

С.И. Тертышный

## Морфогенез микроциркуляторных расстройств в стволе мозга при осложненных полушарных инсультах

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** полушарный инсульт • ствол мозга • микроциркуляторные расстройства

В работе проведено патоморфологическое изучение характера и выраженности вторичных сосудистых расстройств в стволе мозга у умерших с полушарными кровоизлияниями и инфарктами мозга (30 наблюдений). Выявлено, что в остром периоде мозгового инсульта в стволе мозга отмечаются вторичные сосудистые расстройства преимущественно артериального, а также венозного генеза. Наряду с этим, прогрессируют гемокоагуляционные расстройства. В последующие сроки заболевания (через 12-15 суток и более) в стволе мозга отмечается редукция капиллярной сети, что приводит к появлению участков клеточного запустения.

### Морфогенез мікроциркуляторних розладів в стовбурі мозку при ускладнених півкульових інсультах

С.І. Тертишний

В роботі проведено патоморфологічне вивчення характеру і вираженості вторинних судинних розладів в стовбурі мозку у померлих з півкульовими крововиливами і інфарктами мозку (30 спостережень). Відмічено, що в гострому періоді мозкового інсульту в стовбурі мозку відмічаються вторинні судинні розлади переважно артеріального, а також венозного генезу. Разом з цим, прогресують гемокоагуляційні розлади. В подальші терміни захворювання (більш ніж 12-15 діб) в стовбурі мозку відмічена редукція капілярної мережі, що призводить до появи ділянок клітинного запустіння.

**Ключові слова:** півкульовий інсульт • стовбур мозку • мікроциркуляторні розлади*Патологія.* – 2008. – Т.5, №1. – С.50-53

### Morphogenesis of microcirculation disturbances in brain stem at complicated hemisphere strokes

S.I. Tertushnyy

The character and expression of secondary vascular disturbances in brain stem were pathomorphologically studied at deceased with hemisphere haemorrhages and infarction of brain (30 cases). Secondary vascular disturbances predominately of arterial and venous genesis were distinguished in brain stem in acute period of cerebral stroke. Together with described changers progressing of haemocoagulatory disturbances are seen. Reduction of capillary network in brain stem that led to appearance of cellular exhaustion areas was noted in late period of disease (over 12-15 days).

**Key words:** hemisphere stroke • brain stem • microcirculation disturbances*Pathologia.* 2008;5(1):50-53

### Введение

Одним из осложнений острого периода мозгового инсульта является развитие вторичного ствольного синдрома, ранними проявлениями которого на территории ствола мозга являются сосудисто-дисциркуляторные расстройства [1]. Начальные сосудистые расстройства быстро приводят к нарушению проницаемости сосудистой стенки с развитием отека, гемокоагуляционным расстройствам, нарастают необратимые морфологические изменения со стороны ядерных образований и клеточных структур, что в свою очередь определяет тяжесть течения и прогноз заболевания. Несмотря на значимость этих изменений, морфологические проявления сосудистых расстройств в стволе мозга представлены в единичных литературных источниках [2,3].

**Цель работы** – изучить патоморфологические особенности и выраженность сосудистых и гемокоагуляционных расстройств в стволе головного мозга при осложненных полушарных инсультах.

### Материалы и методы

Проведено патоморфологическое исследование головного мозга 30 умерших больных в возрасте от 45 до 65 лет с внутримозговыми кровоизлияниями (n=15) и инфарктами (n=15) головного мозга, осложненными вторичным ствольным синдромом. Изучались гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, на фибрин по Маллори, проводилась электронная микроскопия и морфометрия с использованием компьютерной системы цифрового анализа изображения KS 200 (Kontron Elektronik, Германия). Обработка материала проводи-

лась по общепринятым методикам, изложенным в соответствующих руководствах [4,5].

### Результаты и их обсуждение

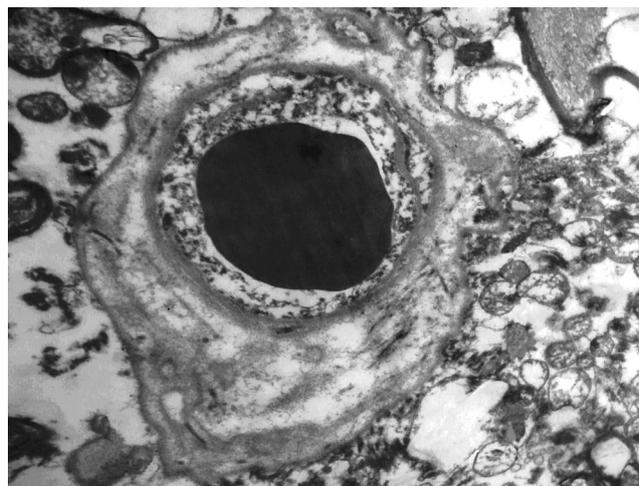
Развитие дислокационно-компрессионного синдрома в остром периоде полушарных инсультов приводило к вторичным нарушениям кровообращения в стволовых отделах. Вторичные сосудистые изменения в стволе были преимущественно артериального генеза. Выраженность ишемических изменений в клеточных элементах соответствовала расположению бассейнов отдельных ветвей закрытой артерии. В зависимости от стороны отхождения закрытой парамедианной артерии, справа или слева, изменения локализовались в гигантоклеточном ядре, участвующем в процессах взаимодействия дыхания и кровообращения. При закрытии артерии, кровоснабжающей каудальный отдел моста, изменения локализовались в центральном каудальном ядре моста и трапециевидном теле. Редко изменения наблюдались в треугольном ядре и ядре отводящего нерва. Значительная ишемия сопровождалась расширением артериол и капилляров со стазом крови, сладжированием и агрегацией форменных элементов, преимущественно эритроцитов. В мелких артериолах диаметром 20-25 мкм у умерших в течение 1-1,5 суток от начала заболевания выявлялись эритроцитарные агрегаты, состоящие из неповрежденных эритроцитов, тесно прилегающих друг к другу, с четкими клеточными контурами. Такие изменения отмечались на территории большинства кардиореспираторных ядер моста и продолговатого мозга уже в ранние сроки после полушарных инсультов объемом более 50-70 см<sup>3</sup>. В дальнейшем происходил гемолиз эритроцитов и сосуд заполнялся конгломератом из распавшихся клеток, припитанным плазмой. Такие изменения затрагивали не только мелкие артериолы, но и более крупные артерии. В некоторых микрососудах диаметром 30-50 мкм наряду с эритроцитами и плазмой находилось большое количество сегментоядерных лейкоцитов, которые располагались у сосудистой стенки. Нередко встречались лейкоцитарные агрегаты. Значительное их количество выявлялось у умерших спустя 1-1,5 суток после начала заболевания с развившимися микроциркуляторными нарушениями в стволовых отделах, реже встречались тромбоцитарные агрегаты. В сосудах диаметром 15-20 мкм, как артериального, так и венозного звена просвет был заполнен плазмой с единичными эритроцитами.

В дальнейшем прогрессирование дислокационно-ишемических изменений приводило к нарастающему отеку, что еще больше усиливало дисциркуляторные нарушения. В соответствии с характерными зонами ангио- и миелоархитектоники в стволе мозга форми-

ровались достаточно четко визуализируемые зоны отека, некротических изменений и участки разрушения миелина. При этом, более выраженные отечные изменения наблюдались в зонах смежного кровоснабжения и по ходу миелиновых волокон. В некоторых участках наблюдались множественные, ограниченные очаги демиелинизации.

Замедление кровотока в более крупных артериях сочеталось с остановкой кровотока в мелких артериолах и венах. По мере развития стволового синдрома и нарастания дислокационно-компрессионных процессов сосуды заполнялись или лейкоцитами или плазмой крови без форменных элементов. Заполнение сосудов плазмой крови являлось характерным морфологическим критерием, отражающим тяжесть гемодисциркуляторных расстройств. Прилежащая нервная ткань была резко отечная, что было отличительным признаком таких очагов. На территории формирующихся некротических изменений отмечалось сформирование периваскулярных муфт из макрофагов и лимфоцитов, вследствие повышенной проницаемости сосудов.

При электронной микроскопии отмечалось неравномерное утолщение по периметру и разрыхление базальных мембран, которое в дальнейшем часто заканчивалось их лизисом (рис. 1). В прилежащих к очагам некрозов областях определялись нейроны с выраженными ишемическими изменениями. Количество таких нейронов достигало 80% в условно стандартизованном поле зрения. Также отмечалось повышение плотности глиальных клеток, а через 9-12 суток отмечалось значительное повышение плотности микрососудов. Суммарная площадь поперечного сечения микрососудов в стандартизованном поле зрения принятом за 100% (индекс кровоснабжения) воз-



**Рис. 1** Изменение базальной мембраны микрососуда на территории кардиореспираторных ядер средней трети моста. Полушарная гематома объемом 100см<sup>3</sup>, вторичный стволовой синдром. Ув. x 20000.

расталла с 0,83% (в контрольных наблюдениях) до 2,5% к 12-ым суткам заболевания.

Наряду с артериальным, имело место нарушение венозного звена кровообращения. Нарушение венозного кровообращения приводило к образованию очагов полного некроза, аналогичных тем, которые возникали при окклюзии артерий. В бассейнах обескровленных вен на территории кардиореспираторных ядер отмечалось резкое расширение сосудистой сети. Такое расширение, по-видимому, отражало усиление коллатерального кровотока. Вокруг нейронов всегда выявлялись зоны перичеллюлярного отека, которые имели тенденцию к увеличению. Ядра глиальных клеток увеличивались, становились светлыми, хроматин ядер конденсировался в виде крупных глыбок.

Если компрессия была неполной, то отмечались признаки постепенного снижения кровотока от начальных отделов артерии до ее концевых ветвей. При этом, в пирамидном тракте и трапециевидном теле, которые кровоснабжаются начальными ветвями парамедианных артерий и артерий, расположенных на поверхности ствола мозга, значимых деструктивных изменений, как правило, не отмечалось. На уровне медиального отдела гигантоклеточного ядра, медиальной петли, тектоспинального тракта и в более ростральном направлении на уровне моста отмечались разной степени выраженности деструктивные изменения в нейронах. Они затрагивали значительную часть кардиореспираторных ядер моста. Наиболее выраженные ишемические изменения нейронов и глиальных клеток наблюдались в глубинных отделах ствола. При этом чаще всего страдала область ретикулярной формации, которая кровоснабжалась мелкими ветвями, наиболее удаленными от магистральных артерий сосудами. Значительные изменения также наблюдались в бассейне нуклеарных ветвей радиарных артерий. Эти изменения затрагивали ядра подъязычного нерва, дорзальные ядра блуждающих нервов и частично – нейроны дорзальной респираторной группы.

У больных с выраженным стенозом артерий Виллизиева круга наблюдалась вторичная ишемия гемодинамического обкрадывания. При этом в базилярной артерии выявлялись фиброзные и фиброзно-липидные, расположенные циркулярно или сегментарно, атеросклеротические бляшки. В участках наиболее выраженного стеноза их толщина в 1,5-3 раза превышала толщину стенки сосуда. В таких бляшках преобладали коллагеновые волокна среди которых выявлялись незначительное количество эластических волокон, гладкомышечных клеток и макрофагов. В артериях также отмечались изменения, характерные для процессов адаптации сосудов в условиях недостаточного кровотока. Выявлялась пролиферация клеток внутренней оболочки, значительная складчатость внут-

ренней эластической мембраны, склеротические изменения в средней и наружной оболочках. В расширенных соединительных артериях также выявлялись фиброзные бляшки, однако микроскопические изменения в них – гипертрофия мышечных клеток, увеличение числа эластических мембран, свидетельствовали об активном обеспечении коллатерального кровотока, выявлялись также признаки склероза.

При развитии асимметричной аксиально-каудальной дислокации с характерными макроанатомическими изменениями, во всех сосудах диаметром 30-100 мкм развивалась вазодилатация. Расширенная сеть сосудов отмечалась вокруг очаговых кровоизлияний и в участках компрессионной ишемии, что было характерно для ранних сроков заболевания. Через 4-6 суток при развитии очагов полных некрозов в их окружности также формировались зоны расширенных сосудов, по которым осуществлялось коллатеральное кровообращение.

Наряду с характерными нарушениями микроциркуляции при осложненных инсультах в стволе мозга нередко наблюдались гемокоагуляционные расстройства. Эти изменения манифестировали формированием эритроцитарных и лейкоцитарных агрегатов, реже микротромбообразованием и формированием в сосудах фибриновых глобул. У умерших больных в разные сроки после развития осложненного инсульта в стволе мозга на разных уровнях выявлялись тромбы в разных стадиях тромбообразования. Наряду с агрегацией форменных элементов, в просвете сосудов через 1-2 суток после развития осложненных полусферных инсультов часто обнаруживались тяжи и нити фибрина, которые отчетливо выявлялись при селективной окраске на фибрин. Они лежали свободно в сосудах или среди неизмененных форменных элементов, в отдельных случаях наблюдалась их отчетливая связь со стенкой сосуда. При рецидивирующих микроциркуляторных расстройствах они выявлялись и в более поздние сроки. В мелких артериях и артериолах, в перифокальных зонах некротических фокусов чаще встречались смешанные тромбы. Часто в сосудах наряду с клубками масс фибрина находились эритроциты. В крупных отделах микроциркуляторного русла такие "смешанные" агрегаты не обтурировали просвет микрососудов, в то время как в капиллярах формировались обтурирующие тромбы.

В ряде наблюдений в микрососудах ствола встречались глобулярные образования, дающие положительную окраску на фибрин. Они свободно лежали среди форменных элементов или полностью закрывали просвет сосудов (рис. 2, цв. вкладка \_\_\_). При окраске гематоксилином и эозином они имели гомогенную структуру, при окраске на фибрин на глобулах можно было видеть беспорядочно расположенные нити фибрина.

У умерших в более поздние сроки от начала заболевания (более 12-15 суток) больных в стволе мозга на территории кардиореспираторных ядер часто обнаруживались сосуды в виде тяжей с облитерацией просвета, с атрофией или исчезновением эндотелиоцитов. Редукция капиллярной сети приводила к появлению более или менее обширных участков клеточного запустения.

Таким образом, при ОНМК, осложненных вторичным стволовым синдромом, на территории ствола мозга развиваются различные варианты микроциркуляторных расстройств с окклюзией микроциркуляторного русла. Указанным факторам принадлежит значительная роль в развитии феномена "no-reflow" – феномена неполного восстановления кровотока.

### Вывод

Развитие дислокационно-компрессионного синдрома в остром периоде мозгового инсульта приводит к вторичным микроциркуляторным изменениям в стволе мозга. В артериолах и капиллярах отмечается стаз крови, сладжирование, агрегация форменных элементов. Формирование эритроцитарных и лейкоцитарных агрегатов, микротромбов, формирование в сосудах фибриновых глобул характеризуют гемокоагуляционные расстройства. В поздние сроки заболевания (более 12-15 суток) в стволе мозга отмечена редукция капиллярной сети в виде сосудистых тяжей с облитерацией просвета, атрофией, исчезновением

эндотелиоцитов, что приводит к появлению участков клеточного запустения.

**Перспективы дальнейших исследований** в этом направлении предусматривают изучение выраженности сосудистых расстройств в стволе мозга в зависимости от объемов и локализации первичных полушарных очагов, что необходимо для прогноза заболевания и целенаправленной интенсивной терапии стволловых нарушений.

### Литература

1. Туманский В.А. и соавт. Клинико-морфологическая характеристика кардио-респираторного центра ствола головного мозга в динамике постреанимационной болезни и церебрального полушарного инсульта, осложненного вторичным стволовым синдромом // Патология. - 2005. - Том 2, №3. - С.82-91.
2. Тертышный С.И. Морфологический анализ отека-набухания в стволе головного мозга при осложненных инсультах // Вісник проблем біології і медицини. - 2006. - Вип.2. - С.149-151.
3. Сучасні принципи патологоанатомічної діагностики гострих порушень мозкового кровообігу. Методичні рекомендації. - Київ, 2007. - 50с.
4. Миронов А.А., Комиссарчик Я.Ю., Миронов В.А. Методы электронной микроскопии в биологии и медицине. - СПб.: Наука, 1994. - 400с.
5. Микроскопическая техника: Руководство / Под редакцией Д.С.Саркисова и Ю.Л.Перова. - М: Медицина, 1996. - 544 с.

*Поступила 03.03.2008 г.*

### Сведения об авторах:

**Тертышный Сергей Игоревич** – к.мед.н., доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины с основами права ЗГМУ.

### Адрес для переписки:

Тертышный С.И. 39035, г. Запорожье, пр-т Маяковского 26, ЗГМУ, кафедра патологической анатомии и судебной медицины с основами права. Тел.: (0612) 995-204; E-mail: TSI-ZP62@yandex.ru