

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЗОН, ПРИЛЕЖАЩИХ К МЕСТУ ИНСУЛЬТА ИЛИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ.

Бабенко П.А., Сухоплюева К.Е., Литвинова А.С.;

Научный руководитель Рева Г.В.

Соавтор Бардин А.А. (материалы и описание к ним)

ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет», Владивосток

В данной статье дан анализ морфологических изменений зон, прилежащих к месту инсульта или ишемического повреждения.

Рассмотрены зоны правой средней мозговой артерии и зоны затылочно-височной области правого полушария. Работа выполнена для подробного анализа патологического состояния при инсульте. В фокальной зоне ишемии головного мозга установлены необратимые изменения нервной ткани, приводящие к тяжёлым состояниям или инвалидности.

Актуальность:

Средний возраст пациентов составлял 62 года, а интервал от начала заболевания до смерти варьировался от 6 часов до 15 лет. Повреждения головного мозга после острого инсульта наблюдаются во всех регионах.

Инсульт — чрезвычайно распространенное заболевание. С каждым годом происходит увеличение числа пациентов, которые перенесли данное заболевание, одновременно с этим происходит снижение летальности, что объясняется развитием современной помощи для этой категории больных. Применение тромболизиса, появление специализированных отделений по лечению инсульта, внедрение новых методов диагностики способствуют успешности лечения данной патологии и большей выживаемости пациентов. Из-за увеличения числа нетрудоспособных лиц, нуждающихся в реабилитации, освоены разнообразные подходы к восстановлению как двигательных расстройств, так и высших психических функций.

Ключевые слова: ишемический инсульт, фокальная церебральная ишемия, мозговой кровоток, тромб, интракраниальные артерии, некротические изменения ткани.

Материалы и методы исследования:

Медицинские препараты были проанализированы для получения информации о возрасте пациента на момент смерти. Информация, полученная после вскрытия, включала местоположение поражения определенной артериальной территории. Гистологические образцы были собраны во время вскрытия и обработаны обычно гистопатологическими методами (фиксация формалином в забуференном состоянии, заливка парафином) и окрашены гематоксилин-эозином. Проведён анализ литературных данных, представленных в зарубежных и отечественных базах данных. Исследовали полученные при аутопсии образцы ткани головного мозга 9 человек, умерших в результате острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в

бассейне правой средней мозговой артерии. Вскрытие производилось не позднее 24 часов с момента смерти. В каждом случае производился забор образцов из 3 областей головного мозга: 1 - область, прилежащая непосредственно к очагу некротически измененной ткани, 2 - область отдаленная на 5-10 см от предыдущей, 3 - область контралатерального полушария симметричная очагу.

Полученные гистологические препараты приготовили и заключали под покровное стекло и изучали с помощью светового микроскопа с использованием цифровой фотокамеры. Из общего количества источников были определены 5 публикаций, как наиболее значимые. Использован архив гистологического материала Бардина А. А. и научного руководителя Ревы Г. В.

1.1 Определение заболевания или состояния.

Ишемический инсульт является внезапной неврологической недостаточностью, вызванной нарушением мозгового кровообращения с повреждением ткани мозга, нарушением его функций вследствие затруднения или прекращения поступления крови к тому или иному отделу.

2.2 Этиология.

Этиологические факторы и патогенез ТИА связаны, в основном, с тремя основными механизмами локальной церебральной ишемии:

- церебральной эмболией (гетерогенные источники эмболов),
- стеноокклюзирующими поражениями брахиоцефальных,
- интракраниальных артерий, которые приводят к локальным нарушениям гемодинамики при временной декомпенсации коллатерального кровотока.

В полученном препарате мы будем рассматривать ишемию интракраниальных артерий.

Патогенез фокальной церебральной ишемии (в бассейне отдельных артерий вследствие тромбоза) описывается классической триадой Вирхова: 1) снижение скорости кровотока, 2) повреждение сосудистой стенки, 3) повышение свёртываемости крови. Острая фокальная ишемия мозга вызывает определенную последовательность молекулярно - биохимических изменений в веществе мозга, способных привести к тканевым нарушениям, заканчивающимся гибелью клеток (инфарктом мозга). Характер изменений зависит от величины снижения мозгового кровотока, длительности этого снижения, а также от чувствительности вещества мозга к ишемии.

Умеренное снижение кровотока (≈ 40 мл/100 г/мин) сопровождается селективной экспрессией генов и изменением процессов синтеза белка. Более выраженное снижение кровотока (до 30 мл на 100 г/мин) сопровождается активацией анаэробного гликолиза и развитием лактатацидоза. При снижении

объемного мозгового кровотока до 20 мл на 100 г/мин развивается глутаматная эксайтотоксичность (это патологический процесс, ведущий к повреждению и гибели нервных клеток под воздействием нейромедиаторов) и увеличивается содержание внутриклеточного кальция, что запускает механизмы структурного повреждения мембран и других внутриклеточных образований. При значительной ишемии (до 10 мл на 100 г/мин) происходит аноксическая деполяризация мембран (это Аноксическая деполяризация - это прогрессирующая и неконтролируемая деполяризация нейронов во время инсульта или ишемии мозга, при которой неадекватное кровоснабжение мозга), гибель клеток обычно наступает в течение 6 - 8 мин.

При фокальной ишемии головного мозга степень снижения скорости мозгового кровотока различна (в центре очага — полное прекращение, по направлению к периферии скорость увеличивается до нормальной). В зоне «пенумбры» мозговая ткань функционально неактивна (недостаточно энергетического субстрата для адекватного функционирования), но жизнеспособна (сохранена структурная целостность нейронов и глиальных клеток). Зона ишемической полутени включает области, которые восстанавливаются самостоятельно («доброкачественная олигемия») и участки, которые без успешной реперфузионной терапии, превращаются в инфаркт головного мозга. Принцип «время – мозг» отражает быстрый темп гибели клеток мозговой ткани под действием неблагоприятных факторов. Концепция ишемической полутени обосновывает необходимость экстренного оказания медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

3.3 Результаты.

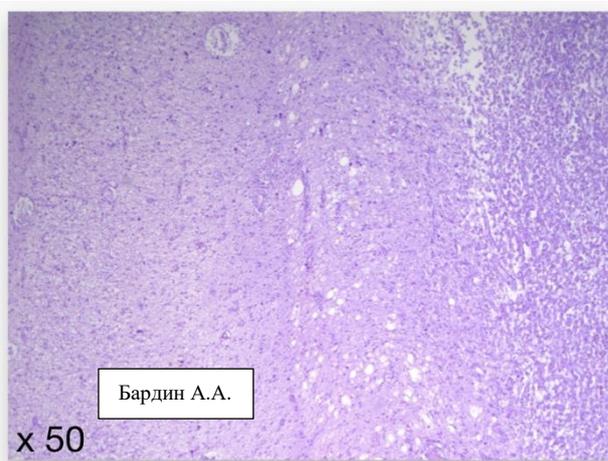
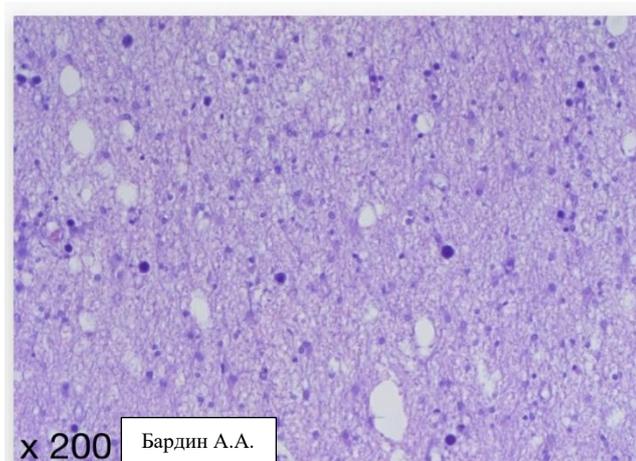
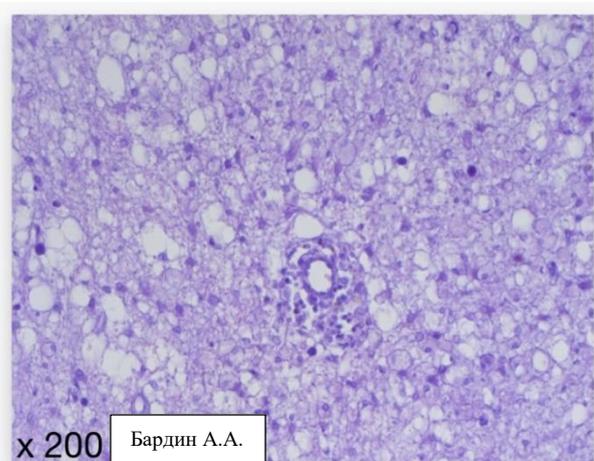
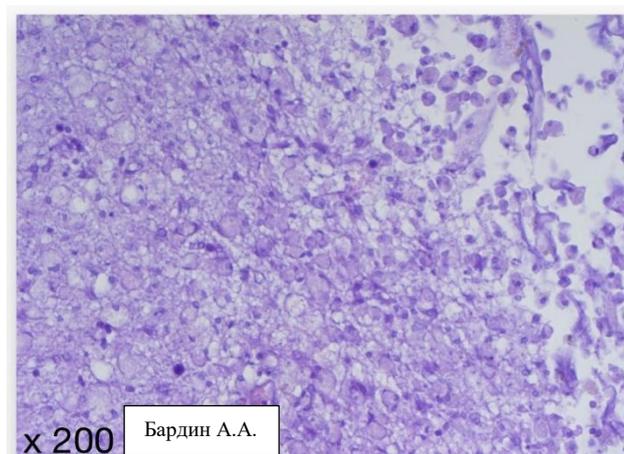
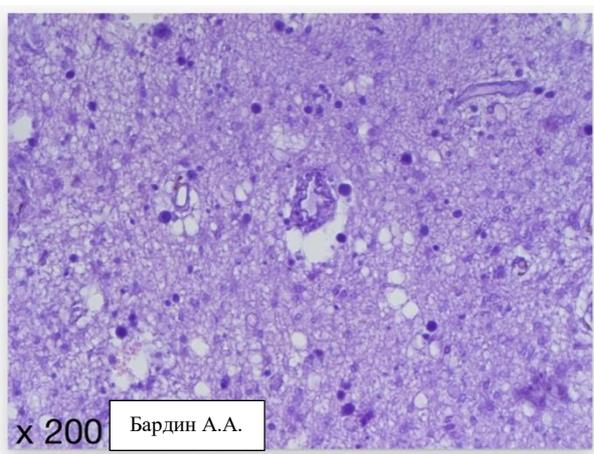
Макро-описание:

Сосуды основания мозга с утолщенными за счёт единичных бляшек серого цвета, стенками, на разрезе частично спадаются, просвет сужен до 50%, правая средняя мозговая артерия в устье содержит обтурирующий тромб. В затылочно-височной области правого полушария головного мозга участок без чётких границ с распадом тканей серого и темно-коричневого цвета размерами около 10.0*9.0*6.0 см. В остальных отделах ткани мозга сохранены, белое и серое вещество разграничено четко, ткань мозга блестящая.

Микро-описание:

Ткани головного мозга с выраженной спонгиозной вакуолизацией, расширением пространств Вирхова-Робина, множеством миелиновых шаров; диффузный глиоз. Полнокровие небольших артерий с лейкостазами, местами расположенными периваскулярно. В участках на границе поражения глиальные элементы фрагментированы, инфильтрованы большим количеством макрофагов.

Мы также отметили, что часть нейронов в обоих полушариях головного мозга обложена с большим количеством астроцитов и расстояния между ними меньше, чем у других. Известно, что компенсаторная активация метаболизма части сохранившихся нейронов сопровождается активацией пула астроцитов. Также существуют данные о том, что обучение и реализация механизмов запоминания сопровождается повышением числа астроцитов в определенных участках мозга. Мы отметили, что наиболее выраженная лейкоцитарная инфильтрация перифокальной области соответствует увеличению в ней количества астроцитов.





Характерной особенностью ишемического инсульта является патологическое изменение нейронов, особенно их гибель. Такие нейроны появляются сначала в центре ишемии, они являются коагуляционно-некротическими нейронами, а несколько позже наблюдаются в зоне полутени как некротические, так и апоптотические ячейки.

Многочисленные исследования показали, что гибель нейронов происходит в результате одного из трёх механизмов: апоптоз, аутофагия и коагуляционный некроз. Появление одного из этих способов клеточной гибели зависит от характера повреждения, типа клетки, возраста и состояния плазмы клетки на момент

повреждения.

Морфологические изменения трёх категорий клеток при некрозе: 1) Отёчные или бледные нейроны. Такие нейроны имели очень набухшую цитоплазму, с набухшими и разрушенными митохондриальными кристами и остатками аппарата Гольджи, рибосомы скопились вокруг ядра. Также у таких клеток наблюдалась нерегулярная плазматическая мембрана, скопления хроматина с чёткими разрывами. Такие клетки встречаются крайне редко. 2) Эозинофильные нейроны. Наиболее часто встречаются, они находятся в полутени. Эти клетки сильно ацидофильные (эозинофильные), часто треугольной формы. У них наблюдается значительное потемнение и усадка ядра с цитоплазмой. Ядро в виде соты. 3) Призрачные нейроны. Эти клетки слабо эозинофильные, с несколько сморщенным и более тёмным ядром, чем обычно. Ядро с фрагментированной мембраной и неправильным скоплением хроматина. Цитоплазма слегка сморщена и фрагментирована с небольшими пузырьками и плотными телами, но всё ещё сохраняет свою органическую структуру.

Есть предположение, что мёртвые нейроны и ишемически повреждённые ткани поглощаются активированной резидентной микроглией и/или макрофагами, которые проникли в повреждённую область из кровотока. Однако был обнаружен новый механизм поглощения в ишемической полутени, при котором мёртвые нейроны фрагментировались вторгающимися мелкими астроцитарными отростками, при этом оставалась только истончённая часть ядра, которая в конечном счёте превратилась в крошечную везикулярную частицу. Рассеянные фрагментированные кусочки фагоцитируются микроглией и астроцитами позже.

В месте ишемического инсульта пролиферация и активация микроглии происходит достаточно быстро

По-видимому, повышенное количество активированной микроглии после ишемического повреждения не только предшествует, но и является причиной гипертрофии астроцитов

Набухание астроцитов - самая ранняя реакция при церебральной ишемии. Набухание астроцитов первоначально происходит в концевых ножках, вокруг капилляров, затем набухает вся клетка. На ряду с этим происходит гипертрофия цитоплазмы. Цитоплазма содержит увеличенное количество митохондрий и шероховатый ЭПР, что свидетельствует об активном синтезе белка. Ядра астроцитов бледные и увеличенные. В теневой зоне астроциты меньше подвергаются гипертрофии. Ядра также увеличены, неправильной формы с дисперсией хроматина. Также увеличено число митохондрий и рибосом, в размерах увеличены комплексы Гольджи. Астроциты создают сетчатую структуру в области некроза, образуя глиальный рубец. После постоянной окклюзии средней мозговой артерии фиброзные астроциты, расположенные на поверхности мозга, демонстрировали временную и ограниченную гипертрофию без заметной гибели клеток, тогда как кортикальные протоплазматические астроциты были более уязвимы.

Существует селективное повреждение олигодендроцитов в белом веществе после окклюзии средней мозговой артерии. Набухание олигодендроцитов происходит очень быстро

В нашем исследовании мы заметили наличие поврежденных инсультом капилляров головного мозга как внутри, так и снаружи некротических участков. Во-первых, это изменение заключается в повреждении гематоэнцефалического барьера, и развитии церебрального отёка. По мере прогрессирования инфаркта на 3-й день ишемии моноциты из кровотока попадают в повреждения капилляров головного мозга внутри некротизированной зоны инфаркта через поврежденные сосуды. В результате чего отёк мозга может усугубиться, что может быть источником вторичного геморрагического инсульта. На данный момент установлено, что первичные изменения в стенке сосудов приходятся на функцию эндотелия микрососудов головного мозга, экстравазацией компонентов плазмы в стенку артериолы, вызывая стеноз и «периваскулярные поражения». Это наблюдение подтверждается эндотелиальной дисфункцией. Помимо этого было доказано, что повреждения капилляров способны увеличивать дефицит перфузии, приводя к расширению инфаркта.

Результаты гистологической оценки представлены в
таблице 1

Таблица 1- Гистологические изменения при остром ишемической инсульте
(n=22)

Гистопатологические изменения	Время	п(%)
Эозинофильные (красные) нейроны	1-35 дней	39 (28)
Другие острые повреждения нейронов	1-60 дней	68 (50)
Коагуляционный некроз	1 день-5 лет	82 (60)
Кавитация	12 дней и старше	10 (45)
Астроглиоз (гемистоциты)	2 дня и старше	114 (83)
Спонгиоз окружающих тканей	1 день и больше	20 (90)
Неоваскуляризация	3 дня и старше	15 (68)
Кровоизлияние с интактными RBC		6 (27)
Гемосидериновый пигмент	3 дня и старше	10 (45)
Сосудистый тромбоз		4 (18)
Полиморфоядерные лейкоциты	1-37 дней	4 (20)
Мононуклеарные воспалительные клетки	3 дня-53 года	9 (41)
Макрофаги	3 дня-53 года	16 (72)

5.5 Выводы.

При остром нарушении мозгового кровообращения возникает усиленная пластическая реакция нейронов не только в зоне поражения, но также в отдаленных регионах ипси- и контрлатерального полушария. Острое нарушение мозгового кровообращения сопровождается повышением числа реактивно измененных нейронов и астроцитов в перифокальной области, а также в отдельных участках ипси- и контрлатерального полушария. Апоптоз клеток нервной ткани при остром нарушении мозгового кровообращения наиболее выражен в перифокальной области, при этом он также имеет место в определенных участках отдаленных областей ипси- и контрлатерального полушария.

Литературные источники:

<https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-aspekty-morfologii-nervnoy-tkani-golovного-mozga-posle-ostrogo-narusheniya-mozgovogo-krovoobrascheniya>

<https://cyberleninka.ru/article/n/ishemicheskiy-insult-sovremennoe-sostoyanie-problemy>

<http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/9007>

<https://elibrary.ru/item.asp?id=48324270>

<https://n.neurology.org/content/74/5/357.short>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1552-6569.2004.tb00249.x>

<http://www.rjme.ro/RJME/resources/files/500309327339.pdf>