

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ III И V СЛОЯ НЕОКОРТЕКСА С ОЦЕНКОЙ НЕЙРОГЛИАЛЬНОГО ИНДЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТОЙ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ

С. Н. Рябцева¹, М. А. Корнеева¹, А. О. Чеботарь¹, М. К. Недзьведь²

¹ Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Продолжающийся рост выявления когнитивных расстройств у пожилых людей, страдающих различными формами деменции, требует детализации патоморфологических изменений при разных вариантах данного заболевания [1–2].

Целью данного исследования был анализ нейронов и нейроглиальной взаимосвязи в головном мозге пациентов, страдавших сосудистой и посттравматической деменцией.

Материалы и методы. Исследование проведено на аутопсийном материале. В исследование были включены умершие пациенты в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр психического здоровья», страдавшие сосудистой (n = 5) и посттравматической деменцией (n = 5). Во время аутопсии головной мозг извлекался, для гистологического исследования брали фрагменты лобной доли правого полушария головного мозга, фиксировали их в 10%-ом растворе забуференного нейтрального формалина и через 24–48 часов заливали в парафиновые блоки. Далее выполнено изготовление гистологических срезов с последующей окраской гематоксилином и эозном. На срезах фрагментов головного мозга пациентов с сосудистой и посттравматической деменцией проведено исследование цитологических особенностей нейронов III и V слоя неокортекса лобной доли. В зависимости от степени хромофилии цитоплазмы определяли следующие нейроны: нормохромные, гипохромные (светлые), гиперхромные (темные), клетки-тени (клетки с признаками отчетливо выраженного хроматолиза, выраженное разряжение цитоплазмы, отсутствие ядра и ядрышка). С помощью компьютерной программы ImageJ (США) проведен морфометрический анализ клеточных элементов III и V слоя неокортекса. В не менее чем пяти неперекрывающихся полях зрения, при 400-кратном увеличении микроскопа исследовали нейроглиальные соотношения на основе подсчета плотности нейронов, плотности общей глии и плотности сателлитной глии, окружающей нейроны. При измерении плотности клеток учитывали только клетки, сома которых не выходила за пределы анализируемого поля зрения. Сателлитными считали глиоциты, находящиеся от тела клетки на расстоянии не более диаметра его ядра. Оценивали наличие и выраженность явлений нейронофагии (локализация макроглии на поверхности нейронов и/или формирование глиальных узелков на месте расположения нейрона). Определяли нейроглиальный индекс как отношение количества глиальных клеток к количеству нейронов. Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы Statistica 10.0. Количественные данные обработаны статистически и представлены с указанием медианы (Me) и квартилей (Q25%; Q75%). С целью проверки статистической нулевой гипотезы об однородности групп использованы непараметрический U-критерий теста Манна — Уитни ($p < 0,05$).

Полученные результаты. У пациентов, страдавших *сосудистой деменцией*, в III молекулярном слое неокортекса лобной доли правого полушария головного мозга определялись нейроны пирамидной и округлой формы. Клеточная плотность нейронов составила 203,9 (171,3–265,1) клеток/мм². Отмечено изменение тинкториальных свойств нейронов в сторону усиления (гиперхромные нейроны) и уменьшения (гипохромные нейроны) интенсивности окрашивания ядра и цитоплазмы. Выявлены нейроны с признаками некробиотических изменений (клетки-тени и гиперхромные сморщенные нейроны). При морфометрическом исследовании на долю нормохромных нейронов приходилось 33,3% от всей популяции нейронов, клеточная плотность составила 65,3 (16,3–138,7) клеток/мм². Вторая по численности группа нейронов — гиперхромные клетки, на долю которых также приходилось 33,3% и плотность составила 65,3 (44,9–122,4) клеток/мм². Клеточная плотность гипохромных нейронов составила 24,5 (8,2–28,6) клеток/мм², на долю которых приходилось 12,5%, плотность клеток-теней — 36,7 (32,6–57,1) клеток/мм², что составило 20,9%. В 3,9% нейронах выявлено содержание липофусцина, 27,5% нейронов были с признаками перичеллюлярного отека.

Плотность общей глии в III слое неокортекса пациентов с сосудистой деменцией составила 464,9 (383,4–550,7) клеток/мм², плотность сателлитной глии — 81,5 (44,9–114,2) клеток/мм², что составило 16,5% от общего числа глиальных клеток. В данной области также выявлены признаки нейронофагии, 2,7% клеток глии локализовались на поверхности деструктивных нейронов и/или формировали глиальные узелки в нейрониле (рисунк 1). Нейроглиальный индекс составил 2,1.

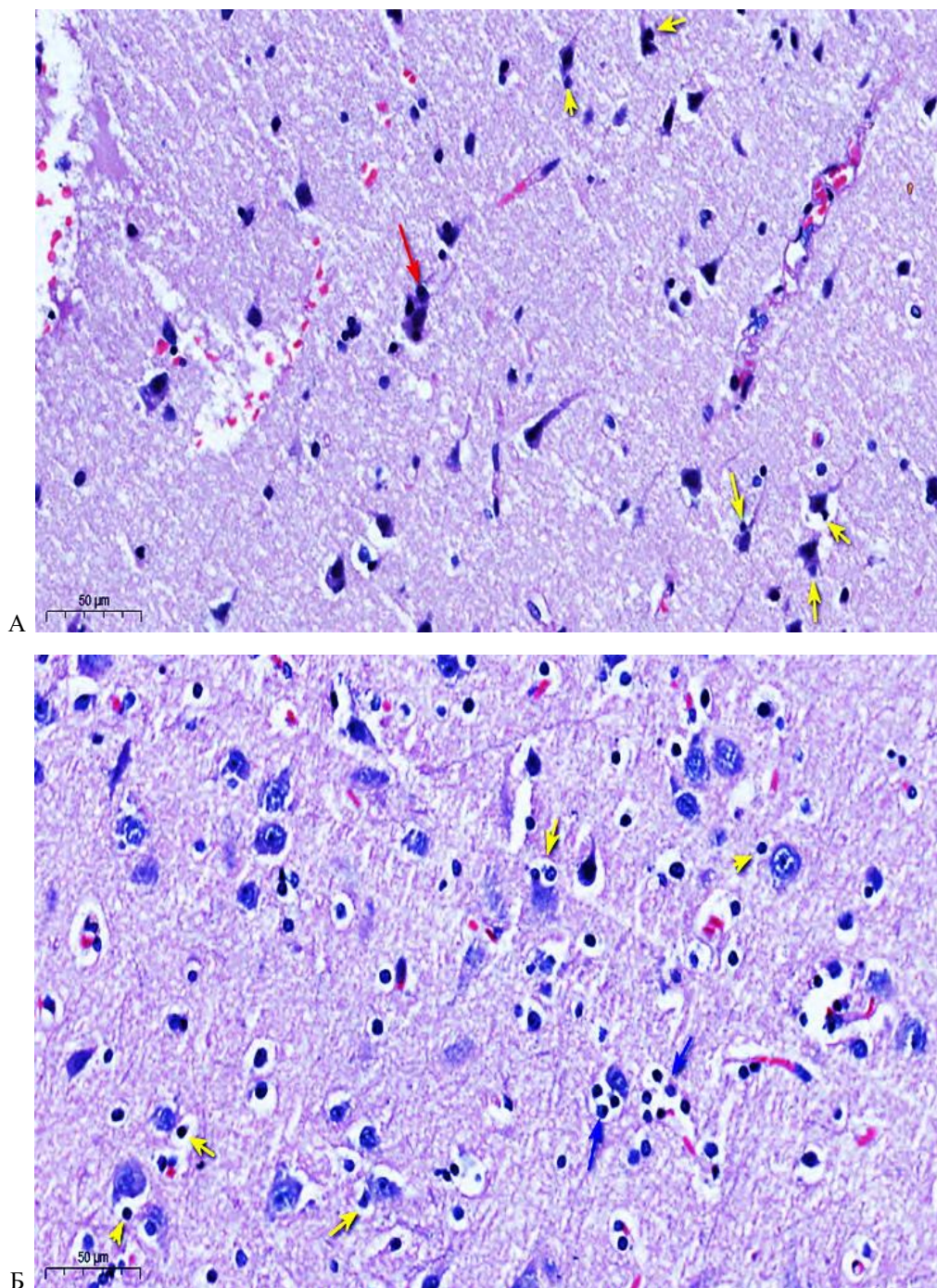


Рисунок 1. Глиальная реакция в неокортексе пациентов, страдавших сосудистой деменцией: А — нейрофагия, с локализацией клеток глии на поверхности нейрона (красная стрелка), сателлитная глиа (желтая стрелка); Б — формирование глиального узелка на месте погибшего нейрона (нейрофагия, синие стрелки), сателлитная глиа (желтая стрелка), окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$, шкала — 50 мкм

Во внутреннем пирамидном слое клеточная плотность нейронов составила 183,6 (150,9–203,9) клеток/ мм^2 . Выявлены нейроны как с изменением тинкториальных свойств, так и нейроны с некробиотическими изменениями. При морфометрическом исследовании доля нормохромных нейронов составила 31,6% всех нейроцитов, клеточная плотность — 44,9 (18,2–93,8) клеток/ мм^2 , доля гиперхромных нейронов — 26,3%, их клеточная плотность — 40,8 (24,5–106,1) клеток/ мм^2 , плотность гипохромных нейронов была 12,2 (8,2–16,3) клеток/ мм^2 , что составило 10,5% от всех исследуемых клеток. Плотность клеточек — 44,9 (32,6–57,1) клеток/ мм^2 , на долю которых приходилось 31,6% от всех нейронов. В цитоплазме 4,6% нейронов выявлено содержание липофусцина, 28,4% нейронов были с признаками перичеллюлярного отека.

Плотность общей глии в V слое неокортекса пациентов, страдавших сосудистой деменцией, составила 538,4 (456,8–599,6) клеток/мм², плотность сателлитной глии — 65,3 (48,9–101,9), что составило 13,8% от общего числа глиальных клеток. В данной области так выявлены признаки нейрофагии, 3,2% клеток глии локализовались на поверхности деструктивных нейронов и/или формировали глиальные узелки в нейропиле. Нейроглиальный индекс составил 2,8.

В группе пациентов, страдавших *посттравматической деменцией*, в наружном пирамидном слое неокортекса лобной доли правого полушария головного мозга клеточная плотность нейронов составила 163,2 (114,2–203,9) клеток/мм². Выявлены нейроны с изменениями тинкториальных свойств и с некробиотическими изменениями. При оценке количественного соотношения нейрональных клеток наибольшую численность составили гиперхромные нейроны (82,4%) с клеточной плотностью 114,2 (89,9–154,9) клеток/мм². Вторая по численности группа — клетки-тени (17,6%) с плотностью 24,5 (24,5–48,9) клеток/мм². Нейроны с «нормальной» морфологией клеток в поле зрения не обнаружены. В данной группе исследования признаки перичеселлюлярного отека выявлено вокруг 79,4% нейронов (рисунок 2).

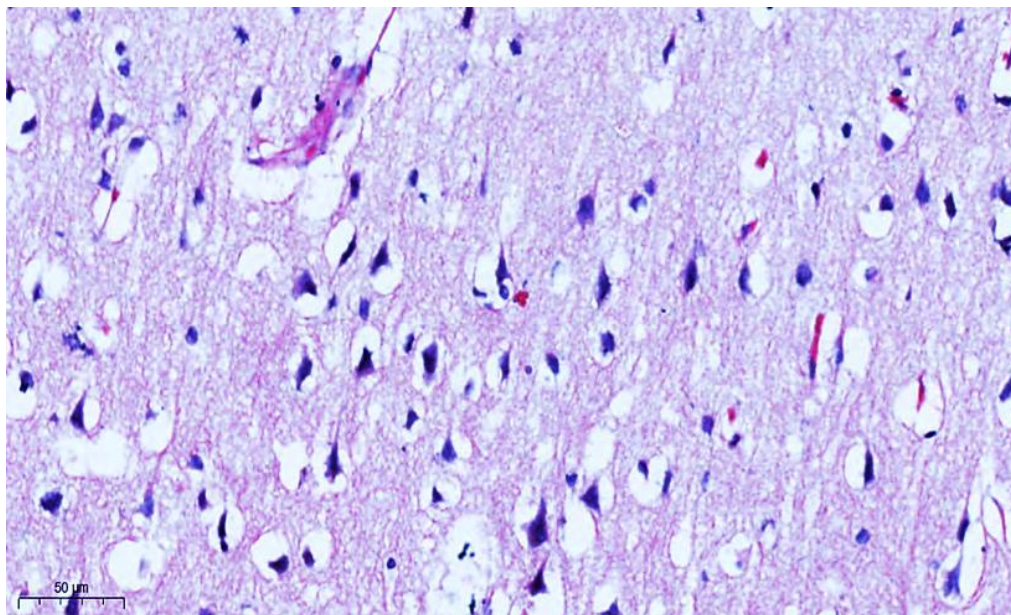


Рисунок 2. Преимущественно гиперхромные сморщенные нейроны с выраженным перичеселлюлярным отеком в III слое неокортекса пациентов, страдавших посттравматической деменцией, окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$, шкала — 50 мкм ($\times 400$)

Плотность общей глии в III слое неокортекса пациентов, страдавших посттравматической деменцией, составила 252,9 (228,4–318,2) клеток/мм², плотность сателлитной глии — 24,5 (8,2–48,9) клеток/мм², что составило 12% от общего числа глиальных клеток. Нейроглиальный индекс составил 1,8. Во внутреннем пирамидном слое клеточная плотность нейронов составила 163,2 (130,5–187,6) клеток/мм². Выявлены нейроны как с изменением тинкториальных свойств, так и нейроны с некробиотическими изменениями. При морфометрическом исследовании отмечены единичные нормохромные нейроны, на долю которых приходилось 10,5% от всех нейронов, их клеточная плотность составила 16,3 (8,2–16,3) клеток/мм². Клеточная плотность гиперхромных нейронов — 106,1 (89,7–122,4) клеток/мм², что составило 68,4% от всех клеток. Около 21,1% клеток приходилось на долю клеток-теней с плотностью в 32,6 (16,3–57,1) клеток/мм². В цитоплазме 2,3% нейронов выявлено содержание липофуцина, 40,6% нейронов с наличием перичеселлюлярного отека. Плотность общей глии в V слое неокортекса пациентов с посттравматической деменцией составила 367,1 (326,3–399,7) клеток/мм², плотность сателлитной глии — 65,3 (40,8–73,4), что составило 16,9% от общего числа глиальных клеток. В данной области так же выявлены признаки нейрофагии, 1,9% глиоцитов локализовались на поверхности деструктивных нейронов и/или формировали глиальные узелки в нейропиле. Нейроглиальный индекс составил 2,1.

При проведении сравнительного статистического анализа с применением непараметрического критерия Манна — Уитни между группами установлены достоверные различия по клеточной плотности нейронов III слоя неокортекса и содержанию различных морфологически измененных нейроцитов. Так, в группе пациентов, страдавших посттравматической деменцией, плотность нейронов III молекулярного слоя коры лобной доли правого полушария головного мозга достоверно была ниже, чем в аналогичном

молекулярном слое коры лобной доли правого полушария головного мозга пациентов, страдавших сосудистой деменцией, ($p = 0,000$) и отмечалось преимущественное преобладание гиперхромных нейронов ($p = 0,009$), на долю которых приходилось около 80%. В группе пациентов, страдавших сосудистой деменцией, статистически достоверных различий в содержании нейронов с различными морфологическими особенностями не установлено: среди гиперхромных клеток встречались нормохромные нейроны. В группе пациентов, страдавших посттравматической деменцией, выявлено достоверное преобладание частоты формирования перичеллюлярного отека вокруг нейронов ($p = 0,004$): в данной группе исследования признаки перичеллюлярного отека выявлены вокруг 79,4% нейронов, при сосудистой деменции — вокруг 27,5% нейронов. Однако в группе пациентов, страдавших сосудистой деменцией, частота встречаемости нейронов с содержанием липофусцина была выше по сравнению с группой пациентов, страдавших посттравматической деменцией ($p = 0,01$).

В III слое неокортекса установлены различия по клеточной плотности глии ($p = 0,000$). Так, у пациентов, страдавших сосудистой деменцией, наблюдалась более высокая степень глиоза чем у пациентов, страдавших посттравматической деменцией, что отражалось в более высоком показателе сателлитной глии ($p = 0,0001$), нейронофагии ($p = 0,004$), более высоким нейроглиальном индексе (2,1 для сосудистой деменции и 1,8 для посттравматической, $p = 0,005$, рисунок 3).

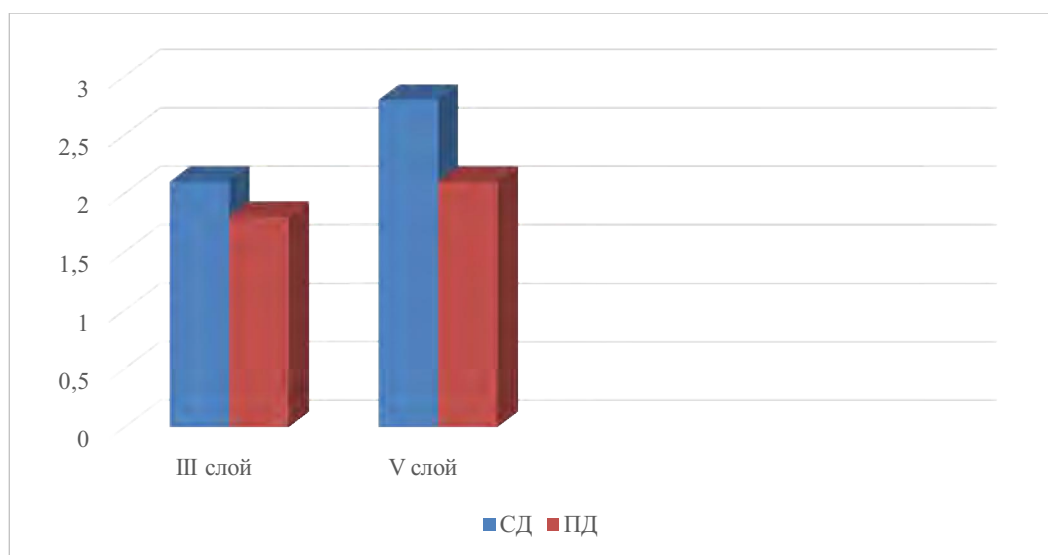


Рисунок 3. Нейроглиальный индекс в группах исследования

В V слое неокортекса выявлено достоверное увеличение плотности глиальных клеток ($p = 0,000$) и повышение нейроглиального индекса ($p = 0,000$) в группе пациентов, страдавших сосудистой деменцией, при отсутствии достоверных изменений со стороны численной плотности нейронов (183,6 клеток/ мм^2 для сосудистой деменции и 163,2 клеток/ мм^2 для посттравматической деменции, $p > 0,05$).

Совокупность полученных данных позволяет сделать вывод о том, что деструктивные изменения нейронов при посттравматической деменции, которые приводят к их гибели и более выраженному снижению клеточной плотности по сравнению с сосудистой деменцией, носят первичный характер. В то время как при сосудистой деменции, выявленные деструктивные изменения нейронов, скорее всего носят вторичный характер. Наличие более выраженного глиоза в неокортексе при сосудистой деменции, по-видимому, представляет собой компенсаторную реакцию на снижение метаболической активности нейронов.

Заключение. В статье представлена характеристика нейрональных клеток и глиальная реакция в неокортексе лобной доли правого полушария головного мозга пациентов, страдавших сосудистой и посттравматической деменцией: повреждение нейронов реактивными изменениями глии характерно для посттравматической деменции, в то время как сложность патогенеза сосудистой деменции заключается в сочетании сосудистой патологии и нейродегенеративных процессов.

Список литературы:

1. Недзьведь МК, Мистюкевич ДП, Гузов СА. Морфологические особенности сосудистой деменции, обусловленной атеросклерозом церебральных артерий. *Медицинский журнал*. 2019;(1):85–9.
2. Davis DH. Dementia: sociological and philosophical constructions. *Soc Sci Med*. 2003;58(2):369–78.

Представительство Министерства здравоохранения России
в Уральском федеральном округе
Министерство здравоохранения Челябинской области
Челябинское отделение Российского общества патологоанатомов
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Челябинское областное патологоанатомическое бюро»

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции
с международным участием, посвященной 80-летию
кафедры патологической анатомии и судебной медицины
имени профессора В. Л. Коваленко ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
и 40-летию основания Челябинского областного патологоанатомического бюро

Челябинск, 18–19 октября 2024 г.

Под редакцией профессора Е. Л. Казачкова