

Ю.О. Поспішіль  
Р.І. Фаліон

Львівський національний  
медичний університет імені  
Данила Галицького,  
Львів



Надійшла: 18.05.2020

Прийнята: 14.06.2020

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.2.36-43>

УДК:616.127-005.8 : 616.831-018-036].001.36

## ПОРІВНЯННЯ КЛІНІЧНИХ ТА МОРФО- ЛОГІЧНИХ ЗМІН ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ШЕМІЧНИХ ІНФАРКТАХ НА РІЗНИХ ХРОНОЛОГІЧНИХ ЕТАПАХ

Pospishil Y.O. , Phalion R.I.  ✉ Comparison of clinical and morphological changes of the brain in ischemic stroke at different chronological stages.

Danylo Halytsky National Medical University, Lviv, Ukraine.


**ABSTRACT. Background.** Severe disturbances of the cerebral circulation are considered to be among the most complicated disorders by the course and severity of damage to the central nervous system. In acute ischemia, brain tissue is initially subjected to reversible, and subsequently, irreversible damage. In brain hypoperfusion, penumbra may undergo necrosis or resume normal vital activity. **Objective.** of the research was to study peculiarities of pathomorphological changes of brain tissue in perifocal region in different periods from the onset of ischemic stroke. **Methods.** Material (autopsy) of 25 patients with ischemic stroke aged from 45 to 81 years has been analyzed. Case histories, clinical data, concomitant diseases and underlying conditions have been studied. The material has been grouped according to Mena H et al. classification of stages of cerebral infarction course in three phases: I – the phase of severe neuronal damage (1-3 days from the infarction development), II- the phase of acute organization (4-7 day from the onset of the disease), and III – the phase of chronic organization (in 7 days from the onset of the disease). Samples of brain tissue (1.5 x1.5 cm) were collected for histological analysis in the region adjacent to ischemic stroke. The materials were prepared by a standard technique and sections were stained with hematoxylin and eosin. **Results.** One, or more frequently a combination of several diseases in one patient influenced lethal outcome of the disease. Neurons with coagulation necrosis were observed in most cases in perifocal region in the most severe phase of the disease. **Conclusion.** In disease progression, in III phase, “red” neurons and “shadows” of neurons were frequently detected simultaneously in penumbra. In I phase, neutrophils and activated microglia appeared around the core of necrosis. Lymphocytes and macrophages were detected in the phase of severe and chronic organization. Initial organization with the presence of single hemistocytic astrocytes and thin-walled capillaries was primarily revealed in the region most adjacent to necrosis in I phase, and subsequently, spread into penumbra in II and III phases of cerebral infarction.

**Key words:** brain infarction, “red” neurons, “shadows” of neurons, hemistocytic astrocytes, neutrophils, macrophages, lymphocytes.

### Citation:

Pospishil YO, Phalion RI. [Comparison of clinical and morphological changes of the brain in ischemic stroke at different chronological stages]. Morphologia. 2020;14(2):36-43. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2020.2.36-43>

 Pospishil Y.O. 0000-0003-3128-4125

 Phalion R.I. 0000-0002-3438-6074

✉ [falionruslana@gmail.com](mailto:falionruslana@gmail.com)

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

### Вступ

Гострі порушення мозкового кровообігу це захворювання, які вважаються однією з найбільш складних за клінічним перебігом та важкістю ураження центральної нервової системи [1]. Ішемія, яка розвивається в результаті припинення церебрально кровоплину проходить спочатку стадію оборотних змін та метаболічної гіпоксії, з наступними настанням незворотного пошкодження тканини мозку [2]. При ішемічному пош-

кодженні головного мозку навколо некрозу формується зона ішемічної напівтіні, яка перфузується з субоптимальною швидкістю (16 – 18 мл/100 г/хв) [2].

Пенумбра при відсутності адекватної терапії може приєднатися до ядра інфаркту, або відновити нормальну життєдіяльність при лікуванні в межах «терапевтичного вікна», яке становить 3 – 4,5 год з моменту розвитку захворювання [3]. Найбільш чутливими до ішемії є нейрони, а олі-

годендроти, астроцити та ендотелії судин з меншою інтенсивністю реагують на гіпоксію [4, 5]. Результати багатьох клінічних досліджень направлених на перифокальну зону [6-8] вказують, що раннє хірургічне, а в більш пізні терміни і медикаментозне лікування зменшують втрату нейронів та клітин глії в пенумбрі, покращують прогноз захворювання та знижують кількість летальних випадків у цілому.

#### **Мета**

Дослідити особливості патоморфологічних змін тканини мозку у перифокальній зоні в різні терміни від початку ішемічного інсульту.

#### **Матеріали та методи**

На базі Львівського обласного патологоанатомічного бюро проаналізовано матеріал (аутопсія) 25 пацієнтів віком від 45 до 81 років, в яких був діагностований ішемічний інфаркт мозку та захворювання мало летальне завершення. Дані пацієнти лікувались у профільних стаціонарах (неврологічному відділенні Львівської обласної лікарні, Львівської лікарні швидкої медичної допомоги, Львівської міської комунальної лікарні №5). Усім пацієнтам прижиттєво була проведена комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку. В усіх випадках проаналізовано історії хвороб із вивченням клінічних даних, перебігу захворювання, супутніх та фонових захворювань.

Робота схвалена комісією з питань біоетики (витяг з протоколу №2 від 26 лютого 2018р.), дотримані усі морально-етичні і професійні вимоги та норми при дослідженні трупного матеріалу у відповідності до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідних законів України.

Матеріал, відібраний під час розтину, згрупували відповідно до класифікації стадій перебігу інфаркту мозку Мена Н et al. [9] у три фази: I – фаза гострого нейронального пошкодження (перші 1-3 дні від початку захворювання), II – фаза гострої організації (з 4-го до 7-го дня захворювання), яка в залежності від складу запального інфільтрату поділяється на гостру та хронічну стадії, і III – фаза хронічної організації (яка починається через 7 днів від початку захворювання).

Для мікроскопового дослідження у кожному випадку забирали шматочки тканини мозку (1,5 x 1,5 см) в зоні, прилеглий до ішемічного інфаркту, фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, в подальшому зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації за стандартною методикою, заливали у парафін та фарбували зриси гематоксиліном і еозином. Гістологічні препарати

вивчали під світлооптичним мікроскопом «Zeiss Primo Star» (Німеччина), мікрофотографування проводили на мікроскопі Leica DM 750/4 (Німеччина) із цифровою камерою Leica DFC 420 (Німеччина) та програмним забезпеченням Leica Application Suit Version 3.8.). Статистичну обробку результатів проводили за допомогою двохстороннього критерію Фішера. Вірогідною вважали різницю між порівнюваними групами при  $p < 0,05$ .

#### **Результати та їх обговорення**

З 25 секційних випадків, 17 (68%) становили чоловіки та 8 (32%) – жінки. Середній вік для чоловіків склав – 61,5±6,1 роки, середній вік жінок – 68,6±6,4 роки. Кількість пацієнтів, які померли в перші три дні з моменту захворювання склала 7 хворих (28%), з 4 по 7-ий день – 6 пацієнтів (24%), з 8 дня – 12 пацієнтів (46%). В гостру фазу випадків смерті серед жінок не було зареєстровано, у II фазу кількість померлих жінок становила 3 (42%), у III фазу хронічної організації – 5 жінок (58%). Кількість чоловіків, які померли протягом 1-3 дня склала 7 пацієнтів (41,1%), з 4-го по 7-ий – 3 пацієнти (17,7%) та з 8-го дня захворювання – 7 осіб (41,1%).

Гендерний та віковий розподіл пацієнтів, а також наявність гіпертонічної хвороби (ГХ), хронічної ішемічної хвороби серця (ХІХС), атеросклерозу судин головного мозку, цукрового діабету (ЦД), супутніх захворювань таких як есенціальна тромбоцитемія, хронічний гепатит, мікронодулярний цироз печінки, гранулематоз з поліангітом, ожиріння, діабетична нефропатія, флеботромбоз судин нижніх кінцівок пацієнтів, а також неврологічні прояви ішемічного інсульту відображені у таблиці 1.

Макроскопічне дослідження головного мозку включало вивчення локалізації та розмірів вогнища ішемічного пошкодження, які відповідали басейнам кровопостачання. Обширні півкульні інфаркти в результаті ураження загальних сонних артерій були виявлені у 4 хворих (16%), великі ішемічні інфаркти, які виникали в результаті ураження основних гілок сонних артерій та великих артерій вертебро-базиллярної системи були діагностовані у 8 (32%), середніх розмірів ішемічні інфаркти, які розвивались в межах порушення кровопостачання окремих гілок внутрішніх сонних артерій та артерій Велізієвого кола зустрічались у 12 пацієнтів (48%), в 1 хворого (4%) діагностували дрібний інфаркт мозку, який розвинувся в результаті порушення кровопостачання дрібних артерій. Гістологічні зміни перифокальної тканини мозку при ішемічному інсульті подані у таблиці 2.

Характеристика клінічних даних пацієнтів з ішемічним інсультом

Ознака	1 фаза		2 фаза		3 фаза	
	Кількість випадків (n=7)		Кількість випадків (n=6)		Кількість випадків (n=12)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вік (мін-макс, сер)	53-72, 59,8±3,7	-	58-81 67,8±8,7	-	45-73 64,2±6,4	-
Стать (ч/ж)	7/0	-	3/3	-	7/5	-
ГХ (Гіпертонічна хвороба)	6	85,7	5	83,3	11	91,6
Атеросклероз	4	57,1	5	83,3	10	83,3
ІХС (Ішемічна хвороба серця)	3	42,8	5	83,3	5	41,6
ЦД (Цукровий діабет)	1	14,2	2	33,3	5	41,6
Супутні захворювання	4	57,14	3	50%	9	75
<b>Клінічні прояви</b>						
Мозкова кома	5	71,4	1	16,7	4	33,3
Тетрапарез	1	14,2	0	0	0	0
Геміпарез	3	42,8	5	83,3	9	75
Афазія	1	14,2	0	0	3	25
Мозочкова атаксія	0	0	1	16,7	3	25

Таблиця 2

Характеристика морфологічних проявів перифокальної зони при інфаркті мозку в залежності від тривалості

Ознака	1 фаза		2 фаза		3 фаза		P
	Кількість випадків (n=7)		Кількість випадків (n=6)		Кількість випадків (n=12)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
1. Червоні нейрони	5	71,4	2	33,3	1	8,3	p <sup>3</sup> <0,05
2. Тіні нейронів	0	0	3	50	1	8,3	-
3. Поєднані гострі зміни нейронів	2	28,6	1	16,7	10	83,3	p <sup>2</sup> <0,05 p <sup>3</sup> <0,05
4. Нейрони з хронічними змінами	3	42,8	5	83,3	11	91,7	p <sup>3</sup> <0,05
5. Вогнища випадіннь	3	42,8	4	66,7	7	58,3	-
6. Мієлінові тільця	5	71,4	5	83,3	8	66,7	-
7. Нейтрофільний інфільтрат	6	85,7	5	83,3	3	25	p <sup>2</sup> <0,05 p <sup>3</sup> <0,05
8. Лімфо-макрофагальний інфільтрат	3	42,8	6	100	11	91,7	p <sup>3</sup> <0,05
9.Регенерація	2	28,6	5	83,3	11	91,7	p <sup>3</sup> <0,05
10.Гліоз	1	14,2	1	16,7	3	25	-
11. Склероз судини	3	42,8	5	83,3	9	75	-
12. Гіаліноз судини	3	42,8	1	16,7	3	25	-
13. Некроз судини	0	0	0	0	0	0	-
14. Крововиливи у навколосудинному просторі	4	57,1	4	66,7	5	41,7	-

Примітки: p<sup>1</sup> - різниця між показниками осіб фази 1 та фази 2, p<sup>2</sup> - різниця між показниками осіб фази 2 та фази 3, p<sup>3</sup> - різниця між показниками осіб фази 1 та фази 3. Відмінності між двома відносними показниками визначали із застосуванням двохстороннього критерію Фішера. Вірогідною вважали різницю між порівнюваними групами при p<0,05.

*Морфологічні зміни тканини мозку пацієнтів, які померли в перші три дні з моменту захворювання*

Дана група дослідження включала 7 секційних випадків. Гістологічні зміни мозку при гострій церебральній ішемії у перифокальній ділянці головного мозку включали зміни нейропілю, нейронів, гліальних клітин, наявності, вираженості та складу запального інфільтрату, інтенсивності та складу запального інфільтрату, інтенсивності регенерації, а також змінами в судинах мікроциркуляторного русла.

В результаті гострої гіпоксії зміни в нейронах відбувались у двох варіантах. У 5 випадках (71,4%) виявлялись тільки «червоні» нейрони (рис. 1). Ще у 2 дослідженнях (28,5%) окрім нейронів, які загинули шляхом коагуляції спостерігались також нейрони з коліквацийним некрозом – «тіні» нейронів.

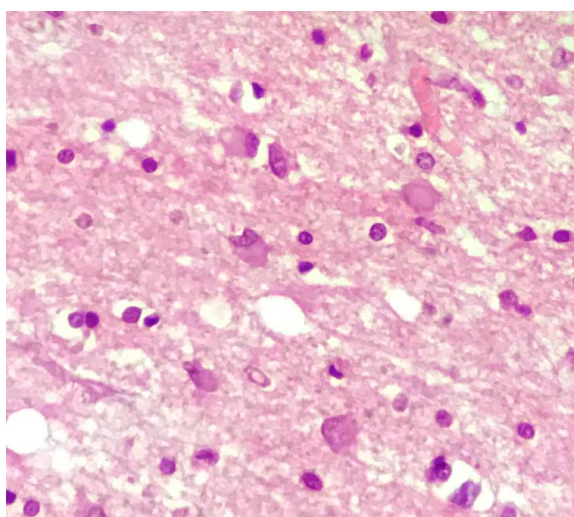


Рис.1. «Червоні» нейрони та нейропіл з мікроцистами у перифокальній зоні. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 400$ .

Окрім некрозу нейронів, у 3 випадках (42,8%) в пенумбрі спостерігались поодинокі нейрони з незначним хронічним пошкодженням. Ще у 3 дослідженнях (42,8%) мікроскопово виявлялись ділянки випадіння окремих нейронів, та в одному випадку, у навколосудинному просторі виявлявся дрібний гліальний рубець.

У найгострішу фазу астроцити, одні з перших клітин головного мозку зазнавали спочатку зворотніх змін, а згодом трансформувались у геміоцитарні астроцити та виявлялись у 5 випадках (71,4%) в пізні терміни найгострішої фази. Не зважаючи на ранній період інфаркту мозку, поодинокі мієлінові кулі у 5 випадках (71,4%) зустрічались у перифокальній зоні.

Навколо ядра пошкодження у 6 дослідженнях (85,7%) лейкоцити інфільтрували пенумбру. Поодинокі лімфоцити та макрофаги виявлялись у 3 випадках (42,8%).

Процеси загоєння з формуванням тонкос-

тінних капілярів розвивалися з другої доби від початку ішемічного інсульту та спостерігались у 2 дослідженнях (28,5%).

*Патогістологічні зміни тканини мозку у пацієнтів, які померли з 4 по 7 день*

Дана група включала 6 досліджень. У всіх випадках навколо зони некрозу спостерігалась тканина мозку з більш вираженим набряком нейропілю та множинними мікроцистами.

Кількість досліджень, у яких виявлялись лише «червоні» нейрони складала 2 випадки (33,3%). Дослідження, в яких виявлялись лише «тіні» нейронів були присутніми у половині випадків у даній групі (50%). Обидва варіанти загибелі нейронів виявлялись ще в 1 дослідженні (16,7%).

Значні хронічні зміни нейронів виявлялись у 5 випадках (83,3%). Також, у 4 дослідженнях (66,7%) в пенумбрі спостерігались ділянки втрати нейронів та оголення нейропілю.

Нейтрофіли в критичній зоні спостерігались у 5 випадках (83,3%) (рис. 2). У всіх дослідженнях даної групи виявлялись лімфоцити та поодинокі макрофаги, які розташовувались вогнищами в нейропілі.

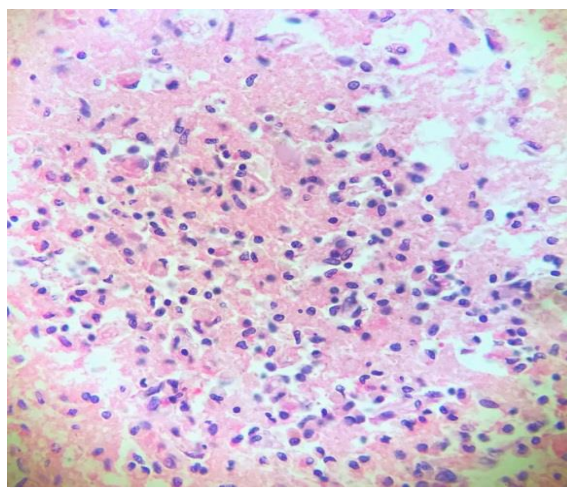


Рис. 2. Набряк нейропілю з формуванням мікроцист, інфільтрацією нейтрофілами та лімфоцитами. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 400$ .

Кількість геміоцитарних астроцитів зростала і була присутня у всіх дослідженнях. Амілоїдні тільця у перифокальній зоні та нановстворені судини спостерігалася у 5 випадках (83,3%). У 1 (16,7%) з 6 досліджень виявлявся периваскулярний гліальний рубець.

*Патогістологічні зміни тканини мозку у пацієнтів, які померли після 7 днів з моменту розвитку гострої ішемії*

У дану групу входило 12 досліджень. Нейропіл набував порозного вигляду, утворювались численні, місцями зливні мікроцисти.

Зміни нейронів у більшості досліджень були поєднані. У 10 випадках (83,3%) можна було по-

бачити нейрони, які загинули як шляхом коагуляції, так і нейрони з ознаками коліквацийного некрозу (рис. 3). У 1 випадку (8,3%) мікроскопово виявлялись тільки «червоні» нейрони та ще в 1 дослідженні (8,3%) лише «тіні» нейронів.

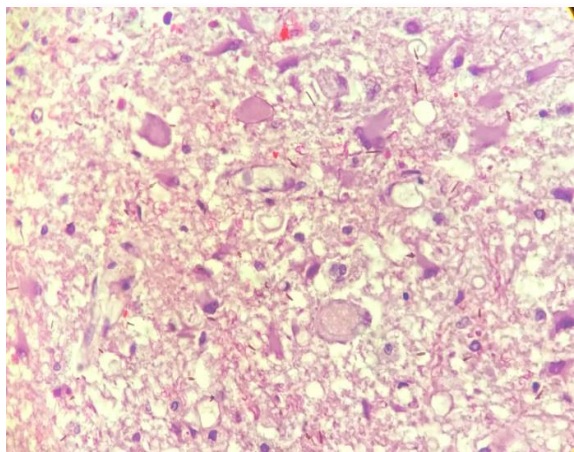


Рис. 3. «Червоні» нейрони та «тіні» нейронів у перифокальній зоні. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 400$ .

Поруч з гострими змінами нейронів у перифокальній зоні в 10 випадках (83,3%) виявлялись і нейрони з вираженими хронічними змінами. Ділянки випадків цих клітин зустрічались у 7 випадках (58,3%).

У всіх дослідженнях даної групи мікроскопово виявлялись геміоцитарні астроцити в значній кількості. Мієлінові тільця спостерігались у 8 випадках (66,7%).

Навколо ядра інфаркту у складі інфільтрату переважали лімфоцити і макрофаги, які були присутні у 11 (91,7%) дослідженнях. Виразність нейтрофільного інфільтрату в даній групі зменшувалась. Лейкоцити перифокальної тканини мозку зустрічались окремими вогнищами у 3 (25%) випадках.

В порівнянні з іншими групами дослідження у тканині мозку 11 (91,7%) пацієнтів, які померли після 7-го дня з моменту ішемічного інфаркту, відмічався більш інтенсивний ангіогенез, який був утворений густою капілярною сіткою заповненою еритроцитами (рис. 4).

З 25 досліджень зміни артеріол у вигляді склерозу спостерігався у 3 випадках (42,8%) у першій фазі, у 5 випадках (83,3%) у другій фазі, та у 9 дослідженнях (75%) у третій фазі. Гіаліноз стінок судин дрібного калібру виявлявся у 3 дослідженнях (42,8%) у першій фазі, у 1 дослідженні (16,7%) у другій фазі, та у 1 випадку (25%) у третій фазі.

В усіх летальних випадках спричинених ішемічним інсультом у перифокальній зоні спостерігався різного ступеня вираженості перинейрональний та навколосудинний набряк.

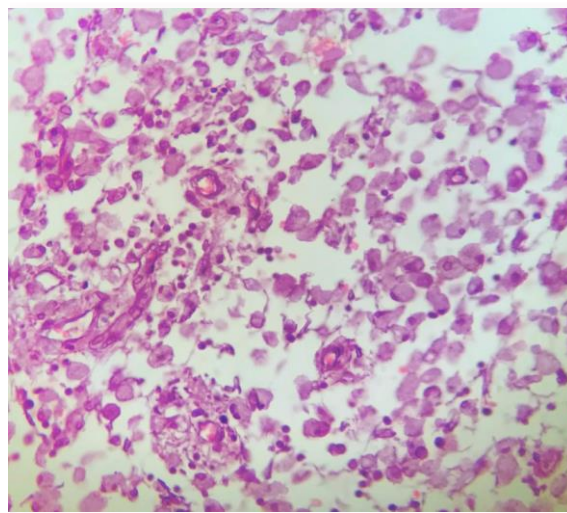


Рис. 4. Геміоцитарні астроцити, лімфоцити, макрофаги та нановтворені капіляри заповнені еритроцитами. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 400$ .

При статевому та віковому розподілі пацієнтів з інфарктом мозку достовірної відмінності виявлено не було.

У нашому дослідженні та за даними інших авторів [9] на летальне завершення хвороби, впливали одне, або частіше поєднання кількох захворювань у одного пацієнта, таких як: атеросклероз судин головного мозку, перенесений в минулому ішемічний інсульт, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, ожиріння, есенціальна тромбоцитемія, гранулематоз з поліангіїтом, мікронодулярний цироз печінки аліментарного генезу. Вагомим провісником смерті пацієнтів у найгострішу фазу була мозкова кома, або глибокий неврологічний дефіцит [9].

Нейрони – клітини головного мозку, які найбільш вразливі до ішемії та при зменшенні кисню і глюкози гинуть некрозом та апоптозом [9-11]. Науковець Шулятнікова Т.В [12], досліджувала пенумбру, вивчала зміни нейронів при ішемічному інсульті і описала наявність ущільнених та набряклих нейронів у перші два дні з початку розвитку захворювання. У нашому дослідженні була зроблена спроба встановити терміни загибелі нейронів коагуляційним та коліквацийним шляхом. Виявлено, що у найгострішу фазу захворювання частіше зустрічались «червоні» нейрони. В подальшому, при прогресуванні інфаркту мозку, у фазу хронічної організації, при значному пошкодженні гемато-енцефалічного бар'єру, вазогенному та цитотоксичному набряку, у перифокальній тканині мозку в більшості випадків одночасно окрім нейронів з коагуляційним некрозом з'являлись і «тіні» нейронів.

В перші три дні, у відповідь на гостре пошкодження окрім перифокально активованої мікроглії з'являлися запальні клітини – нейтрофіли

[13, 14], які виділяючи медіатори запалення стимулювали у фазу гострої та хронічної організації прихід лімфоцитів та макрофагів з наступним фагоцитозом ними пошкодженої тканини мозку [15].

Початкова організація з наявністю поодиноких геміоцитарних астроцитів [16] та тонкостінних капілярів спочатку виявлялась у зоні найбільш прилеглий до некрозу у I фазі, а з часом, у II і III фазі інфаркту мозку поширювалась вглиб пенумбри [17, 18], та в окремих випадках нашого дослідження сягала віддаленої зони.

Мієлінові тільця [19], нейрони з хронічними змінами [20], навколосудинні гліальні рубці зустрічались в пенумбрі в усіх часових проміжках ішемічного інсульту та згідно нашого дослідження і за результатами досліджень інших авторів [19, 20] вказували про перенесені в минулому клінічно компенсовані судинні зміни головного мозку.

Дрібні крововиливи у периваскулярних просторах спостерігались у найгострішій фазі проте, з еволюцією інфаркту у II і III фазах в результаті реперфузії їх розміри збільшувались, а в окремих випадках зливались та трансформувались у дрібні навколосудинні геморагічні інфаркти [21].

#### **Висновки**

1. Наявність кількох захворювань у одного пацієнта, мозкова кома, глибокий функціональний дефіцит на час госпіталізації, а також велика площа ураження мозку, або наявність не великого інфаркту, але розташованого у життєво важливих структурах мозку, були негативним прогностичним критерієм та впливали на раннє ле-

тальне завершення ішемічного інсульту.

2. У найгострішу фазу інфаркту мозку, у більшості випадків нейрони зазнавали коагуляційного некрозу. З розвитком вазогенного та цитотоксичного набряку у пацієнтів, які померли після 7 дня з моменту гострої ішемії у пенумбрі одночасно виявлялись «червоні» і «тіні» нейронів.

3. У фазу гострого нейронального пошкодження навколо ядра інфаркту в складі запального інфільтрату переважали нейтрофіли, кількість яких поступово зменшувалась з перебігом захворювання натомість, кількість лімфоцитів та макрофагів зростала у фазі гострої та хронічної організації.

#### **Перспективи подальших досліджень**

Подальші дослідження гострих порушень мозкового кровообігу спрямовані на з'ясування особливостей зміни тканини мозку з метою оптимізації лікування і зменшення рухового та когнітивного дефіциту у пацієнтів.

#### **Інформація про конфлікт інтересів**

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

#### **Джерела фінансування**

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Вивчення патоморфологічних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики» (номер державної реєстрації 0118000100).

### **Літературні джерела References**

1. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Myles C, Connor M. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2014;383(9913):245-54.

2. Kushch KO, Kligunenko OM, Zozulya OO. [Effect of combination neurometabolic therapy on the regression of neurological symptoms in patients with acute ischemic stroke]. *Medycyna nevidkladnykh staniv*. 2017;5(84):86-90. DOI: 10.22141/2224-0586.5.84.2017.109365. Ukrainian.

3. Cherniy VI, Cherniy TV, Andronova IA. [Current opportunities and prospects of intensive care for patients with acute ischemic stroke in Ukraine]. *Journal of Neurology named B.M. Mankowski*. 2019;7(2):5-14. Ukrainian.

4. Yavorskaya VO, Flomin YuV. [Specific treatment of ischemic stroke: neuroprotection]. *International Journal of Neurology*. 2010;6:147-59. Ukrainian.

5. Yaremenko LM, Hrabovyy OM. [Expression

of neurofilament protein in the sensorimotor cortex of rats during microembolization of blood vessels: the effect of immunomodulation]. *Neurophysiology*. 2016;48(2):123-8. Ukrainian.

6. Chamorro A. Neuroprotectants in the Era of Reperfusion Therapy. *Journal of Stroke* 2018; March 14;20(2):197-207.

7. Reis C, Akyo O, Ho WM, Araujo C, Huang L, Applegate IIR. Phase I and Phase II Therapies for Acute Ischemic Stroke: An Update on Currently Studied Drugs in Clinical Research. *BioMed Research International* [Internet]. 2017;Feb 17:1 - 14. <https://doi.org/10.1155/2017/4863079>

8. Campbell BCV, De Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM. Ischaemic stroke. *Disease Primers*. 2019;5(70):1-22.

9. Slujitoru A-S, Enache A-L, Pintea IL, Rolea E, Stocheci CM, Pop OT. Clinical and morphological correlation in acute ischemic stroke. *Romania Journal of Morphology and Embryology*. 2012;53(4):917-26.

10. Margaritescu O, Mnegoanta L, Pirici I, Cernea D, Margaritescu CI. Histopathological changes in acute ischemic Stroke. Romania Journal of Morphology and Embryology. 2009;50(3):327-39.
11. Tumanskiy VA, Yevseyev AV, Polkovnikov YuF. [Apoptosis and selective necrosis of the central nervous system neurons after clinical death and cerebral ischemia: molecular mechanisms and morphological features]. Patologiya. 2008;5(2):19-28. Russian.
12. Shulyatnikova TV, Shavrin VA. [Morphometric indicators of acute swelling and densification of neurons in the critical zone of ischemic cerebral infarction]. Patologiya. 2012;3(26):93-5. Russian.
13. Jickling GC, Liu DZ, Ander BP, Stamova B, Xinhua Zhan X, Sharp FR. Targeting neutrophils in ischemic stroke: translational insights from experimental studies. Cereb Blood Flow & Metabolism. 2015;35:888-901.
14. Kim JY, Park J, Chang JY, Kim S, Lee JE. Inflammation after Ischemic Stroke: The Role of Leukocytes and Glial Cells. Experimental Neurobiology. 2016;25(5):241-51.
15. Soehnlein O, Lindbom L. Phagocyte partnership during the onset and resolution of inflammation. Nature Reviews Immunology. 2010;10:427-39.
16. Sergeyeva SP, Savin AA, Shishkina LV, Vinogradov YEV. [Brain after ischemic stroke: clinical histological examination]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii. 2017;2:66-71. Russian. doi: 10.17116/jnevro20171173266-70
17. Naumov NG, Droblenkov AV. [Reactive changes in neurons and astrocytes of the adjacent brain nucleus after blood flow restriction in rats]. Vesnik Novgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta. 2016;6(97):143-7. Russian.
18. Annatskaya LN, Goncharov NV. [Endogenous neovascuogenesis in post-stroke brain repair]. International Neurological Journal. 2013;6(60):11-9. Russian.
19. Volos LI. [The role of Corpora Amylacea in neurodystrophic seizures: the cause of what is there?]. Pivdenoukraïns'kiy medichniy naukoviy zhurnal. 2019;18:18-21. Ukrainian.
20. Reva IV, Reva GV, Yamamoto TT, Danilenko MV, Gul'kov AN, Vershinina SS. [Aging and ischemia of neurons]. Modern problems of science and education. 2015;2(2). DOI:10.17513/spno.129-22050. Russian.
21. Khasanova DR, Kalinin MN, Ibatullin MM, Rakhimov IS. [Hemorrhagic transformation of cerebral infarction: classification, pathogenesis, predictors and effects on functional convergence]. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2019;13(2):47-59. DOI: 10.25692/ACEN.2019.2.6. Russian.

**Поспішіль Ю.О, Фаліон Р.І. Порівняння клінічних та морфологічних змін головного мозку при ішемічних інфарктах на різних хронологічних етапах.**

**РЕФЕРАТ. Актуальність.** Гострі порушення мозкового кровообігу захворювання, які вважаються одними з найбільш складних за перебігом та важкістю ураження центральної нервової системи. Тканина мозку при гострій ішемії спочатку зазнає оборотнього, а в подальшому необоротнього пошкодження. Пенумбра при гіпоперфузії мозку може зазнати некрозу, або відновити нормальну життєдіяльність. **Мета** дослідження – вивчення особливостей патоморфологічних змін тканини мозку у перифокальній зоні в різні терміни від початку ішемічного інсульту. **Методи.** Проаналізували матеріал (аутопсія) 25 пацієнтів з ішемічним інфарктом віком від 45 до 81 років. Опрацювали історії хвороб, клінічні дані, супутні та фонові захворювання. Матеріал згрупували за класифікацією стадій перебігу інфаркту мозку Mena H et al. у три фази: I – фаза гострого нейронального пошкодження (1-3 день від розвитку інфаркту), II – фаза гострої організації (4 – 7 день з початку захворювання), і III – фаза хронічної організації (через 7 днів від початку захворювання). Для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини мозку (1,5 x1,5 см) в зоні прилеглий до ішемічного інфаркту. Виготовляли препарати за стандартною методикою та фарбували зрізи гематоксиліном і еозином. **Результати.** На летальне завершення хвороби впливали одне, або частіше поєднання кількох захворювань у одного пацієнта. У найгострішу фазу захворювання у більшості випадків в перифокальній зоні зустрічались нейрони з коагуляційним некрозом. **Підсумок.** При прогресуванні захворювання, у III фазі, в пенумбрі частіше одночасно виявлялись «червоні» і «тіні» нейронів. У I фазі навколо ядра некрозу з'являлися нейтрофіли та активована мікроглія, у фазу гострої та хронічної організації виявлялись лімфоцити та макрофаги. Початкова організація з наявністю поодиноких геміоцитарних астроцитів та тонкостінних капілярів спочатку виявлялась у зоні найбільш прилеглий до некрозу у I фазі, а з часом, у II і III фазі інфаркту мозку поширювалась вглиб пенумбри.

**Ключові слова:** інфаркт мозку, «червоні» нейрони, «тіні» нейронів, геміоцитарні астроцити, нейтрофіли, макрофаги, лімфоцити.

**Поспишил Ю.О, Фалион Р.И. Сравнение клинических и морфологических изменений головного мозга при ишемических инфарктах на разных хронологических этапах.**

**РЕФЕРАТ. Актуальность.** Острые нарушения мозгового кровообращения относятся к заболеваниям, которые сегодня считаются одними из сложных по течению и глубине поражения центральной нервной системы. Ткань мозга при острой ишемии сначала подвергается обратимым, а в дальнейшем необратимым повреждениям. Пенумбра при гипоперфузии мозга может быть подвергнута некрозу или восстановит нормальную жизнедеятельность. **Цель** исследования – изучение особенностей патоморфологических изменений ткани мозга в перинфарктной зоне в разные временные сроки от начала ишемического инсульта. **Методы.** Проведен анализ материала (аутопсия) 25 пациентов с ишемическим инфарктом в возрасте от 45 до 81 лет. Обработаны истории болезни, клинические данные, сопутствующие и фоновые заболевания. Материал сгруппирован согласно классификации стадий течения инфаркта мозга Mena H et al. в три фазы: I – фаза, острое нейрональное повреждение (1-3 день от начала инфаркта), II – фаза, острая организация (4 – 7 день с начала заболевания), и III – фаза, хроническая организация (через 7 дней от начала заболевания). Для гистологического исследования вырезали кусочки ткани мозга (1,5 x1,5 см) в зоне прилегающей к инфаркту. Изготавливали препараты по стандартной методике и окрашивали срезы гематоксилином и эозином. **Результаты.** На летальный исход болезни влияло одно или совокупность нескольких заболеваний у пациента. В острой фазе заболевания, в большинстве случаев, в периферической зоне встречались нейроны с коагуляционным некрозом. **Заключение.** При прогрессировании заболевания, в III фазе, в пенумбре, во многих случаях, одновременно обнаруживались «красные» нейроны и «тени» нейронов. В I фазе, вокруг ядра некроза появлялись нейтрофилы и активированная микроглия. В фазе острой и хронической организации обнаруживались лимфоциты и макрофаги. Начальная организация с наличием единичных гемистоцитарных астроцитов и тонкостенных капилляров сначала оказывалась в зоне наиболее прилегающей к некрозу в I фазе, а со временем, во II и III фазе инфаркта мозга распространялась вглубь пенумбры.

**Ключевые слова:** инфаркт мозга, «красные» нейроны, «тени» нейронов, гемистоцитарные астроциты, нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты.