющие идентифицировать клетки микроглии**

Визуализация микроглиальных клеток необходима для оценки её функционального состояния [16]. При выборе иммуногистохимических маркеров для изучения активированных клеток микроглии существенное значение имеет локализация антигенов. Среди маркеров микроглии выделяют антитела к поверхностным, внутриклеточным (цитозольные белки, транскрипты генов) и высвобождаемым молекулам (таблица). Также существуют и маркеры микроглии, экспрессия которых не зависит от клеточного фенотипа (морфотипа) микроглии. Наиболее широко используемыми маркерами для визуализации клеток микроглии являются ионизированный кальций-связывающий белок-1



**Рисунок 2 – Функции микроглии**

**Таблица – Характеристика иммуногистохимических маркеров, используемых для визуализации клеток микроглии**

Маркер	Полное название	Функции
<b>Мембранные белки</b>		
CD11b	Кластер дифференцировки 11b, интегрин альфа-м	Мембранный белок из подсемейства интегринов. Принимает участие в различных взаимодействиях моноцитов, макрофагов и гранулоцитов. Также опосредует поглощение частиц, покрытых комплиментом.
CD16	Кластер дифференцировки 16	Единственный рецептор Fc, участвующий в процессах фагоцитоза.
CD40	Кластер дифференцировки 40	Участвует в иммунных и воспалительных реакциях, в том числе и в Т-лимфоцит зависимом переключении классов иммуноглобулинов.
CD80	Кластер дифференцировки 80	Генерирует сигналы после активации комплекса гистосовместимости второго класса.
CD68	Кластер дифференцировки 68, макросалин	Связывается с лектинами и селектинами, что приводит к заякориванию в определенном участке.
CD115	Кластер дифференцировки 115	Распознает провоспалительные лиганды, такие как IL-34 или CSF-1 – цитокины, контролирующиеся пролиферацию, дифференцировку макрофагов, микроглии
CX3CR1	CX3C хемокиновый рецептор-1	Участвует в миграции и адгезии микроглии
<b>Внутриклеточные белки</b>		
IBA-1	Ионизированный кальций-связывающий белок	Реорганизация цитоскелета микроглии, поддержка процесса фагоцитоза
HexB	Бета-субъединица бета-гексозаминидазы	Участвует в деградации ганглиозидов SM2 и других молекул, которые содержат N-ацетилгексозамины
VIMENTIN	Виментин	Важный контролер в процессе активации микроглии

(IBA-1), кластеры дифференцировки клеток (CD68, CD11b, CD45, CD80 и CD115), рецептор фракталина (CX3CR1), ферритин, субъединица гамма-рецептора высокоаффинного иммуноглобулина (FCER1G), а также виментин (таблица) [8, 17-20].

Ионизированный кальций-связывающий белок-1 и лизосомальный маркер CD68 в настоящее время являются одними из наиболее часто используемых маркеров для идентификации микроглии [8].

Следует отметить, что многие из представленных маркеров могут быть обнаружены и в других клетках, например, CD68 – в гемопоэтических макрофагах, а виментин – в астроцитах, что следует учитывать при выборе иммуногистохимического маркера для исследования.

#### **Морфофункциональная классификация клеток микроглии**

Как говорилось выше, начиная с клетки-предшественницы, различные сигналы вызывают гетерогенные состояния актива-

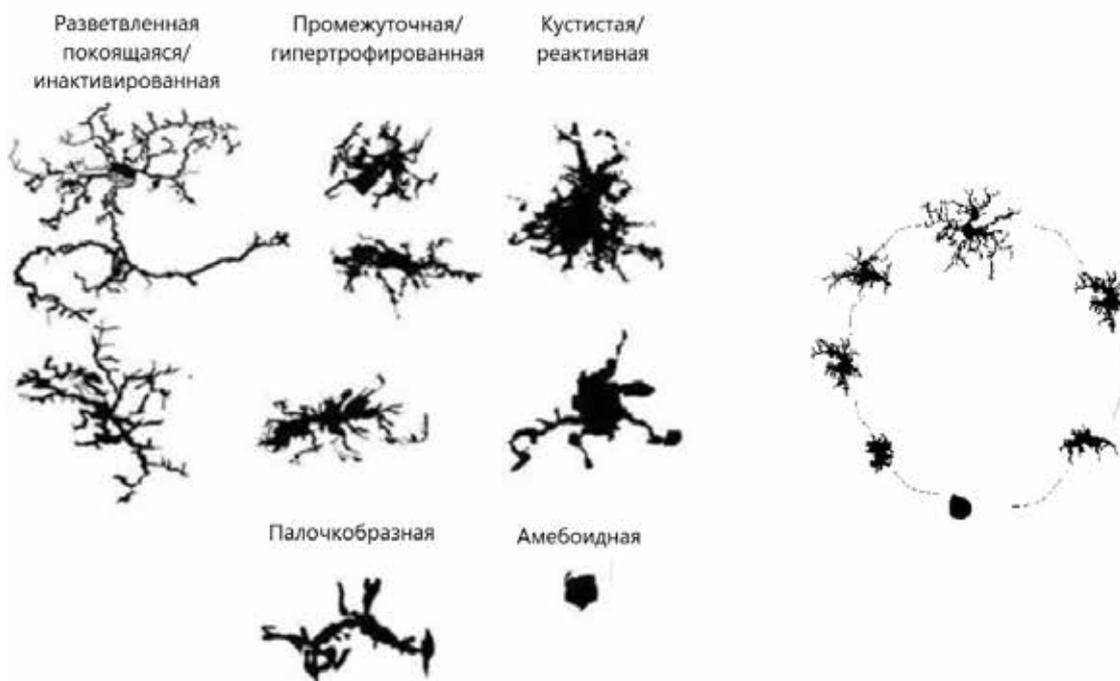
ции микроглии. За последние десятилетия дифференцировка микроглии претерпела значительные изменения. Первоначально клетки микроглии были разделены на два функциональных типа: классический (M1) и альтернативный (M2) варианты [21]. Фенотип M1 характеризовался провоспалительной функциональной активностью, при этом клетки продуцировали и высвобождали медиаторы, включая цитокины (IL-1 $\beta$ , IL-12, TNF $\alpha$ ), хемокины (CCL2, CXCL9, CXCL10) и активные формы кислорода (ROS) [22]. Фенотип M2 считался противовоспалительным состоянием микроглии с высвобождением трофических факторов, например, IL-10, IL-4 и IL-13, а также факторов роста, таких как трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF $\beta$ ) и инсулиноподобный фактор роста-1. Все эти факторы способствовали подавлению воспаления и запуску процессов регенерации. Среди микроглиальных клеток с фенотипом M2 выделены три подтипа: M2a, M2b и M2c, каждый из которых обладал

уникальной функциональной особенностью [23]. В настоящее время данная классификация не соответствует разнообразию фенотипов микроглии, обнаруживаемых в головном мозге взрослого [21, 24].

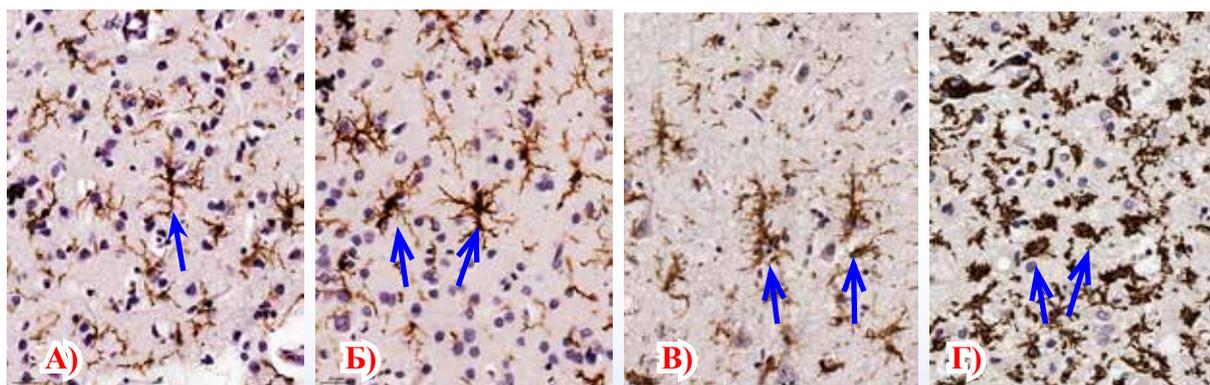
Практически все недавние исследования микроглии основываются на системе морфологических/функциональных критериев. Среди клеток микроглии в зависимости от функциональной активности выделены активированные, промежуточные и покоящиеся формы [25-27]. В каждом из морфофункциональных типов выделены варианты (морфотипы) клеток микроглии с характерной структурой (рисунок 3).

Разветвленная (покоящаяся, инактивированная) микроглия описана как клетки с минимальными проявлениями функциональной активности (без активации фагоцитоза и секреции медиаторов). Вероятно, они являются активно мигрирующим пулом для анализа повреждений. Гистологически, они характеризуются круглым или овальным маленьким клеточным телом с относительно крупными ядрами, окружен-

ными небольшим количеством перинуклеарной цитоплазмы, и многочисленными и ветвящимися отростками. Общая площадь отростков значительно превышает площадь клеточного тела. Первичные отростки клетки, отходящие от тела, очень длинные, а вторичные с многочисленными ответвлениями тоньше первичных (рисунок 4А). Промежуточный тип клеток микроглии характеризовался более крупным размером клеточного тела, гипертрофированным ядром (рисунок 4Б-В). Первичные и вторичные отростки утолщены и укорочены, снижена степень разветвленности вторичных отростков по сравнению с покоящимися формами. Первичные отростки утолщаются, втягивая в себя вторичные отростки. При гипертрофированном варианте первичные отростки отходили от всех полюсов клеточного тела, при палочкообразном варианте – от двух противоположных полюсов клеточного тела, при этом ширина первичных отростков могла совпадать с диаметром клеточного тела или быть незначительно уже. В промежу-



**Рисунок 3** – Виды и взаимосвязь морфофункциональных типов клеток микроглии головного мозга взрослого человека: слева – отдельные морфотипы клеток микроглии, справа – циклическая трансформация микроглиальных клеток при активации [26]



А – покоящаяся форма (стрелка), Б – гипертрофированная форма (стрелки), В – палочковидная форма (стрелки), Г – кустистая форма (стрелки), иммуногистохимическое окрашивание с маркером IBA-1, шкала 20 мкм

**Рисунок 4 – Морфотипы микроглиальных клеток**

точном типе клеток микроглии отмечена активация фагоцитарной активности. Реактивный (кустистый) тип клеток характеризовался увеличением клеточного тела, укорочением и утолщением первичных и вторичных отростков, низкой степенью разветвленности вторичных отростков (рисунок 4Г). Клетки с кустистой морфологией имеют, как правило, короткие толстые отростки различной ширины, которые располагаются пучками вокруг клеточных тел. Реактивная амeboидная микроглия представляет собой клетки с крупной сомой без длинных отростков, или имеет «взъерошенный» вид, трансформируясь в крупную клетку с очень короткими отростками, окружающими клеточное тело в виде бахромы [26, 28]. Амeboидная форма характеризуется высокой фагоцитарной активностью. Детальное изучение функциональной активности каждого из выделенных морфотипов клеток микроглии является актуальным направлением в нейрофизиологии и нейропатологии.

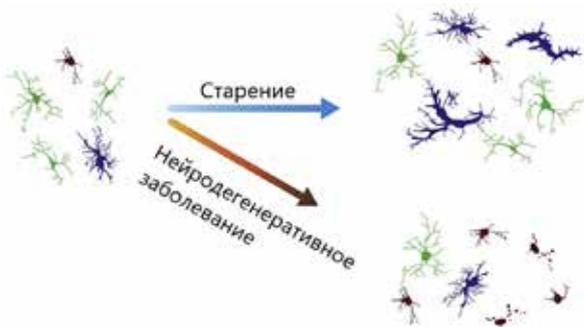
#### ***Дистрофические изменения микроглии***

Старение в человеческом мозге представляет сложный процесс, включающий в себя клеточное старение, воспаление и постепенное нарушение гомеостаза [29]. По мере старения в клетках вещества головного мозга, включая и микроглию, накапливается остаток фагоцитарного материала – липофусцина [30]. Ранее считалось, что деформация отростков клеток микроглии

в виде их узловатых изменений, фрагментации и деструкции является проявлением «старения» микроглии. Как было установлено, при нейродегенеративной патологии (не зависимо от возраста пациента) в среднем 45% клеток микроглии претерпевали данные изменения. В то время, как в веществе головного мозга пожилых пациентами без нейродегенеративной патологии выявляли лишь 9% клеток с аналогичной трансформацией отростков [31]. Укороченные и узловатые или фрагментированные цитоплазматические отростки клеток микроглии, а также снижение вервистости и образование сфероидальных вздутых отростков были оценены как микроглиальная дистрофия [30, 32]. Дистрофическая микроглия более тесно связана с нейродегенеративными заболеваниями, чем со старением (рисунок 5) [33].

В микроглиальных клетках выявлена стадийность дистрофических изменений: на ранних стадиях появляются очаговые «вздутия» в виде ограниченных расширенных отростков, которые могут прогрессировать до «бусин» (рисунок 6).

Было обнаружено, что такой тип дистрофической микроглии накапливает железо за счет повышенного уровня ферритина. Накопление железа в микроглии представляет собой очень интересное явление, так как данные клетки не являются основным типом клеток, которые ответственны за запас железа, все это может играть важную роль в возрастной микроглиальной дистро-



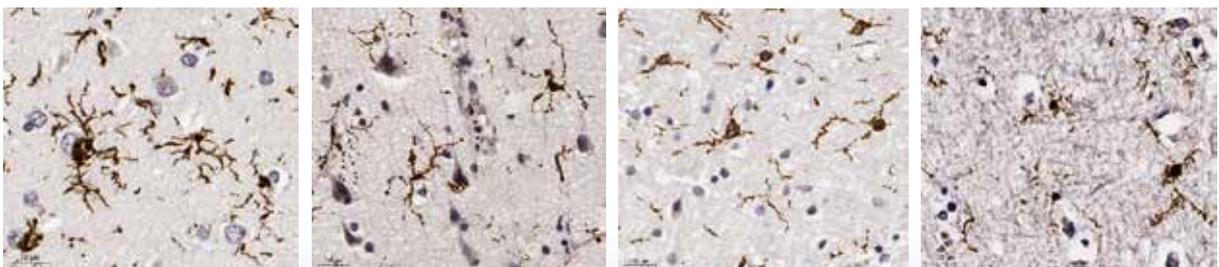
**Рисунок 5** – Возрастные и дистрофические изменения микроглии [33]

фии [29, 34]. В дальнейшем при прогрессировании дистрофии микроглии наблюдается фрагментация цитоплазмы отростков (циторрексис) разной степени выраженности до полного «отделения» отростков от перинуклеарной цитоплазмы клеточного тела микроглиальной клетки (рисунок 7).

В зависимости от того, насколько прогрессировала дистрофия, фрагментация цитоплазмы отростков клеток микроглии может быть частичной или включать всю цитоплазму, оставляя несколько фрагментов отростков, в которых угадывается их очертания, контуры, а также они могут быть широко разбросаны (рисунок 7). При этом ядро микроглиальной клетки также претерпевает незначительные структурные изменения [32].



**Рисунок 6** – Схема прогрессирования циторрексиса микроглии [32]



**Рисунок 7** – Разная степень выраженности циторрексиса цитоплазмы клеток микроглии, иммуногистохимическое окрашивание с маркером IBA-1, шкала 20 мкм

### Заключение

В настоящее время клетки микроглии считаются одним из основных компонентов собственной иммунной системы головного мозга и обладают широким спектром функций, включая участие в нейрогенезе, синаптогенезе и васкулогенезе. Микроглия превратилась в крошечных носителей огромной силы и теперь является серьезной целью для изучения, так как установлено ее вмешательство практически во все, что происходит в веществе головного мозга. Известно, что гистологическая форма клеток микроглии и их функция тесно связаны. Чтобы вывести наши исследования и методы лечения на новый уровень, необходимо дальнейшее изучение микроглии. Микроглиальные клетки имеют сложный набор фенотипов, динамически изменяющихся при физиологических и патологических состояниях. Важно точно распознавать структурную и функциональную активность данных клеток для дальнейшего их изучения.

### Библиографический список

1. Microglia at center stage: a comprehensive review about the versatile and unique residential macrophages of the central nervous system / N. Lannes [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8, № 69. – P. 114393-114413. doi:10.18632/oncotarget.23106

2. Rogers, K. Microglia [Electronic resource] / K. Rogers // Encyclopedia Britannica. – Mode of access: <https://www.britannica.com/science/microglia>. – Date of access: 05.07.2022.
3. Garman, R.H. Histology of the Central Nervous System / R.H. Garman // Toxicologic Pathology. – 2010. – Vol. 39, № 1. – P. 22-35. doi: 10.1177/0192623310389621
4. Jurga, A.M. Overview of General and Discriminating Markers of Differential Microglia Phenotypes / A.M. Jurga, M. Paleczna, K.Z. Kuter // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2020. – Vol. 14. – P. 1-14.
5. The Kaleidoscope of Microglial Phenotypes / M.L. Dubbelaar [et al.] // Frontiers in Immunology. – 2018. – Vol. 9. – P. 1753-1755.
6. Cien Años de Microglía: Milestones in a Century of Microglial Research / A. Sierra [et al.] // Trends in Neuroscience. – 2019. – Vol. 42, № 11. – P. 778-792. doi: 10.1016/j.tins.2019.09.004
7. Song, W.M. The identity and function of microglia in neurodegeneration / W.M. Song, M. Colonna // Nature Immunology. – 2018. – Vol. 19, № 10. – P. 1048-1058. doi: 10.1038/s41590-018-0212-1
8. Kofler, J. Microglia / J. Kofler, C.A. Wiley // Toxicologic Pathology. – 2010. – Vol. 39, № 1. – P. 103-114. doi: 10.1177/0192623310387619
9. Wake, H. Functions of microglia in the central nervous system – beyond the immune response / H. Wake, A.J. Moorhouse, J. Nabekura // Neuron Glia Biol. – 2011. – Vol. 7, № 1. – P. 47-53. doi: 10.1017/S1740925X12000063
10. Microglia remodel synapses by presynaptic trogocytosis and spine head filopodia induction / L. Weinhard [et al.] // Nat Commun. – 2018. – Vol. 9. – P. 1228-1232. doi: 10.1038/s41467-018-03566-5
11. De Schepper, S. Understanding Microglial Diversity and Implications for Neuronal Function in Health and Disease / S. De Schepper, G. Crowley, S. Hong // Developmental Neurobiology. – 2021. – Vol. 81, № 5. – P. 507-523. doi: 10.1002/dneu.22777
12. Neniskyte, U. Errant gardeners: glial-cell-dependent synaptic pruning and neurodevelopmental disorders / U. Neniskyte, C. Gross // Nat Rev Neurosci. – 2017. – Vol. 18. – P. 658-670.
13. Casano, A.M. Microglia: multitasking specialists of the brain / A.M. Casano, F. Peri // Dev Cell. – 2015. – Vol. 32, № 4. – P. 469-477. doi: 10.1016/j.devcel.2015.01.018.
14. Microglia of the Brain: Origin, Structure, Functions / O.S. Alekseevaa [et al.] // Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. – 2019. – Vol. 55, № 4. – P. 257-258.
15. Frost, J.L. Microglia: Architects of the Developing Nervous System / J.L. Frost, D.P. Schafer // Trends Cell Biol. – 2016. – Vol. 26, № 8. – P. 587-597. doi: 10.1016/j.tcb.2016.02.006.
16. Kofler, J. Microglia: key innate immune cells of the brain / J. Kofler, C.A. Wiley // Toxicol Pathol. – 2011. – Vol. 39, № 1. – P. 103-114. doi: 10.1177/0192623310387619.
17. Кирик, О.В. Кальций-связывающий белок IBA-1/AIF-1 в клетках головного мозга крысы / О.В. Кирик, Е.Г. Сухорукова, Д.Э. Коржевский // Морфология. – 2010. – Т. 137, № 2. – С. 5-8.
18. Microglial repopulation resolves inflammation and promotes brain recovery after injury / R.A. Rice [et al.] // Glia. – 2017. – Vol. 65. – P. 931-944. doi: 10.1002/glia.23135
19. Identification of a unique TGF- $\beta$  dependent molecular and functional signature in microglia / O. Butovsky [et al.] // Nat Neurosci. – 2014. – Vol. 17. – P. 131-143. doi: 10.1038/nn.3599
20. Jurga, A.M. Overview of General and Discriminating Markers of Differential Microglia Phenotypes / A.M. Jurga, M. Paleczna, K.Z. Kuter // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2020. – Vol. 14. – P. 1-14.
21. Kofler, J. Microglia: key innate immune cells of the brain / J. Kofler, C.A. Wiley // Toxicol Pathol. – 2011. – Vol. 39, № 1. – P. 103-114. doi: 10.1177/0192623310387619
22. Microglial polarization in posttraumatic epilepsy: Potential mechanism and treatment opportunity / P. Therajaran [et al.] // Epilepsia. – 2020. – Vol. 61, № 2. – P. 203-215. doi: 10.1111/epi.16424
23. Zheng, Z.V. Microglial activation and polarization after subarachnoid hemorrhage / Z.V. Zheng // Neuroimmunol Neuroinflammation. – 2019. – Vol. 14. – P. 1-7.
24. Microglia in Neurological Diseases: A Road Map to Brain-Disease Dependent-Inflammatory Response / S. Bachiller [et al.] // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2018. – Vol. 18. – P. 488-492.
25. Box-Counting Analysis of Microglia Form in Schizophrenia, Alzheimer's Disease and Affective Disorder / A. Karperien [et al.] // Fractals. – 2008. – Vol. 16, № 2. – P. 103-107. doi: 10.1142/s0218348x08003880
26. Karperien, A. Quantitating the subtleties of microglial morphology with fractal analysis / A. Karperien, H. Ahammer, H.F. Jelinek // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2013. – Vol. 7. – P. 3-24. doi: 10.3389/fncel.2013.00003
27. Microglia Morphological Categorization in a Rat Model of Neuroinflammation by Hierarchical Cluster and Principal Components Analysis / M. Fernández-Arjona [et al.] // Frontiers in Cellular Neuroscience. – 2017. – Vol. 11. – P. 1-22. doi: 10.3389/fncel.2017.00235
28. Harry, G.J. Microglia during development and aging / G.J. Harry // Pharmacology & Therapeutics. – 2013. – Vol. 139, № 3. – P. 313-326. doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.04.013.
29. Angelova, D.M. Microglia and the aging brain: are senescent microglia the key to neurodegeneration? / D.M. Angelova, D.R. Brown // J Neurochem. – 2019. – Vol. 151, № 6. – P. 676-688. doi: 10.1111/jnc.14860
30. Edler, M.K. Microglia in Aging and Alzheimer's Disease: A Comparative Species Review / M.K. Edler, I. Mhatre-Winters, J.R. Richardson // Cells. – 2021. – Vol. 10, № 5. – P. 1138-1142. doi: 10.3390/cells10051138

31. Dystrophic microglia are associated with neurodegenerative disease and not healthy aging in the human brain / R.K. Shahidehpour [et al.] // *Neurobiology of Aging*. – 2021. – Vol. 99. – P. 19-27.

32. Microglial pathology / W.J. Streit [et al.] // *Acta neuropathol commun.* – 2014. – Vol. 2. – P. 3-8.

33. Bachstetter, A.D. Disease-related microglia heterogeneity in the hippocampus of Alzheimer's dis-

ease, dementia with Lewy bodies, and hippocampal sclerosis of aging / A.D. Bachstetter [et al.] // *Acta Neuropathol. Commun.* – 2015. – Vol. 3. – P. 32-37.

34. Lopes, K.O. Microglial dystrophy in the aged and Alzheimer's disease brain is associated with ferritin immunoreactivity / K.O. Lopes, D.L. Sparks, W.J. Streit // *Glia*. – 2008. – Vol. 56. – P. 1048-1060. doi: 10.1002/glia.20678

**A.O. Parashchenko, M.A. Korneeva, I.A. Siamionik, S.N. Ryabtseva**

**MICROGLIA OF THE BRAIN: STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF CELLS (LITERATURE REVIEW)**

The aim of this literature review is to summarize current data on the morpho-functional characteristics of microglia. The article presents a modern view on the role, function and histological characteristics of microglial cells with an emphasis on the transformation of cells during their activation and dystrophic changes. Several morphotypes of microglial cells are described depending on their functional activity. Variants of dystrophic changes in microglial cells, which are more common in neurodegenerative diseases, are presented.

**Key words:** *microglia, function, cell morphotypes, dystrophic changes*

*Поступила 08.08.22*