

Научная статья

<https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.9>*Морфологические изменения корковых отделов головного мозга и мозговой ткани при хронической ишемии мозга при гипотиреозе*

Шомуродова Д.С., Джурабекова А.Т., Ахмадеева Л.Р.

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Автор, ответственный за переписку: Шомуродова Д. С.

Аннотация

Введение. На фоне хронической ишемии головного мозга, происходит дистрофия нейронов, являющихся активными клетками больших полушарий и подкоркового центра.

Материалы и методы. Нами был исследован мозг 16 белых бесплодных самок крыс массой 230-260 г. Крыс подвергали экстремальному стрессу (жара, холод, частые изменение условия хранения) кормили рационом, обогащенный 2% холестерина, белками и насыщенными жирными кислотами. Большую часть крыс декапитировали через 30 дней после взятия крови и в биохимических анализах выявляли гиперхолестеринемию и гиперлипидемию.

Результаты. У крыс с ХИМ на фоне гипотиреоза в ткани головного мозга на фоне хронической ишемии головного мозга и гипотиреоза определяются микседематозное набухание стромы и образование разреженных волокнистых структур. При этом определяется, что пирамидные клетки гипоталамуса уменьшены в количестве и атрофированы. Глиocyты также уменьшаются в количестве, выявляются увеличенные клетки с цитоплазмой, богатой включениями.

Заключение. Большая часть дистрофических изменений возникает в пирамидных клетках с последующим очаговым скоплением глиальных клеток вокруг некробиозом и некрозом и репаративной регенерации с последующим формированием склеротической рубцовой ткани, подвергшейся замещению. В белом веществе коры головного мозга изменен рельеф проводящих нервных волокон, глиальные клетки собраны вместе (в виде микседематозного набухания стромы) и их цитоплазма богата включениями гликогена. Этот процесс приводит к резкому снижению функционального состояния пирамидных клеток с точки зрения клинической морфологии.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, гипотиреоз, крысы, пирамидные клетки

Для цитирования: Шомуродова Д.С., Джурабекова А.Т., Ахмадеева Л.Р. Морфологические изменения корковых отделов головного мозга и мозговой ткани при хронической ишемии мозга при гипотиреозе. Uzbek journal of case reports. 2023;3(3):47-51. <https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.9>

Morphological changes in the cortical partitions of the brain and brain tissue in chronic brain ischemia and hypothyroidism

Shomurodova DS, Djurabekova AT, Axmadeeva LR

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Corresponding author: Shomurodova DS

Abstract

Introduction. Against the background of chronic cerebral ischemia, dystrophy of neurons occurs, which are active cells of the cerebral hemispheres and the subcortical center.

Methods. We have studied the brain of 16 white infertile female rats weighing 230-260 g. Rats were subjected to extreme stress (heat, cold, frequent changes in storage conditions) fed a diet enriched with 2% cholesterol, proteins and saturated fatty acids. Most of the rats were decapitated 30 days after blood sampling, and biochemical analyzes revealed hypercholesterolemia and hyperlipidemia.

Results. In rats with CCI against the background of hypothyroidism in the brain tissue against the background of chronic cerebral ischemia and hypothyroidism, myxedematous swelling of the stroma and the formation of sparse fibrous structures are determined. It is determined that the pyramidal cells of the hypothalamus are reduced in number and atrophied. Gliocytes also decrease in number, enlarged cells with a cytoplasm rich in inclusions are detected. Discussion. Most of the dystrophic changes occur in pyramidal cells, followed by focal accumulation of glial cells around necrobiosis and necrosis and reparative regeneration, followed by the formation of sclerotic scar tissue that has undergone replacement. In the white matter of the cerebral cortex, the relief of conducting nerve fibers is changed, glial cells are collected together (in the form of myxedematous swelling of the stroma), and their cytoplasm is rich in glycogen inclusions. This process leads to a sharp decrease in the functional state of pyramidal cells in terms of clinical morphology.

Keywords: chronic cerebral ischemia, hypothyroidism, rats, pyramidal cells

For citation: Shomurodova DS, Djurabekova AT, Axmadeeva LR. Morphological changes in the cortical partitions of the brain and brain tissue in chronic brain ischemia and hypothyroidism. Uzbek Journal of Case Reports. 2023;3(3):47-51. <https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.9> (In Russ.)

Введение. На фоне хронической ишемии головного мозга, происходит дистрофия нейронов у пожилых больших, являющихся активными клетками больших полушарий и подкоркового центра. На поверхности коры по мере углубления цитоархитектоники пирамидных клеток астроциты увеличиваются в количестве, уменьшаются на границе белого вещества и замещаются миелиновыми мембранами проводящих волокон. Вокруг астроцитов количество глиальных клеток относительно меньше в корковом слое у молодых поколений. С возрастом при хронической ишемии головного мозга проявляется с резкими изменениями этого соотношения. При хронической ишемии в коре головного мозга наблюдается размытость пирамидных клеток в коре головного мозга, выглядеть тоньше, резкое истончение отростков апикальных дендритов. На фоне аксоны тусклые, цито-

плазма также тусклая, пигмент липофусцин вызывает скопление тел нейронов в перикарионных областях, искажает вид пейзажа других клеток на общем фоне. И это продолжается с развитием вокруг клеток однородных бледно-розовых пространств. Именно эта ситуация сопровождается клинико-морфологическим расширением интервала проницаемости пирамидных клеток. Этот процесс продолжается в результате ишемии сосудов головного мозга различной этиологии, пролиферацией макро- и микро глиальных клеток вокруг пирамидных клеток. В результате, большая часть связей между клетками резко сокращается и клинически морфологически сопровождается снижением памяти, снижением скорости ответных реакций, иногда заторможенностью. В стенках сосудов в этой области происходит склеротические изменения, с развитием периваскулярных разреженных

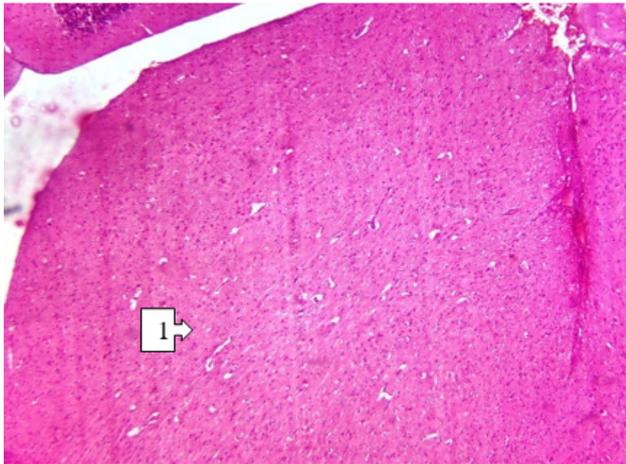


Рис. 1. Общий вид головного мозга. Явных изменений в мелкомасштабном виде не обнаружено. В центре определяются очаговые периваскулярные и периваскулярные отеки. (1). Краска Г.Э. Размер 4×10.

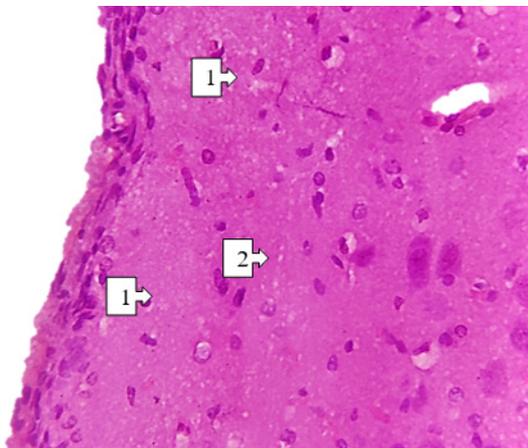
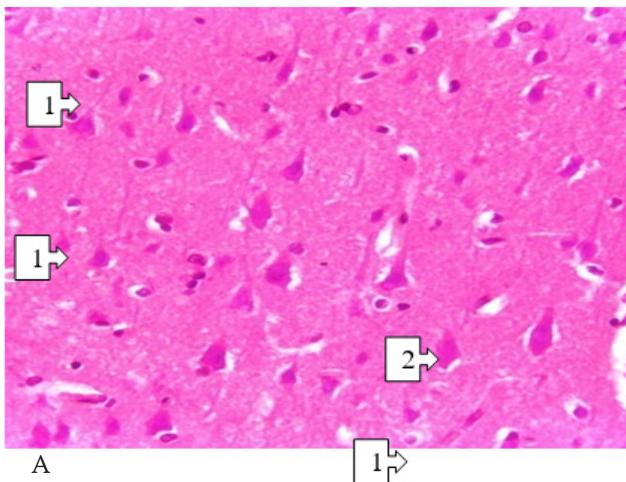
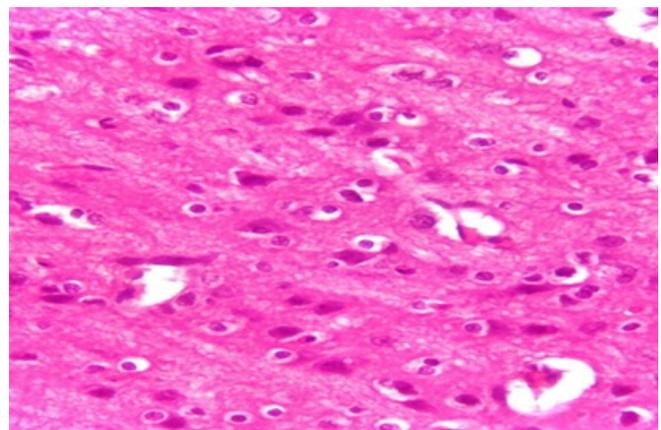


Рис. 2. Кора головного мозга, промежуточное вещество темно-розового цвета, микседема-тозище набухание (1), цитоплазма крупных глиальных клеток темно-базофильная, увеличена в размерах (2). Краска Г.Э. Размер 40×10.



А



Б

Рис. 3. А — в корковой области нормального мозга пирамидальные клетки выглядят одинаково. Б — Мозг на фоне гипотиреоза с хронической ишемией, периваскулярными отеками, атрофически измененными глиальными клетками (1), пирамидные клетки уменьшены в размерах (2). Краска Г.Э. Размер 40×10.

волокнистых структур. При хронической ишемии в пожилом возрасте эти изменения, резкое увеличение глиальных клеток в 5-м и 7-м слоях коры, считаются иногда фоном для развития глиоматозных опухолей.

Материалы и методы исследования. В условиях эксперимента проводили операцию сегментарной тиреоидэктомии на бесплодных белых крысах массой 180-230 г, получавших в течение 30 дней рацион 2% холестерин + белок + насыщенный жир. В период после 60 дней, после увеличения массы тела, развития отечных изменений в большинстве подкожных областей (микседема), выпячивание в глазах, появления липких слюнных выделений из слизистой оболочки полости рта, крыс декапитировали. Мозг был извлечен. Его фиксировали в 10% забуференном растворе формалина. Срезы тканей обезвоживали в ряде спиртов (70, 80, 96, 96, 100°) и хлороформе, затем заливали в восковой парафин. Из парафиновых блоков готовили срез размером 5-6 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином. У гематоксилина ядро клетки окрашены на темно-фиолетовое, а у эозина цитоплазма клетки, клеточная мембрана и волокнистые структуры окрашены в красно-розовый цвет.

Результаты исследования и обсуждение. На фоне гипотиреоза при церебральной ишемии возникает хронический срыв обмена веществ. Особенно срыв анаболических процессов при гипотиреозе продолжается не только в пирамидных клетках (нейронах) но и с уменьшением количества глиоцитов, расположенных вокруг.

Пролиферация промежуточного вещества во внеклеточном матриксе продолжалась с микседематозными изменениями. Макроскопически на поперечном срезе мозговой ткани отмечается увеличение мукоидного вещества на поверхности твердой, мягкой и ретикулярной оболочки, а также определяется на поверхности ножки в поперечном сечении наличие тянущихся прозрачных бесцветных жидкостных следов.

Микроскопически отдаление клеток друг от друга объясняется увеличением мукоидномикседематозного вещества. Морфологические исследования показали уменьшение количества пирамидных клеток с основными компонентами по сравнению с 1-й группой, очаговое увеличение нейронов в 5-м и 7-м слоях (микседематозное набухание), скопление темных базофильных включений (липофусцин) в перинуклеарных областях, увеличение гомогенных темных включений зернистого вида в цитоплазме глиоцитов. Ядро микроглиальных клеток имеет

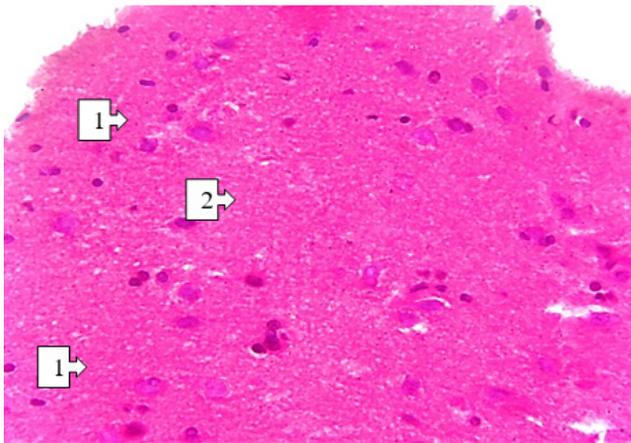


Рис. 4. В коре головного мозга картина гиперцеллюлярности утрачена, обнаруживаются единичные микроглиальные клетки (1), экстрацеллюлярный матрикс темно-розового цвета, ха-рактеризуется микседематозным отеком (2). Краска Г.Э. Размер 40×10.

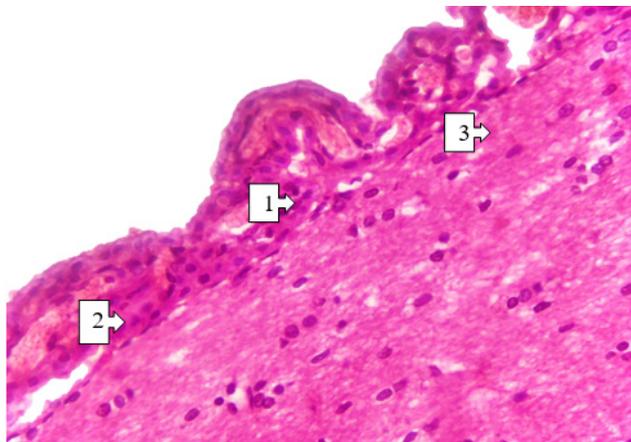


Рис. 5. Вид коры головного мозга и мягких тканей. В стенках сосудов мягкой оболочки определяются очаги мукоидного набухания (1), рельеф сосудов изменяется и имеет вид борозды (2), микроглиальные клетки коркового вещества располагаются в один ряд, экстрацеллюлярном матриксе обнаруживаются промежуточные отеки (3). Краска Г.Э. Размер 40×10.

гиперхромный вид, определяется расположение в один ряд. Для этой локализации характерно увеличение мукоидных веществ во внеклеточном матриксе и глиальные клетки располагаются в один ряд. Уменьшение числа и увеличение размеров большинства пирамидных клеток отличается по сравнению с группой 1. Это объясняется интра- и экстрацеллюлярным расположением миксоидных веществ на фоне гипотиреоза [1].

Хроническая ишемия головного мозга на фоне гипотиреоза, морфофункционально приводит к большому скоплению микседематозных веществ, скапливающихся вокруг проводящих путей нейронов, препятствующих прохождению импульсов, к скоплению патологических импульсов между аксонотритными пучками. И это тоже потенцирует возникновение эпилептических судорог. Морфологически в цитоплазме глиоцитов появляются избыточное скопление окрашенных оксифилом включений гликогена и скопление мукоидных набухших клеток вдоль линии, перичеллюлярные отеки (рис. 1 и 2). Этот процесс, в свою очередь приводит к оголению глиальных клеток вокруг нейронов. В результате нарушается проводимость ионов по проводящим путям, что приводит к накоплению

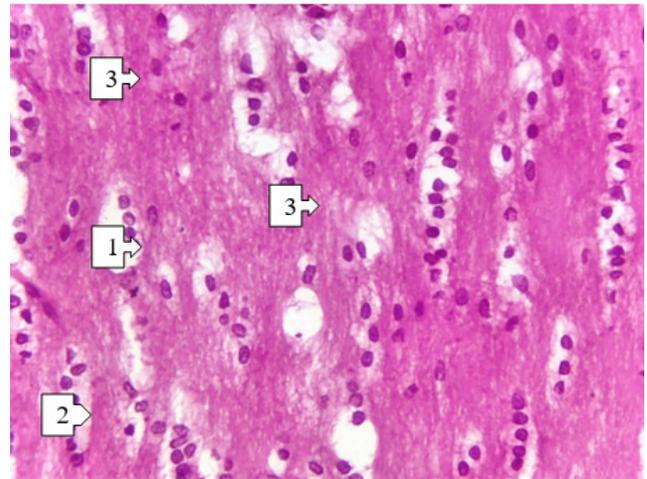


Рис. 6. Кора головного мозга и промежуточный область белого вещества, наблюдается упорядоченное расположение большинства глиальных клеток (1), цитоплазма глиоцитов (олигодендроглии) светло-розового цвета, богата включениями (2), обнаруживаются очаги интерстициального отеков в промежуточном веществе различной степени (3). Краска Г.Э. Размер 40×10.

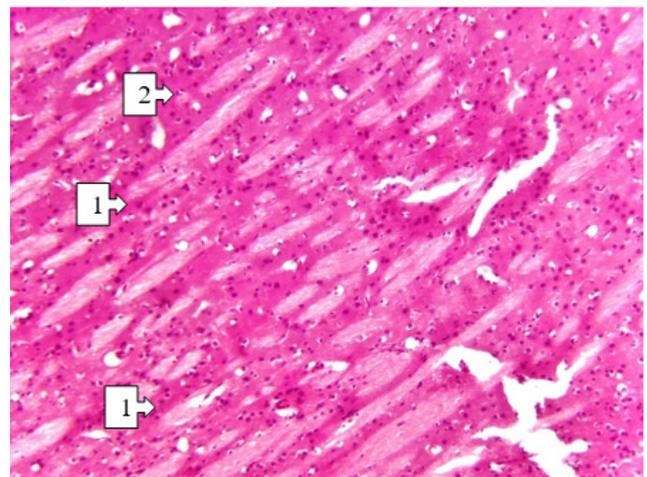


Рис. 7. Продольный срез белого вещества коры головного мозга. В большинстве рельеф проводящих путей резко изменена (1), выявляется перичеллюлярный отек (2). Краска Г.Э. Размер 10×10.

и нарушению проведения патологических импульсов. С клинко-морфологической точки зрения эти изменения сопровождаются вялостью, низкими эмоциональными реакциями на окружающую среду, снижением памяти.

Нейроны коркового слоя характеризуются крупными пирамидальными клетками, округлой и удлинённой формы, в фокусе определяется и перичеллюлярные отеки (рис. 3). Большинство микседематозных изменений стромы приводят к изменению гистеоархитектоники тканей (в виде очаговой миграции различных клеток). Поскольку процесс хронический, клинко-анамнестическая информация остается как фоновый.

При хронической ишемии головного мозга, развившейся на фоне гипотиреоза, развитие большинства очагов глиоза в коре является характерным изменением гипотиреоза, а в цитоплазме большинства глиоцитов светлоокрашенное ядро имеет небольшой гиперхромный вид. В результате скопления большого количества глиоцитов в очагах глиоза нарушается питание нейронов, и этот

процесс создает клиническо-морфологически низкую эмоциональную ответную реакцию (рис. 4, рис. 5).

Если упорядоченное скопление глиоцитов (олигодендроглиоцитов) в коры головного мозга и на границе белого вещества участвует в нормальной обособленности движения импульсов, то в морфофункциональном отношении эти изменения приводят к резкому повышению активности пирамидных клеток и периодическим торможением импульсации, создает условия к накоплению патологических очагов между гиппокампом и корой. В этот процесс вовлекается и интерпозиция пирамидных клеток гиппокампа, что приводит к резкому снижению индикации импульсов по сравнению с гиппокампом в 1-й группе.

Это приводит к срыву импульсов, достигающих аксонов следующего ряда, и к атрофическим и склеротическим изменениям нейронных клеток. Склеротические изменения необратимы и продолжают процесс рубцевания.

Также резко нарушается процесс репаративной регенерации, приводящий к постепенному апоптозу клеток в состоянии глубокой дистрофии и некробиоза и появлению функционально пассивных клеток. Аксоны функционально пассивных клеток короткие, их отростки редкие, вокруг них нет глиальных клеток, развиваются в виде фокальных перичеллюлярных отеков.

Таким образом, у крыс 2-й группы в ткани головного мозга на фоне хронической ишемии головного мозга и гипотиреоза определяются микседематозное набухание стромы и образование разреженных волокнистых структур. При этом определяется, что пирамидные клетки гипоталамуса уменьшены в количестве и атрофированы. Глиоциты также уменьшаются в количестве, выявляются увеличенные клетки с цитоплазмой,

богатой включениями. Большая часть дистрофических изменений возникает в пирамидных клетках с последующим очаговым скоплением глиальных клеток вокруг некробиозом и некрозом и репаративной регенерации с последующим формированием склеротической рубцовой ткани, подвергшейся замещению. В белом веществе коры головного мозга изменен рельеф проводящих нервных волокон, глиальные клетки собраны вместе (в виде микседематозного набухания стромы) и их цитоплазма богата включениями гликогена. Этот процесс приводит к резкому снижению функционального состояния пирамидных клеток с точки зрения клинической морфологии. В гиппокампе выявляются большое количество интерпозиционных очагов с изменением двухстолбчатого расположения пирамидных клеток. Определяется увеличение перичеллюлярных и периваскулярных отеков. Изменения в гиппокампе этого типа приводят клинически морфологически к слабо выраженным эмоциональным изменениям, выраженным нарушениям памяти и срывам аксо-дендритных путей и с периодическим распространением патологической импульсации и клиническими симптомами в виде судорог.

Большая часть дистрофических изменений возникает в пирамидных клетках с последующим очаговым скоплением глиальных клеток вокруг некробиозом и некрозом и репаративной регенерации с последующим формированием склеротической рубцовой ткани, подвергшейся замещению. В белом веществе коры головного мозга изменен рельеф проводящих нервных волокон, глиальные клетки собраны вместе (в виде микседематозного набухания стромы) и их цитоплазма богата включениями гликогена. Этот процесс приводит к резкому снижению функционального состояния пирамидных клеток с точки зрения клинической морфологии.

REFERENCES

1. Abramenkova Yu V. Comparative characteristics of neuropsychological disorders in men and women of the elderly age with chronic cerebral ischemia. Yu V Abramenkova, TA Slyusar, VN Abramova. Tver Medical Journal. 2015;(6):1-7. (In Russ)
2. Abramenkova Yu V. Comparative characteristics of neuropsychological disorders and morphological changes in the brain in elderly men and women with dyscirculatory encephalopathy / Yu V Abramenkova, NA Yakovlev. Advances in gerontology. 2011;24(3):433-37. (In Russ)
3. Agapov PA, Bogolepova IN, Malofeeva LI. Changes in the cytoarchitecture of field 7 of the cortex of the upper parietal region of the brain of men and women during aging. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2018(3):166-174. (In Russ)
4. Antipenko EA. Chronic cerebral ischemia. Modern representation of the problem. EA Antipenko, AV Gustov. Medical advice. 2016;(19):38-43. (In Russ)
5. Hypothyroidism in the practice of a therapist. SA Akhmedov. Therapist. 2017;(12):29-33. (In Russ)
6. Gubanova GV Hypothyroidism in general medical practice: a modern view of the problem. GV Gubanova, Yu N Belyaeva, GN Shemetova. Zensky doctor. 2015;3(27):12-15. (In Russ)
7. Diagnosis and treatment of hypothyroidism. EI Berezina. Preventive and Clinical Medicine. - Tver, 2015;(5):150-153.
8. Yuldasheva, FZ. Vascular endothelial growth factor and its effect on the state of the thyroid gland: scientific publication FZ Yuldasheva. Journal of theoretical and clinical medicine. 2018;(5):31-34. ()
9. Forti P. Thyroid function tests and early outcomes of acute ischemic stroke in older euthyroid patients. Experimental Gerontology. 2015;(61):8-14.
10. Freemantle E, Vandal M, Tremblay-Mercier J, et al. Omega-3 fatty acids, energy substrates, and brain function during aging. Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 2006;75(3):213-220.
11. Magnaeva AS, Gulevskaya TS, Anufriev PL, Baranich TI, Sukhorukov VS. Morphological characteristics of the nervous tissue of the brain during aging. Archive of pathology. 2022;84(4):20-28. (In Russ)
12. Hou Y, Dan X, Babbar M, Wei Y, Hasselbalch SG, Croteau DL, Bohr VA. Aging as a risk factor for neurodegenerative disease. Nat Rev Neurol. 2019;15(10):565-581. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0244-7>.
13. Azam S, Haque ME, Balakrishnan R, Kim IS, Choi DK. The Aging Brain: Molecular and Cellular Basis of Neurodegeneration. Front Cell Dev Biol. 2021;9:683459. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.683459>
14. Ferrer I. Diversity of astroglial responses across human neurodegenerative disorders and brain aging. Brain Pathol. 2017;27(5):645-674. <https://doi.org/10.1111/bpa.12538>
15. Cornell J, Salinas S, Huang HY, Zhou M. Microglia regulation of synaptic plasticity and learning and memory. Neural Regen Res. 2022;17(4):705-716. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.522423>
16. Ischunina TA, Bogolepova IN, Svaab DF. Morphofunctional changes and compensatory mechanisms in the human brain during aging and Alzheimer's disease. Journal of Anatomy and Histo-pathology. 2020;9(1):77-85.

17. Peters A. The absence of significant neuronal loss from cerebral cortex with age. *Neurobiol Ag-ing*. 1993;14(6):657-658. [https://doi.org/10.1016/0197-4580\(93\)90060-o](https://doi.org/10.1016/0197-4580(93)90060-o)
18. Brody H. Organization of the cerebral cortex. III. A study of aging in the human cerebral cortex. *J Comp Neurol*. 1955;102(2):511-516. <https://doi.org/10.1002/cne.901020206>
19. Martínez-Pinilla E, Ordóñez C, Del Valle E, Navarro A, Tolivia J. Regional and Gender Study of Neuronal Density in Brain during Aging and in Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci*. 2016; 8:213. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00213>
20. Costa K.M. The effects of aging on substantia nigra dopamine neurons. *J Neurosci*. 2014;34(46):15133-15134. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3739-14.2014>

Статья принята и рецензирована организационным комитетом Международной научно-практической конференции «90-летие кафедры неврологии САМГМУ: успехи, достижение, перспективы!». Принята к публикации 18.09.2023

Об авторах:

Джурабекова Азиза Тахировна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии. Самаркандский государственный медицинский университет. Самарканд, Узбекистан. E-mail: sammi@sammi.uz, <https://orcid.org/0000-0001-6397-9576>

Вклад авторов:

Шомуродова Д.С. — концепция и дизайн исследования; оценка результатов исследования;

Джурабекова А.Т. — написание статьи, внесение изменений в текст, обработка материалов;

Ахмадеева Л.Р. — написание статьи, внесение изменений в текст, обработка материалов.

Источники финансирования: Работа не имела специального финансирования.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

The article has been accepted and reviewed by the Organizing Committee of the International Scientific and Practical Conference «90th Anniversary of the Department of Neurology at SAMGMU: Successes, Achievements, Perspectives!» It has been accepted for publication on September 18, 2023.

Contribution of the authors:

Shomurodova DS — concept and design of the study; evaluation of research results;

Djurabekova AT — writing an article, making changes to the text, data processing.

Axmadeeva LR. — writing an article, making changes to the text, data processing.

Sources of funding: The work did not receive any specific funding.

Conflict of interest: The authors declare no explicit or potential conflicts of interest associated with the publication of this article