

©Е. В. Проценко, М. Е. Васильева, Л. П. Перетятко

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ГЕРМИНАТИВНОГО МАТРИКСА ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ВРОЖДЕННОЙ ВНУТРЕННЕЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ 22-40 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ*ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации*

ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОЛОГІЯ ГЕРМІНАТИВНОГО МАТРИКСУ ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛІЯ ТА ВРОДЖЕНОЇ ВНУТРІШНЬОЇ ГІДРОЦЕФАЛІЇ У ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ 22-40 ТИЖНІВ ГЕСТАЦІЇ. Морфологічне дослідження гермінативного матриксу бічних шлуночків головного мозку 80 плодів та новонароджених 22-40 тижнів гестації з використанням стандартних гістологічних методик дозволило встановити основні етапи фізіологічної регресії зазначеної зони. Виявлено порушення редукції гермінативного матриксу у вигляді прискореної регресії при вентрикуломегалії і відсутність будь-яких змін при вродженій внутрішньої гідроцефалії.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ГЕРМИНАТИВНОГО МАТРИКСА ПРИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ВРОЖДЕННОЙ ВНУТРЕННЕЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ 22-40 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ. Морфологическое исследование герминативного матрикса боковых желудочков головного мозга 80 плодов и новорожденных 22-40 недель гестации с использованием стандартных гистологических методик позволило установить основные этапы физиологической регрессии указанной зоны. Выявлены нарушения редукции герминативного матрикса в виде ускоренной регрессии при вентрикуломегалии и отсутствие каких-либо изменений при врожденной внутренней гидроцефалии.

COMPARATIVE MORPHOLOGY OF THE GERMINAL MATRIX WITH VENTRICULOMEGALY AND CONGENITAL INTERNAL HYDROCEPHALUS IN FETUSES AND INFANTS 22-40 WEEKS' GESTATION. Morphological study of germinal matrix, the lateral ventricles of the brain 80 fetuses and infants 22-40 weeks gestation using standard histological techniques allowed to determine the main stages of the physiological regression of the zone. Infringements reduction of germinal matrix in the form of an accelerated regression with ventriculomegaly and the absence of any changes in congenital internal hydrocephalus.

Ключові слова: морфологія, гермінативний матрикс, вентрикуломегалія, гідроцефалія.

Ключевые слова: морфология, герминативный матрикс, вентрикуломегалия, гидроцефалия.

Key words: morphology, germinative matrix, ventriculomegaly, hydrocephalus.

ВВЕДЕНИЕ. Герминативный матрикс (ГМ), или субэпендимальный слой мозговой паренхимы, у плодов представлен первичными клетками - глиобластами и нейробластами, являющимися источником почти всех клеток центральной нервной системы [1, 2]. Непосредственно в ГМ глиобласты пролиферируют и дифференцируются в астроциты и олигодендроциты (макроглия), которые впоследствии мигрируют в серое и белое вещество головного мозга. Нейробласты - родоначальники нейронов. После фазы субэпендимального митоза некоторые из образовавшихся клеточных элементов остаются в герминативном матриксе для дальнейшей дифференцировки, тогда как другие начинают центробежную миграцию по направлению к своим постоянным локусам в неокортексе [3, 4].

Несмотря на функциональную значимость субэпендимальной зоны для развивающегося мозга, в доступной литературе встречаются единичные сообщения о роли онтогенетических преобразований герминативного матрикса в формировании перинатальной патологии [5, 6, 7], в основном нарушений мозгового кровообращения [8]. Сведения, касающиеся структурных перестроек ГМ при врожденных пороках развития центральной нервной системы, отсутствуют.

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования послужило изучение морфологии гер-

минативного матрикса у плодов и новорожденных 22-40 недель гестации с различной степенью дилатации венстрикулярной системы – венстрикуломегалией и врожденной внутренней гидроцефалией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Исследовали головной мозг 80 плодов и новорожденных 22-40 недель гестации без учета способа родоразрешения женщин. Из них с умеренной дилатацией задних рогов и тел боковых желудочков без истончения мозговой паренхимы, или венстрикуломегалией, - 30 наблюдений, с гидроцефалией, сопровождающейся увеличением размеров головы и истончением мозговой паренхимы - 20 случаев. В группу сравнения (30 наблюдений) вошли плоды без визуальных изменений ликворной системы.

Изучение структуры герминативного матрикса плодов и новорожденных 22-40 недель гестации осуществлялось на гистологических препаратах, изготовленных из кусочков паренхимы головного мозга, взятых в проекции передних, задних рогов и тел боковых желудочков (БЖ) на конвексимальную поверхность обоих полушарий большого мозга. Анатомическими ориентирами для ГМ передних рогов послужил латеральный фрагмент средней трети верхней лобной извилины; задних рогов - часть верхней теменной доли, ограниченная верхним отделом постцентральной и передним отделом внутритеменной борозды; тел БЖ – медиальный фрагмент задней трети

верхней лобной извилины. После стандартной проводки материала и изготовления парафиновых блоков готовили срезы толщиной 4 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином и метионином по методике Ниссля. Средние значения ширины герминативного матрикса и площади поперечного сечения ядер глиобластов вычисляли с помощью системы анализа изображений «ВидеоТест-Морфология 4,0». Статистическую обработку материала проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 6,0, вычисляли средние значения показателей, ошибку средней. Достоверность отличий между выборками оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. У плодов и новорожденных без изменений в вентрикулярной системе при ширине боковых желудочков 0,1 - 0,5 см (группа сравнения) с 22-й по 40-ю недели гестации герминативный матрикс претерпевает существенные структурные изменения. В 22-27 недель он визуализируется в виде клеточной полосы шириной $495,18 \pm 17,08$ мкм, состоящей из клеток с темными и светлыми ядрами (глиобластов) в равном количественном соотношении. Среднее значение площади поперечного сечения ядер глиобластов составляет $72,08 \pm 9,78$ мкм². Герминативный матрикс хорошо васкуляризован за счет тонкостенных сосудов без мышечного и соединительнотканного компонентов, расположенных в субэпендимальной зоне.

В сроки гестации 28-33 недели внутриутробного развития в зонах передних рогов и тел БЖ происходит достоверное ($p < 0,05$) уменьшение ширины ГМ до $326,72 \pm 14,07$ мкм, связанное с преобразованием «светлых» глиобластов в «темные» и началом их миграции за пределы герминативной зоны [9]. Среднее значение площади поперечного сечения ядер уменьшается до $64,11 \pm 7,78$ мкм². В области задних рогов глиобласты с темными и светлыми ядрами количественно уравниваются друг друга. Сосуды «смещаются» из субэпендимальной зоны в кортикальном направлении, равномерно распределяясь в толще ГМ и на границе с белым веществом, что отчетливо прослеживается в зонах передних рогов и тел БЖ. В области задних рогов сосудистые коммуникации по-прежнему локализируются в субэпендимальной зоне ГМ.

На этапе 34-36 недель гестации ширина ГМ достоверно ($p < 0,01$) уменьшается до $104,05 \pm 12,44$ мкм (в 4,7 раза по сравнению с исходной в 22-27 недель). Появляется зональность распределения глиобластов в виде периваскулярной локализации «темных» клеток в виде муфт или полуколец, обусловленная продолжающейся миграцией клеток матричного слоя. Площадь поперечного сечения ядер глиобластов продолжает прогрессивно уменьшаться ($p < 0,05$) и составляет $47,88 \pm 8,22$ мкм². Сосуды ГМ в зонах передних рогов и тел БЖ с локализуются преимущественно на границе с белым веществом. Сосудистые коллекторы задних рогов равномерно располагаются в толще ГМ, в том числе и субэпендимально.

В 37-40 недель герминативный матрикс в области передних рогов и тел БЖ не визуализируется. В ряде случаев встречаются единичные мелкоочаговые скопления «темных» и «светлых» клеток в перивентрикулярной зоне белого вещества, существенно удаленные от эпендимы БЖ. Значительно реже скопления глиобластов формируют небольшую по протяженности клеточную зону. Тонкостенные сосуды расположены в перивентрикулярном белом веществе.

У плодов и новорожденных с вентрикуломегалией с 22-й по 27-ю недели гестации в зонах передних рогов и тел БЖ ширина герминативного матрикса в среднем составляет $255,37 \pm 49,25$ мкм, что достоверно меньше аналогичного параметра группы сравнения ($p < 0,01$). Появляется зональность распределения глиобластов с темными и светлыми ядрами в виде слоев либо периваскулярных муфт. Среднее значение площади поперечного сечения ядер клеток составляет $52,68 \pm 9,22$ мкм², что достоверно меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Сосуды располагаются в основном в глубине ГМ, и лишь единичные из них – субэпендимально.

С 28-й по 33-ю недели внутриутробного развития ГМ плодов с вентрикуломегалией сохраняет аналогичную с предыдущим этапом развития (22-27н.г.) структуру. Ширина герминативной зоны продолжает уменьшаться и достигает $192,30 \pm 25,86$ мкм.

Начиная с 34-й недели гестации дальнейшие преобразования ГМ заключаются в ускоренной миграции глиобластов в кортикальном направлении. В зоне локализации герминативного матрикса определяются мелкоочаговые скопления в основном «темных» глиобластов, приобретающие вид узких полуколец, расположенных в периваскулярных зонах единичных сосудов. С 35-й недели гестации ГМ микроскопически не определяется.

Стремительная редукция ГМ, раннее с 22-27 недель появление зонального распределения глиобластов с темными и светлыми ядрами, а также смещение сосудов из субэпендимальной зоны в кортикальном направлении являются результатом ускоренной миграции глиобластов из зоны герминативного матрикса, которая осуществляется под влиянием увеличивающегося давления ликвора при вентрикуломегалии вентрикуломегалии.

У плодов и новорожденных с врожденной внутренней гидроцефалией (декомпенсированная дилатация вентрикулярной системы при ширине боковых желудочков более 1см), рожденных в сроки гестации с 22-й по 40-ю недели, герминативный матрикс не подвергается регрессивным изменениям. Независимо от срока гестации, матричная зона представлена темноклеточной полосой шириной $635,02 \pm 152,28$ мкм, что достоверно ($p < 0,01$) превышает значения аналогичных показателей групп сравнения и с вентрикуломегалией. При этом ГМ характеризуется плотным расположением клеточных элементов и многочисленными широкими тонкостенными сосудами, расположенными субэпендимально. Очевидно, выраженный периваскулярный отек вещества головного мозга при гидроцефалии является препятствием, нарушаю-

щим миграцию клеток матричной зоны в кортикальном направлении, которая обычно осуществляется вдоль сосудистых коллекторов [3, 4, 10].

Выводы. 1. Структурная перестройка ГМ с 22-й по 40-ю недели пренатального онтогенеза у плодов осуществляется путем постепенного сокращения матричного слоя вплоть до полного его исчезновения в 37-38 неделе в результате миграции глиобластов в направлении неокортекса и рассматривается как физиологическая регрессия. Физиологическая регрессия ГМ в зоне передних рогов и тел БЖ на пять недель опережает аналогичный процесс в области задних рогов.

2. У плодов и новорожденных с вентрикуломегалией выявляется ускоренная миграция глиобластов из зоны герминативного матрикса, которая характеризуется в 22-33 недели зональностью распределения «темных» и «светлых» глиобластов, расположением основной массы сосудов в глубине матричной зоны, постепенным уменьшением ширины матрикса от $255,37 \pm 49,25$ мкм в 22-27 недель до $192,30 \pm 25,86$ мкм в 28-33 недели гестации; в 34 недели – единичными периваскулярными скоплениями «темных» гли-

областов в виде узких полуколец; в 35-37 недель – отсутствием типичной матричной зоны и малочисленными тонкостенными сосудами в перивентрикулярном белом веществе.

3. Для истинной врожденной внутренней гидроцефалии характерно отсутствие регрессивных изменений матричной зоны. С 22-й по 37-ю недели ГМ во всех отделах вентрикулярной системы широкий ($635,02 \pm 152,28$ мкм), представлен в основном «темными» клетками и многочисленными широкими тонкостенными сосудами субэпендимальной локализации.

Морфологические особенности герминативного матрикса при вентрикуломегалии и врожденной внутренней гидроцефалии у плодов и новорожденных 22-40 недель гестации можно использовать в качестве дифференциально-диагностических критериев указанной патологии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. В перспективе планируется дополнить дифференциально-диагностические критерии вентрикуломегалии и гидроцефалии иммуногистохимическими параметрами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Отеллин В.А., Хожай Л.И., Гилерович О.Г., Коржевский Д. Е. и соавт. Повреждающие воздействия в критические периоды пренатального онтогенеза как фактор, модифицирующий структурное развитие головного мозга и поведенческие реакции после рождения // Вестник РАМН. - 2002, 12, - С. 32-35.
2. Battin MR, Maalouf EF et al. // Magnetic resonance imaging of the brain in very preterm infants: visualization of the germinal matrix, early myelination, and cortical folding. // Pediatrics. - 1998. - №101. - С. 957-962.
3. Алиханов А.А. Нейрорадиологическая модель различных вариантов нарушения нейронной миграции // Журнал неврологии и психиатрии. - 2004. - №10. - С. 81-85.
4. Максимова Е.В. Онтогенез коры больших полушарий. - М.: Наука, 1990. - 184 с.
5. Кихтенко Е.В, Гаргин В. В. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на дифференцировку спонгиобластов субэпендимарной зоны в эмбриогенезе // Украинский медицинский альманах. - 2009. - Том 12, 1. - С. 90-92.
6. Кихтенко Е.В. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на эмбриогенез зоны глиального паравентрикулярного матрикса // Журнал теоретической и экспериментальной медицины. - 2009. - №3. - С. 15-17.
7. Стольный В.Н. Изменения структурных образований перивентрикулярной зоны головного мозга плодов и новорожденных при плацентарной недостаточности в различные гестационные сроки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Омск, 1997. - 22 с.
8. Стольный В.Н., Кочетов А.М. Роль онтогенетических изменений в перивентрикулярных зонах головного мозга плодов и новорожденных в развитии различных вариантов нарушений мозгового кровообращения // Патогенез, клиника и терапия экстремальных состояний: материалы научно-практической конференции / под ред. проф. В.Т. Долгих. - Омск: Изд-во Омской гос. мед. академии, 1998. - 130 с.
9. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ. - М.: Мир, 1983. - Т. 3. - 293 с.
10. Chong BW, Babcock CJ et al. A magnetic resonance template for normal neuronal migration in the fetus. // Neurosurgery. - 1996. - №39. - С.110-116.

Отримано 26.10.11