



Т.В. Шулятникова

## Ультраструктурные особенности микроциркуляторного русла в критических зонах ишемии головного мозга в эксперименте

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** ишемия мозга, ультраструктура мозга, капилляры мозга.

В работе приведены результаты электронномикроскопического и ультрацитохимического исследования капилляров микроциркуляторного русла коры мозга крыс в разные сроки после двухсторонней перевязки общих сонных артерий. Выявлено, что на ранних стадиях ишемического процесса вокруг формирующихся очагов некроза имеются зоны нарушенного кровотока (с разнонаправленными изменениями капилляров и их содержимого), за счет которых происходит последовательное расширение некротических территорий.

### Ультраструктурні особливості мікроциркуляторного русла в критичних зонах ішемії головного мозку в експерименті

Т.В. Шулятникова

У роботі наведено результати електронномікроскопічного і ультрацитохімічного дослідження капілярів мікроциркуляторного русла кори мозку щурів у різні терміни після двосторонньої перев'язки загальних сонних артерій. Виявлено, що на ранніх стадіях ішемічного процесу навколо вогнищ некрозу, що формуються, є зони порушеного кровотоку (з різноспрямованими змінами капілярів та їх вмісту), за рахунок яких відбувається послідовне розширення некротичних територій.

**Ключові слова:** ішемія мозку, ультраструктура мозку, капіляри мозку.

**Патологія.** – 2010. – Т.7., №2. – С. 32–34

### Ultrastructure features of microcirculation in critical zones of brain ischemia in the experiment

Т.В. Shulyatnikova

The results of electron microscopical and ultracitochemical investigation of microcirculatory capillaries of rats brain cortex in different terms after two-sided bandaging of common carotid arteries were described in this work. It was revealed that on early stages of ischemic process zones with disturbed blood stream (with various changes of capillaries and their content) are present around forming necrosis focuses. Due to these zones successive expansion of necrotic territories takes place.

**Key words:** brain ischemia, brain ultrastructure, brain capillaries.

**Pathologia.** 2010; 7(2): 32–34

Известно, что очаг инфаркта головного мозга в своем полном объеме формируется не одномоментно, а постепенно расширяясь за счет окружающих «первичное ядро некроза» перифокальных зон нарушенного кровотока, получивших в клинической практике название «ишемической полутени» [4]. Степень прогрессирования некротического процесса в большей степени зависит от состояния сосудов микроциркуляторного русла [6] в этих зонах, поэтому целенаправленное тщательное изучение микроциркуляторной гемодинамики на ультраструктурном уровне чрезвычайно важно для оценки морфогенеза формирующегося мозгового инфаркта.

#### Цель работы

Изучить на ультраструктурном уровне особенности капилляров микроциркуляторного русла коры мозга в очагах формирующегося ишемического некроза и в перифокальных критических зонах в динамике экспериментальной ишемии головного мозга.

#### Материалы и методы исследования

В работе использована одна из наиболее часто применяемых экспериментальных моделей ишемии головного мозга – двухсторонняя перевязка общих сонных артерий у крыс линии Вистар, при которой у животных удается

вызвать образование мелких ишемических инфарктов коры больших полушарий в зонах смежного кровообращения передних и средних, а также средних и задних мозговых артерий. Прооперировано 15 крыс, еще 5 крыс изучено в качестве контрольных. Перевязка сонных артерий производилась одномоментно в условиях внутрибрюшинного нембуталового наркоза (0,005 г на 100 г веса). Животные забивались путем одномоментной декапитации под повторным наркозом через 6, 24 и 48 часов. Для электронномикроскопического исследования брались кусочки коры головного мозга из зоны смежного кровообращения средней и передней мозговых артерий, фиксировались в глутаральдегидном и затем в осмиевом фиксаторах, заливались в аралдит по стандартной методике. Полутонкие срезы окрашивались метиленовым синим и основным фуксином. Ультратонкие срезы изготавливались на ультратоме OmU3 («Reichert»), контрастировались водным раствором уранилацетата и лимоннокислым свинцом по Рейнольдсу, изучались в электронном микроскопе ПЭМ-100. Для элективного ультрацитохимического выявления белков использована методика Сильвермана-Глика [1]. Светооптическое исследование фронтальных срезов мозга проводилось с помощью окраски гематоксилином и эозином.

### Результаты и их обсуждение

В очагах развивающегося некроза участков мозговой коры (отмеченных резко выраженным отеком и разрушением астроцитарных отростков, а также острым набуханием и колликвационным некрозом нейронов и межнейрональных олигодендроцитов) со стороны сосудов микроциркуляторного русла доминирующими являются признаки полного выключения в них кровотока, что соответствует данным других исследований [2,3,5]. На отдельных отрезках они проявляются наличием микротромбов, полностью обтурирующих их просвет, состоящих, в основном, из слипшихся эритроцитов (реже – из смеси эритроцитов и других клеток крови) и конденсированной в гомогенную электронноплотную массу плазмы крови. Преимущественно тромбоцитарных тромбов, характерных для более крупных приводящих сосудов (артерий) [7], в микрососудах встретить не удалось. Адгезированные клетки плотно прилежат к плазмолеммам эндотелиоцитов, повторяя конфигурацию их поверхностей. Тромбированные отрезки капилляров перемежаются с запустевшими и спавшимися, причем и в тех, и в других отсутствуют ультраструктурные признаки гемато-энцефалического транспорта – микропиноцитозные и рофеоцитозные пузырьки, но, в свою очередь, всегда в той или иной степени выражены проявления вакуолизации и грубой деструкции органелл, нарастающие по мере увеличения срока ишемии.

В перифокальных зонах изменения капиллярного русла отличаются значительно большим разнообразием. Здесь также можно изредка встретить единичные отрезки с обтурирующими эритроцитарными микротромбами (без фатальных изменений окружающих тканевых структур), но в рядом расположенных капиллярных сегментах при этом всегда имеются проявления в той или иной степени сохраненного кровотока.

Для перифокальных зон, где отсутствуют явные ультраструктурные признаки начинающегося некроза, характерны следующие изменения.

Наиболее распространенным является мозаичное появление в различных отрезках капиллярного русла плазматических престазов и стазов, выражающихся в участках сгущения плазмы крови с повышенной реакцией на белок различной степени интенсивности. Перемежаясь с отрезками электроннооптически «пустых» сосудов, они создают характерную пеструю ультраструктурную картину внутреннего содержимого капиллярной сети, маркируя критические зоны ишемии уже при шестичасовом сроке после перевязки сонных артерий и оставаясь постоянным их признаком в последующих сроках. У контрольных животных, а также за пределами перифокальных критических зон у ишемизированных, плазматическая (жидкая) составляющая крови не имеет таких резких перепадов электронной плотности. Наиболее достоверным объяснением такой неравномерной концентрации растворимых белков (методика Сильвермана-Глика обеспечивает выявление максимального количества всех имеющихся белков, что проверено соответствующими биохимическими исследованиями [1]) в разных участках микроциркуляторного русла в зоне ишемии является локальная редукция кровотока – застой крови, снижение ее тока и ее колеба-

тельные движения в сети коллатералей, характерных для зон смежного кровообращения. О редукции кровотока свидетельствуют также ультраструктурные признаки повсеместного (но в разной степени выраженного) в пределах критических зон снижения интенсивности трансэндотелиального гемато-энцефалического обмена, а в участках наиболее плотного сгущения обычно вовсе не обнаруживаются ни микропиноцитозные, ни рофеоцитозные пузырьки, что, скорее всего, свидетельствует о полной остановке кровотока (по меньшей мере, временной) в соответствующем отрезке капиллярной сети.

На участки сосудов с редуцированным кровотоком указывает также наличие в просветах капилляров эритроцитов с парциальным или тотальным снижением реакции на белок (рис. 1). При этом, часть эритроцита просветляется (иногда очень резко), а другая часть сохраняет свою обычную плотность. Скорее всего, такие изменения являются следствием длительного застоя крови, поскольку за пределами критических зон они встречаются значительно реже, а у интактных животных – как единичные находки.

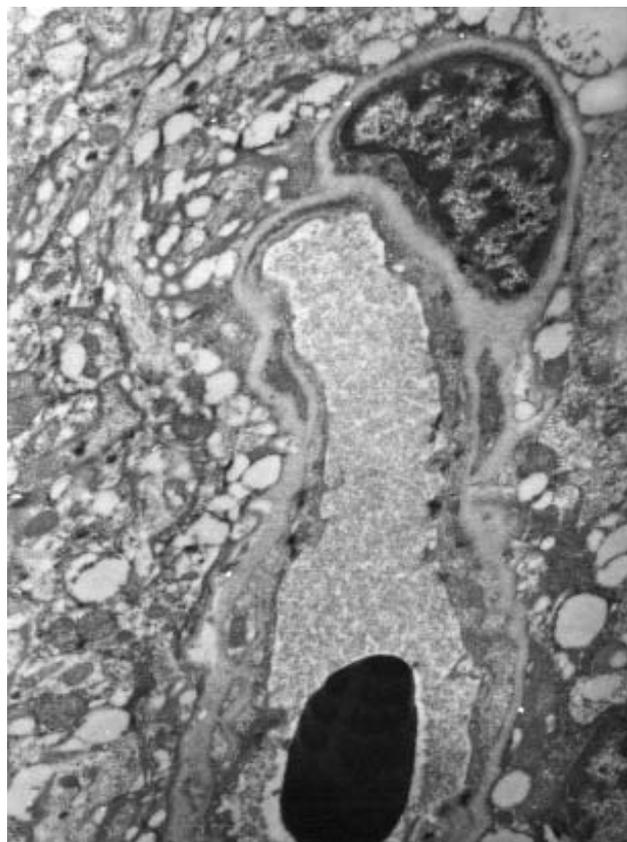


Рис. 1. Фокальное снижение ультрацитохимической реакции на белки в корковом очаге редуцированного кровотока (24 часа ишемии). Методика Сильвермана-Глика. Ув. х 1800.

Еще одним характерным признаком критических перифокальных зон является сладжирование эритроцитов. В самых мелких капиллярах слипшиеся эритроциты полностью закупоривают просвет, препятствуя кровотоку. Слипаясь между собой, они, однако, не образуют плотных адгезивных связей с эндотелием, а в более крупных микрососудах вообще располагаются отдель-

ными конгломератами в плазме, не приводя к obturации просвета (рис. 2). Это говорит о том, что в большинстве случаев сладжирование эритроцитов отражает застой крови в сосуде, то есть редуцированный кровоток, а не его полное и необратимое выключение. Об этом также свидетельствует и относительная сохранность в эндотелии микропиноцитоза и рофеоцитоза, хотя, как правило, на сниженном уровне.

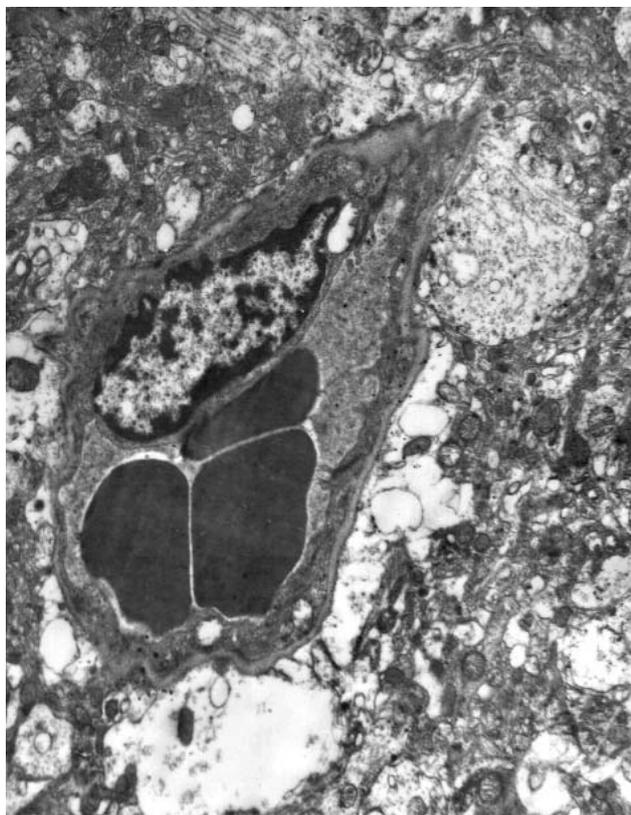


Рис. 2. Сладжирование эритроцитов в капилляре в корковом очаге редуцированного кровотока (24 часа ишемии). Электронная микроскопия. Ув. x 1800.

В подавляющем большинстве микрососудов уже в шестичасовом сроке ишемии начинают развиваться различные деструктивные изменения клеточных элементов, соответствующие описанным ранее [5,6]. Мозаичные проявления компенсаторно-приспособительных реакций со стороны микрососудов заметны также уже через 6 часов после перевязки артерий. В зонах редуцированного кровотока преобладают изменения, свидетельствующие о перестройке внутриклеточного метаболизма в эндотелиоцитах и перицитах, в ответ на редукцию рибосом с мембран эндоплазматической сети и вакуолизацию последней на наружной мембране ядерной оболочки число рибосом, наоборот, увеличивается, в кариолемме появляются инвагинации и выпячивания, ядрышки увеличиваются в размерах и приобретают сотовидную форму, в цитоплазме гиперплазируются цистерны и мешочки гладкой эндоплазматической сети и увеличивается количество первичных лизосом. В перифокальных зонах увеличивается количество микроворсинок на

внутренней поверхности эндотелия, гиперплазируется не только гладкая, но и гранулярная эндоплазматическая сеть. На вторые сутки обнаруживаются признаки эмиграции клеток крови и миграции перицитов из сосудистых стенок в ткань (в этих участках нейропиль всегда отмечен умеренным межклеточным отеком). Миграция клеток сопровождается формированием множественных псевдоподий и поверхностных вакуолей, разрыхлением базальной мембраны и отторжением ее неклеточного компонента от плазмолеммы.

#### Выводы

1. В микроциркуляторном русле перифокальных зон формирующихся очагов ишемического некроза коры головного мозга обнаруживаются мозаичные сегменты нарушенного кровотока различного характера: участки полностью выключенного, участки остановленного (с вероятной возможностью восстановления) и участки редуцированного тока крови.

2. Основными ультраструктурными признаками полностью выключенного кровотока являются: obturирующие, плотно адгезированные с эндотелием микротромбы (эритроцитарные, смешанные) с отсутствием в сосудистой стенке ультраструктурных признаков гемато-энцефалического обмена (микропиноцитоза и рофеоцитоза).

3. Основными ультраструктурными признаками остановленного кровотока (с вероятной возможностью восстановления) являются: эритроцитарные сладжи без плотной адгезии с эндотелием, плазматические стазы, а также опустевшие и спавшиеся микрососуды – при отсутствии в сосудистой стенке ультраструктурных признаков гемато-энцефалического обмена.

4. Основными ультраструктурными признаками редуцированного кровотока являются: преобладание среди эритроцитов клеток с фокальным или тотальным снижением ультрацитохимической реакции на белки, опустевшие и спавшиеся микрососуды со слабо выраженными ультраструктурными признаками гемато-энцефалического обмена.

#### Литература

1. Гайер Г. Электронная гистохимия: Пер. с нем. / Г. Гайер. – М.: «Мир», 1974. – 488 с.
2. Полковников Ю.Ф. Морфо-функциональная характеристика рибонуклеинового обмена нейронов при ишемической патологии мозга: дис. кандидата мед. наук / Полковников Юрий Федорович. – Запорожье, 1987. – 195 с.
3. Танашиян М.М. Малые ишемические инсульты: гемореология и гемостаз / М.М. Танашиян, В.Г. Ионова // Журн. неврол. и психиат. (Приложение «Инсульт»). – 2003. – № 9. – С. 138.
4. Труфанов Г.Е. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта / Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин, И.В. Пьянов, Е.А. Банникова. – СПб: «ЭЛБИ-СПб», 2005. – 192 с.
5. Шаврин В.А. Патологическая анатомия ишемических заболеваний головного мозга: дис. доктора мед. наук. / В.А. Шаврин. – Х., 1994. – 355 с.
6. Шаврин В.А. Патоморфология перифокальных критических зон (пенумбры) при инфарктах головного мозга / В.А. Шаврин, Т.В. Шулятникова // Патология. – 2007. – Т.4, № 3 – С. 39–41.
7. Яворська В.О. Роль системи гемостазу при порушенні мозкового кровообігу / В.О. Яворська, Н.М. Грицай, А.М. Мохамед. – К.: КНИГА, 2004. – 192 с.

#### Сведения об авторе:

Шулятникова Т.В., старший лаборант кафедры патологической анатомии и судебной медицины с основами права ЗГМУ.

Адрес для переписки: Шулятникова Татьяна Владимировна, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26, ЗГМУ, каф. патологической анатомии и судебной медицины с основами права.