

С.Г. Тимошенко

**Патологоанатомические изменения нейронно-ядерных структур продолговатого мозга при полиорганной недостаточности с эндотоксикозом разной степени выраженности**

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** продолговатый мозг • эндотоксикоз

Исследованы морфологические изменения в продолговатом мозге у 11 умерших в коме больных полиорганной недостаточностью с эндотоксикозом разной степени выраженности. Показано, что на протяжении 2,5 суток в продолговатом мозге отмечаются деструктивные, адаптивные и репаративные изменения микрососудов, нейронов и глиальных клеток, при этом по мере повышения степени эндотоксикоза повышается активность деструкции, снижается активность адаптации и репарации.

**Патологоанатомічні зміни нейронно-ядерних структур довгастого мозку при поліорганній недостатності з ендотоксикозом різного ступеня важкості**

С.Г. Тимошенко

Досліджені морфологічні зміни в довгастого мозку у 11 померлих у комі хворих з поліорганною недостатністю з ендотоксикозом різного ступеня важкості. Показано, що протягом 2,5 діб у довгастому мозку відмічаються деструктивні, адаптивні та репаративні зміни микросудин, нейронів і гліальних клітин, при цьому в міру зростання ступеня ендотоксикозу підвищується активність деструкції, та знижується активність адаптації та репарації.

**Ключові слова:** довгастий мозок • ендотоксикоз

*Патологія.* – 2008. – Т.5, №1. – С.84-87

**Pathoanatomic changes of neuron-nuclear structures of medulla oblongata at the polyrgan insufficiency at endotoxycosis of different degree**

S.G. Timoshenko

On material of 11 sectional cases the morphological changes in medulla oblongata are explored at deceased patients in the coma with the poly-organ insufficiency at endotoxycosis of different degree. It was shown that during 2,5 days in the medulla oblongata there is combination of destructive, adaptive and reparative changes of micro-vessels, neurons and glial cells, thus as far as the degree of endotoxycosis destruction activity is arising up and activity of adaptation and reparation is decreased.

**Key words:** medulla oblongata • endotoxycosis

*Pathologia.* 2008;5(1):84-87

**Введение**

Повреждение ствола головного мозга при полиорганной недостаточности с эндогенной интоксикацией, обусловленной различной абдоминальной патологией, заболеваниями печени, почек, проявляется у больных коматозным нарушением сознания и существенно сокращает сроки их выживания в критическом состоянии. Поэтому уточнение особенностей морфогенеза деструктивно-репаративных изменений в стволе мозга необходимо для патологоанатомической диагностики указанных состояний и причин смерти больных.

**Цель исследования** – изучить патологоанатомические изменения в верхней трети продолговатого мозга у больных, умерших в коме в условиях 2,5 суточной полиорганной недостаточности с эндогенной интоксикацией средней, тяжёлой и терминальной степени.

**Материал и методы исследования**

Исследовалась верхняя треть продолговатого мозга в бассейнах кровоснабжения парамедианными артерия-

ми, нижними передними и задними мозжечковыми артериями у 11 умерших больных. Все умершие больные находились в коме глубиной от 7 до 3 баллов (по шкале ком Глазго), развившейся через 2,5 суток эндотоксикоза разной степени. У умерших больных по клинко-лабораторным данным вычислялись: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) методом Химич-Костюченко [1] с учётом 4 степеней тяжести эндотоксикоза [2], индекс лимфоцитарной морфогенности (ИЛММ), индекс внутрисосудистой альтерации (ИВА) [1] и степени функциональной недостаточности органов для идентификации полиорганной недостаточности (ПОН) [2]. По степени выраженности эндотоксикоза, регистрировавшегося на протяжении 2,5 суток, умершие больные были распределены на 2 группы: 1 группа включала 6 больных с эндотоксикозом средней-тяжёлой степени с ЛИИ от 3,99 у.е до 12.08у.е.; 2 группа включала 5 больных с терминальным эндотоксикозом с ЛИИ от 19,15у.е. до 84.6у.е.

В 1-й группе у 33,3% умерших больных кома развилась на фоне эндотоксикоза, обусловленного гнойным перитонитом при компенсированной функции сердца и

декомпенсированной недостаточности сосудистой системы и дыхания. У 33,3% больных кома развилась на фоне эндотоксикоза, обусловленного кишечной непроходимостью при декомпенсированной недостаточности дыхания, сердечно-сосудистой системы и гипертермии до 40,4°C. У 33,3% больных кома развилась на фоне эндотоксикоза, обусловленного гангреной кишечника при декомпенсированной недостаточности функции дыхания и удовлетворительных функциях сердечно-сосудистой системы. Во 2-й группе у 50% умерших больных кома развилась на фоне эндотоксикоза, обусловленного декомпенсированным микронодулярным циррозом с декомпенсацией функций дыхания и сосудистой системы. У 25% больных кома развилась на фоне эндотоксикоза, обусловленного гангреной кишечника при компенсированной функции сердечно-сосудистой системы. У 25% больных кома, развилась на фоне эндотоксикоза, обусловленного гнойным перитонитом при компенсированной функции сердца, сосудистой системы и дыхания.

В парафиновых гистологических препаратах продолговатого мозга, окрашенных гематоксилином и эозином, по Циль-Нильсену (с докраской галлоцианин-хромовыми квасцами - для выявления липофусцина и РНК) производился количественный подсчёт в 1 условном стандартизованном поле зрения микроскопа (УСПЗМ) нейронов, глии и микрососудов, а также качественный анализ их патологических изменений. Цифровой материал обрабатывался методом вариационной статистики. Во избежание ошибок все этапы обработки гистологического материала были строго унифицированы.

### Результаты и их обсуждение

При макроскопическом исследовании у умерших больных ПОН с эндотоксикозом средней и тяжёлой степени в головном мозге обнаружены признаки слабо выраженного набухания, его масса была равной 1250±50 г. У умерших больных ПОН с терминальным эндотоксикозом масса головного мозга была равной 1500±50 г, определялся умеренно выраженный отёк мозга.

При микроскопическом исследовании микроциркуляторного русла в различных бассейнах кровоснабжения продолговатого мозга обнаружено значительное число микрососудов с выраженной дистонией гипотонического типа, которые преобладали над сосудами с неизменённым тонусом. Гипотонические изменения микрососудов характеризовались извитостью стенок, сужением и полным спадением просветов, чередованием спадений и расширений просветов, инвагинацией стенок и их перекрутом, разрыхлением и разволокнением стенок сосудов из-за их пропитывания белками плазмы. Дистонически изменённые сосуды были запустевшими или содержали небольшое количество эритроцитов и плазмы. Выраженность дистонических нарушений сосудов микроциркуляции повышалась по мере углубления степени эндотоксикоза, определяемого с учётом ЛИИ (рис. 1).

Так, у умерших больных с ЛИИ 3,99 у.е. в 1 УСПЗМ продолговатого мозга, гипотонические изменения сосу-

дистого тонуса развивались в 40% артериол, в 25,5% капилляров, в 30% венул; а при ЛИИ 84,6 у.е. гипотония отмечалась в 63,1% артериол, 54,8% капилляров и 72,4% венул.

В микрососудах с гипотонически-дистоническими изменениями обнаруживался мозаично распределённый апоптоз и некроз эндотелиальных клеток, характеризующийся глубоким кариопикнозом и десквамацией эндотелия в просветы сосудов. Вследствие этого, разрушающиеся клетки в сосудах мозаично располагались среди неповреждённых эндотелиальных клеток. Обнаруживаемое при микроскопии повреждение сосудистого эндотелия возрастало в соответствии с ИВА, который был тем выше, чем больше микрососудов содержало разрушающиеся клетки (рис. 2).

Так, у умерших больных с ЛИИ 3,99 у.е., в 1 УСПЗМ продолговатого мозга выраженный пикноз ядер эндотелия определялся в 12% артериол, в 7,18% капилляров и 33,08% венул, а при ЛИИ 84,6 у.е. пикноз ядер эндотелия регистрировался в 12,87% артериол, в 63,43% капилляров и в 46,48% венул.

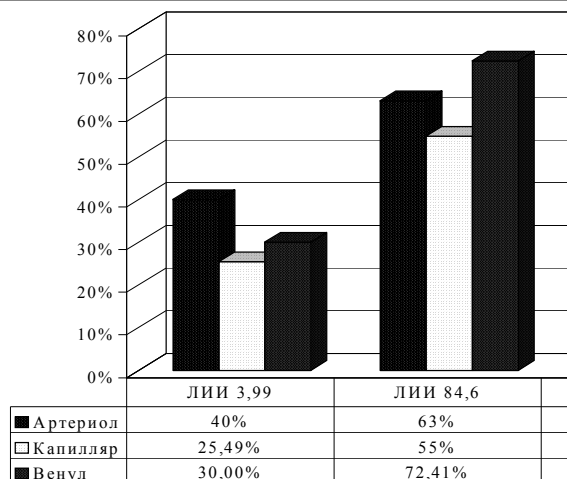


Рис. 1 Содержание в % гипотонически изменённых микрососудов в продолговатом мозге при разной степени эндотоксикоза

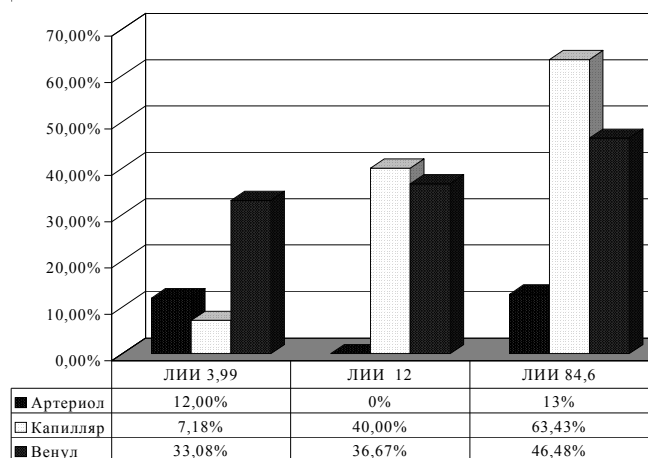
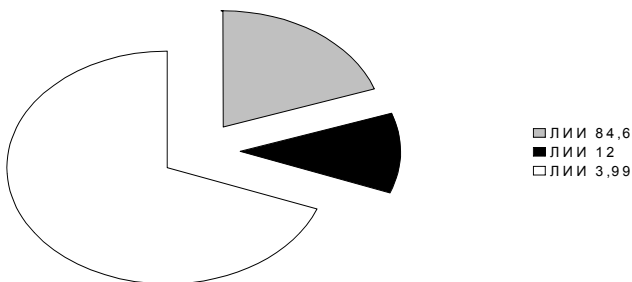


Рис. 2 Количество в % микрососудов с повреждённым эндотелием в продолговатом мозге при разной степени эндотоксикоза

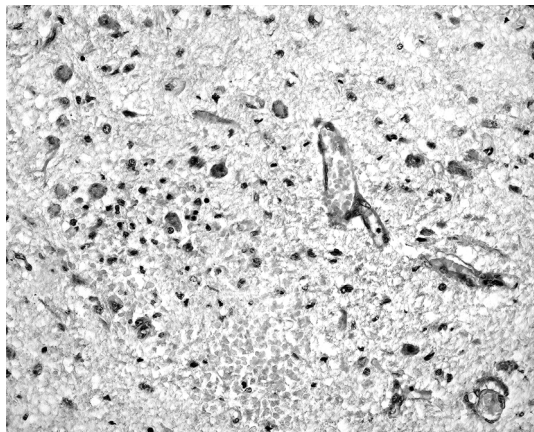
Одновременно с разрушением эндотелия в малоповреждённых микрососудах продолговатого мозга определялись и репаративно-регенерационные процессы, характеризующиеся наличием активированных ядер эндотелия со светлой кариоплазмой, мелкозернистым хроматином и 1-2 ядрышками, которые формировали почки роста и трубочки сосудистых отпрысков. У умерших больных с терминальным и тяжёлым эндотоксикозом репарация микрососудов была менее выраженной, чем у больных с эндотоксикозом средней тяжести и отмечалась только в зонах продолговатого мозга, кровоснабжаемых нижней передней мозжечковой артерией (рис. 3).

У умерших в терминальном эндотоксикозе больных в продолговатом мозге определялись симметричные очаги некроза различного типа. В субэпендимных зонах и над ядрами блуждающих нервов обнаруживались мелкие очаги полного некроза, окружённые крупными ядрами глиальных клеток, а также очаги селективных нейронных некрозов со "свежими" кровоизлияниями, содержащие малочисленные "зернистые" шары, крупные астроциты и пролиферирующие микрососуды (рис. 4).

Кроме этого, определялись полные пластинчатые некрозы с фрагментированными нервными волокнами и "зернистыми шарами", распространяющиеся из субэпендимарных зон в ядра блуждающих нервов, в межъядерную ретикулярную формацию и ядра слуховых нервов.



**Рис. 3** Интенсивность репаративных процессов в микрососудах продолговатого мозга при разной степени эндотоксикоза

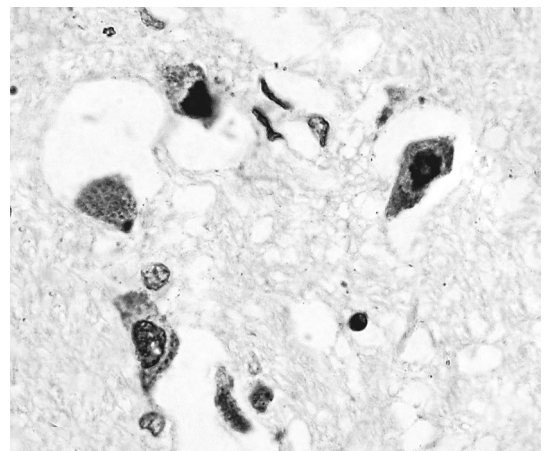


**Рис. 4** Неполный некроз в продолговатом мозге при ПОН с эндотоксикозом. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 200.

В центральных отделах межъядерной ретикулярной формации обнаруживались очаги неполного некроза, содержавшие астроциты с крупными светлыми ядрами и крупной эозинофильной цитоплазмой.

У умерших больных ПОН с различной степенью тяжести эндогенной интоксикации в продолговатом мозге были распространены и преобладали нейроны с значительным количеством липофусцина в цитоплазме. Небольшое количество нейронов с обычными по структуре ядрами и ядрышками содержали в цитоплазме различные количества гранул липофусцина. Липофусцин имел тёмно-красный цвет при окраске по Циль-Нильсену, располагался диффузно в виде мелких гранул среди хроматофильного вещества или в виде глыбок субтотально заполнял цитоплазму нейронов. Такие изменения нейронов интерпретировались как начальные повреждения приспособительного характера к нарастающему эндотоксикозу при ПОН, так как обычная гистоструктура ядра, ядрышка и хроматофильного вещества свидетельствовали о продолжающихся в клетках синтетических процессах. Одновременно в продолговатом мозге определялись нейроны с субтотальным липофусцинозом цитоплазмы и апоптотической трансформацией ядра (рис. 5), а также нейроны с тотальным липофусцинозом цитоплазмы и выраженными повреждениями ядер.

В одних нейронах ядро было резко гиперхромным из-за конденсации хроматина с трудно различимым ядрышком, в других нейронах обнаруживался значительный кариопикноз или определялась только тень лизирующегося ядра. В исходе таких изменений нейроны теряли ядро и отростки, округлая цитоплазма была полностью заполнена крупными сливающимися глыбками липофусцина тёмно-красного цвета при окраске по Циль-Нильсену. В меньшем числе нейронов отмечался кариоцитолитиз с трансформацией в клеточные тени, а также ишемические изменения с трансформацией в гиперхромные гомогенизированные мумифицированные клетки. Определялась такая закономерность: у умерших больных с эндотоксикозом с ЛИИ 3,99 у.е. в 1 УСПЗМ



**Рис. 5** Липофусциноз и апоптоз нейронов продолговатого мозга при ПОН с эндотоксикозом. Окраска по Циль-Нильсену с докраской галоцианин-хромовыми квасцами. Ув. x 400.

продолговатого мозга содержалось  $1,83 \pm 3,05$  (19,61%) неповреждённых нейронов,  $1,33 \pm 2,22$  (14,25%) нейронов с начальными структурными нарушениями и  $5,82 \pm 1,77$  (66%) нейронов с выраженными повреждениями структуры; а при возрастании ЛИИ до 84,6 у.е. количество нейронов без повреждений и с начальными повреждениями снижалось соответственно до  $0,88 \pm 0,02$  (8,43%) и  $0,72 \pm 0,32$  (6,92%), а количество нейронов с выраженным повреждением структуры повышалось до  $7,94 \pm 0,5$  (84,65%) (рис. 6).

У больных с эндотоксикозом, умерших через 2,5 суток от начала ПОН, в продолговатом мозге обнаруживались деструктивные, адаптивные и реактивные процессы в астроцитах и олигодендроцитах. Адаптивные изменения в астроцитах и олигодендроцитах характеризовались наличием крупного ядра со светлой кариоплазмой с чётко контурирующимися зёрнами хроматина и 1-2 ядрышками. Реактивные изменения глиальных клеток проявлялись формированием астроцитарных и олигодендроцитарно-астроцитарных узелков на месте разрушающихся нейронов, а также перинейрональным сателлитозом вокруг повреждённых и неповреждённых нейронов. Деструкция глиальных клеток была обусловлена коагуляцией хроматина и пикнозом ядер. У умерших больных с эндотоксикозом с ЛИИ 3,99 у.е. в 1 УСПЗМ зоны продолговатого мозга число глиальных клеток с реактивными, адаптивными и деструктивными изменениями составляло соответственно  $19,1 \pm 6,07$  (90%),  $5,55 \pm 4,07$  (41%) и  $3,88 \pm 3,2$  (8%), а при ЛИИ 84,6 у.е. число клеток глии с реактивными и адаптивными изменениями снижалось соответственно до  $6,85 \pm 0,01$  (24,41%) и  $3,33 \pm 0,06$  (30,92%), а число клеток с деструкцией повышалось до  $17,26 \pm 0,98$  (29,07%) (рис. 7).

### Выводы

1. У больных ПОН с эндотоксикозом разной степени тяжести, умерших через 2,5 суток, во многих артериолах, венолах и капиллярах продолговатого мозга обнаружены мозаичный апоптоз и некроз эндотелия с десквамацией клеток в просветы сосудов, сочетающийся с репаративными процессами в малоповреждённых микрососудах, проявляющимися формированием эндотелиальных почечек роста и сосудистых отпрысков. При усилении уровня интоксикации активность деструкции нарастала, а интенсивность репаративных процессов снижалась.

2. У больных ПОН с эндотоксикозом разной степени, умерших через 2,5 суток, в продолговатом мозге преобладали нейроны с наличием в цитоплазме значительного количества липофусцина, а также нейроны с кариопикнозом и кариолизисом; в меньшем числе нейронов обнаруживался апоптоз, ишемические повреждения и кариоцитолитис, при этом число деструктивно изменённых нейронов нарастало соответственно повышению уровня интоксикации.

### Сведения об авторах:

Тимошенко С.Г. – к.мед.н., ассистент кафедры патанатомии и судебной медицины с основами права ЗГМУ.

### Адрес для переписки:

Тимошенко С.Г., ЗГМУ, пр. Маяковского, 26 г. Запорожье, 69035, УКРАИНА. Тел.: (061) 233-50-93

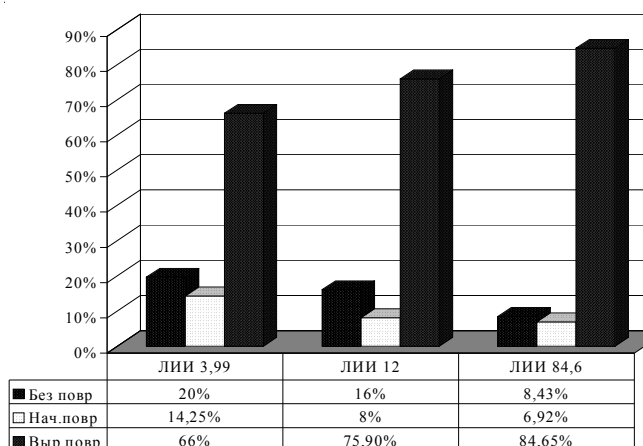


Рис. 6 Число в % повреждённых нейронов и нейронов с сохранной структурой в продолговатом мозге при разной степени эндотоксикоза

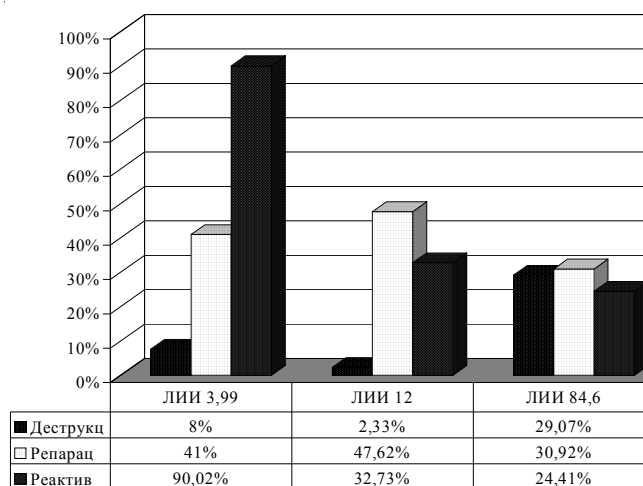


Рис. 7 Деструктивные и адаптивно-реактивные процессы в глиальных клетках продолговатого мозга при разной степени эндотоксикоза

3. У больных ПОН с эндотоксикозом разной степени, умерших через 2,5 суток, деструктивные изменения глиальных клеток продолговатого мозга сочетались с их реактивными и адаптивными изменениями. При более высоких уровнях интоксикации активность деструкции нарастала, а интенсивность реактивных и адаптивных процессов снижалась.

### Литература

1. *Большаков И.Н., Титовец Р.Е., Камзаланова Н.И.* ЛИИ и иммунологические нарушения при разлитом гнойном перитоните // Клиническая медицина. - 1991 - №6. - С.60-61.
2. *Шифрин Г.А., Горенштейн М.Л.* Восстановление биостойчивости при сепсисе. - Киев: Эксперт Издательство, 2004. - 599с.

Поступила 25.02.2008 г.