

СОСУДИСТО-ТКАНЕВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТАХ

Камалова М.И., Исломов Ш.Э., Исмоилов О.И.,

Самаркандский Государственный медицинский институт.

✓ Резюме

Статья посвящена патоморфологическим особенностям ишемических инсультов головного мозга. Целью исследования явилось установление морфологических особенностей развития инсультов головного мозга в бассейнах артерий каротидной, вертебрально-базиллярной и обеих артериальных систем. Проведен анализ 50 случаев танатологического исследования, при которых диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения. Установлено, что изменения сосудов микроциркуляторного русла при инсультах, обусловлены гипоксией и ишемией мозга, его отеком, резким нарушением проницаемости сосудов. Подобные изменения имеют локальный и распространенный характер, могут быть разделены на острые, возникшие в течение инсульта, и хронические, развившиеся до инсульта. Патоморфологические изменения охватывают все структурно-функциональные уровни артериальной системы головного мозга, важнейшим из которых являются сосуды микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, головной мозг, ишемический инсульт, патоморфологические особенности.

ИШЕМИК ИНСУЛЬТЛАРДА МИЯНИНГ ТОМИР-ТЎҚИМА ЎЗГАРИШЛАРИ

Камалова М.И., Исломов Ш.Э., Исмоилов О.И.,

Самарқанд давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме

Ушбу мақола миёдаги ишемик қон томирларининг патологик хусусиятларига бағишланган. Тадқиқотнинг мақсади каротид, вертебро- базилар ва иккала артериал тизимларнинг ҳавзаларида миё қон томирларининг ривожланишининг морфологик хусусиятларини аниқлашдан иборат эди. Миё қон айланишининг ўткир бузилиши ташхиси қўйилган 50 та танатологик тадқиқот ҳолатларининг таҳлили ўтказилди. Инсултларда микроциркуляция ёпиқ томирларнинг ўзгаришига бош миё гипоксияси ва ишемияси, унинг шиши ва қон томир ўтказувчанлигининг кескин бузилиши сабаб бўлиши аниқланди. Бундай ўзгаришлар маҳаллий ва кенг тарқалган бўлиб, инсульт вақтида содир бўлган ўткир ва сурункали, инсултгача содир бўлган ҳолатларга бўлиниши мумкин.

Патоморфологик ўзгаришлар миё артериал системасининг барча структуралар ва функционал даражаларини қамраб олиб, улардан энг муҳими микроциркулятор тизими томирлардир.

Калит сўзлар: ўткир цереброваскуляр бузилиш, миё, ишемик инсульт, патоморфологик хусусиятлар.

VASCULAR AND TISSUE CHANGES IN THE BRAIN IN ISCHEMIC STROKES

Kamalova M.I., Islamov Sh.E., Ismailov O.I.,

Samarkand State Medical Institute.

✓ Resume

The article is devoted to pathomorphological features of ischemic brain strokes. The aim of the research was to establish morphological peculiarities of brain stroke development in the basins of carotid, vertebral-basilar and both arterial systems. The analysis of 50 cases of tanatological study in which acute cerebral blood circulation disorder was diagnosed was carried out. It has been established that changes in the microcirculatory channel vessels during strokes are caused by hypoxia and ischemia of the brain, its edema, sharp disturbance of the blood vessels permeability. Such changes are local and widespread, can be divided into acute, which occurred during a stroke, and chronic, developing before a stroke. Pathomorphological changes cover all structural and functional levels of the arterial system of the brain, the most important of which are the vessels of the microcirculatory channel.

Key words: acute cerebral circulation disorder, brain, ischemic stroke, pathomorphological features.

Актуальность

В настоящее время высокая частота инсультов может быть вызвана из-за отсутствия эффективной системы первичной и вторичной профилактики инсульта, а также их гипердиагностикой. Выяснение этого вопроса связано с детальным изучением факторов риска, течения и профилактики инсульта в нашей стране. Сравнительно мало изученным остается вопрос о реализации вторичной профилактики ишемического инсульта в нашей стране, особенно при разных его подтипах, что делает актуальным дальнейшие исследования в этом направлении [8].

Существует три основных вида инсульта: ишемический инсульт, внутримозговое и субарахноидальное кровоизлияние. Внутримозговое и (не во всех классификациях) нетравматические подоболочечные кровоизлияния относятся к геморрагическому инсульту. По данным международных многоцентровых исследований, соотношение ишемического и геморрагического инсультов составляет в среднем 4:1-5:1 (80-85 % и 15-20 %) [4,9,16].

По данным практической медицины наиболее часто встречается ишемический тип инсульта, который имеет высокую медико-социальную значимость в связи с его как ведущим положением в структуре

заболеваемости, так и инвалидности и смертности населения многих стран. По данным патологоанатомических исследований, инфаркты с клиническими проявлениями отличались большим разнообразием величины и локализации [3]. В Российской Федерации заболеваемость инсультом является одной из самых высоких в мире, достигая почти 5 случаев на 1000 человек в год, при этом доля ишемических составляет до 87% от всех инсультов [17]. Только в 8-10% случаев инсульты заканчиваются полным восстановлением нарушенных функций, тогда как у большинства выживших больных сохраняется выраженный неврологический дефицит, зачастую приводящий к тяжёлой инвалидизации [12]. Летальность при инсультах в разных странах составляет 1,3-1,8 на 1000 человек в год, возрастая при повторном инсульте в 1,5 раза. В последние десятилетия сформировалось представление о патогенетических подтипах инсультов и критериях их диагностики, определенные трудности возникают при этом возникают в танатологической практике [14]. Обычно ишемические инсульты полушарий головного мозга при нарушениях мозгового кровообращения в бассейне внутренней сонной артерии встречаются в 2-5 раз чаще, чем в бассейне вертебробазиллярной системы, особенно в корково-подкорковых ветвях средней мозговой артерии. Проблема определения давности образования инсультов головного мозга особенно актуальна в судебно-медицинской практике, когда скоростная смерть наступает на месте происшествия при отсутствии анамнестических, следственных и других данных об обстоятельствах дела.

Поэтому выявление характерных морфологических изменений при инсультах головного мозга, а также создание на основе этого представления классификации инсультов являются чрезвычайно важным инструментом для выбора тактики их лечения и вторичной профилактики, определения краткосрочных и долгосрочных прогнозов, стандартизации при проведении клинических и эпидемиологических исследований.

Цель исследования: установление морфологических особенностей развития инсультов головного мозга в бассейнах артерий каротидной, вертебрально-базиллярной и обеих артериальных систем.

Материал и методы

В качестве материала проведен ретроспективный анализ 20 заключений судебно-медицинских экспертиз, проведенных в танатологическом отделе Самаркандского областного филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы и 28 протоколов патологоанатомического исследования подразделения Республиканского патологоанатомического центра в период 2019-2020 гг. Применялись общепринятые методы исследования, то есть проводилось макро- и микроскопическое изучение мозга и его артериальной системы на всех структурно-функциональных уровнях, включая магистральные артерии головы - внутренние сонные и позвоночные артерии, интракраниальные артерии - сосуды Виллизиева круга и их ветви, а также внутри-мозговые артерии и сосуды микроциркуляторного русла (МЦР). При исследовании мозга определялись величина и локализация интрацеребральных гематом, наличие прорыва крови в желудочковую систему, вы-

раженность отека мозга, дислокации и сдавления его ствола. Учитывались визуализируемые изменения мозга (мелкие кровоизлияния, очаги периваскулярного отека, спонгиозное состояние белого вещества). Микроскопическое исследование мозга проводилось в гистологических препаратах, заключенных в парафин. Которые окрашивались гематоксилином и эозином, по методам Ван - Гизона (определение коллагеновых волокон и миоцитов в сосудах), Вейгерта (выявление эластических волокон в сосудах). При этом особое внимание обращалось на сосуды микроциркуляторного русла в пределах гематом, в перифокальной зоне, а также на отдалении от гематом.

Результат и обсуждение

У всех диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения (НМК) по ишемическому и геморрагическому типам. Среди них 36 мужчин (75,0%) в возрасте от 20 до 72 лет, 12 женщин (25,0%) в возрасте от 33 до 65 лет. Во всех случаях выявлены массивные интрацеребральные кровоизлияния, расположенные в 64 % случаев в полушариях мозга: латеральные - 53 %, медиальные - 15 %, смешанные - 32 %.

Ишемические инсульты также подразделялись на острые (до 3 сут) и подострые (4-6 суток). При свежих было характерно макроскопически следующее - соответственно очагу колликативного некроза выявлялся хорошо выраженный геморрагический компонент в виде кровоизлияния темно-красного цвета под мягкие мозговые оболочки и в кору головного мозга, линия демаркации (перифокальная зона) не определяется. При микроскопическом исследовании - признаки отека вещества мозга с появлением по периметру инсультов множественных сотовидных (дырчатых) полостей, в дальнейшем признаки организации ишемических инсультов в виде миграции клеток крови (нейтрофилов, моноцитов и др.) через стенку сосудов [2, 6, 7].

В течение суток при осмотре в очаге ишемических инсультов и прилежащей к нему мягких оболочках отмечается застойное полнокровие сосудов, цианоз, отечность и другие признаки асептического воспаления. При этом не изменена консистенция головного мозга, а также структура борозд и извилин. Ткань головного мозга на разрезе имеет четко различимую границу между слоями (корой и белым веществом) [18]. Со временем очаг был более четким и бледным. Линия демаркации отсутствует. Участок инсульта несколько синюшного оттенка, обычной консистенции или слегка мягковат на ощупь, без резких границ переходит в окружающую ткань мозга. Спустя сутки макроскопически очаг асептического воспаления имеет неотчетливые очертания с размытыми границами. Кора головного мозга бледно-серого цвета с розовым или красным оттенком (за счет геморрагического компонента). Белое вещество в патологическом очаге светлее, чем окружающая неповрежденная ткань (за счет ишемического запустевания сосудов микроциркуляторного русла и отека зоны инсульта). На 2-3-е сутки в мягких оболочках и веществе мозга отек значительно выражен (особенно в пограничной зоне) и достигает своего максимума. Линия демаркации в зоне инсульта визуально не выявлялся или выражена неотчетливо. Лишь при пальпации границы патологического очага можно определить по разнице консистен-

ции между дряблой областью инфаркта и неизмененными упругими (пружинящими) окружающими тканями. Иногда на 3-и сутки край зоны некроза по периферии инсульта может визуально выбухать над поверхностью среза (отечная пограничная зона). Незначительное размягчение вещества мозга и визуальное отсутствие демаркационной линии являются важными макроскопическим критериям инсульта в острую стадию развития, со сроком давности в пределах до 3 суток [1].

При микроскопическом исследовании в первые сутки по периферии очага ишемического инсульта обнаружен отек мозга в виде расширенных периваскулярных пространств, в пограничной зоне происходит отчетливое увеличение сосудистой сети за счет гиперемии резервных капилляров. Отмечается краевое стояние сегментоядерных лейкоцитов, диапедез плазмы, нейтрофилов и эритроцитов в зону инсульта через стенку расширенных сосудов. Наблюдается постепенное увеличение количества дренажных форм олигодендроглиозитов, т.е. клеток макроглии с большим объемом цитоплазмы и эксцентрично расположенными ядрами [5]. Обнаружены характерные необратимые ишемические изменения нейронов (тигролиз, уменьшение объема и эозинофилия цитоплазмы, а также ее вакуолизация, побледнение ядерной мембраны, помутнение нуклеоплазмы и др.). Спустя сутки вокруг сосудов мягких мозговых оболочек и в сером веществе выявлены кольцевидные периваскулярные кровоизлияния (микроскопические эквиваленты геморрагического компонента). Некоторые эритроциты плохо окрашены красителями за счет выщелачивания. С нарастанием гемолиза эритроцитов появляется кровавый пигмент, имеющий вид мелких зерен темно-коричневого цвета. В пограничной зоне быстро обнаружен отек ткани головного мозга, который достигает своего максимума к 3-м сут. Характерно, что отек с накоплением дренажных форм глиистановится настолько интенсивным, что серое и белое вещество мозга при микроскопическом исследовании приобретает сотовидный (дырчатый, пористый) характер, напоминающий вид пчелиных сот. Дырчатый (сотовидный) характер вещества головного мозга (видимый только при гистологическом исследовании) является важным дифференциально-диагностическим критерием ишемического инсульта [11].

В более поздних сроках (продолжительность около 4-6 суток) отмечается организация инсульта, при этом характерно, что одновременно с колликвационным некрозом и резорбцией зоны ишемического инсульта происходит постепенное нарастание процессов пролиферации. Наблюдалось формирование несвежего геморрагического компонента (т.е. в области инсульта появляются различные сочетания оттенков зеленого, желтого и коричневого цветов за счет нейтрофильного аутолиза пигмента крови). При осмотре выявляется влажный некроз и резорбция тканей, поэтому мозг становится дряблой консистенции (красное размягчение). Характерно наличие признаков несвежего геморрагического компонента (изменение окраски пигмента крови) в мозговых оболочках, коре и подлежащем белом веществе мозга. При этом мягкие оболочки преимущественно по ходу кровеносных сосудов интенсивно пропитаны продуктами распада гемоглобина (гемосидерин). Сначала они имеют слегка зеленоватый или зеленовато-желтый цвет, а затем

ржавый оттенок с окраской пораженных тканей различной степени интенсивности от темно-коричневого до светло-желтого цвета [13]. Некротизированная кора имеет ржавый вид с различной гаммой оттенков цветов и их сочетаний (зеленый, коричневый, желтый). В ряде наблюдений несвежий геморрагический компонент распространялся с коры головного мозга на подлежащее белое вещество. В подобных случаях в примыкающем к коре белом веществе ширина зоны имбибиции распадающимися пигментами крови составляет обычно около 0,3-0,5 см. Это связано с поражением коротких корково-медуллярных артерий и артериол, которые кровоснабжают кору и примыкающие к ней дугообразные (ассоциативные) волокна белого вещества. При прогрессировании патологического процесса (при крупных инсультах) зона инсульта распространяется на бассейн корково-медуллярных артерий средней длины. Тогда несвежий геморрагический компонент захватывал еще и средние отделы белого вещества, что наблюдалось редко. Иногда отмечались случаи изолированного поражения только белого вещества мозга, тогда образуются так называемые белые (серые) инфаркты, т.е. без геморрагического компонента. В исключительных случаях белые (серые) инфаркты могут образоваться и в коре головного мозга [14].

При микроскопическом исследовании - организация инсульта в ранней стадии (4-6 сут.) проявляется в виде увеличения количества дренажных форм олигодендроглиозитов и реактивных изменений в астроцитах по краю пограничной зоны. Сохраняется дырчатый (сотовидный) характер пораженной ткани, начинается образование мелких сосудистых щелей. В целом явления отека головного мозга уменьшаются и составляют в пограничной зоне по периферии инсульта область шириной не более 0,2-0,4 см. Сотовидный характер вещества мозга и степень выраженности отека в перифокальной зоне являются важными микроскопическими дифференциально-диагностическими признаками инфарктов, имеющих срок давности 4-6 суток [10]. Отмечается пролиферация сосудов с появлением митозов в клетках эндотелия и участков склероза. В демаркационной зоне, кроме резервных капилляров, наблюдается пролиферация новообразованных капилляров. Вдоль сосудов в пограничной зоне выявляются единичные макрофаги. В очаге инсульта сосудистый рисунок в целом сохранен. Лишь местами отмечается своеобразная "ампутация" микрососудов, тогда могут появляться свежие мелкоточечные или очаговые кровоизлияния, видимые гистологически [15].

Заключение

В результате проведенных морфологических исследований установлены дифференциально-диагностические особенности гемодинамических инсультов и, вместе с тем, отмечены некоторые особенности их реализации. В частности, изменения сосудов МЦР при ишемическом инсульте, обусловлены гипоксией и ишемией мозга, его отеком, резким нарушением проницаемости сосудов. Эти изменения имеют локальный и распространенный характер, могут быть разделены на острые, возникшие в течение инсульта, и хронические, развившиеся до инсульта. Патоморфологические изменения охватывают все структурно-функцио-

нальные уровни артериальной системы головного мозга, важнейшим из которых являются сосуды микроциркуляторного русла.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Anttila J.E., Whitaker K.W., Wires E.S., Harvey B.K., Airavaara M. Role of microglia in ischemic focal stroke and recovery: focus on toll-like receptors. // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. - 2016. - №79(Pt A), - P.3-14.
2. Colonna M., Butovsky O. Microglia function in the central nervous system during health and neurodegeneration. // *Annu. Rev. Immunol.* - 2017. - №35 - P. 441-468.
3. Donnan G.A., Fisher M., Macleod M., Davis S. M. Stroke (англ.) // *The Lancet*. - Elsevier, 2008. - May (vol. 371, no. 9624).-P. 1612-1623.
4. European Stroke Initiative recommendations for stroke management: update 2003 // *Cerebrovasc. Dis.* - 2003. - Vol. 16, - P.311-337.
5. Faustino J., Wang X., Johnson C.E., Klibanov A., Derugin N., Wendland M.F., et al. Microglial cells contribute to endogenous brain defenses after acute neonatal focal stroke. // *J. Neurosci.* - 2011. - №31.- P.12992-13001.
6. Fumagalli S., Perego C., Ortolano F., De Simoni M.G. CX3CR1 deficiency induces an early protective inflammatory environment in ischemic mice. // *Glia*. - 2013. - №61.P. 827-842.
7. Gelderblom M., Leyboldt F., Steinbach K., Behrens D.C., Choe U., Siler D.A., et al. Temporal and spatial dynamics of cerebral immune cell accumulation in stroke.// *Stroke*. - 009. №40. - P. 1849-1857.
8. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 (англ.) // *The Lancet*.- London, England: Elsevier, 2016-10-08.-Vol. 388, iss. 10053. - P. 1459-1544.
9. Goldstein L.B., Bushnell Ch.D., Adams R.J. et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association // *Stroke*. - 2011. - Vol. 42. - P. 517-584.
10. Jack C.A., Ruffini F., Bar-Or A., Antel J.P. Microglia and multiple sclerosis. // *J. Neurosci. Res.* - 2005.- №81.- P.363-373.
11. Kriz J. Inflammation in ischemic brain injury: timing is important. // *Crit. Rev. Neurobiol.* - 2006. - №18. - P. 145-157.
12. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. et al. Heart disease and stroke statistics - 2010 update: a report from the AHA // *Circulation*. - 2010. - Vol. 121. - P. 215-246.
13. Morrison H.W., Filosa J.A. A quantitative spatiotemporal analysis of microglia morphology during ischemic stroke and reperfusion. // *J. Neuroinflammation*. - 2013. №10.-P.4.
14. Oehmichen M., Roland N.Auer, Hans G?nter K?nig, Kurt A. Jellinger. *Forensic Neuropathology and Neurology*.- Springer, 2005. -660 p.
15. Streit W.J., Mrak R.E., Griffin W.S. Microglia and neuroinflammation: a pathological perspective. // *J. Neuroinflammation*. - 2004. - №1.P.14.
16. Towfighi A., Saver J. L. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States: historical perspective and challenges ahead (англ.) // *Stroke journal*. - Lippincott Williams & Wilkins., 2011. - August (vol. 42, no. 8).-P. 2351-2355.
17. WHO Disease and injury country estimates. World Health Organization (2009).
18. Wolf S.A., Boddeke H.W., Kettenmann H. Microglia in physiology and disease. // *Annu. Rev. Physiol.* - 2017. - №79. - P. 619-643.

Поступила 09.09.2020