

2. Современные технологии в медицине

Абзалова Ш.Р., Калдыбаева А.О.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ НА РАННИХ СРОКАХ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

Актуальность. Любые патологические механизмы запускаются разнообразными этиологическими факторами или биологическими событиями, поэтому большое количество неврологических болезней, в особенности ишемического генеза, с различной эволюцией (острые, хронические) являются дегенеративными и находят своё отражение в состоянии других жизненно важных органов [1,6].

Основной задачей ликвидации церебральных ишемических катастроф является блокирование происходящих патогенетических процессов в кратчайшие сроки, с целью максимального ограничения зоны пенумбры во избежание массивной гибели клеток головного мозга [5, 11].

Исследования последних лет доказали, что гибель нервной ткани при ишемии происходит в результате каскада патобиохимических и патофизиологических процессов [5, 6]. Активация свободнорадикальных процессов при ишемии мозга приводит к развитию оксидантного стресса, являющегося универсальным механизмом повреждения любых тканей [3, 4, 8].

Несмотря на то, что главный театр действий выражается в локальной катастрофе головного мозга и неврологических нарушениях, большинством исследователей и практических врачей, не придаётся, должного внимания существенной роли «основной лаборатории» организма - морфофункциональному состоянию печени.

Работу печени в процессах адаптации и компенсации нарушенных функций при любых патологических состояниях трудно недооценить, основными значимыми из которых является решающая роль в общем метаболизме, особенно при церебральных ишемических катастрофах, инактивация продуктов гуморальной регуляции, а так же обеспечение процессов свободнорадикального окисления, в частности перекисного окисления липидов [4,5].

Полипрагмазия и большое количество лекарственных средств находящихся в современном арсенале фармакопеи ишемического инсульта, отсутствие единых стандартов применяемых препаратов и незначительная доказательность эффективности их применения - всё это осложняет работу печени, что в целом отрицательно влияет на статус пациентов с церебральными ишемическими катастрофами.

Цель исследования: изучить морфологические особенности состояния печени на ранних сроках церебрального ишемического инсульта в эксперименте.

Материалы и методы исследования. В эксперименте воспроизводилась неполная ишемия головного мозга для создания механизма реперфузионного повреждения головного мозга. Все процедуры эксперимента соответ

ствовали требованиям Международных правил гуманного отношения к животным, отраженным в Санитарных правилах по оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев).

Крысы содержались в условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Выбор объекта эксперимента был обусловлен сходством ангиоархитектоники головного мозга лабораторных белых крыс породы Вистар и человека, а также близостью основных гемодинамических параметров.

Использованы животные массой 250-280 г в возрасте 4-7 месяцев были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 8 крыс, которым производили кожный разрез области шеи над сонной артерией с одной стороны (слева) с последующим ушиванием кожи (ложнооперированные), 2-ю группу составили 9 крыс, которым вскрывалась левая сонная артерия, производилось клипирование в течение 20 минут с последующей реперфузией и полным восстановлением мозгового кровотока.

Исследования проведены через 1, 3 и 7 дней после ишемии-реперфузии. Верификация ишемического инсульта подтверждалась на основании просмотра светооптических препаратов окрашенных по Нисслю. Для получения полутонких срезов кусочки тканей височной области головного мозга фиксировались в 2,5% глутаровом альдегиде, с последующей проводкой по стандартной методике в спиртах возрастающей концентрации и заливкой в аралдит. Полутонкие срезы получали на ультрамикротоме ЛКБ, окрашивали метиленовой синью и фуксином.

Результаты и обсуждение. Необходимо подчеркнуть, что существует специальный термин, характеризующий изменения печени при заболеваниях и патологических состояниях не являющихся первичными по отношению к печени - неспецифический реактивный гепатит, который признаётся не всеми исследователями.

Макроскопически нами отмечено, что определяется закруглённый передний край печени, очаговая гиперемия и некоторое утолщение капсулы, гладкая поверхность её. При длительном течении процесса и затяжном и тяжёлом ишемическом церебральном поражении, чаще у более старых животных, печень уплотняется, на её поверхности появляются элементы «септального рисунка».

В результате проведенных нами морфологических исследований выявлено появление мелких конфокальных участков воспалительной реакции и дистрофическими изменениями главным образом в портальных трактах - характеризующийся элементами мелкоочагового перипортального гепатита (рис. 1).

Единичные редко расположенные мелкоточечные воспалительные инфильтраты могут выходить из портальной стромы в периферические отделы дольки без развития некроза гепатоцитов (рис. 2), располагаясь между печёночными клетками - так называемый дискретный инфильтрат, изредка развиваются единичные перипортальные некрозы.

Нередко на ранних сроках экспериментального ишемического инсульта у крыс обнаруживают очаговые пролиферативные изменения внутри долек:

чётко отграниченные инфильтраты из клеток — производных системы моно-нуклеарных фагоцитов.

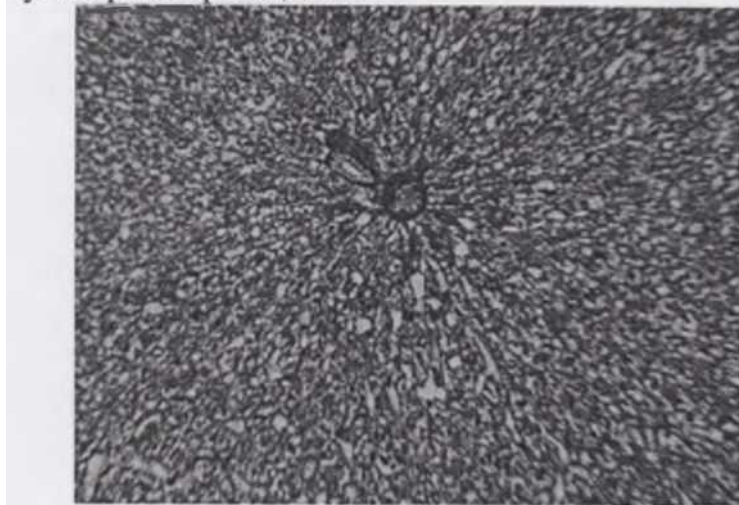


Рис. 1. Печень крысы, 1 час после односторонней ишемии-реперфузии головного мозга. Окраска: гематоксилинэозином. Увеличение: объектив - 40, окуляр - 10

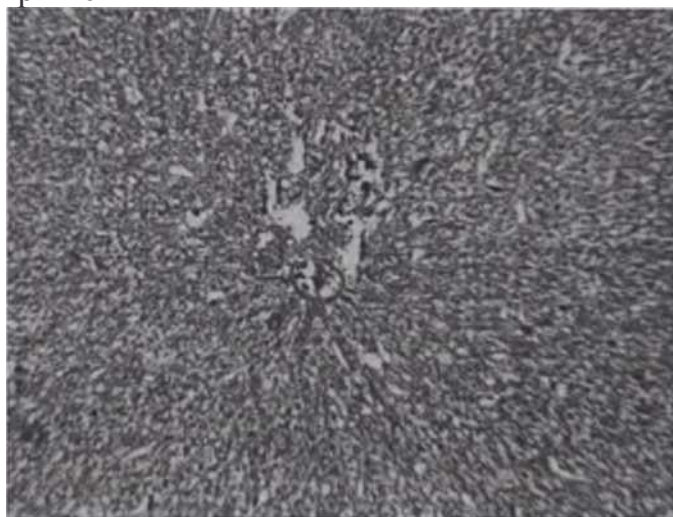


Рис. 2. Печень крысы, 24 часа после односторонней ишемии-реперфузии головного мозга. Окраска: гематоксилинэозином. Увеличение: объектив - 40, окуляр - 10

Интенсивность гематотканевого обмена в значительной степени зависит от скорости кровотока в синусоидах (рис. 3), что в свою очередь зависит от особенностей их строения.

Так, нами отмечено, что в "Норме и первые сутки в перипортальных отделах дольки печени при экспериментальном ишемическом инсульте встречаются главным образом прямые и ветвящиеся синусоиды (рис. 4 и 2).

В последующем, к седьмым суткам перипортальные тракты до зон при-мыкания к центральным венам характеризуются преимущественно ветвящимися синусоидами с наблюдением чёткой тенденции к анастомозированию, причём характерной немаловажной особенностью является выявленная нами прямопропорциональная взаимосвязь появления унулиподий от степени выраженности ишемии головного мозга (рис. 5 и 3).



Рис. 3. Печень крысы, седьмые сутки после односторонней ишемии-реперфузии головного мозга. Выраженный внутрисосудистый стаз, отёчность соединительнотканых структур. Увеличение: объектив - 40, окуляр - 10

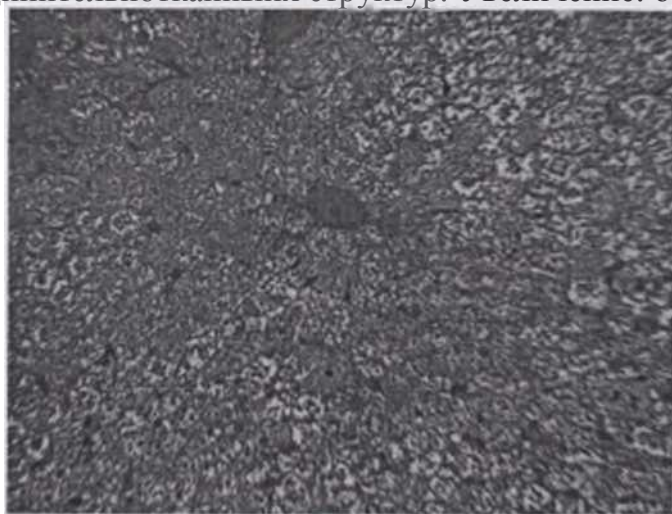


Рис. 4. Интактная печень крысы в контроле. Окраска: гематоксилинэозин. увеличение: объектив - 40, окуляр - 10



Рис. 5. Печень крысы, третьи сутки после односторонней ишемии-реперфузии головного мозга. Окраска: гематоксилинэозином. Увеличение: объектив - 40, окуляр - 10

В общей характеристике морфологические проявления при ишемических церебральных катастрофах проявляются нарушением балочного строения печени, внутридольковыми альтеративными проявлениями с проявлением некрозов единичных гепатоцитов со скоплением в этих участках небольшого количества макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов (рис. 5), очагами жировой дистрофии гепатоцитов, пролиферацией и гипертрофией звёздчатых ретикулоэндотелиоцитов, отёком и расширением портальных трактов с инфильтрацией их лимфогистиоцитарными элементами и нейтрофилами, иногда пролиферацией перипортальных и интралобулярных желчных протоков и формированием лимфоидных фолликулов (рис. 3).

В наших исследованиях при экспериментальном ишемическом инсульте отмечена тенденция к централизации внутрипечёночного кровообращения в связи с наличием порто-портальных анастомозов внутри печёночных долей и коллатералей.

Микроскопически обнаруживается полиморфизм гепатоцитов (клетки различных размеров, среди них большое количество дву- и многоядерных, ядра различных размеров), их набухание, вследствие чего нарушается чёткость балочного строения.

Белковая (гидропическая, балонная) и жировая дистрофия имеют мелко-очаговый характер, причём выраженность данных изменений трудно определить как характерные или специфичные в конкретном случае.

В различных отделах печёночных долек встречаются мелкие очаги некроза паренхимы с разрушением 'аргиروفильной стромы и очаговые инфильтраты из макрофагов, лимфоцитов, нейтрофилов. Выражены пролиферация и гипертрофии звёздчатых ретикулоэндотелиоцитов (макрофагов печени).

Портальные тракты расширены, отёчны, умеренно или слабо инфильтрованы лимфогистиоцитарными элементами с примесью нейтрофилов.

Постинсультная инвалидизация занимает первое место среди всех возможных причин утраты трудоспособности, к прежней работе возвращаются лишь около 20 % лиц, перенесших инсульт, при этом одна треть больных - люди социально активного возраста, что подчёркивает актуальность проводимых исследований [2, 7].

Клинически нейротрофические нарушения проявляются чаще всего при острых заболеваниях головного мозга (инсультах, травмах, менингоэнцефалитах и т. п.), сопровождающихся вовлечением гипоталамуса - гипофиза, ствола мозга, симпатических и блуждающих нервов [12]. При этом наибольшие функциональные и морфологические нарушения отмечаются в желудочно-кишечном тракте (язвы, эрозии, кровоизлияния), легких (отек, пневмония) и поджелудочной железе (преходящие гипергликемии) [10] и печени [13].

Многими авторами неоднократно подчёркивалось, что в патогенезе раннего периода церебрального ишемического инсульта существенную роль играют нарушения функций печени [12], нередко приводящие к гибели больного при прогрессировании положительной динамики неврологического статуса.

Наблюдаемые нами макроскопические изменения, такие как уплотнение печени, с закруглением переднего края, очаговая гиперемия и некоторое

утолщение капсулы со сглаженной поверхностью, появление на её поверхности элементов «септального рисунка» указывает на высокую вероятность развития в последующем очагового фиброза.

В результате проведенных нами исследований подтверждено мнение многих авторитетных учёных, что в острейшем периоде ишемического инсульта в печени происходит сужение капилляров' с замедлением кровотока и агрегацией эритроцитов в них [9], что имеет большое значение в механизме расстройств печёночного кровообращения [14]. Наступает также сужение мелких вен, постепенное расширение синусоидов с замедлением кровотока и агрегацией эритроцитов в них, внутривнутрипечёночное шунтирование кровотока [15].

Наличие мелких конфокальных участков воспалительной реакции с элементами дистрофических изменений главным образом в портальных трактах и перипортальных зонах, то есть в I-ых зонах. Известно, что именно в этих зонах по сравнению с другими имеется наибольшее содержание кислорода и веществ для метаболических реакций, а метаболическая и регенераторная активность этой зоны наиболее высокая, поэтому мы считаем, что данные участки первыми включаются в сопутствующие первопричине патологические процессы.

Расширение портальных трактов, их отёчность и инфильтрация лимфо-гистиоцитарными структурами свидетельствует о дальнейшей возможности развития склеротических процессов в данных участках различной, чаще умеренной, степени выраженности.

Чётко отграниченные инфильтраты из клеток характеризующие очаговые пролиферативные изменения внутри долек на ранних сроках экспериментального ишемического инсульта у крыс являются проявлением мелкоочечного инфильтративного гранулематозного воспалительного процесса.

В результате наших исследований подтверждено, что церебральные ишемические катастрофы нарушают морфологический пейзаж печёночных структур, что определяется не только невозможностью полноценного обеспечения «центрального» контроля повреждённым ишемией головным мозгом, но и проявляется. Таким образом, при ишемии головного мозга нарушается не только прямая, но и обратная взаимосвязь системы мозг-печень.

Заключение. Нарушения функции печени при ишемических расстройствах центральных механизмов регуляции чаще всего многообразны, но морфологически не столь выражены. По мнению многих авторов нередко нарушается не одна, а несколько ее функций, которым однозначно имеется морфологическое подтверждение, выявленное в наших исследованиях. По нашим наблюдениям, центральные расстройства функции печени нередко служат не только фоном, на котором в дальнейшем под воздействием инфекции, интоксикации и др. погрешностей развиваются более тяжелые болезни этого органа, а зачастую могут играть роль активатора усугубления тяжести состояния в целом.

Список использованных источников

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - М.: Медицина, 2001. - 326 с.

2. Ганнушкина И.В. Мозговое кровообращение при разных видах циркуляторной гипоксии мозга// Вестник РАМН. 2000. № 9. - С. 22-27.
3. Зозуля Ю.А., Боровой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. - М.: Знание-М, 2000. - 344 с.
4. Ибрагимов У.К., Хайбуллина З.Р. Биологические мембраны. - Ташкент, 2009. - 134 с.
5. Кухтевич И.И. Ишемический инсульт. - М.: Медицина, 2006. - 170 с.
6. Розвадовский В.Д., Тренин С.О., Тельпухов В.И.. Микрохирургическая модель ишемии головного мозга// Журнал патологической физиологии и общей патологии. 1985. №2.
7. Суслина З.А., Максимова М.Ю., Кистенев Б.А., Федорова Т.Н. Нейропротекция при ишемическом инсульте: эффективность милдроната// Кардиология, неврология. - М.: ГУ НИИ неврологии РАМН, 2005. № 13.
8. Федорова Т.Н., Болдырев А.А., Ганнушкина И.В. Перекисное окисление липидов при экспериментальной ишемии мозга// Биохимия. 1999. Т. 64. Вып. 1. - С.94-98.
9. Чехонин В.П., Лебедев С.В., Петров С.В. и др. Моделирование фокальной ишемии головного мозга// Вестник РАМН. 2004. № 3. - С. 47-54.
10. Behrends M, Martinez-Palli G, Niemann CU, Cohen S, Ramachandran R, Hirose R. Acute hyperglycemia worsens hepatic ischemia/reperfusion injury in rats// J Gastrointest Surg. 2010 Mar;14(3):528-35.
11. Hammerman C., Kaplan M. Ischemia and reperfusion in iry. The ultimate pathophysiologic paradox// Clin. Perinatol. 1998. V. 25. № 3. P. 757-777.
12. Henrion J., Deltenre P., De Maeght S., Репу М.О., Schapira M. Acute Lower Limb Ischemia as a Triggering Condition in Hypoxic Hepatitis: A Study of 5 Cases// J Clin Gastroenterol. 2010 May 18.
13. Niu K.C., Chang C.K., Lin M.T., Huang K.F. A hyperbaric oxygen therapy approach to heat stroke with multiple organ dysfunction// Chin J Physiol. 2009 Jun 30;52(3): 169-72.
14. Smrcka M., Otevrel F., Kuchtickova S., Horoky M., Juran V., Duba M., Graterol I. Experimental model of reversible focal ischemia in the rat// Scripta medica (BRNO). 2001. № 74. P. 391-398
15. Ying I, Saposnik G, Vermeulen MJ, Leung A, Ray JG. Nonalcoholic fatty liver disease and acute ischemic stroke// Epidemiology. 2011 Jan;22(1): 129-30
16. Абзалова, Шахноза Рустамовна, and Акмарал Орынбасаровна Калдыбаева. "Влияние ишемического поражения головного мозга на морфологические изменений печени в эксперименте." Евразийский Союз Ученых 7-3 (16) (2015): 17-20.
17. Мирзаахмедова, К. Т., А. А. Абдусаматов, and А. Н. Набиев. "Влияние иммуномодулина и соединений фитина на показатели перекисного окисления липидов при экспериментальном токсическом гепатите." Сибирский медицинский журнал (Иркутск) 88.5 (2009): 122-124.
18. Аминов, С. Д., and К. Т. Мирзаахмедова. "Изучение гастропротекторных свойств глицитрината на экспериментальных животных." Педиатрия 1-2 (2013): 118.
19. Ахроров, Х. Х., Аскарьянц, В. П., Мустакимова, Ф. А., & Бабаджанова, Ф. А. (2018). КЕЙС-ТЕХНОЛОГИЯ КАК СРЕДСТВО РАЗВИТИЯ ТВОРЧЕСКИХ СПОСОБНОСТЕЙ СТУДЕНТОВ. Теория и практика современной науки, (10), 21-24.