

Оригінальні статті

УДК 616.831-001(756):611-018:616-092.9.259

Морфофункциональные изменения в ткани головного мозга при повторной легкой черепно-мозговой травме (экспериментальное исследование)

Носов А.Т., Каджая Н.В.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев, Украина

Проведено экспериментальное исследование морфофункционального состояния ткани головного мозга при повторной черепно-мозговой травме (ЧМТ), которую моделировали у белых половозрелых крыс. По данным морфометрических исследований повторная легкая ЧМТ обуславливает более выраженные дистрофически-деструктивные изменения в структуре головного мозга, чем первичная ЧМТ. Эти изменения характеризуются распространенным поражением системы микроциркуляции всех изученных отделов головного мозга. В некоторых микрососудах через 1 мес после повторной ЧМТ наблюдали нарушение структуры эндотелиоцитов на фоне расширения капилляров, стаз эритроцитов и пристеночные тромбы.

Изменения в нейронах коры головного мозга при повторной легкой ЧМТ стабилизировались лишь на 60-е сутки после ЧМТ, изменения, наблюдаемые в системе синаптического аппарата, хотя и имели тенденцию к восстановлению, однако даже через 60 сут после повторной ЧМТ они достоверно отличались от таковых контрольной группы.

При повторной ЧМТ во всех изученных отделах головного мозга и, прежде всего, в области поврежденного полушария, преобладали признаки глиоза, что проявлялось увеличением количества глиальных клеток, расположенных преимущественно в зонах измененных микрососудов.

Ключевые слова: повторная легкая черепно-мозговая травма, нейроны коры головного мозга, морфофункциональные изменения, система микроциркуляции.

Повторная ЧМТ представляет собой наиболее тяжелое повреждение мозга. Она характеризуется суммой травмирующих воздействий, когда справедливо положение Аристотеля: целое больше суммы его составляющих.

Эффективность лечения больных с ЧМТ, особенно повторной, определяется не столько ближайшими, сколько отдаленными результатами [1].

Оценка отдаленных результатов лечения пострадавших с ЧМТ свидетельствует, что среди факторов, определяющих полноту восстановления нарушенных функций и степень восстановления трудоспособности, важное значение имеет указание в анамнезе на перенесенную повторную ЧМТ [3].

Исход повторной ЧМТ значительно отличается от такового первичной. Существует мнение о неблагоприятном прогнозе у пациентов с повторной, даже легкой ЧМТ [4].

“Морфологическое” выздоровление (по Д.С. Саркисову, 1982) при повторной ЧМТ не наблюдаются, отмечена лишь частичная компенсация морфологических нарушений. Клинические симптомы регрессируют значительно раньше, чем нормализуются морфологические изменения [2].

С учетом изложенного определение наиболее стойких морфологических изменений при легкой ЧМТ имеет важное значение для проведения целенаправленного патогенетически обоснованного лечения [5].

В эксперименте на белых крысах изучено морфофункциональное состояние ткани головного мозга при повторной ЧМТ.

Повторную легкую ЧМТ наносили через 2 мес после первичной ЧМТ.

Клиническими критериями легкой повторной ЧМТ у крыс являлись:

- короткая (до 30–45 с) утрата или нарушение сознания
- снижение двигательной активности (вялость) в течение не более 1 ч с последующим ее восстановлением
- отсутствие судорог, очаговых симптомов.

Целью исследования было изучение морфофункциональных изменений при повторной легкой ЧМТ в различные периоды травматической болезни ее течения в эксперименте.

Материалы и методы исследования. В эксперименте использованы 30 половозрелых белых крыс массой тела 250–300 г. Для моде-

лирования повторной легкой ЧМТ применяли пружинный ударник, который экспериментальным путем (по последствиям) откалиброван для нанесения крысам легкой ЧМТ. Животным с помощью ударника наносили легкую ЧМТ в области правого полушария головного мозга. После нанесения удара крысы, как правило, падали на бок с выпрямленными конечностями и находились в таком состоянии 20–30 с. Затем, после нескольких не координированных движений конечностями и головой, крысы поднимались. В течение примерно 5 мин они оставались вялыми, пошатывались. Затем их состояние улучшалось, и они практически не отличались по моторной активности от интактных животных. Повторную ЧМТ наносили через 2 мес после первичной травмы. Животных выводили из опыта в 1-е, на 7, 14, 30-е и 60-е сутки методом декапитации. В качестве контрольной группы использованы 5 половозрелых крыс с сопоставимой массой тела.

Для электронно-микроскопического исследования в течение 5 мин после выведения животных из эксперимента забирали кусочки ткани головного мозга из поврежденного, контралатерального полушария, а также из зоны гипоталамуса. Кусочки ткани фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией в 1% растворе осмиевой кислоты на фосфатном буфере при pH 7,4. Материал обезживали в спиртах возрастающей концентрации и заключали в смесь эпоксидных смол эпон-аралдит. Из эпоксидных блоков изготавливали ультратонкие срезы с помощью ультратомов Райхерт (Германия) и ЛКБ (Швеция). Для повышения контрастности ультратонкие срезы окрашивали раствором уранилацетата и цитрата свинца и просматривали в электронном микроскопе EM-400 T фирмы Philips (Голландия).

Для прицельного ультратомирования и углубленной оценки изучаемых процессов в ткани мозга из эпоксидных блоков изготавливали полутонкие срезы толщиной до 1 мкм, которые окрашивали метиленовым синим и пиронином и просматривали в светооптическом микроскопе фирмы “Оптон” (Германия).

Идентификацию наблюдаемых в ткани мозга процессов проводили путем морфометрической обработки полутонких срезов (гистологическое исследование) и электронограмм с использованием системы анализатора изображений ИБАС-2000 фирмы “Оптон” (Германия).

Подсчитывали абсолютное количество или процентное отношение в 100 клетках, наблюдаемых в 10 полях зрения микроскопа, интактных, патологически измененных нейронов и глиальных клеток.

Индекс нейрон-глия высчитывали как отношение общего количества нейронов к количеству глиальных клеток.

Диаметр микрососудов или капилляров определяли на тех же участках, где подсчитывали клетки. Выделяли минимальный диаметр.

Электронограммы обрабатывали по следующей схеме.

1. Процентное содержание хроматина в ядрах нейронов определяли из расчета 10 ядер на 1 наблюдение в каждой исследованной группе животных.

2. Соотношение площади митохондрий к площади участка цитоплазмы определяли из расчета 10 произвольно выбранных участков цитоплазмы в 10 нервных клетках в каждой исследованной группе животных.

3. В синапсах определяли отношение длины активной зоны синапса к длине синаптического контакта. Для расчета брали 10 синаптических контактов у всех животных каждой группы. Аналогичным способом подсчитывали количество синаптических везикул в пресинаптических окончаниях нейронов.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью персонального компьютера с использованием заданной программы подсчета. Достоверность полученных данных между группами определяли по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При повторной легкой ЧМТ, нанесенной в правом полушарии в области первичной ЧМТ, в зоне ушиба наблюдали утолщение твердой оболочки головного мозга, которая частично сращена с чешуей височной кости. По данным гистологического исследования зоны ушиба выявлена лимфоидноклеточная инфильтрация с небольшим количеством дистрофически-измененных нейронов и глиальных клеток, что свидетельствовало об атрофически-дистрофических изменениях ткани мозга в зоне нанесения повторной ЧМТ (рис. 1). Через 1 сут после повторной ЧМТ во всех изученных отделах головного мозга и, прежде всего, в поврежденном полушарии, наблюдали выраженное полнокровие внутримозговых микрососудов, периваскулярный отек и дистрофические изменения нейронов, основная масса которых располагалась в области расширенных и полнокровных микрососудов. Описанные изменения наблюдали во всех участках головного мозга — в поврежденном, контралатеральном полушариях и в области гипоталамуса в сроки до 14 сут после повторной ЧМТ, и лишь на 30-е сутки эксперимента в контралатеральном полушарии и в области гипоталамуса отмечено восстановление ткани головного мозга (рис. 2). В

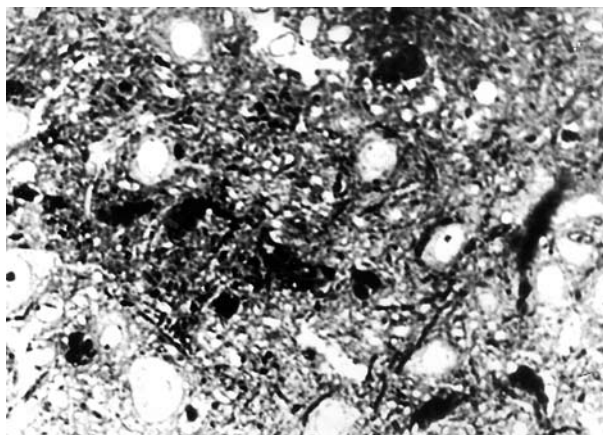


Рис. 1. 1-е сутки после моделирования повторной ЧМТ. Атрофические изменения ткани мозга после нанесения повторной ЧМТ.

поврежденном полушарии все еще преобладали нарушения внутримозгового кровообращения, а в большинстве нейронов выявляли гиперхроматоз, дистрофические изменения отростков. На 60-е сутки после повторной ЧМТ наблюдали очаговое полнокровие микрососудов в пораженном полушарии, увеличение количества глиоцитов, преимущественно по ходу внутримозговых микрососудов.

При морфометрическом исследовании клеточных элементов и микрососудов головного мозга наиболее выраженные дистрофические изменения наблюдали на 7–14-е сутки после повторной ЧМТ, эти изменения обусловлены явным нарушением внутримозгового кровообращения, что проявлялось расширением внутримозговых микрососудов во всех отделах головного мозга, выраженным стазом эритроцитов, образованием пристеночных тромбов. Диаметр микрососудов на 14-е сутки после повторной ЧМТ во всех изученных отделах головного мозга почти в 2 раза превышал таковой в контрольной ($8,0 \pm 1,5$) мк группе, составляя ($15,0 \pm 2,0$) мк в среднем. Изменения в микрососудах наиболее

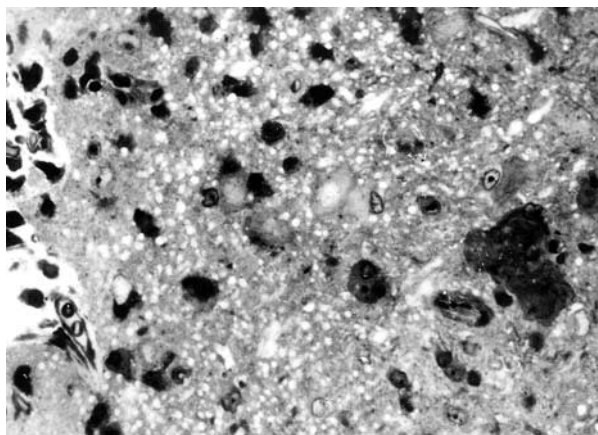


Рис. 2. 30-е сутки. Восстановление ткани мозга области гипоталамуса.

отчетливо определяли на ультраструктурном уровне, они характеризовались выраженным отеком отростков астроцитарной нейроглии, нарушением целостности внутриклеточных органелл. В некоторых микрососудах нарушена целостность базальной мембраны, в уплощенной эндотелиальной выстилке наблюдали деструкцию внутриклеточных органелл. В цитоплазме эндотелиоцитов практически отсутствовала микропиноцитозная активность, наблюдали признаки плазмоцитоза (рис. 3). Восстановленные структуры микрососудов наблюдали лишь на 30–60-е сутки, но и в эти сроки диаметр основной массы микрососудов в 1,2–1,3 раза превышал таковой в контрольной группе. Однако в значительной части микрососудов значительно уменьшилась выраженность перикапиллярного отека, в цитоплазме эндотелиоцитов наблюдали компенсаторную гипертрофию с активацией внутриклеточных органелл и повышением микропиноцитозной активности (рис. 4).

По данным морфометрического анализа клеточных элементов (нейронов и глиоцитов) уже через 1 сут после повторной ЧМТ в повреж-



Рис. 3. 7–14-е сутки. Плазмоцитоз в цитокинезе эндотелиоцитов.

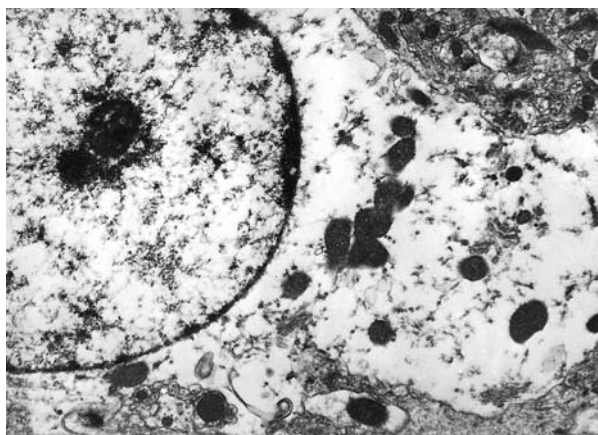


Рис. 4. 30–60-е сутки. Усиление микропиноцитозной активности в цитоплазме эндотелиоцитов.

денном полушарии головного мозга наблюдали достоверное (в 2 раза) уменьшение количества неизмененных нейронов, максимальное на 14-е сутки после травмы, по сравнению с таковым в контроле; в контралатеральном полушарии и в области гипоталамуса количество неизмененных нейронов было в 1,4–1,5 раза меньше, чем в контроле (табл. 1).

На 14-е сутки после повторной ЧМТ количество измененных нейронов значительно увеличивалось, особенно в области гипоталамуса, где оно более чем в 8 раз ($25,0 \pm 2,5$)% превышало таковое в контрольной группе и составляло соответственно ($3,0 \pm 1,0$)%. В поврежденном полушарии количество измененных нейронов было в 6 раз, а в противоположном полушарии — в 4 раза больше, чем в контроле. В контралатеральном и поврежденном полушариях количество глиальных клеток, расположенных вокруг измененных микрососудов и дистрофически измененных нейронов, в 1,7–2 раза превышало таковое в контроле, количество глиоцитов в области гипоталамуса — в 1,7 раза.

Увеличение количества глиоцитов на фоне изменения количества нейронов обуславливало нарушение индекса нейрон – глия. При повторной ЧМТ этот индекс в поврежденном полушарии на 7–14-е сутки составил 2,3 (в норме 5,6), то есть был почти в 2,5 раза меньше. В контралатеральном полушарии индекс нейрон – глия был снижен в 1,9 раза, в области гипоталамуса — в 1,8 раза в сроки до 14 сут после повторной ЧМТ. На 30–60-е сутки после повторной ЧМТ в связи с восстановлением структурной целостности нейронов и уменьшением количества микроглиальных клеток индекс нейрон – глия значительно увеличивался и составлял в поврежденном и контралатеральном полушариях соответственно 4,0 (в норме 5,6), в области гипоталамуса — 5,6 (в норме 7,3), что было соответственно в 1,4 и 1,3 раза меньше такового в контроле. Это свидетельствовало об увеличении количества глиальных клеток в отдаленном цпосттравматическом периоде во всех изученных отделах головного мозга.

Таблица 1. Морфометрические изменения клеточных элементов нейронов и глиоцитов

Параметры	Область мозга	Величина показателя ($M \pm m$) в сроки, сут					
		Контроль	1	7	14	30	60
Количество нормальных нейронов	Поврежденное полушарие	80,0 \pm 5,0	65,0 \pm 4,0 ⁺	50,0 \pm 3,5 ⁺	40,0 \pm 3,0 ⁺	50,0 \pm 4,0 ⁺⁺⁺	60,0 \pm 4,0 ⁺
	Контралатеральное полушарие	—	70,0 \pm 5,0	55,0 \pm 4,0 ⁺	55,0 \pm 4,5 ⁺	60,0 \pm 5,0 ⁺	65,0 \pm 5,0
	Гипоталамус	85,0 \pm 6,0	75,0 \pm 5,5	50,0 \pm 4,0 ⁺	55,0 \pm 4,0 ⁺	70,0 \pm 5,0 ⁺⁺⁺	75,0 \pm 5,0
Количество измененных нейронов	Поврежденное полушарие	5,0 \pm 1,5	15,0 \pm 1,5 ⁺	20,0 \pm 2,0 ⁺	30,0 \pm 2,5 ⁺⁺⁺	25,0 \pm 2,5 ⁺⁺⁺	20,0 \pm 2,0 ⁺⁺⁺
	Контралатеральное полушарие	—	15,0 \pm 2,0 ⁺	20,0 \pm 2,5 ⁺	20,0 \pm 2,0 ⁺⁺⁺	20,0 \pm 2,5 ⁺	15,0 \pm 2,0 ⁺
	Гипоталамус	3,0 \pm 1,0	10,0 \pm 2,0 ⁺	25,0 \pm 3,0 ⁺	25,0 \pm 2,5 ⁺	10,0 \pm 2,0 ⁺⁺⁺	10,5 \pm 2,5 ⁺⁺⁺
Количество глиальных клеток	Поврежденное полушарие	15,0 \pm 2,0	20,0 \pm 2,0	30,0 \pm 3,0 ⁺	30,0 \pm 3,0 ⁺	25,0 \pm 2,5 ⁺	20,0 \pm 2,5
	Контралатеральное полушарие	—	15,0 \pm 2,0	25,0 \pm 2,5 ⁺	25,0 \pm 2,0 ⁺	20,0 \pm 2,5	20,0 \pm 2,0
	Гипоталамус	12,0 \pm 2,0	15,0 \pm 2,5	25,0 \pm 2,0 ⁺	20,0 \pm 2,5 ⁺	20,0 \pm 2,0 ⁺	15,0 \pm 2,0
Соотношение нейрон-глия	Поврежденное полушарие	5,6	4,0	2,3	2,3	3,0	4,0
	Контралатеральное полушарие	—	5,6	3,0	3,0	4,0	4,0
	Гипоталамус	7,3	5,6	3,0	4,0	4,0	5,6
Диаметр микрососудов	Поврежденное полушарие	8,0 \pm 1,5	11,0 \pm 2,5	15,0 \pm 2,5 ⁺	15,0 \pm 2,0 ⁺	13,0 \pm 2,0 ⁺	12,0 \pm 1,5
	Контралатеральное полушарие	—	10,0 \pm 2,0	13,0 \pm 2,0	15,0 \pm 1,5 ⁺	12,0 \pm 1,5	11,0 \pm 1,5
	Гипоталамус	8,5 \pm 2,0	9,5 \pm 1,5	13,0 \pm 2,0	15,0 \pm 2,0 ⁺	13,5 \pm 1,5	11,0 \pm 2,0

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: + — в контрольной группе; ++ — в контралатеральном полушарии; +++ — в гипоталамусе.

По данным электронно-микроскопического исследования нейронов коры головного мозга и области гипоталамуса, а также структур синаптического аппарата с учетом морфометрического состояния внутриклеточных органелл при повторной ЧМТ, начиная с 7-х суток, в значительной части нейронов наблюдали выраженные изменения внутриклеточных органелл, которые в части нейронов можно рассматривать как необратимые вследствие деструкции мембран митохондрий, вакуольного перерождения эндоплазматического ретикулума и значительного уменьшения в цитоплазме этих клеток как свободных, так и фиксированных рибосом, что обуславливало нарушение как белоксинтезирующей, так и энергопродуцирующей функций этих клеток (рис. 5). В соответствии с полученными морфометрическими данными наиболее выраженные изменения структуры нейронов наблюдали на 7–14-е сутки после нанесения повторной ЧМТ. Так, через 14 сут отношение площади, занимаемой интактными митохондриями, уменьшалось по сравнению с таковым в контроле в нейронах поврежденных полушарий в 1,75 раза и составило $(20,0 \pm 2,5)\%$, в норме — $(35,0 \pm 3,0)\%$. В контралатеральном полушарии уменьшение количества интактных митохондрий составило $(28,0 \pm 3,0)\%$, что в 1,25 раза меньше, чем в контрольной группе, различия в

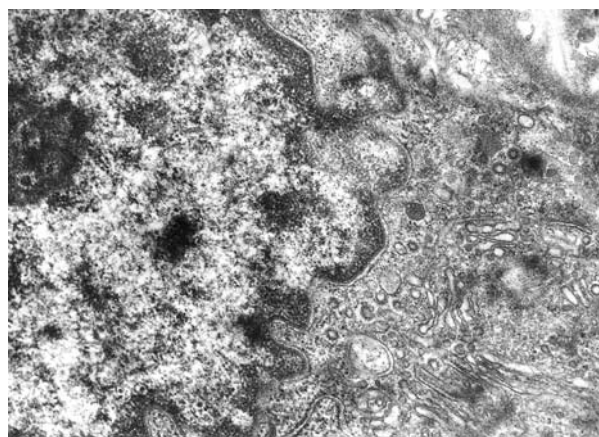


Рис. 5. 7-е сутки. Деструкция митохондрий, вакуольное перерождение эндоплазматического ретикулума, уменьшение количества свободных и фиксированных рибосом в нейронах головного мозга.

поврежденном и контралатеральном полушарии достоверны (табл. 2). В нейронах гипоталамуса наиболее выраженные изменения структуры нейронов наблюдали на 7-е сутки после повторной ЧМТ. При этом отношение площади, занимаемой митохондриями, в нейронах было меньше контрольного уровня в 1,5 раза и составляло $(28,0 \pm 3,0)\%$, в норме — $(42,0 \pm 3,5)\%$, различия показателей достоверны.

Необходимо отметить, что уже на 7-е сутки после повторной ЧМТ в ядрах нейроцитов пов-

Таблица 2. Морфометрические изменения структуры нейронов

Параметры	Область мозга	Величина показателя ($M \pm m$) в сроки, сут					
		Контроль	1	7	14	30	60
Хроматин, %	Поврежденное полушарие	45,0±4,0	35,0±3,5 ⁺	26,0±2,5 ⁺	28,0±3,0 ⁺	33,0±3,0 ⁺	37,0±3,5
	Контралатеральное полушарие	—	38,0±3,5	30,0±3,0 ⁺	35,0±3,0	35,0±4,0 ⁺	40,0±3,5
	Гипоталамус	50,0±4,5	43,0±4,5	35,0±3,0 ⁺	28,0±2,5 ⁺	30,0±3,0 ⁺⁺⁺	40,0±4,5
Митохондрии, %	Поврежденное полушарие	35,0±3,0	30,0±2,5	20,0±2,5 ⁺	20,0±2,5 ⁺⁺⁺	25,0±2,5	27,0±3,0 ⁺⁺⁺
	Контралатеральное полушарие	—	30,0±3,0	25,0±3,0 ⁺	28,0±3,0 ⁺	30,0±2,5 ⁺⁺⁺	30,0±3,0
	Гипоталамус	42,0±3,5	40,0±4,0	28,0±3,0 ⁺	30,0±3,5 ⁺⁺⁺	35,0±3,0 ⁺	38,0±3,5 ⁺⁺⁺
Синапсы, длина активной зоны	Поврежденное полушарие	0,90±0,2	0,70±0,2 ⁺	0,50±0,2 ⁺	0,60±0,3 ⁺	0,65±0,2 ⁺	0,75±0,3 ⁺
	Контралатеральное полушарие	—	0,80±0,2	0,60±0,3 ⁺	0,60±0,2 ⁺	0,70±0,2 ⁺	0,75±0,3 ⁺
	Гипоталамус	0,85±0,2	0,75±0,2	0,50±0,2 ⁺	0,55±0,3 ⁺	0,60±0,2 ⁺	0,70±0,3 ⁺
Синапсы, количество везикул	Поврежденное полушарие	85,0±6,0	75,0±6,0	40,0±4,5 ⁺	45,0±4,0 ⁺⁺⁺	50,0±5,5 ⁺⁺⁺	65,0±6,0 ⁺
	Контралатеральное полушарие	—	70,0±5,5	40,0±4,0 ⁺	50,0±4,5 ⁺	55,0±5,0 ⁺	60,0±5,0 ⁺
	Гипоталамус	90,0±6,5	85,0±6,0	50,0±5,0 ⁺	65,0±5,0 ⁺⁺⁺	70,0±5,5 ⁺⁺⁺	75,0±5,5

Примечание. Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми: + — в контрольной группе; ++ — в контралатеральном полушарии; +++ — в гипоталамусе.

режденного полушария достоверно (в 1,7 раза) по сравнению с этим показателем в контроле, была меньшей площадь, занимаемая ядерным хроматином, вследствие его дезагрегации и выхода в цитоплазму через поврежденные ядерные оболочки. В контралатеральном полушарии отношение хроматина в ядрах нейроцитов также было достоверно снижено в 1,5 раза и составляло $(30,0 \pm 3,0)\%$, в контрольной группе — $(45,0 \pm 4,0)\%$. Содержание хроматина в ядрах нейронов гипоталамуса было снижено по сравнению с таковым в контроле в 1,4 раза, то есть практически так же, как в ядрах нейронов контралатерального полушария.

Восстановление структурной целостности нейроцитов во всех изученных отделах головного мозга — поврежденном, контралатеральном полушариях и в области гипоталамуса, по данным морфометрического исследования, наблюдали на 30-е сутки после повторной ЧМТ и на 60-е сутки посттравматического периода. Показатели отношения площади, занимаемой хроматином, в ядрах нейроцитов и площади, занимаемой интактными митохондриями, хотя и несколько ниже контрольных, эти различия не достоверны по сравнению с контрольными показателями. Необходимо отметить, что уже через 30 сут после повторной ЧМТ в значительной части нейронов наблюдали процессы внутриклеточной репаративной регенерации различной степени выраженности, что проявлялось гиперплазией аппарата Гольджи и всей системы эндоплазматического ретикулума, активацией рибосом и полисом, а также появлением в цитоплазме нейронов молодых форм митохондрий (рис. 6). Наиболее активные процессы репаративной регенерации наблюдали



Рис. 6. 30-е сутки. Внутриклеточная репаративная регенерация: гиперплазия аппарата Гольджи и системы эндоплазматического ретикулума, активация рибосом, появление молодых форм митохондрий в нейронах головного мозга.

в контралатеральном полушарии и нейронах области ги поталамуса, а также в зонах восстановления внутримозгового кровообращения.

В системе синаптического аппарата нейронов поврежденного головного мозга уже через 1 сут после повторной ЧМТ наблюдали частичную деструкцию активной зоны синапсов и уменьшение количества синаптических везикул в пресинаптических окончаниях нейронов всех изученных отделов головного мозга, однако эти изменения были очаговыми и, по данным морфометрических исследований, были недостоверными по сравнению с показателями в контроле. Наиболее выраженные изменения в синаптическом аппарате нейронов наблюдали на 7-е сутки после моделирования повторной ЧМТ: выраженный отек терминалей, нарушение целостности активной зоны синапсов, значительное уменьшение количества синаптических везикул в пресинаптических окончаниях нейрона (рис. 7). По данным морфометрических исследований на 7-е сутки после повторной ЧМТ длина активной зоны синапсов нейронов поврежденного полушария была меньше таковой в контроле в 1,8 раза и составляла соответственно $0,5 \pm 0,2$ и $0,9 \pm 0,2$. В синапсах контралатерального полушария и в области гипоталамуса коэффициент поражения активной зоны синапсов составил соответственно 1,5 и 1,7 раза. В последующие сроки посттравматического периода — 14, 30-е и 60-е сутки — хотя и наблюдали постепенное восстановление структурной целостности активной зоны синапсов, но даже через 60 сут после повторной ЧМТ не отмечено полное восстановление активной зоны синапса, а дефицит нарушения структурной целостности активной зоны синапсов относительно контроля составлял

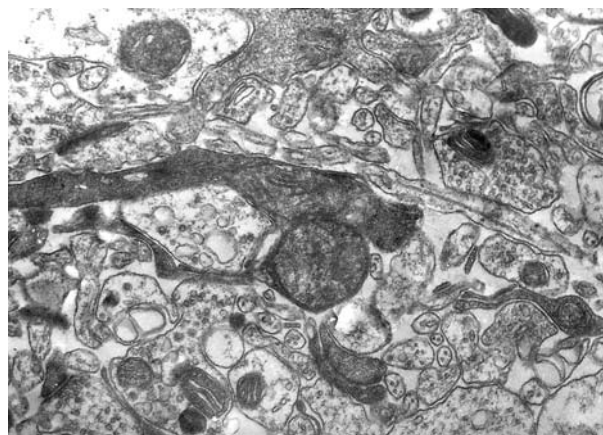


Рис. 7. 7-е сутки. Значительное уменьшение количества синаптических везикул в пресинаптических окончаниях нейрона.

в нейронах поврежденного полушария, а также в контралатеральном полушарии и в области гипоталамуса 1,2 раза.

Количество синаптических везикул в пресинаптических окончаниях нейронов через 7 сут после повторной ЧМТ уменьшалось в синапсах нейронов как поврежденного, так и контралатерального полушария, более чем в 2 раза, и составляло $40,0 \pm 4,5$ в контрольной группе — $85,0 \pm 6,0$. В синапсах нейронов области гипоталамуса количество синаптических везикул было в 1,8 раза меньше, чем в контроле — соответственно $90,0 \pm 6,5$ и $50,0 \pm 5,0$.

Восстановление структуры синаптических везикул в пресинаптических окончаниях нейронов наблюдали лишь в области гипоталамуса на 60-е сутки после ЧМТ. В поврежденном и контралатеральном полушариях и через 60 сут после повторной ЧМТ количество синаптических везикул было в среднем, в 1,35 раза меньше, что свидетельствовало о выраженных изменениях синаптического аппарата в нейронах коры головного мозга даже через 2 мес наблюдения.

Выводы.

1. Повторная легкая ЧМТ обуславливает более выраженные деструктивно-дистрофические изменения в структуре головного мозга, чем первичная ЧМТ. Эти изменения характеризуются распространенным поражением в системе микроциркуляции всех изученных отделов головного мозга. В некоторых микрососудах через 1 мес после повторной ЧМТ наблюдали нарушение структуры эндотелиоцитов на фоне расширения капилляров, стаз эритроцитов, образование пристеночных тромбов.

2. Изменения в нейронах коры головного мозга при повторной легкой ЧМТ стабилизируются лишь на 60-е, в то же время изменения, наблюдаемые в системе синаптического аппарата, хотя и имеют тенденцию к восстановлению, однако даже через 60 сут после повторной ЧМТ показатели достоверно отличаются от таковых в контрольной группе.

3. При повторной ЧМТ во всех изученных отделах головного мозга, прежде всего, в области поврежденного полушария, преобладает глиоз, что проявляется увеличением количества глияльных клеток, расположенных преимущественно в зонах измененных микрососудов.

Список литературы

1. Бабиченко Е.И., Хурина А.С. Повторная закрытая черепно-мозговая травма. — Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1982. — 144 с.

2. Саркисов Д.С. Соотношение структурных и функциональных изменений в динамике патологического процесса // Сов. медицина. — 1982. — №4. — С.58–62.
3. Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство. — М.: Антитор, 2002. — Т.3. — 632 с.
4. Edna T.N., Coppeler G. Late postconcussional symptoms in traumatic head injury. An analysis of frequency and risk factors // Acta Neurochir. — 1987. — V.86, N.1–2. — P.12–17.
5. Geddes J.F., Vowles G.H., Nicoll J.P. et al. Neuronal cytoskeletal changes or on early consequence of repetitive head injury // Acta Neuropathol. (Berl.). — 1999. — V.98. — P.171–178.

Морфофункціональні зміни тканини головного мозку при повторній легкій черепно-мозковій травмі

Носов А.Т., Каджая Н.В.

Проведене експериментальне дослідження морфофункціонального стану тканини головного мозку за повторної черепно-мозкової травми (ЧМТ), яку моделювали у білих статевозрілих щурів. За даними морфометричних досліджень повторна легка ЧМТ спричиняє більш виражені дистрофічно-деструктивні зміни в структурі головного мозку, ніж первинна ЧМТ. Ці зміни характеризуються поширеним ураженням системи мікроциркуляції всіх досліджених відділів головного мозку. У деяких микросудинах через 1 міс після повторної ЧМТ спостерігали порушення структури ендотеліоцитів на тлі розширення капілярів, стаз еритроцитів та пристінкові тромби.

Зміни у нейронах коры головного мозку за повторної легкої ЧМТ стабілізувалися лише на 60-ту добу після ЧМТ, зміни в системі синаптичного апарату, хоча і мали тенденцію до відновлення, проте, навіть через 60 днів після повторної ЧМТ вірогідно відрізнялися від таких у контрольній групі.

За повторної ЧМТ в усіх досліджених відділах головного мозку і, насамперед, в ділянці пошкодженої півкулі, переважали ознаки гліозу, що проявлялося збільшенням кількості гліальних клітин, розташованих переважно у зонах змінених микросудин.

Morphofunctional changes of the brain tissue after repeated mild brain injury (experimental research)

Nosov A.T., Kadajya N.V.

A repeated light head injury causes dystrophic-destructive changes in the brain structure, which are more marked than changes, caused by primary head injury. These changes are characterized by extensive affection of microcirculation system in all brain sections being studied. As about microvessels, one month following a repeated head injury, endotheliocytes structure failure was observed, while capillary lumen expanded and erythrocytes stasis and mural thrombosis occurred.

Changes in the cortex neurons in case of a repeated light head became stabilized only 60 days after the head injury, while changes in the synaptic system, although tending to restore, even 60 days after a repeated head injury were different from the control level.

In case of a repeated head injury in all sections of the brain that were studied, and primarily in the area of the damaged hemisphere, gliosis prevailed and manifested itself in an increase of glial cells number mostly located in the areas of changed microvessels.

Комментарий

к статье Носова А., Каджая Н. "Морфофункциональные изменения в ткани головного мозга при повторной легкой черепно-мозговой травме"

Работа посвящена одной из актуальных проблем современной нейрохирургии — изучению функциональной и экспериментальной патоморфологии центральной нервной системы. Следует подчеркнуть, что изучению патоморфологических изменений при различных клинических формах черепно-мозговой травмы (ЧМТ) посвящены многочисленные исследования [1–5].

Однако проблема морфофункциональных изменений в ткани головного мозга при повторной ЧМТ недостаточно изучена.

В связи с этим работа имеет важное не только теоретическое, но и практическое значение. Это обусловлено тем, что при повторной ЧМТ в ткани головного мозга происходят более грубые и стойкие патоморфологические изменения по сравнению с таковыми при первичной ЧМТ. Изучение этих изменений необходимо для разработки адекватного патогенетически обоснованного лечения больных, перенесших повторную ЧМТ. Авторы поставили задачу: 1) изучить в эксперименте морфофункциональные изменения в ткани головного мозга в разные периоды течения повторной ЧМТ; 2) изучить патоморфологические изменения, происходящие в нейронах и глиальных клетках, определить площадь, занимаемую митохондриями, по отношению к площади участка цитоплазмы, установить степень выраженности повреждения синапсов.

Поставленная задача актуальна, поскольку изучение патологических изменений, происходящих в различных жизненно важных отделах головного мозга, позволит разработать адекватное патогенетически обоснованное лечение больных с легкой повторной ЧМТ.

Заслуживает положительной оценки тот факт, что авторы для разрешения поставленной задачи применили современные функционально-морфологические исследования: ультратомирование с использованием светоптического микроскопа, морфологическую обработку гистологических препаратов и электронограмм с применением современной системы анализатора изображений.

Работа выполнена на достаточном количестве животных (30 половозрелых крыс), разработана объективная экспериментальная модель, позволяющая наносить дозированную травму головного мозга и четко моделировать первичную и повторную ЧМТ. Проведение экспериментальных исследований в сроки от 1 до 60 сут, позволило получить достоверные результаты морфофункциональных изменений, происходящих при легкой повторной ЧМТ.

На основании анализа результатов экспериментальных морфофункциональных исследований авторы установили, что при легкой повторной ЧМТ обнаруживают более грубые изменения по сравнению с таковыми при первичной ЧМТ. Это проявляется выраженными атрофическими и дистрофическими изменениями в ткани головного мозга в области нанесения повторной ЧМТ, а также нарушении мозгового кровообращения практически во всех отделах головного мозга. Обнаружены поражение нейронов коры головного мозга и признаки глиоза в виде значительного увеличения количества глиальных клеток.

Авторы весьма убедительно доказали, что различные морфофункциональные нарушения при легкой повторной ЧМТ зависят от сроков после ее нанесения. Особенно это имеет отношение к патологическим изменениям, происходящим в нейронах и синапсах коры головного мозга. Так, авторы отмечают, что морфофункциональные нарушения в нейронах исчезают к 60-м суткам после нанесения легкой повторной ЧМТ, а различные виды нарушений структурной целостности активной зоны синаптического аппарата сохраняются и после этого срока. Наряду с этим авторы выявили выраженные признаки глиоза практически во всех отделах головного мозга. Следовательно, обнаружение авторами различных морфофункциональных изменений в ткани головного мозга имеет важное не только теоретическое, но и практическое значение, их и должны учитывать нейрохирурги при разработке алгоритма патогенетически обоснованного лечения пострадавших.

Полученные результаты, безусловно, будут способствовать улучшению качества лечения больных с легкой повторной ЧМТ, а также более раннему восстановлению их трудоспособности.

1. Смирнов Л.И. Патологическая анатомия и патогенез травматической болезни нервной системы. — М., 1949. — 203 с.
2. Хижнякова К.И. Динамика патоморфологии черепно-мозговой травмы. — М.: Медгиз, 1983.
3. Касумова С.Ю. Динамика морфологических изменений при очаговых и диффузных повреждениях головного мозга // Травма центральной нервной системы. — Одесса, 1991. — С.52–54.
4. Foda M., Marmarou A. A new model of diffuse brain injury in rats. Part II. Morphological characterization // J. Neurosurgery. — 1994. — V.80. — P.313.
5. Katayma Y., Kawamata T., Taubokawa T. Effects of platelet activating factor antagonist on hemodynamic depression in cerebral pericontusion areas // J. Neurosurgery. — 1997. — V.14, N.4. — P.264.

*В.И. Сипитый, доктор мед. наук,
профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины,
заведующий кафедрой нейрохирургии
Харьковского государственного медицинского университета*