

В.А. Шаврин, Т.В. Шулятникова, Ю.Ф. Полковников

**МОРФОГЕНЕЗ «ИШЕМИЧЕСКИ-ГОМОГЕНИЗИРУЮЩИХ»
ИЗМЕНЕНИЙ НЕЙРОНОВ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В
ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: патоморфология мозга, ишемические нейроны, ишемическая болезнь мозга, ишемическая полутень.

В работе приведена концепция морфогенеза ишемических изменений нейронов, основанная на результатах светооптического, электронномикроскопического, ультрацитохимического и радиоавтографического методов исследования. Изложение результатов исследования рассчитано, прежде всего, на использование их в практической секционной работе.

МОРФОГЕНЕЗ «ИШЕМИЧНО-ГОМОГЕНІЗУЮЧИХ» ЗМІН НЕЙРОНІВ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ В ПАТОГІСТОЛОГІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ІШЕМІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

В.О.Шаврін, Т.В.Шулятникова, Ю.Ф.Полковніков

В роботі наведено концепцію морфогенезу ішемічних змін нейронів, що ґрунтується на результатах світлооптичного, електронномікроскопічного, ультрацитохімічного і радіоавтографічного методів дослідження. Виклад результатів дослідження розрахований, перш за все, на використання їх в практичній секційній роботі.

Ключові слова: патоморфологія мозку, ішемічні нейрони, ішемічна хвороба мозку, ішемічна напівтінь.

Патологія. – 2008. – Т5., №4. – С. 73-78

MORPHOGENESIS OF «ISCHEMIC-HOMOGENIZING» CHANGES OF NEURONS AND THEIR ROLE IN PATHOHISTOLOGICAL DIAGNOSTICS OF ISCHEMIC DISEASES OF CEREBRUM

V.A.Shavrin, T.V.Shulyatnikova, Yu.F.Polkovnikov

In the article it was represented the conception of morphogenesis of ischemic changes of neurons, based on the results of lightoptical, electronmicroscopical, ultracitochemical and radioautographical research methods. Exposition of results of this research work is directed foremost on the use them in sectional practice.

Key words: brain pathomorphology, ischemic neuron, ischemic brain diseases, ischemic penumbra.

Pathologia. 2008; 5(4): 73-78

В патогистологической диагностике ишемических заболеваний головного мозга большую диагностическую ценность представляют так называемые ишемическое и гомогенизирующее изменения нервных клеток. Обе формы нейрональной патологии впервые выявлены Шпильмейером [15] и описаны следующим образом. При ишемическом изменении («ишемические нейроны») ядро сморщивается, становится гиперхромным и угловатым, цитоплазма гомогенизируется за счет исчезновения нислевской субстанции и очень бледно окрашивается тионином; тело клетки вытягивается или приобретает слегка сплюснутую треугольную форму. При гомогенизирующем изменении гомогенизация цитоплазмы становится манифестирующим признаком – вся она прокрашивается почти однородно, с мягкими переходами полутеней, ядро еще более резко сморщивается вокруг крупного, напоминающего по своей форме тутовую ягоду, ядрышка. В последующем, проведенный многими авторами [1,2,7,10 и др.] всесторонний анализ, а также корреляция между светооптическими и электронномикроскопическими данными, полученными на человеческом и экспериментальном материале, привели к общепринятому выводу, что это не две разные по характеру формы патологии, а единая форма – ишемически-гомогенизирующее изменение, которая складывается из сложного комплекса деструктивных изменений как отдельных органелл, так и клетки в целом. Ультраструктур-

ным выражением гомогенизации цитоплазмы является картина ее распада и, в зависимости от глубины и распространенности последнего, в световом микроскопе клетка приобретает вид одной из форм патологии, описанных Шпильмейером. В повседневной секционной работе его описания не утратили своего значения, а за данной клеточной патологией – независимо от стадии процесса – закрепился единый термин «ишемический нейрон», отражающий типичную морфологическую картину, без труда идентифицирующуюся на общегистологических препаратах мозга.

Вместе с тем, несмотря на длительную историю использования этой формы нейрональной патологии как маркера ишемии мозга в секционной и исследовательской практике, детальный морфогенез формирования ишемических нейронов еще не получил в литературе должного освещения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: изучить морфогенез ишемических изменений нейронов при локальной ишемии мозга различной степени тяжести на секционном материале и в эксперименте, выяснить значение ишемических нейронов в диагностической интерпретации характера течения ишемического патологического процесса, в частности – в перифокальных критических зонах инфаркта мозга (зонах ишемической полутени).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Морфогенез ишемически-гомогенизирующих изменений нейронов целенаправлен-

но изучен в перифокальных критических зонах ядра формирующегося полушарного ишемического инфаркта мозга в периоде от 18 часов до пяти суток от начала его развития у 65 умерших больных, с контрольными исследованиями непораженных областей мозга; в ишемизированных полушариях мозга 25 беспородных кошек и 60 крыс линии Вистар через 15 мин – 1 месяц после двухсторонней перевязки сонных артерий. Оперативные вмешательства и декапитация животных проводились под внутривенным наркозом тиопенталом натрия.

Для световой микроскопии материал заключался в парафин, срезы окрашивались по Нисслю, гематоксилин-эозином, азур-эозином, а также по собственной методике четырехокисью осмия – железным гематоксилином Гейденгайна [11]. Образцы для электронномикроскопического исследования экспериментального материала фиксировались в глутаральдегидном, затем в осмиевом фиксаторах, приготовленных на фосфатном буфере, заливались в аралдит или эпон-аралдит. Ультратонкие срезы изготавливались на ультратоме OmU3 («Reichert»), контрастировались водным раствором уранилацетата и лимоннокислым свинцом по Рейнольдсу, изучались в электронном микроскопе ПЭМ-100. Ультрацитохимическое выявление белков осуществлялось по электролитной методике Силвермана-Глика [3], специфичность реакции ФВК-белок контролировалась обработкой срезов 0,067 М фосфатным буфером и 0,1N NaOH. Ультрацитохимическое выявление рибонуклеопротеидов проведено с помощью регрессивного контрастирования по Bernhahd в нашей модификации [11].

Для оценки синтетической активности клеток 9-ти крысам (3 из них – контрольные) за 1 час до забоя внутривенно вводился изотоп метионина (D,L,-метионин-2-Н³, удельная активность 248 мКи/мМ, концентрация 1 мКи/мл) в дозе 4 мКи/г веса. Другим 9-ти крысам (3 из них – контрольные) для оценки общей функционально-метаболической активности клеток по аналогичной схеме вводился изотоп глюкозы (D-глюкоза-6-Н³, удельная активность 11 Ки/мл) в дозе 4мгКи/г веса. Третьей группе из 9-ти крыс (3 контрольные) для оценки интенсивности синтеза РНК по такой же схеме вводился изотоп уридина (5Н³-уридин, удельная активность 30 Ки/мл) в дозе 10мгКи/г веса. Материал заливался в парафин. Светооптические срезы покрывались эмульсией М и экспонировались в течение 1-2 недель [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ АНАЛИЗ.

Изучение экспериментального материала показало, что с первых же минут ишемии изменения нейронов коры и подкорковых ганглиозноклеточных образований осуществляются в двух полярных направлениях.

Одна часть нейронов изменяется по типу острого набухания, быстро расходуя свои внутриклеточные пластические ресурсы – при этом ядро и цитоплазма резко просветляются (светооптически и электронномикроскопически), увеличиваются в объеме, внутриядерные и цитоплазматические структуры подвергаются деструкции,

дезорганизации и распаду. Резко снижаются, а затем почти полностью исчезают проявления активной энергозависимой внутриклеточной жизнедеятельности, о чем свидетельствует прогрессивное снижение включения радиоизотопов тимидина, уридина и глюкозы. В фокусе развивающегося ядра инфаркта такие клетки составляют подавляющее большинство (что, как правило, сочетается с гистологическими признаками полной остановки гемомикроциркуляции), и через три-шесть часов (период так называемого терапевтического окна) начинается их массовая гибель путем колликвационного некроза и последующего полного ареактивного распада. Таким образом, массовое и преимущественное распространение на ишемизированной территории нервной ткани нейронов, измененных по типу острого набухания, маркирует на светооптических срезах зону формирующегося ядра ишемического инфаркта (крупноочагового или – если очаг их распространения ограничен несколькими миллиметрами – лакунарного).

Другая часть нейронов подвергается противоположным изменениям, проявляющимся в процессах уплотнения и сморщивания, а также формирования ишемических нейронов. Систематизированное и комплексное изучение динамики развития ишемического процесса в экспериментальном материале (от 15 мин до нескольких недель после перевязки сонных артерий) и корреляции с данными, полученными при исследовании секционных наблюдений, позволило выяснить следующее.

Появление уплотненных и ишемических нейронов характерно для зон редуцированного, то есть частично сохраненного, замедленного и/или перемежающегося по интенсивности кровотока. Наглядно это проявляется на экспериментальном материале, свободном от агональных изменений микрососудов (как правило, затрудняющих оценку преагонального состояния микроциркуляции у людей), – в зонах редуцированного кровотока отсутствуют или минимально распространены микротромбы (эритроцитарные, фибринные), эритроцитарные сладжи, плазматические стазы, сколько-нибудь значительные отрезки полностью запустевших сосудов, – все это присуще зонам полной остановки кровотока, в которых формируются очаги колликвационного некроза. В секционном материале уплотненные и ишемические нейроны являются доминирующими (но не единственными) формами нейрональной патологии в перифокальных зонах ядра инфаркта – пенумбре, а также в зонах смежного кровоснабжения передней – средней и задней – средней мозговых артерий.

Уплотненные нейроны – единичные у интактных животных – в большом количестве начинают появляться уже в первые минуты ишемии. При этом, часть из них явно уменьшается в размерах (сморщивается). Следует, однако, отметить, что «сморщивание» в данном случае – понятие скорее электронномикроскопическое, чем светооптическое, поскольку не всегда сопровождается резким уменьшением внешних размеров клетки: уплот-

нению (гелификации) подвергается прежде всего гиалоплазма перикариона и кариоплазма, в то время как пространства цитокавитальных систем, наоборот, расширяются, зачастую очень резко.

В динамике ишемического процесса уплотненные (сморщенные) нейроны претерпевают следующие изменения. В начальных сроках ишемии на светооптических срезах они выглядят несколько гиперхромными, с зернистой или тяжелой цитоплазмой, без признаков гомогенизации (рис. 1, цв. вкладка4). В поле зрения электронного микроскопа обращает на себя внимание равномерное уплотнение карио- и гиалоплазмы, всегда сопряженное с расширением цистерн кариотеки и эндоплазматической сети, которые выглядят оптически пустыми. Ядерная оболочка имеет зубчатые контуры, но хроматин сохраняет структурированность. Четко структурированы рибосомные розетки, свободные рибосомы, а также связанные с мембранами эндоплазматической сети (рис. 2).

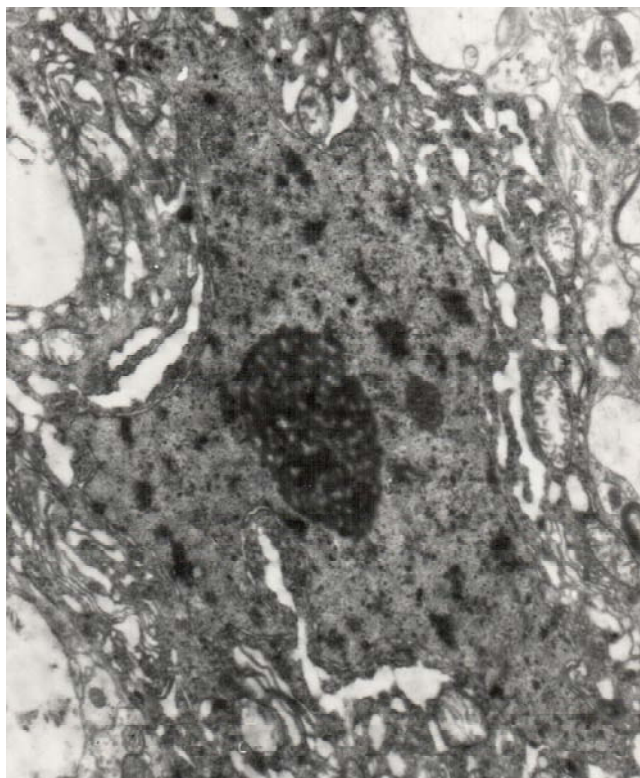


Рис. 2 Уплотненный (сморщенный) нейрон в зоне ишемии мозга экспериментальной кошки. Электронная микроскопия. Ув.х 1000

Вместе с тем, заметного увеличения их общего числа (с чем обычно более всего связан эффект гиперхромности) по сравнению с несморщенными клетками не наблюдается, поэтому речь идет скорее о псевдогиперхроматозе, обусловленном повышением компактности рибонуклеопротеидов в клетке, чем об истинном гиперхроматозе. Особенно характерной чертой сморщенных нейронов является резкое уменьшение числа аксо-соматических синапсов на их плазмолемме, а если и удастся их идентифицировать, то лишь в единичных случаях и с выражен-

ными изменениями, свидетельствующими о быстро прогрессирующей асинапсии (дезорганизация и разобщение активных зон, разрушение синаптических пузырьчков, набухание пресинаптических терминалей и пр.). Аналогичные изменения с массовой распространенностью наблюдаются и со стороны аксо-дендритных синапсов.

Прогрессирующая асинапсия в первую очередь говорит о выключении уплотненных нейронов из их специфической функциональной деятельности и переходу на режим самосохранения. Кроме того, собственно уплотнение клеток с гелификацией гиалоплазмы является свидетельством переключения их на максимально экономный путь расходования ресурсов. В отличие от клеток, изменяющихся по светлomu типу, в уплотненных нейронах отсутствуют признаки резкого преобладания катаболических процессов над анаболическими. Снижение уровня анаболических процессов на территории ишемии достаточно хорошо изучено и аргументировано [13,14]. Вряд ли можно считать его приспособительным актом, - оно детерминировано дефицитом «поставок» и является неизбежным следствием последнего. Обеспечить сохранение гомеостаза в этих условиях может только сбалансированное торможение катаболизма, так как преобладание процессов распада над процессами синтеза неизбежно приводит к разрушению клеток. Известно, что замедление скоростей катаболических процессов наиболее эффективно осуществляется в гелифицированной цитоплазме [5]. Это позволяет полагать, что одной из главных причин уплотнения является необходимость снижения процессов внутриклеточного распада.

Снижение интенсивности метаболизма в уплотненных клетках отмечается многими авторами [6]. Вместе с тем, они не являются выражением «метаболического покоя», - хотя и на сниженном по сравнению с нормой уровне, они включают в себя меченные метионин и глюкозу, причем, широкий диапазон градаций в количестве треков над ними позволяет полагать наличие у них своего ритма синтетической активности. Несмотря на уплотнение гиалоплазмы в сморщенных клетках сохраняются условия для скорой диффузии газов и субстанций, поскольку закономерное увеличение объема цитокавитальных систем обеспечивает достаточную жидкую фазу внутриклеточной среды, которая к тому же приобретает более широкие контакты с перинеурональным ложем за счет расширения многочисленных субповерхностных цистерн.

Таким образом, уплотнение нейронов при ишемии является начальным компенсаторно-приспособительным актом, отражающим борьбу за выживание в условиях дефицита субстратов пластического и энергетического обмена.

Опыт проведенных исследований показывает, что уплотненные клетки способны к длительному переживанию дефицита кровоснабжения (в течение недель), претерпевая при этом ряд морфологических трансформаций, в том числе в ишемические нейроны. Более того, динамика последующих изменений уплотненных нейронов позволяет сделать вывод, что именно они являются основным источником ишемических нейронов, а по су-

ществу – первой стадией их формирования и развития.

Первоначально уплотненные клетки содержат в цитоплазме большое число рибосом, хотя большинство из них постепенно утрачивает тесную связь с мембранами эндоплазматической сети. Однако, со временем, в связи со снижением ядерно-цитоплазматического транспорта РНК, выявляемого ультрацихимическим и радиоавтографическим методиками, число рибосом заметно уменьшается, особенно в периферических зонах перикариона, большинство из них превращаются в «тени». В отличие от первоначального состояния (характерного далеко не только для ишемии, - литература по этому поводу обширна и общеизвестна), в этих клетках выявляется патогномичный для ишемии феномен (гомогенизация пикноморфного ядра), обусловленный дезорганизацией ядерных белков (рис. 3), а также избытком концентрации малоактивных ядерных рибонуклеопротеидов.

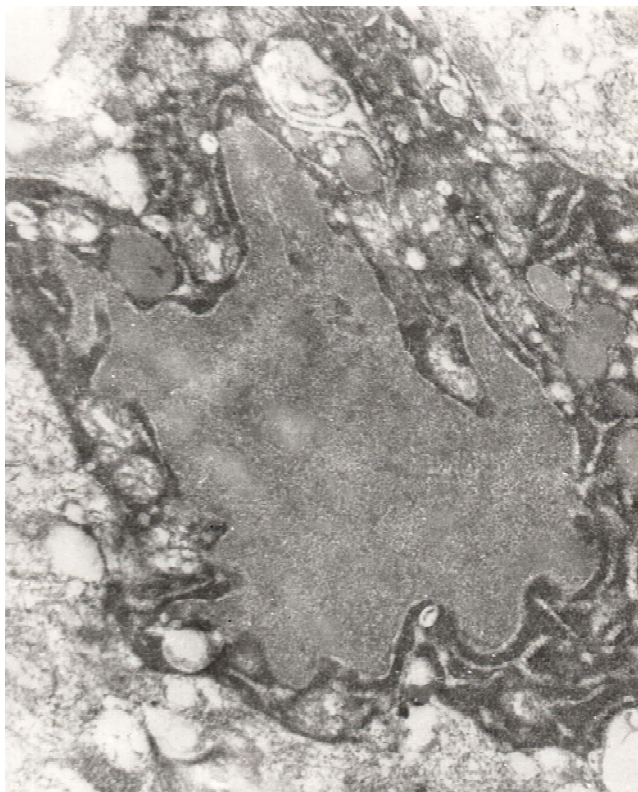


Рис. 3 Ишемически уплотненный нейрон в зоне ишемии мозга экспериментальной кошки. Ультрацитохимическая реакция ФВК-белок. Ув.х14000

Это состояние является промежуточной стадией к развитию ишемически-гомогенизирующего изменения. На светооптических препаратах такие клетки очень напоминают типичные ишемические нейроны, отличаясь от них четкой конфигурацией сморщивания и зернистостью цитоплазмы, то есть отсутствием ее гомогенизации. Эти клетки имеют большое значение в диагностике ишемии, а для их обозначения мы пользуемся термином «ишемически уплотненные нейроны» (или «ишемически сморщенные нейроны») - оба термина равнозначны.

Ишемически уплотненные нейроны на гематоксилин-эозиновых препаратах отличаются очень темным, почти гомогенным, сморщенным ядром, зачастую с угловаты-

ми очертаниями, с трудно различимым или вовсе не идентифицируемым ядрышком; цитоплазма значительно светлее ядра, неравномерно зернистая, местами зернистость «глыбчатая», нередко видны зерна липофусцина, иногда весьма обильные; очертания перикариона угловатые, с наличием вогнутостей, которые нередко сочетаются с местами наиболее выраженного перичеселлюлярного отека (рис. 4, цв.вкладка 4). Такие нейроны чаще располагаются большими группами и маркируют собою на секционных препаратах очаги субкритического дефицита кровотока.

Особенно характерно их массовое распространение в зонах ишемической полутени, а также в очагах «внутри-мозгового обкрадывания».

В ишемически уплотненных нейронах – как и на предыдущей стадии их образования – сохраняются признаки внутриклеточной жизнедеятельности, о чем в нашем материале свидетельствует достаточно активное включение радиоактивных маркеров белкового и рибонуклеинового синтеза.

Дальнейшая их судьба может складываться различно. Так, они могут быстро трансформироваться в типичные ишемические нейроны, - путем полной утраты рибосом в цитоплазме, приводящей к светлой гомогенизации ее на препаратах, окрашенных по Нисслю, азур-эозином и гематоксилин-эозином, или к темной гомогенизации ее на препаратах, окрашенных четырехокисью осмия - железным гематоксилином после галаскорбиновой фиксации (рис. 5), что свидетельствует о наличии в цитоплазме белков или разобщенных фрагментов полипептидных цепей, особенно демонстративно проявляющихся при ультрацитохимической реакции на белок (рис. 6).

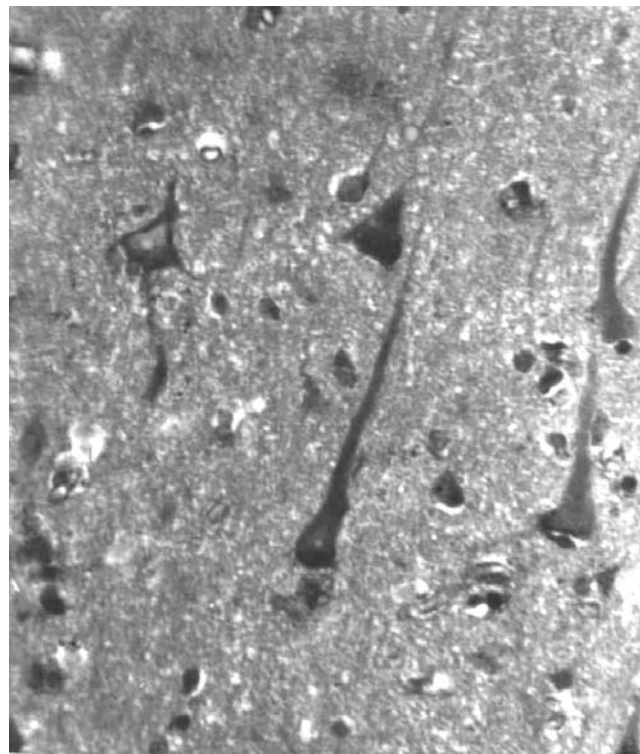


Рис. 5 Ишемические нейроны в зоне ишемической полутени. Окраска четырехокисью осмия и железным гематоксилином по собственной методике. Ув.х 400

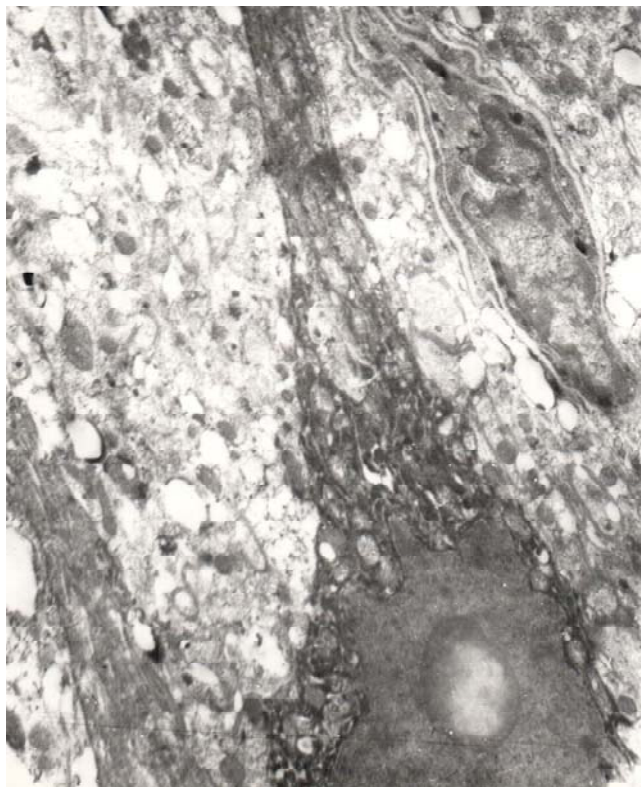


Рис. 6 Ишемический нейрон в зоне ишемии мозга экспериментальной кошки. Ультрацитохимическая реакция ФВК-белок. Ув.х 8000

В других случаях они трансформируются в ишемические нейроны медленно, постепенно, в течение длительного времени сохраняя в значительном количестве рибосомы, – особенно на наружной ядерной мембране, что, как известно, свидетельствует о преимущественной направленности синтетических процессов на нужды собственного жизнеобеспечения, а не обеспечение специфических функций в органе. Ультраструктурные особенности таких ишемических нейронов позволяют считать, что ишемически-гомогенизирующее изменение не является облигатным признаком безвозвратной гибели клеток. В нашем материале многие клетки этого типа – хотя и на низком уровне – сохраняли способность включать в себя радиоактивные маркеры белкового и рибонуклеинового синтеза. Более того, опыт целенаправленного исследования экспериментального и секционного материала позволяет полагать, что часть из них способна к длительному переживанию (они нередко обнаруживаются через месяц после перевязки сонных артерий у животных, а также при хронической цереброваскулярной недостаточности у людей), – это дает основание выделять как частную форму «хронические ишемические нейроны», одним из неперменных признаков которых является наличие двух-трех или нескольких олигодендроглиальных сателлитов, что не является обязательным для ишемических нейронов, развивающихся остро.

Вместе с тем, безусловно, ишемические нейроны – клетки очень высокого летального риска, хотя на общегистологических препаратах определить степень их обратимости к норме проблематично. Наиболее вероят-

ным маркером их гибели по-видимому следует считать резко выраженный ядерный протеолиз с белковым опустошением кариоплазмы и ядрышка. Ему могут подвергаться и ишемически уплотненные клетки, не перешедшие в стадию ишемически-гомогенизирующих изменений. На светооптических препаратах в секционном материале такие гибнущие клетки выглядят в виде «клеток-теней» (рис. 7, цв. вкладка 4).

Таким образом, типичные ишемически-гомогенизированные нейроны, давно известные как патогномоничная для ишемии форма клеточной патологии, являются выражением финальной стадии борьбы клетки за выживание в условиях дефицита кровоснабжения, за которой с высокой степенью вероятности следует ее гибель (вопрос об их обратимости или необратимости остается спорным). В диагностическом плане они маркируют зоны предшествующего кратковременного критического и/или затяжного субкритического дефицита кровотока.

Особенно большое диагностическое значение вышеперечисленные варианты ишемических изменений нейронов имеют при интерпретации патогистологической картины в зонах ишемической полутени, окружающих ядро формирующегося инфаркта мозга и являющихся «базовой территорией» его прогрессирования [8,12]. Особенности в соотношении распространенности разных стадий ишемически измененных нейронов (с учетом, естественно, и других данных) позволяют дать аргументированную оценку прогрессирования или стабилизации ядра инфаркта на момент смерти больного (рис. 8, цв. вкладка 4).

В последние годы появилось большое количество публикаций, основанных на гистохимических и иммуногистохимических исследованиях, демонстрирующих возможную важную роль в запуске ишемических изменений нейронов механизмов патогенно индуцированного апоптоза. Результаты этих исследований применительно к нервным клеткам весьма противоречивы. Судя по нашим данным, особенности морфогенеза ишемических нейронов свидетельствуют скорее о борьбе за выживание, чем о запрограммированной смерти. Однако, в данной работе не ставилась цель анализа этой проблемы. Наиболее полный анализ современного состояния этого вопроса приведен в статье В.А. Туманского и соавт. [9].

ВЫВОДЫ

1. Ишемические нейроны (в разных стадиях своего формирования) являются патогномоничным и доминирующим маркером зон субкритического дефицита кровотока, в частности – зон ишемической полутени, окружающих ядро формирующегося инфаркта мозга. На территориях полной длительной остановки кровотока их появление не характерно.

2. В отличие от остро набухания нейронов с быстрым исходом в колликвационный некроз, ишемические нейроны являются выражением в той или иной мере длительной борьбы за выживание в условиях дефицита субстратов пластического и энергетического обменов.

3. В процессе своего формирования ишемические нейроны претерпевают ряд последовательных стадий. Начальной стадией является уплотнение клеток с равномерным

уплотнением цито- и карิโอплазмы, сопряженным с расширением цитокавитальных систем, без существенных хроматолитических изменений. В последующем сморщивание и уплотнение карิโอплазмы становится преобладающим, а в перикарионе превалируют процессы фокальной деструкции и частичного хроматолиза – на этой стадии клетки интерпретируются как ишемически утоненные. В финальной стадии субтотальный хроматолиз приводит к почти полной гомогенизации цитоплазмы, а также резко выраженной дезорганизации внутриядерного содержимого (ишемически-гомогенизированные нейроны).

4. Часть ишемических нейронов способна к длительному переживанию субкритического дефицита кровотока при условии наличия нескольких олигодендроглиальных сателлитов. Такие клетки интерпретируются как хронические ишемические нейроны.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Боголепов Н.Н., Бурд Г.С., Воробьева Т.В., Павловская Н.И. Электронномикроскопическое исследование ультраструктуры мозга человека при инсульте // Журн. невропатол. и психиат. - 1974. - Т.74. - Вып.9. - С.1349-1354.
2. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М.: Медицина, 1997. – 287 с.
3. Гайер Г. Электронная гистохимия: Пер. с нем. - М.: Мир, 1974. - 488
4. Епифанова О.И., Терских В.В., Захаров А.Ф. Радиоавтография.- М.: Высшая школа, 1977.- 248 с.
5. Мецлер Д. Биохимия: химические реакции в живой клетке. Т. 3.: Пер. с англ.- М.: Мир, 1980.- 488 с.
6. Орловская Д.Д., Клецинов В.Н. Нейрон в гиперхромном состоянии // Журн. невропатол. и психиат.- 1986.- Т. 86.- Вып.7.- С.981-988.
7. Полковников Ю.Ф. Морфо-функциональная характеристика рибонуклеинового обмена нейронов при ишемической патологии мозга: Дис. ... канд. мед. наук.- Запорожье, 1987.- 195с.
8. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Пьянов И.В., Банникова Е.А. Рентгеновская компьютерная и магнито-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта. – Санкт-Петербург.: ЭЛБИ-СПб, 2005.- 191 с.
9. Туманский В.А., Евсеев А.В., Полковников Ю.Ф. Апоптоз и селективный некроз нейронов ЦНС после клинической смерти и церебральной ишемии: молекулярные механизмы и морфологические особенности // Патология – 2008. – Т. 5. - № 2. – С. 19-28.
10. Шаврин В.А. Патологическая анатомия ишемических заболеваний головного мозга: Дис. ... докт. мед. наук. - Запорожье, 1994. – 355 с.
11. Шаврин В.А., Полковников Ю.Ф. Применение галаскорбина в качестве фиксатора гистологического материала в световой и электронной микроскопии // Архив патологии, 1985, Т. 47, вып. 3, стр. 73-76.
12. Шаврин В.А., Шулятникова Т.В. Патоморфология перифокальных критических зон (пенумбры) при инфарктах головного мозга // Патология – 2007. – Т. 4. - № 3. – С. 39-41.
13. Betz A., Iannotti F., Hoff J. Ischemia reduces blood-to-brain glucose transport in the gerbil // J. Cereb. Blood Flow.- 1983. - V.3.- N 2. - P.200-206.
14. Choki J., Greenberg J., Revich M. Regional cerebral glucose metabolism during and after bilateral cerebral ischemia in the gerbil // Stroke.- 1983. - V.14. - N 4. - P.568-574.
15. Spielmeier W. Histopathologie der Nervensystems.- Berlin, 1922.- 126 s.

Сведения об авторах:

Шаврин В.А. – д.мед.н., профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины с основами права Запорожского государственного медицинского университета.

Шулятникова Т.В. – магистрант кафедры патологической анатомии и судебной медицины с основами права Запорожского государственного медицинского университета.

Полковников Ю.Ф. – к.мед.н., доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины с основами права Запорожского государственного медицинского университета.

Адрес для переписки: Шаврин В.А., кафедра патологической анатомии и судебной медицины с основами права, Запорожский государственный медицинский университет, пр. Маяковского, 26, г. Запорожье, 69035, УКРАИНА