

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИППОКАМПА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Смирнов А.В.¹, Краюшкин А.И.¹, Горелик Е.В.¹, Гуров Д.Ю.¹, Григорьева Н.В.¹,
Замараев В.С.¹, Даниленко В.И.²

¹ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, Россия
(400131, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1), e-mail: webmaster@volgmed.ru.

² Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, e-mail: vitad@rambler.ru.

У всех исследуемых умерших мужчин пожилого возраста при патологоанатомическом исследовании был обнаружен атеросклероз церебральных артерий с поражением средней мозговой артерии в стадии жировых пятен и атероматозных бляшек со стенозом просвета менее 30%. При микроскопическом исследовании гиппокампа было выявлено в большинстве случаев наличие перичеселлярного отека, особенно в ганглионарном слое во всех зонах, а также различная степень выраженности липофусциноза нейронов. Часто обнаруживались зернистые клетки шары в субэпендимальных отделах и периваскулярно. В большинстве случаев наблюдались расстройства кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла в виде полнокровия, реже стаза. Кроме того, обнаруживались поврежденные нейроны с темной цитоплазмой перикариона и темными пикнотичными ядрами, а также появление микроглии вблизи с перикарионами нейронов.

Ключевые слова: соматотип, гиппокамп, церебральный атеросклероз.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HIPPOCAMPUS WITH CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS

Smirnov A.V.¹, Krayushkin A.I.¹, Gorelik E.V.¹, Gurov D.Y.¹, Grigoreva N.V.¹,
Zamaraev V.S.¹, Danilinko V.I.²

¹ Volgograd State Medical University (1, Pavshikh Bortsov Sq., Volgograd, 400131, Russian Federation), e-mail: webmaster@volgmed.ru.

² Voronezh State Medical Academy, e-mail: vitad@rambler.ru

All the studied elderly men who died during postmortem examination was found atherosclerosis of cerebral arteries with lesions of the middle cerebral artery in the stage of grease and atheromatous plaques with luminal stenosis of less than 30%. Microscopic examination of the hippocampus were detected in most cases, the presence of pericellular edema, particularly in the ganglionic layer in all areas, as well as varying degrees of severity of neuronal lipofuscinosis. Most granular cells were found in the balls subendymal departments and perivascular. In most cases, circulatory disorders were observed in the vessels of the microvasculature in the form of plethora, less stasis. In addition, damaged neurons were observed with a dark cytoplasm and dark perikariona piknotichnymi nuclei, as well as the appearance of microglia in the vicinity of perikarionami neurons.

Key words: somatotype, hippocampus, cerebral atherosclerosis.

Введение

Одним из наиболее массовых заболеваний современности является атеросклероз, имеющий тенденцию к росту и омоложению, распространению на различные категории населения и во многом определяющий высокий удельный вес смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. За последние годы, по данным ВОЗ, значительно увеличилась (до 75%) смертность от ишемической болезни сердца, основной причиной развития которой

является атеросклероз. В различной степени атеросклероз можно выявить практически у каждого человека. Ведь самые ранние патологические изменения в сосудах (липидные пятна и полосы), характерные для начальной стадии этого заболевания, появляются у детей и подростков уже в 10–15 лет. Мужчины болеют чаще, чем женщины, причем у последних атеросклероз развивается в среднем на 10 лет позже, чем у мужчин. Эти различия являются следствием различного образа жизни, характера питания, рода занятий, генетических особенностей, нервно-гормональных факторов и пр. [1; 5]. Церебральный атеросклероз – самая распространённая форма сосудистой патологии головного мозга, являющаяся основной причиной ишемических нарушений мозгового кровообращения [2; 3]. Хроническая ишемия мозга является самой частой и наиболее социально значимой формой цереброваскулярной патологии. В отечественной литературе немало работ, посвященных изучению высших мозговых функций при хронической цереброваскулярной патологии. Все это свидетельствует о важности и актуальности проблемы атеросклероза [1; 3; 4; 6; 14].

Сегодня установлено, что цереброваскулярная патология играет определенную роль не только в формировании нейродегенеративных изменений в мозговой ткани, характерных для болезни Альцгеймера, но и обнаруживаемых также при сосудистой деменции, паркинсонизме с деменцией и других нозологических вариантах когнитивных расстройств в пожилом возрасте [5; 7]. Имеющиеся к настоящему времени данные по патоморфологии головного мозга при недостаточности мозгового кровообращения атеросклеротического генеза, в том числе полученные с использованием современных методов нейρο- и ангиовизуализации, в большинстве своём относятся к его веществу – корковым и подкорковым структурам, отделам ствола мозга и мозжечку. При постановке диагноза хронической ишемии мозга нередко подразумевается, что снижение памяти и других когнитивных функций у пациента с сосудистой мозговой недостаточностью есть прямой результат хронической ишемии головного мозга [12; 13]. Но в реальности связь между когнитивными расстройствами и цереброваскулярной недостаточностью может носить более сложный характер.

Согласно результатам Всероссийского эпидемиологического исследования, почти у 25% пожилых пациентов, пришедших на поликлинический неврологический прием, отмечаются когнитивные нарушения. Ведущую роль в формировании когнитивной недостаточности при дисциркуляторной энцефалопатии играет поражение глубоких отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев, что приводит к нарушению связи лобных и подкорковых структур головного мозга (феномен разобщения) [8; 9]. Механизм формирования разобщения связывается в первую очередь с артериальной гипертензией, которая приводит к вторичным изменениям сосудистой стенки

преимущественно микроциркуляторного русла. Развивающийся вследствие этого артериолосклероз приводит к изменению физиологической реактивности сосудов [6; 10].

В настоящее время известно, что функция лимбической системы головного мозга не ограничивается только эмоциональными реакциями, но также принимает участие в поддержании постоянства внутренней среды (гомеостаза), регуляции цикла «сон – бодрствование», процессах обучения и памяти, регуляции вегетативных и эндокринных функций [12; 13]. Гиппокамп, как центральное звено лимбической системы, участвует в высшей координации функций размножения и эмоционального поведения, а также в процессах усвоения и запоминания новой информации, что влияет на эмоционально окрашенное осознание воспринимаемой действительности и в целом на качество жизни. Гиппокамп играет корректирующую роль в усилении тормозных эффектов при стресс-реакции, регуляции артериального давления [1; 8].

Цереброваскулярная болезнь занимает второе место среди болезней системы кровообращения в структуре первоначальных причин смерти по результатам аутопсии [2]. Морфологической основой цереброваскулярной болезни в большинстве случаев является церебральный атеросклероз [5; 11]. Несмотря на многочисленные литературные данные, посвященные проблеме церебрального атеросклероза [4–9; 14], морфологические особенности гиппокампа при данном заболевании остаются не изученными.

С учетом вышесказанного **целью** настоящего исследования явилось изучить морфологию гиппокампа при церебральном атеросклерозе.

Материал и методы

При последующем проведении патологоанатомического исследования нами отобраны случаи, в которых у умерших был выявлен церебральный атеросклероз, а основными заболеваниями явились: ишемическая болезнь сердца (27,4%), артериальная гипертензия (41,6%), цирроз печени (19,8%), хронический обструктивный бронхит и двусторонняя пневмония (11,2%). Фиксация материала для микроскопического исследования была в нейтральном 10%-ном формалине и жидкости Буэна в течение 24 часов, заливка в парафин осуществлялась по общепринятой методике. Для изучения элементов центральной нервной системы производили окрашивание тионином по методу Ниссля. Для изучения нейротопографии слоев гиппокампа и оценки взаиморасположения нервных волокон, нейронов и глии использовали метод импрегнации парафиновых срезов азотнокислым серебром по Бильшовскому в модификации Ландау для парафиновых срезов.

Анализ количественных показателей выполняли на IBM с использованием статистического программного пакета «Statistica» v 6.0.

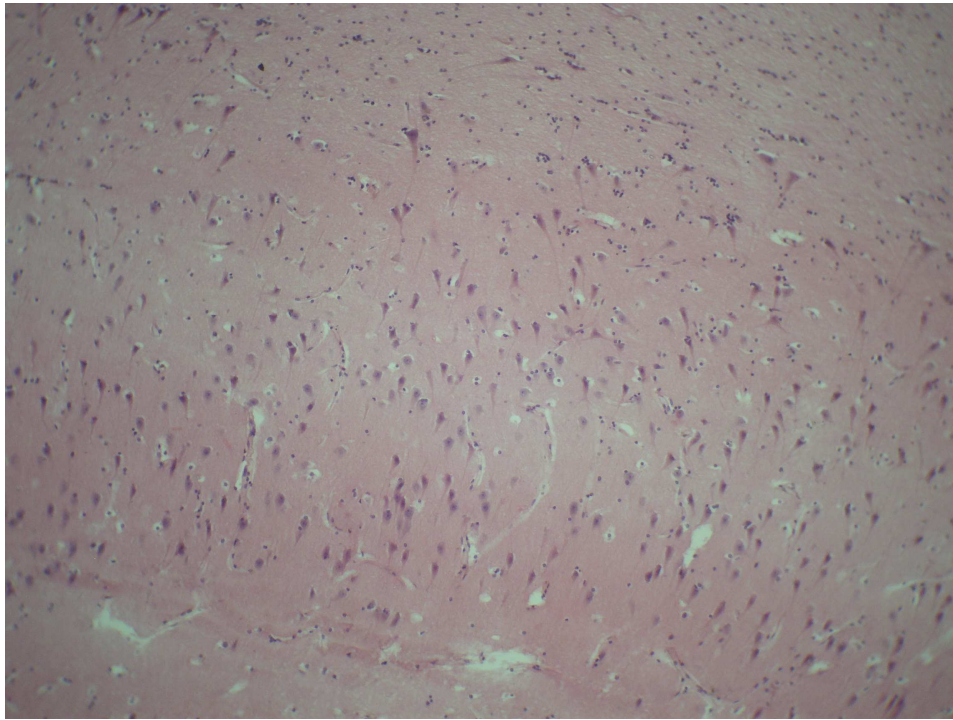
Результаты исследования и их обсуждение

Особенности цитоархитектоники пирамидного слоя гиппокампа послужили основанием для его деления на 4 основных поля, ориентированных в медиолатеральном направлении и обозначаемые как CA1 – CA4. Основными полями собственно гиппокампа считаются поля CA1 и CA3.

У всех исследуемых умерших мужчин пожилого возраста при патологоанатомическом исследовании был обнаружен атеросклероз церебральных артерий с поражением средней мозговой артерии в стадии жировых пятен и атероматозных бляшек со стенозом просвета менее 30%. По данным медицинских карт, клиническая картина дисциркуляторной энцефалопатии отсутствовала.

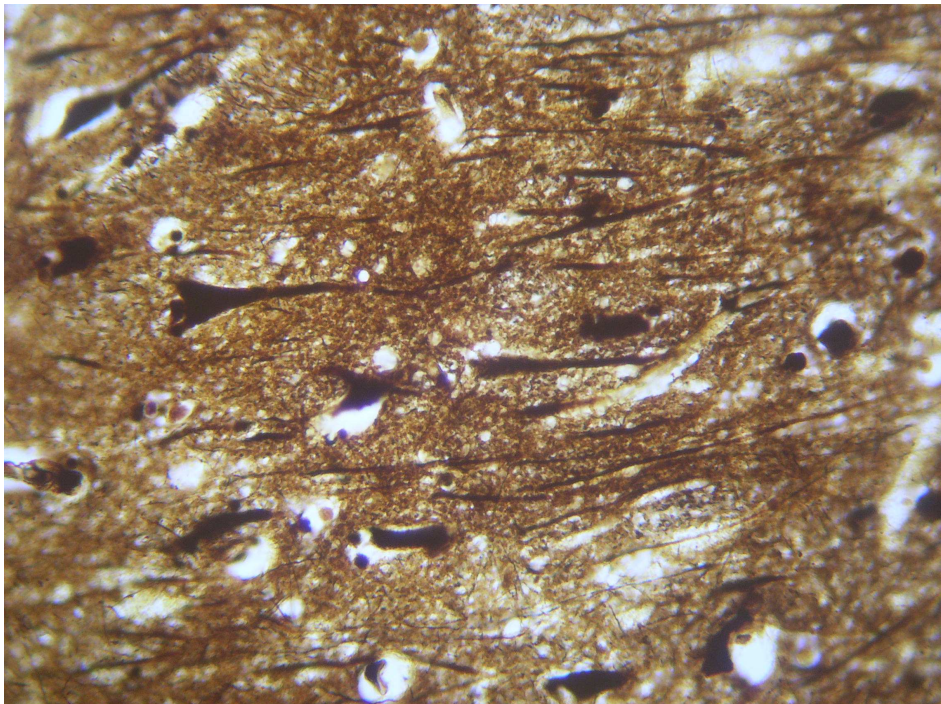
При микроскопическом исследовании гиппокампа было выявлено в большинстве случаев наличие перипеллюлярного отека, особенно в ганглионарном слое во всех зонах, а также различная степень выраженности липофусциноза нейронов. Часто обнаруживались зернистые клетки шары (активированные макрофаги) в субэпендимальных отделах (альвеолос) и периваскулярно. В большинстве случаев наблюдались расстройства кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла в виде полнокровия, реже стаза.

В некоторых случаях, у лиц пекнического соматотипа, обнаруживались свежие диапедезные периваскулярные кровоизлияния от незначительных до более выраженных, что, возможно, связано с гипоксическим характером повреждения корковых структур головного мозга в терминальном периоде. Кроме того, обнаруживались поврежденные нейроны с темной цитоплазмой перикариона и темными пикнотичными ядрами, а также появление микроглии вблизи с перикарионами нейронов (глиоз). При полуколичественном анализе морфологических изменений наиболее выраженные изменения наблюдались в зонах CA1 и CA3. При этом в CA1 чаще обнаруживались признаки спонгиоза и структуры лакунарного строения (рис. 1).



**Рис. 1. Ганглионарный слой гиппокампа человека, зона CA1.
Окр. гематоксилином и эозином. Ув.×100.**

При изучении срезов, импрегнированных азотнокислым серебром, в зоне CA3 на достаточно большом протяжении прослеживались сохранные аксоны пирамидных нейронов ганглионарного слоя (рис. 2).



**Рис. 2. Пирамидные клетки ганглионарного слоя гиппокампа человека, зона CA3.
Импрегнация азотнокислым серебром. Ув.×400.**

Учитывая, что цереброваскулярная недостаточность характеризуется гипогликемией, ишемией головного мозга и, как следствие, приводит к повреждению нейронов головного мозга, активации механизмов апоптоза, проведенное нами исследование свидетельствует, что в гиппокампе умерших мужчин пожилого возраста на ранних стадиях атеросклероза церебральных артерий при отсутствии клинических признаков дисциркуляторной энцефалопатии наблюдаются структурные признаки повреждений нейронов ганглионарного слоя и реакции со стороны глиоцитов. Выявление нарушений кровообращения в сосудах микроциркуляторного русла гиппокампа сопоставимо с результатами некоторых исследователей [9; 11; 13; 15], демонстрирующих повреждение сосудистой стенки и мозгового кровотока при цереброваскулярной болезни, что, в свою очередь, может вести к когнитивным расстройствам и изменению эмоциональной сферы.

Заключение

Таким образом, в гиппокампе мужчин пожилого возраста при атеросклерозе церебральных артерий на ранних стадиях обнаружены выраженные изменения в зонах СА1 и СА3, которые характеризовались комплексными обратимыми повреждениями нейронов, спонгиозом, нарушениями кровообращения, периваскулярным и перицеллюлярным отеком различной выраженности, а также формированием очаговых структур лакунарного строения.

Список литературы

1. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. // Журн. неврол. и психиат. – 2007. – Т. 107. – № 7. – С. 72–77.
2. ВОЗ. Информационный бюллетень. – Женева, 2008. – № 310.
3. Горелик Е.В., Смирнов А.В., Краюшкин А.И., Григорьева Н.В. Особенности строения гиппокампа лиц женского пола пожилого и старческого возрастов при церебральном атеросклерозе с учетом соматотипа // Вестник Волгоградского гос. мед. ун-та. – 2009. – № 4 (32). – С. 61–63.
4. Дунаев В.В., Коваленко С.И. Коррекция экспериментальных нарушений когнитивных функций антиоксидантами // Biomedical and biosocial anthropology. – 2004. – № 3. – С. 113–115.
5. Коваленко С.И., Беленичев И.Ф., Бухтиярова Н.В. Производные хиназолина – перспективные нейропротективные средства с антиоксидантным механизмом действия // Запор. мед. журн. – 2004. – Т. 2. – № 1 (22). – С. 1–7.
6. Манвелов Л.С. О некоторых итогах изучения начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга // Клиническая медицина. – 2005. – № 5. – С. 28–30.

7. Смирнов А.В., Горелик Е.В., Гуров Д.Ю. Морфологическая характеристика гиппокампа лиц мужского пола пожилого возраста при церебральном атеросклерозе с учетом соматотипа // Вестник нов. мед. технологий. – Тула. – 2010. – № 2. – С. 110–112.
8. Bast T., Feldon J. Hippocampal modulation of sensorimotor processes // Prog. Neurobiol. – 2003. – Vol. 70. – P. 319–345.
9. Fisher M. et al. // Prog. Neurobiology. – 2005. – Vol. 70. – P. 319–345.
10. Floyd R.A. Free radicals damage to protein and DNA: Mechanisms involved and relevant observations on brain undergoing oxidative stress // Ann. Neurol. – 2002. – Vol. 32. – № 2. – P. 22–37.
11. Ginsberg M.D. Adventures in pathophysiology of brain ischemia: penumbra, gene expression, neuroprotection. The Thomas Willis lecture // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – № 1. – P. 214–223.
12. Halliwell B., Auroma O. Molecular Biology of Free Radicals in Human Diseases. – St. Lucia London: OICA Int, 1999. – 352 p.
13. Halliwell B. Free Radicals Biology Medicine. – Oxford Press, 1999. – 248 p.
14. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons // Physiological Reviews. – 1999. – Vol. 79. – № 4. – P. 1431–1568.
15. Wada K., Sugimori H., Bhide P.D., Moskowitz M.A., Finkelstein S.P. Effect of basic fibroblast growth factor treatment on brain progenitor cells after permanent focal ischemia in rats // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – № 11. – P. 2722–2728.

Рецензент:

Ермилов В.В., д.м.н., профессор кафедры судебной медицины ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Волгоград.

Перепелкин А.И., д.м.н., ассистент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Волгоград.