

И. И. ГУТНЕР и А. М. ЛЕВИКОВА

О МЕЛАНИНСОДЕРЖАЩИХ НЕРВНЫХ КЛЕТКАХ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

(Представлено академиком Л. А. Орбели 4 VII 1949)

В нервных клетках мозга человека откладывается пигмент двух родов: меланин и липофусцин. Многолетнее исследование (1-4) позволяет нам установить для этих клеток три признака, дающие возможность отличать один род пигмента от другого: 1) отложения меланина имеют естественную желто-бурую окраску, тогда как отложения липофусцина всегда бледно-желтоваты; 2) при обработке по Нисслию (при обязательном условии фиксации спиртом) меланин, вследствие адсорбции краски — толуидиновой сини, делается сине-зеленоватым, между тем как липофусцин своего цвета не меняет; 3) при серебрении по спирто-аммиачному способу Кахалю и по Кахалю — Фаворскому (при условии строгого следования правилам этих методик) чернятся не только гранулы готового меланина, но и того субстрата (препигмента), на основе которого он откладывается; в то же время отложения липофусцина диффузно буреют или обрисовываются в виде группы светлых вакуолей.

Было бы неправильно утверждать, что липофусцину несвойственно менять свой цвет при обработке, поскольку способность присоединять краску приобретает им при фиксации формалином и рядом других жидкостей. Подобным же образом было бы неправильно утверждать, что этот пигмент лишен аргирофильности, поскольку он обнаруживается, например, в виде черных гранул при серебрении по способу, предложенному Кахалем для выявления сетчатого аппарата.

Настоящая работа выполнена на нескольких десятках эмбрионов 3—10 мес. и на многих десятках мозгов детей и взрослых (от новорожденных до глубоких стариков). При этом исключались случаи заболевания нервной системы. Примененные способы: окраска по Нисслию, импрегнация по Кахалю и Кахалю — Фаворскому, окраска суданом по Гольдману и шарлахом красным по Герксгеймеру, изучение вовсе неокрашенных срезов фиксированного спиртом и формалином материала.

Просматривая серии фронтальных срезов мозгового ствола в каудо-оральном направлении, удается убедиться, что содержащие меланин нервные клетки появляются на границе спинного и продолговатого мозга, окаймляя с латеральной стороны остатки переднего рога. Число их на этом уровне очень невелико: всего 2—4—8 клеток с той и с другой стороны. Затем они располагаются в сетчатом сером веществе приблизительно по линии, соединяющей дорзальное ядро блуждающего нерва с ядрами бокового пучка. Оральнее, на уровне появления одиночного пучка, к этим вентрально помещающимся и достигающим периферии элементам присоединяется более дорзально лежащая группа теснее собранных меланинсодержащих клеток; находится она

кнутри от пучка. Количество темно пигментированных нервных клеток достигает с каждой стороны 20—25. Еще оральнее появляются меланинсодержащие элементы, которые уходят от только что упомянутой группы в дорзальном направлении, ложась медиальнее голлевого ядра; известное число их достигает дна IV желудочка. С появлением вестибулярных ядер количество темно пигментированных нервных клеток быстро убывает, причем раньше исчезают вентрально помещающиеся элементы, а позже — дорзальные. Снова появляются меланинсодержащие нервные клетки на уровне орального отдела ядра лицевого нерва. Вначале они обнаруживаются по 1—2—3 с той и с другой стороны среза вентральнее этого ядра. На более оральных срезах, где оно исчезает полностью, количество этих элементов увеличивается, и располагаются они по линии, идущей от нижнелатерального угла желудка в вентральном и несколько латеральном направлении. Наиболее вентральные из них помещаются дорзальнее петли. Вместе с тем становятся видны округлые, крупные элементы, идущие в ряд вдоль дорзальной стенки IV желудочка (*nucl. pigm. tegmento-cerebellaris*).

Наконец, на тех срезах, где уже исчезают чувствительное и двигательное ядра тройничного нерва, появляется группа густо расположенных темно пигментированных элементов, обозначаемая под названием *nucl. loci coerulei*. К ней и конвергируют упомянутые выше клетки покрывки и дорзальной стенки IV желудочка. В оральном направлении число элементов, содержащих меланин, в *tegmenum* и в крыше желудка постепенно убывает до полного исчезновения, тогда как *n. loci coerulei* увеличивается в размере. Затем и это ядро начинает уменьшаться, приобретая на уровне перекрестка блоковидных нервов сравнительно незначительные размеры. Одновременно на том же уровне в сетевидном сером веществе приблизительно по средней линии появляются рассеянные мелкие темно пигментированные клетки. Еще оральнее, у места появления ядра блоковидного нерва, *n. loci coerulei* теряют свою компактную структуру, и остаток его обозначается в виде небольшой группы крупных, разделенных большими промежутками пигментированных элементов. Число же клеток, содержащих меланин, в сетчатом веществе на этом уровне увеличивается.

На срезах, проходящих через мозговые ножки, обрисовывается темно пигментированная компактная зона черного вещества. Она состоит из двух параллельных клеточных полосок — дорзальной и вентральной. На срезах, где появляется красное ядро, по вентральной и медиальной его поверхности замечаются тесно к нему прилегающие темно пигментированные клетки (*formation cupuliforme périretrosubrique*). На более оральных срезах такие же крупные элементы, содержащие меланин, обнаруживаются еще на дорзальной поверхности ядра и латеральнее его. На уровне задней комиссуры темно пигментированные клетки исчезают как по окружности красного ядра, так и по средней линии мозгового ствола, а основная масса черного вещества резко уменьшается в размере. Отдельные клетки, содержащие меланин, встречаются довольно далеко оральнее; их можно видеть еще на уровне появления зрительных бугров и в месте перехода ножек во внутреннюю капсулу, а затем они исчезают.

Таким образом, помимо основных, массивных и часто упоминаемых ядер: *n. alae cinereae*, *n. loci coerulei* и *subst. nigra*, в стволе мозга имеются гораздо реже упоминаемые участки с более диффузным расположением темно пигментированных клеток (так называемые *nucl. pigm. tegmento-cerebellaris*, *formation cupuliforme*, *nucl. pigm. dissipatus tegmento-pontinus* и др.). Топографически между теми и другими удается установить связь. Так, ее легко удастся найти между всеми темно пигментированными элементами продолговатого мозга (каудальный комплекс). Продолжаются друг в друга *n. loci coerulei*, дорзальнее

расположенное п. *tegmento-cerebell.* и вентро-латеральное лежащие клетки покрышки моста (средний комплекс). Отчетливо заметна тесная топографическая связь между клетками *s. nigra, formation circumflexa* и элементами, расположенными у шва среднего мозга (оральный комплекс).

Более детальный анализ обнаруживает, что каждый из этих комплексов определяется не только чисто внешнего рода (топографической) связью входящих в его состав нейронов.

1. Изучение серебрянных и неокрашенных препаратов показывает, что в нервных элементах каждого комплекса пре пигмент начинает обнаруживаться, а пигмент начинает откладываться в определенные сроки. В элементах орального комплекса зернышки «препигмента» начинают улачиваться к концу внутриутробной жизни; гранулы же меланина замечаются в них примерно к двум годам. В нервных клетках среднего комплекса «препигмент» констатируется уже на пороге первой и второй половины внутриутробной жизни; готовый пигмент начинает обнаруживаться в них с 3—4 мес. внутриутробной жизни. Уловить момент появления «препигмента» и готового пигмента в элементах каудального комплекса (продолговатого мозга) представляется более затруднительным вследствие того, что клетки его немногочисленны, разделены крупными промежутками и имеют мелкие размеры. Можно, однако, установить в них присутствие зерен серебра в последние месяцы внутриутробной жизни, и гранул меланина, в довольно большом количестве, — к концу первого года внеутробной жизни.

2. Окраска суданом и шарлахом показывает, что нервные клетки орального комплекса начинают накапливать жир приблизительно к концу первого года жизни, еще до появления гранул готового пигмента. Между тем, отложения меланина в элементах двух других комплексов, среднего и каудального, приобретают примесь жира уже в пожилом возрасте, на четвертом десятке лет жизни. Чтобы обнаружить жир в большей массе отлагающегося с возрастом меланина, необходимо последний предварительно обесцветить, например, путем многократного попеременного погружения срезов в раствор марганцевокислого калия и щавелевой кислоты.

Меланинсодержащие нервные клетки, если не считать единичных (возможно, гетеротопных) элементов в смежных ядрах, вне перечисленных комплексов мозгового ствола нигде во всей центральной нервной системе человека не встречаются. Все остальное множество нервных клеток головного и спинного мозга способно накапливать с возрастом не меланин, а липофусцин.

Как видно из изложенного, начало процесса накопления меланина в соответствующих нервных клетках мозга человека всецело восходит в своей первой фазе (препигментации) к внутриутробному периоду, в своей второй фазе (пигментации) — к первым месяцам и годам (не позже двух лет) жизни. Эти наблюдения нельзя примирить с имеющими широкое хождение теориями отложения пигмента на почве изнашивания или перерождения.

Поступило
18 V 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. И. Гутнер. Сб. тр., посв. 40-летию деят. В. В. Тонкова, 1937.
² А. М. Левикова, О возр. изменениях пигм. нервных клеток *s. nigrae, loci coerulei* и *area cinerea*. Диссертация, Л., 1938. ³ И. И. Гутнер. Бюлл. эксп. биол. и мед., 20, № 3 (1945). ⁴ А. М. Левикова, Архив патологии, 8, № 4 (1946).