DOI: 10.26693/jmbs06.01.025

УДК 616.831-001.8-053.31-091.5-076-091.8

Кухтенко О. В., Губіна-Вакулік Г. І., Плітень О. М., Потапов С. М.

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТІВ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ГІПОКСИЧНОМУ УШКОДЖЕННІ

Харківський національний медичний університет, Україна

kihtenko@ukr.net

Гематоенцефалічний бар'єр являє собою найважливішу динамічну структуру, яка відповідає за гомеостаз головного мозку, і поряд з іншими структурно-функціональними формуваннями центральної нервової системи бере активну участь в організації опору тканин організму до шкідливого впливу перинатального гіпоксичного стреса.

Метою роботи було виявлення характерних морфофункціональних змін в компонентах гематоенцефалічного бар'єра новонароджених, які перенесли перинатальну гіпоксію, на субклітинному рівні за допомогою електронно-мікроскопічного дослідження.

Морфологічні зміни, виявлені у новонароджених, виношених в умовах хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, які перенесли гострий інтранатальний асфіксичний стрес, і померлих в гострому періоді гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, можна розділити на дві групи.

Перша група: патологічні зміни, які були наслідком гострого асфіксичного впливу, а саме: набряк, загибель і десквамація ендотеліальних клітин, а також пошкодження гліоцитів і подальша їх загибель, як в результаті цитотоксичної набряку (набряк і лізис), так і за рахунок зморщування ядра з подальшим каріорексисом. Відзначено наявність апоптотичних змін в перицитах. Базальні мембрани також ушкоджуються при гострій асфіксії, вони стають нерівномірно потовщеними, подекуди втонченими.

До другої групи патоморфологічних змін були віднесені ознаки, які були сформовані під «хронічним» впливом фактора ушкодження (в даному дослідженні – хронічна внутрішньоутробна гіпоксія): загальне зниження обсягу мікроциркуляторного русла; достовірне зменшення кількості капілярів, що мають «муфту» із астроцитарних відростків; ушкодження базальних мембран капілярів (нерівномірна товщина, розмитість, двоконтурність); гіперплазія перицитів.

Ключові слова: гематоенцефалічний бар'єр, електронно-мікроскопічне дослідження, новонароджений, перинатальна гіпоксія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття є фрагментом НДР Харківського національного медичного університету «Патологічна анатомія окремих систем плоду та новонародженого від матерів з ускладненою вагітністю», № державної реєстрації 0105U002760.

Вступ. Найбільші втрати з усього періоду дитинства приходяться на неонатальний період розвитку онтогенезу [1]. Клінічні прояви захворювань і морфофункціональних порушень, що виникають під час внутрішньоутробного розвитку або під час пологів і грають згодом велику роль при формуванні здоров'я дитини, також реєструються протягом неонатального періоду розвитку [2]. Чим більш своєчасною та точною буде діагностика патології в цьому віковому інтервалі, тим більш правильними та ефективними будуть заходи лікування та реабілітації. Це дасть змогу знизити до мінімуму соціальні витрати, та обмежити формування хронічної патології і відхилень у фізичному, психічному та інтелектуальному розвитку дітей [3].

Шкідлива дія перинатальної гіпоксії стосується всіх тканин плода та новонародженого [4]. Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) являє собою найважливішу динамічну структуру, яка відповідає за гомеостаз головного мозку, та поряд з іншими структурно-функціональними формуваннями центральної нервової системи приймає активну участь в організації опору до шкідливого впливу перинатального гіпоксичного стресу [5]. Ураження ГЕБ внаслідок впливу перинатальної гіпоксії веде до його структурних і функціональних порушень, які в подальшому постнатальному житті можуть реалізуватись різними за тяжкістю та оборотністю патологічними станами центральної нервової системи в цілому. Морфофункціональні основи таких порушень ГЕБ в сучасній літературі висвітлені недостатньо.

Мета дослідження – виявлення характерних морфофункціональних змін на субклітинному рівні в компонентах ГЕБ новонароджених, що перенесли перинатальну гіпоксію, за допомогою електроно-мікроскопічного дослідження.

Матеріал та методи дослідження. Для оцінки та порівняння патоморфологічних змін різноманітних компонентів ГЕБ на ультрамікроскопічному рівні нами досліджено 17 випадків аутопсії доношених новонароджених, що були виношені в умовах хронічної внутрішньоутробної гіпоксії (ХВУГ), народились живими, але під час народження перенесли гостру асфіксію та померли внаслідок післядії або ускладнень сполучної дії ХВУГ та гострої ante-, інтранатальної асфіксії (ГАІА) протягом першого місяця життя. Причиною розвитку ХВУГ в більшості випадків стала фетоплацентарна недостатність.

Під час розтину новонароджених, що проводився в патолого-анатомічному відділенні Харківської обласної лікарні не пізніше ніж через годину після констатації біологічної смерті (в зв'язку із раннім посмертним аутолізом тканин ЦНС), бралися шматочки головного мозку (ГМ) справа та зліва з паравентрикулярної зони в області проекції центральної звивини, де розташована зона гліально-перивентрикулярного матриксу (ЗГПВМ). Саме там під час внутрішньоутробного розвитку відбувається формування та диференціювання макроглії (астроцитів та олігодендроцитів), які є невід'ємною частиною ГЕБ [6].

Робота була проведена відповідно до вимог «Інструкції про проведення судово-медичної експертизи» (наказ МОЗ України №6 від 17.01.1995), відповідно до вимог і норм, типовим положенням з питань етики МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., «Порядку вилучення біологічних об'єктів від померлих, тіла яких підлягають судово-медичній експертизі і патологоанатомічному дослідженню, для наукових цілей» (2018).

Біологічний матеріал для ультрамікроскопічного дослідження оброблявся згідно зі стандартними електроно-мікроскопічними методиками [7, 8]. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультратомі УМТП-4 Сумського ПО «Електрон» (Україна), контрастували в насиченому розчині ураніл ацетату та у цитраті свинцю за Рейнальдсом, та аналізували на електронному мікроскопі EM-125 (Сумське ПО «Електрон», Україна). При дослідженні використовували збільшення: $\times 8000$, $\times 10000$, $\times 15600$, $\times 16800$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Було вивчено патоморфологічні та компенсаційні зміни в компонентах ГЕБ у померлих новонароджених, які перенесли ХВУГ, а потім ГАІГ, з використанням банальної гістології, морфометрії, імуногістохімічних реакцій [9, 10]. Електроно-мікроскопічне дослідження дозволило поглибити рівень спостереження.

Під час оглядової мікроскопії ультратонких зрізів досліджуваних ділянок ГМ, звертає на себе увагу різке зменшення кількості функціонуючих капілярів. При цьому, під час детального розгляду кожного компоненту ГЕБ виявлено наступне.

Під час електроно-мікроскопічного дослідження, відмічено, що ядра ендотеліоцитів різко збільшені і звужують просвіт капіляру. В просвіті капілярів визначаються щільно розташовані еритроцити. Ядра ендотеліальних клітин овальної форми, подекуди мають втягіння. Осмієфільність концентрується вздовж ядерної мембрани з дрібними зернами та глибокими на площині, що залишилася. Внутрішня цитолема ендотеліоциту тільки подекуди зберігає тонкість та чіткість, а здебільшого є пухкою та нечіткою. У цитоплазмі – дрібні везикули із прозорим вмістом. Базальна мембрана капіляра має нерівномірну товщину, та є нерівномірно осмієфільною, подекуди розпушеною, потовщеною, на одній ділянці можна побачити двошаровість із просвітом всередині (рис. 1, 2).

Рис. 1. Ядро ендотеліоциту велике, звужує просвіт судини. Хроматин конденсується під ядерною оболонкою, в цитоплазмі відзначено чисельну кількість різноманітних за розміром вакуолей. Базальна мембрана капіляру є зверху та праворуч двошаровою. Новонароджений із ХВУГ+ГАІА, терміном гестації 40 тиж., що загинув на 3-тю добу після народження. Контрастування за Рейнальдсом, $\times 15600$

Рис. 2. Базальна мембрана капіляру нерівномірної товщини та осмієфільності, подекуди – із розмитими контурами, а подекуди – двошарова. Новонароджений із ХВУГ+ГАІА, із терміном гестації 36 тиж., що загинув через 12 годин після народження. Контрастування за Рейнальдсом, $\times 15600$

Відомо, що зміна щільності та цілісності базальної мембрани у вигляді потовщення та розшарування, або ж витончення і потовщення, що призводить до дезінтеграції її шарів, є морфологічними ознаками старіння такого неклітинного компоненту ГЕБ, як базальна мембрана [7].

Дослідниками ГЕБ [11] на матеріалі автопсій дорослих із різноманітними ішемічними ураженнями ЦНС, під час виконання скануючої електронної мікроскопії, доведено, що найбільш грубо ушкодженим є шар базальної мембрани, і це проявляється у вигляді її нерівномірного потовщення та розшарування. Внутрішня поверхня судин часто має протяжні ділянки десквамації, злушення ендотеліоцитів, а також «оголення» ядер ендотеліоцитів. При цьому, як і у даному дослідженні, автори виявляли збільшену кількість великих ядер ендотеліоцитів, що веде до звуження просвіту судини. Про морфофункціональний стан таких ендотеліоцитів можна судити двояко: як з точки зору високої активності регеноерованого, тобто нового ендотеліоциту, так і з точки зору зниженої активності у зв'язку із набряком та дистрофічними процесами в ендотеліоциті.

У просвіті капілярів часто виявляються еритроцити із ознаками сладжування (рис. 3).

Рис. 3. Сладж-феномен еритроцитів у просвіті капіляру. Оточуючий нейропіль зруйновано. Новонароджений із ХВУГ+ГАІА, із терміном гестації 36 тиж., що загинув через 45 хв. після народження. Контрастування за Рейнальдсом, $\times 15600$

Як відомо, в зоні ішемії виразні структурні зміни визначаються у всіх елементах, складниках ГЕБ [11]. У даному дослідженні у багатьох капілярах відростки астроцитів не відзначаються ззовні капілярної стінки, що свідчить про незрілість ГЕБ (рис. 4). Приблизно тільки кожний 5-6 капіляр має зовнішній шар, представлений відростком астроциту. При цьому кількість капілярів, повністю вкритих відростками астроцитів, не перевищує $14,7 \pm 4,9\%$. Кількість капілярів, частково оточених відростками астроцитів, складає $48,8 \pm 3,7\%$; кількість капілярів, що зовсім не мають «обгортки» з ніжок астроцитів – $37,2 \pm 2,3\%$. У той час, згідно із даними Г. Касіль [12], ніжки астроцитів у нормі вкривають приблиз-

но 85% поверхні мозкових капілярів. За даними інших авторів, у головному мозку 85-90% поверхні капілярів у новонародженої дитини мають астроцитарну «муфту» [13]. Таким чином, можна дійти висновку, що хронічна внутрішньоутробна гіпоксія призводить не тільки до ушкодження окремих компонентів ГЕБ, але й до сповільнення їх дозрівання, зокрема, до порушення формування астроцитарної «муфти» на поверхні капілярів.

Це може бути підтверджено даними Чикіної Т. А. [14], яка описує подібні зміни в структурах гемато-лікворного бар'єру, а саме – у судинному сплетенні шлуночків мозку у випадку внутрішньоутробної гіпоксії. На основі даних електронної мікроскопії автопсійного матеріалу новонароджених доведено, що за наявності у матері хронічної плацентарної недостатності у II-III триместрах, у дитини виразними є ознаки морфофункціональної незрілості судинного сплетіння ГМ: різке відставання у розвитку ворсин, мікроциркуляторного русла, клітин ендотелію, наявність ембріональної тканини, велика кількість фібробластів.

Крім того, в даному дослідженні виявлено, що периваскулярний вазогенний набряк, який розвивається, сильно стискає судину разом із гліальною оболонкою, та призводить до звуження просвіту судини (рис. 4). Складається враження, що капіляр із більш зрілою гліальною муфтою у більшому ступені піддається компресії внаслідок периваскулярного набряку, ніж із незрілою, тому що в останньому випадку набрякова рідина може легше дифундувати до мозкової тканини. Це підтверджується даними, отриманими під час дослідження автопсійного матеріалу дорослих індивідуумів, що загинули внаслідок гострої ішемії мозку [15] – доведено, що набухлі астроцити, які набрякли, у випадку гострої ішемії стискають капіляри, звужуючи їх просвіт.

Рис. 4. Капіляр із повною відсутністю обгортки із астроцитарних відростків та виразним (особливо зліва та знизу) периваскулярним вазогенним набряком. Новонароджений із ХВУГ+ГАІА, із терміном гестації 40 тиж., що загинув через 18 годин після народження. Контрастування за Рейнальдсом, $\times 15600$

Саме поблизу капілярів із незрілою гліальною муфтою частіше за все відзначаються астроцити з цитотоксичним набряком (рис. 5, 6). Ядра таких астроцитів пікнотичні (рис. 7) або з із початковим лізісом (рис. 5, 6). При цьому в цитоплазмі таких астроцитів відмічені дрібні аутофагосоми (рис. 6, 7) [16].

Рис. 5. Астроцит із ознаками цитотоксичного набряку (праворуч): вакуолізація цитоплазми із наявністю поодиноких аутофагосом, набрякання ядра та дезорганізація хроматину. Новонароджений із ХВУГ+ГАІА, із терміном гестації 36 тиж., що загинув на 3-тю добу після народження. Контрастування за Рейнальдсом, $\times 15600$

Рис. 6. Астроцит з явищами клітинного набрякання. Фактично повна дезорганізація цитоплазматичних ультраструктур, поодинокі аутофагосоми у цитоплазмі. Новонароджений із ХВУГ+ГАІА, із терміном гестації 40 тиж., що загинув на 3-тю добу після народження. Контрастування за Рейнальдсом, $\times 15600$

Рис. 7. Астроцит з каріопікнозом ядра, дезорганізацією цитоплазматичних ультраструктур та численною кількістю аутофагосом в цитоплазмі. Новонароджений із ХВУГ+ГАІА, із терміном гестації 36 тиж., що загинув на 3-тю добу після народження. Контрастування за Рейнальдсом, $\times 15600$

Таким чином, загибель астроцитів внаслідок гіпоксичного впливу, за даними ультрамікроскопічного дослідження, може бути двох типів: шляхом набрякання та цитотоксичного набряку із наступним каріо- та цитолізісом, а також, шляхом зморщування ядра із наступним каріореक्सисом.

Нейропіль є місцями зруйнованим, вакуолізованим, фрагментованим (рис. 3), інколи – мієлінізовані відростки нейронів добре збереглися (рис. 8). При цьому видно, що ступінь мієлінізації різна. Часто зустрічаються мікрогліоцити – клітини із фагоцитованими уламками загиблених клітин, що свідчить про інтенсивний апоптоз та некроз у ГМ плода, що продовжуються після впливу гіпоксії (рис. 9).

Рис. 8. Навколо гліальної клітини нейропіль, що добре зберігся, різноманітного ступеню мієлінізації. Новонароджений із ХВУГ+ГАІА. Із терміном гестації 40 тиж., що загинув через 18 годин після народження. Контрастування за Рейнальдсом, $\times 15600$

Рис. 9. Мікрогліоцит із великою кількістю великих осмієфільних «уламків» – майбутня «зерниста куля». Новонароджений із ХВУГ+ГАІА, із терміном гестації 36 тиж., що загинув на 3-тю добу після народження. Контрастування за Рейнальдсом, $\times 15600$

Цікаво, що і на електронно-мікроскопічному рівні відмічається збільшення кількості перичитів капілярів, що відображає своєрідну регенерацію стінки капіляра (за типом субституції). У частині перичитів також відзначаються ознаки гіпоксичного ураження. Їх ядра помірно збільшені в об'ємі, часто мають місце ознаки конденсації хроматину під нуклеолою, що свідчить про початок апоптотичних змін таких клітин. Поблизу таких ушкоджень перичитів відзначаються ознаки різкого збільшення проникності ГЕБ та скупчення набряклого периваскулярного екстравасату (рис. 10).

Рис. 10. В ядрі перициту є ознаки феномену маргінації хроматину; поблизу ушкодженого перициту встановлено наявність рясного периваскулярного екстравазату (зверху та праворуч). Новонароджений із ХВУГ+ГАІА. Із терміном гестації 40 тиж., що загинув через 18 годин після народження. Контрастування за Рейнальдсом, $\times 15600$

Висновки. Патоморфологічні зміни, виявлені у новонароджених, виношених в умовах хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, що перенесли гострий інтранатальний асфіксичний стрес та загинули у гострому періоді гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, можна поділити на дві групи.

Перша група – патологічні зміни, що були наслідком гострого асфіксичного впливу, а саме: набряк, загибель та десквамація ендотеліальних клітин судин мікроциркуляторного русла (МЦР), а також ушкодження гліоцитів та подальша їх загибель, як внаслідок цитотоксичного набряку (набряк та лізис), так і за рахунок зморщування ядра із подальшим каріорексисом. Також відзначено наявність апоптотичних змін в перицитах. Подібні

деструктивні зміни є тим більш виразними, чим тяжчим є гострий асфіксичний вплив.

До другої групи патоморфологічних змін відносяться ознаки, що були сформовані вірогідно під «хронічним» впливом фактору ушкодження (у даному дослідженні – це хронічна внутрішньоутробна гіпоксія). Перше: загальне зниження об'єму МЦР, що також було доведено дослідженнями, проведеними на світлооптичному рівні. Друге: вірогідне зменшення кількості капілярів, що мають муфту із астроцитарних відростків. Третє: ознаки пошкодження та передчасного «старіння» базальних мембран капілярів: нерівномірна товщина, розмитість, двоконтурність.

У місцях найбільшого ушкодження базальних мембран виявляється периваскулярний екстрават, подекуди такий рясний, що призводить к відриву перицита від прилеглої мозкової тканини.

Про загибель мозкової речовини також свідчить наявність в деяких мікрогліоцитах осмієфільних фагосом. Ці клітини майбутні так звані «зернисті кулі».

Одержані дані щодо ультрамікроскопічного стану компонентів ГЕБ у новонароджених, які перенесли перинатальну гіпоксію, прямо свідчать про його високу проникність, що вказує на високу вірогідність ушкоджуючої дії фармакологічних субстанцій на тканину мозку та нейрони при лікуванні таких дітей.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідити зміни в компонентах гематоенцефалічного бар'єру з використанням сучасних імуногістохімічних методів.

References

1. Kuznetsov PA, Kozlov PV. Gipoksiya ploda i asfiksiya novorozhdennoho [Fetal hypoxia and newborn asphyxia]. *Lechebnoe delo*. 2017; 4: 9-15. [Russian]
2. Blinov DE. Diagnosticheskoe znachenie EEG i biokhimicheskikh markerov povrezhdeniya mozga pri gipoksicheski-ishemicheskoy entsefalopatii [Diagnostic value of EEG and biochemical markers of brain damage in hypoxic-ischemic encephalopathy]. *Epilepsiya i paroksizmalnye sostoyaniya*. 2016; 8(4): 91-8. [Russian]
3. Azzopardi D, Strohm B, Marlow N, Brocklehurst P, Deierl A, Eddama O, et al. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on children hood outcome. *N Engl J Med*. 2014; 371(2): 140-9. doi: 10.1056/NEJMoa1315788
4. Chakkarapani E, Dingley J, Aquilina K, Osredkar D, Liu X, Thoresen M. Effects of xenon and hypothermia on cerebrovascular pressure reactivity in newborn global hypoxia-ischemic pig model. *J Cereb Blood Flow Metabol*. 2013; 33(11): 1752-60. doi: 10.1038/jcbfm.2013.123
5. Kulakova VA, Orlov AV, Nekrasova MG. Sovremennye metody otsenki gipoksicheski-ishemicheskikh porazheniy golovnoho mozga ploda i novorozhdennoho [Modern methods for assessing hypoxic-ischemic brain lesions of the fetus and newborn]. *Zhurnal fundamentalnoy meditsiny i biologii*. 2013; 1: 5-9. [Russian]
6. Shestakova EN. Osnovy kognitivnogo razvitiya [Fundamentals of Cognitive Development]. *Colloquium-J*. 2020; 6(53): 57-8. [Russian]
7. Boretskiy G. Ultrastrukturni zmini kortikotropnikh klitin perednoyi chastki adenogipofiza za umov diyi chervonogo shlamu ta zasobiv yikh korektsiyi [Ultrastructural changes of corticotropic cells of the anterior part of adenohypophysis for the minds of red sludge and for the reasons]. *Naukoviy visnik Skhidnoyevropeyskogo natsionalnogo universitetu im L Ukrayinki*. 2017; 7: 174-82
8. Poplavskaya EA, Poplavskiy DYU, Khilmanovich EN. Ultrastrukturnye izmeneniya v semennikakh krysa pri vvedenii liposakharida na 3-i sutki posle vozdeystviya [Infrastructural changes in the testes of rats with the introduction of liposaccharide on the 3rd day after exposure]. *Vestnik Smolenskoys gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. 2019; 18(3): 37-43. [Russian]

9. Kikhtenko EV. Sravnitelnyy analiz patologicheskikh izmeneniy gemato-entsefalicheskogo barera novorozhdennykh, perenesshikh intranatalnuyu asfiksiyu, i novorozhdennykh, podvergshikhsya vozdeystviyu smeshannoy gipoksii [Comparative analysis of pathological changes in the blood-brain barrier of newborns who underwent intrapartum asphyxia and newborns exposed to mixed hypoxia]. *Zaporizkiy medichnyi zhurnal*. 2009; 4(11): 19–21. [Russian]
10. Kikhtenko EV. Postnatalnaya morfologiya gemato-entsefalicheskogo barera pri gipoksicheskom povrezhdenii [Postnatal morphology of the blood-brain barrier in hypoxic injury]. *Patologiya*. 2012; 3(26): 28–30. [Russian]
11. Chekhonin VP, Baklaushev VP, Yusubalieva GM, Volgina NE, Gurina OI. Fundamentalnye i prikladnye aspekty izucheniya gematoentsefalicheskogo bar'era [Fundamental and applied aspects of the study of the blood-brain barrier]. *Vestnik RAMN*. 2012; 8: 66–78. [Russian]
12. Kassil GN. *Mozgovoy bar'er* [Brain barrier]. *Nauka i zhizn*. 2003; 11: 33–7. [Russian]
13. Naumov NG. *Reaktivnye izmeneniya mezokortikolimbicheskoy dofaminergicheskoy sistemy mozga pri eksperimentalnoy gipoksii i ee korrektsii* [Reactive changes in the mesocorticolimbic dopaminergic system of the brain during experimental hypoxia and its correction]. Abstr. PhD. (Med.). SPb: Institut eksp med; 2017. 168 s. [Russian]
14. Chikina TA, Belopasov VV, Sentyurova LG, Tkacheva NV. Osobennosti morfologii sosudistyykh spleteniy zheludochkov mozga u detey, perenesshikh gipoksiyu [Features of the morphology of the choroid plexus of the ventricles of the brain in children undergoing hypoxia]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2007; 2: 32–3. [Russian]
15. Zang RL, Chop M, Zang ZG. Oligodendrogenesis after cerebral ischemia. *Front Cell Neurosci*. 2013; 29(7): 201–7. doi: 10.3389/fncel.2013.00201
16. Sabir H, Jary S, Tooley J. Increased inspired oxygen in the first hours of life is associated with adverse for perinatal asphyxia with therapeutic hypothermia. *J Pediatr*. 2012; 163(3): 409–16.

УДК 616.831-001.8-053.31-091.5-076-091.8

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПОНЕНТОВ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ГИПОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ

Кихтенко Е. В., Губина-Вакулик Г. И., Плитень О. Н., Потапов С. Н.

Резюме. Гематоэнцефалический барьер представляет собой наиважнейшую динамическую структуру, которая отвечает за гомеостаз головного мозга, и наряду с другими структурно-функциональными формированиями центральной нервной системы принимает активное участие в организации сопротивления тканей организма вредному воздействию перинатального гипоксического стресса.

Целью работы явилось выявление характерных морфофункциональных изменений в компонентах гематоэнцефалического барьера новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, на субклеточном уровне с помощью электронно-микроскопического исследования.

Морфологические изменения, обнаруженные у новорожденных, выношенных в условиях хронической внутриутробной гипоксии и перенесших острый интранатальный асфиксический стресс, и умерших в остром периоде гипоксически-ишемической энцефалопатии, можно разделить на две группы.

Первая группа: патологические изменения, которые были следствием острого асфиксического воздействия, а именно: отек, гибель и десквамация эндотелиальных клеток, а также повреждение глиоцитов и дальнейшая их гибель, как в результате цитотоксического отека (отек и лизис), так и за счет сморщивания ядра с последующим кариорексисом. Отмечено наличие апоптотических изменений в перичитах. Базальные мембраны также повреждаются при острой асфиксии; они становятся неравномерно утолщенными, местами, наоборот, истонченными.

Ко второй группе патоморфологических изменений относятся признаки, сформированные под «хроническим» влиянием гипоксического фактора (в данном исследовании – хроническая внутриутробная гипоксия): общее снижение объема микроциркуляторного русла; достоверное уменьшение количества капилляров, имеющих «муфту» из астроцитарных отростков; признаки повреждения и регенерации базальных мембран капилляров (неравномерная толщина, размытость, двуслойность), гиперплазия перичитов.

Ключевые слова: гематоэнцефалический барьер, электронно-микроскопическое исследование, новорожденный, перинатальная гипоксия.

UDC 616.831-001.8-053.31-091.5-076-091.8

Submicroscopic Investigation of Components of the Hematoencephalic Barrier in Newborns with Perinatal Hypoxic Damage**Kihtenko O. V., Hubina-Vakulik H. I., Pliten O. M., Potapov S. M.**

Abstract. The biggest losses from the entire period of childhood fall on the neonatal period of development of ontogenesis. Clinical manifestations of diseases and morphofunctional disorders that occur during intrauterine development or during childbirth play an important role in the formation of the child's health and are recorded during the neonatal period of development. The more accurate is the diagnosis of pathology in this age range, the more correct and effective will be the measures of treatment and rehabilitation. This will reduce to a minimum social loss and limit the formation of chronic pathology and deviations in the physical, mental and intellectual development of children.

The hematoencephalic barrier is the most important dynamic structure that it is responsible for brain homeostasis and takes an active participation in the body tissues resistance to the harmful effects of perinatal hypoxic stress alongside with other structural and functional formations of the central nervous system.

The purpose of the work was to identify characteristic morphological and functional changes in the components of the hematoencephalic barrier of newborns who underwent to perinatal hypoxia at the subcellular level using submicroscopic examination.

Results and discussion. The study results present a fragment of a large work which deals with pathomorphological and compensatory changes in the components of the hematoencephalic barrier in deceased newborns. The latter were carried in conditions of chronic intrauterine hypoxia and undergoing acute ante-, intranatal hypoxia were studied using ordinary histology, morphometry, immunohistochemical reactions. Submicroscopic examination allowed deepening the level of surveillance.

The morphological changes in newborns who were carried under conditions of chronic intrauterine hypoxia, they underwent acute intrauterine hypoxia and died in the acute period of hypoxic-ischemic encephalopathy. These newborns can be divided into two groups.

The first group: pathological changes which were the result of acute asphyxia – edema, death and desquamation of endothelial cells as well as damage of gliocytes and their further death both as a result of cytotoxic edema (edema and lysis) and due to shrinkage of the nucleus with subsequent karyorrhexis. The presence of apoptotic changes in pericytes was registered.

The second group of pathomorphological changes had signs which were formed under the «chronic» influence of the damaging factor (in this study it was chronic intrauterine hypoxia): general decrease of the microcirculatory bed in the volume; significant decrease in the number of capillaries with a «sleeve» of astrocytes processes; damage of the basement membranes of the capillaries (uneven thickness, blurring, bilayering).

Keywords: hematoencephalic barrier, submicroscopic investigation, newborn, perinatal hypoxia.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 30.11.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування