

MIROSLAW J. MOSSAKOWSKI, ROMAN GADAMSKI

WCZESNE ZMIANY NIEDOKRWIENNE W MÓZGU CHOMIKA
MONGOLSKIEGO (*MERIONES UNGUICULATUS*)
PO JEDNOSTRONNYM PODWIĄZANIU TĘTNICY SZYJNEJ
WSPÓLNEJ

Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN
Kierownik Zespołu: prof. dr med. M. J. Mossakowski

Dobór właściwego modelu doświadczalnego w badaniach nad skutkami niedokrwienia mózgu stanowi zagadnienie o podstawowym znaczeniu. Znane z piśmiennictwa neuropatologicznego różnicowanie opinii co do dynamiki rozwoju zmian patologicznych, ich ewolucji, charakteru, natężenia i rozległości ma swoje źródło przede wszystkim w różnorodności stosowanych zwierzęcych modeli doświadczalnych oraz w trudności uzyskania powtarzalnych zmian w związku z funkcjonowaniem osobniczo różnicowanych układów krążenia obocznego.

Częściowym rozwiązaniem tych niedogodności jest stosowanie złożonych modeli doświadczalnych, w których niedrożność tętnic zaopatrujących w krew określone obszary mózgu uzupełniona jest działaniem dodatkowych czynników, takich na przykład jak obniżenie zawartości tlenu w powietrzu wdychanym (Levine, 1960; Kapuściński, 1976) lub obniżenie układowego ciśnienia krwi (Mchedlishvili, 1973). Niedogodności związane ze stosowaniem wybiórczej niedrożności określonych tętnic mózgowych wynikają z konieczności używania dużych zwierząt, co ogranicza ilościowo materiał doświadczalny oraz niezbędności wykonywania zabiegu neurochirurgicznego, mogącego w sposób istotny zmieniać uzyskiwane wyniki.

W roku 1966 Levine i Payan wprowadzili do badań nad skutkami niedokrwienia mózgu chomiki mongolskie (*Meriones unguiculatus*), które ze względu na genetycznie uwarunkowane zaburzenia w kształtowaniu pierścienia tętniczego podstawy mózgu, okazały się szczególnie dogodnym modelem do tego typu doświadczeń. U zwierząt tych, w przypadku istnienia wspomnianej nieprawidłowości w kształtowaniu tętnic podstawy mózgu dochodzi w sposób powtarzalny do uszkodzenia ho-

molateralnej półkuli mózgu po jednostronnym podwiązaniu tętnicy szyjnej wspólnej.

Jednoznaczna i powtarzalna symptomatologia kliniczna, opisana przez Kahna (1972) pozwala na przyżyciową selekcję zwierząt ze skutecznym niedokrwieniem mózgu. Na powyższym modelu przeprowadzono w Laboratory of Neuropathology and Neuromorphological Sciences, N.I.H, Bethesda, serię badań doświadczalnych, wzbogacających wiedzę o skutkach niedokrwienia mózgu o liczne, nowe i znaczące informacje (Klatzo, 1975). Z tego też laboratorium pochodzi szczegółowy opis zmian neuropatologicznych w mózgu (Ito i wsp., 1975), z którego wynika ścisła zależność ich natężenia i dynamiki od czasu trwania niedrożności tętnicy szyjnej wspólnej. Tę samą zresztą zależność wykazują zmiany w zachowaniu się mechanizmów barierowych krew—mózg oraz zaburzenia metabolizmu tkanki nerwowej (Ito i wsp., 1976; Mrsulja i wsp., 1975, 1976). Badania histopatologiczne Ito i wsp. (1975) obejmują różne okresy po niedokrwieniu, przy czym szczegółowe, systematyczne opracowanie obrazu neuropatologicznego dotyczy mózgow zwierząt z niedrożnością tętnicy szyjnej trwającą 15 minut i dłużej. Wydawało się przeto celowe przeprowadzenie systematycznej analizy obrazu patomorfologicznego mózgu zwierząt, u których niedrożność tętnicy trwała krócej niż 15 minut oraz prześledzenie dynamiki procesu patologicznego we wczesnych stadiach okresu poischemicznego, w których, jak wynika z doświadczeń przeprowadzonych na tym samym i innych modelach doświadczalnego niedokrwienia mózgu, zachodzą głębokie zaburzenia metabolizmu tkankowego (Mrsulja i wsp., 1975, 1976; Śmiałek, 1977; Mossakowski i wsp., 1968, Śmiałek i wsp., 1971; Pronaszko i wsp., 1971).

MATERIAŁ I METODY

Do doświadczeń użyto 39 chomików mongolskich, obu płci o ciężarze ciała od 69 do 80 g. Zwierzętom w lekkiej narkozie eterowej nacięto skórę w linii środkowej szyi i wyłaniano lewy pęczek naczyniowo-nerwowy. Izolowano tętnicę szyjną wspólną lewą, którą zaciskano w sposób atraumatyczny na okres 5, 10 i 15 minut. Następnie zacisk zwalniano, a ranę operacyjną zamykano szwem skórny. Po wyjściu z narkozy obserwowano zachowanie zwierząt, które w oparciu o obecność lub brak objawów klinicznych opisanych przez Kahna (1972) podzielono na grupę zwierząt objawowych i bezobjawowych. Zwierzęta wszystkich grup zabijano przez dekapitację po upływie 1, 3, 6, 12, 24 i 48 godzin od zdjęcia zacisku z tętnicy. Mózgi wyjmowano z jamy czaszki i utrwalano w 10% roztworze formaliny, następnie krojono w płaszczynie czołowej na bloki tkankowe, zawierające przedni odcinek

jąder podstawy, w pełni rozwinięte jądra podstawy z całkowitym przekrojem zawoju hipokampa oraz pień mózgu na wysokości opuszki z mózdzkiem. Skrawki parafinowe z nieciągłej serii barwiono hematoxyliną i eozyną oraz wg metody Klüvera-Barrery.

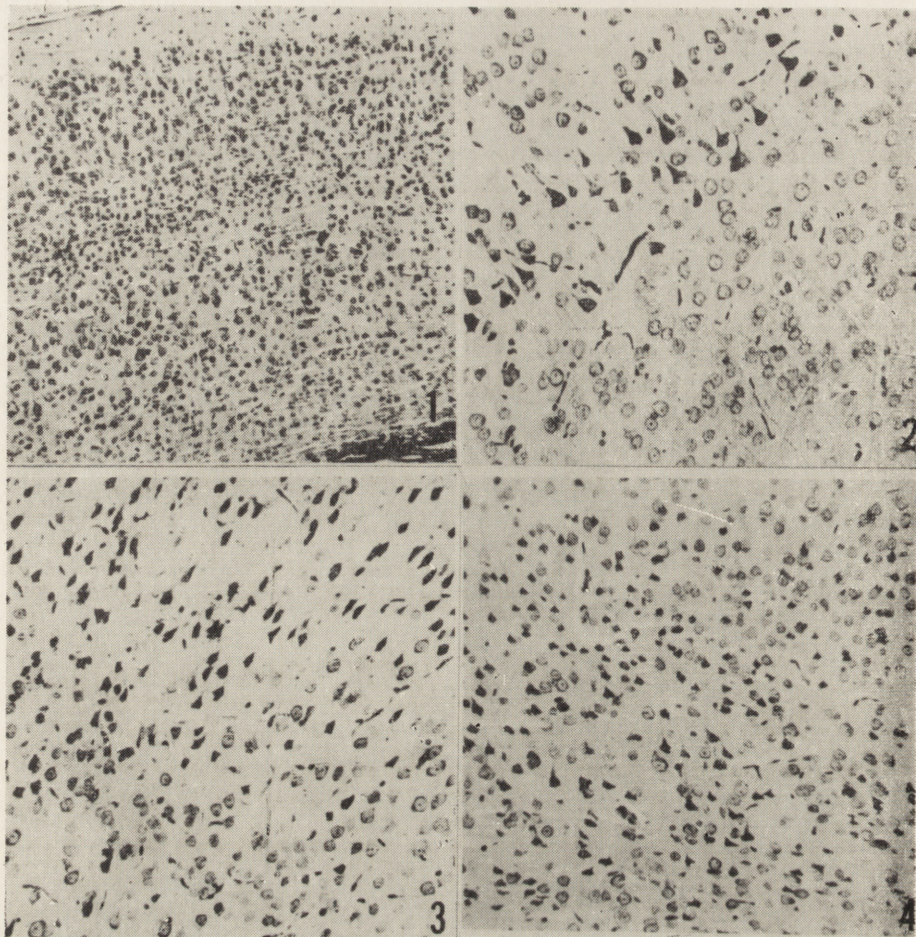
WYNIKI

Obserwacje kliniczne

U wszystkich zwierząt grupy objawowej obserwowano ruchy rotacyjne ciała. U większości spośród nich miały one charakter rotacji wzdłuż długiej osi ciała, a jedynie u 3 stwierdzono kręcenie się po obwodzie o średnicy około 20—30 cm. U dwóch spośród nich ruchy rotacyjne skierowane były w stronę podwiązanej tętnicy szyjnej, a u jednego w stronę przeciwną. U połowy zwierząt stwierdzono zwężenie szpary powiekowej po stronie lewej. Jedynie u dwóch chomików ptoza była obustronna. Zwierzęta bezobjawowe zachowywały się po wyjściu z narkozy jak zwierzęta nie poddane żadnym zabiegom doświadczalnym.

Obserwacje neuropatologiczne

Grupa zwierząt bezobjawowych. Zmiany patologiczne w niedokrwiennej półkuli mózgu miały u wszystkich zwierząt podobny charakter. Wyrażały się one nieswoistym zwyrodnieniem komórek nerwowych. Przeważało obkurczenie cytoplazmy neuronów, często z korkociągowatym skręceniem szczytowych wypustek protoplazmatycznych oraz inkrustacją tzw. sieci zewnętrznej Golgiego. Rzadziej występowały komórki z cechami tzw. schorzenia ciężkiego, charakteryzujące się nierównomierną, plackowatą tigrolizą. Równie rzadko występowały neurony o obrazie schorzenia ischemicznego z silnie eozynochłonną cytoplazmą w barwieniu hematoksyliną-eozyną. Ten typ zmian ograniczał się niemal wyłącznie do komórek piramidowych sektora H_2 roku Amona. Lokalizacja zmian wykazywała stosunkowo dużą zmienność, przeważały jednak nieprawidłowości umiejscowione w nowej korze na wypukłości półkul w obszarze unaczynionym przez tętnicę środkową mózgu, w korze węchowej i w zawoju hipokampa. Spośród jąder podstawy najbardziej nasilone zmiany komórkowe występowały w przednim odcinku prążkowania. Nierzadko zwyrodnienie neuronów obserwowano w jądrach przegrody i w podwzgórze. Wzgórze było na ogół zaoszczędzone. W strukturach opuszki i mózdzku zmian nie spostrzegano. Zwracał uwagę charakterystyczny rozkład uszkodzeń komórkowych w korze mózgu. Przeważały tu kolumnowe układy zwyrodnień komórkowych, ciągnące się pio-



Ryc. 1. Prawidłowy obraz histologiczny kory mózgu, 1 godz. po 5-minutowym niedokrwieniu lewej półkuli mózgu. Klüver-Barrera. Pow. 100 x.

Fig. 1. Normal picture of the cerebral cortex, 1 h after 5 min ischemia of the left brain hemisphere. Klüver-Barrera. x 100.

Ryc. 2. Warstwowe zwyrodnienie komórek piramidowych kory mózgu półkuli lewej, 6 godz. po 5-minutowym niedokrwieniu. Klüver-Barrera. Pow. 200 x.

Fig. 2. Laminar degeneration of the pyramidal cells of the cerebral cortex, 6 h after 5 min ischemia of the left brain hemisphere. Klüver-Barrera. x 200.

Ryc. 3. Ostro odcinająca się od otoczenia grupa zwyrodniałych neuronów kory mózgu półkuli lewej, 24 godz. po 5-minutowym niedokrwieniu. Klüver-Barrera. Pow. 200 x.

Fig. 3. Sharply defined group of degenerated neurons in the cerebral cortex of left brain hemisphere, 24 h after 5 min ischemia. Klüver-Barrera. x 200.

Ryc. 4. Wymieszana populacja zwyrodnieniowo zmienionych i prawidłowych komórek nerwowych kory mózgu półkuli lewej, 48 godz. po 5-minutowym niedokrwieniu. Klüver-Barrera. Pow. 200 x.

Fig. 4. Mixed population of degenerating and normal neurons of the cerebral cortex in the left brain hemisphere, 48 h after 5 min ischemia. Klüver-Barrera. x 200.

nowo przez całą szerokość kory i obejmujące jej wszystkie warstwy. Ugrupowania komórek uszkodzonych i niezmiennych były od siebie ostro odgraniczone. Rzadziej spotykano warstwowe układy zwyrodnieniowych neuronów, a jeszcze rzadziej rozsiane, plackowate ogniska zmienionych komórek, położonych w różnych warstwach kory. Drugi typ stanowiło rozrzedzenie podłoża tkanki nerwowej, wyrażające się bądź jako rozległe obszary tkanki z drobnymi, gęsto ułożonymi jamkami w neuropilu bądź też jako ogniska zwyrodnienia gąbczastego. W żadnej grupie czasowej nie stwierdzono odczynu ze strony gleju.

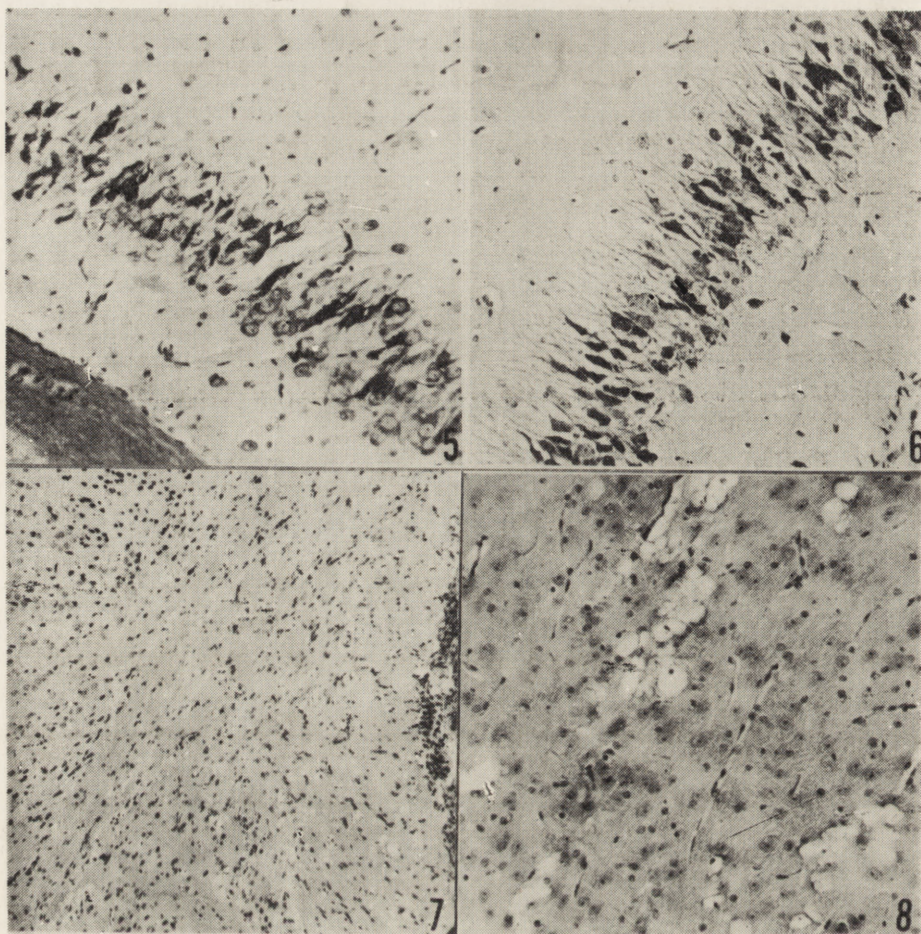
Intensywność uszkodzeń i ich rozległość oraz okres pojawiania się różniły się w zależności od czasu trwania niedokrwienia i przeżycia po zabiegu doświadczalnym.

U zwierząt z 5-minutowym zaciśnięciem tętnicy szyjnej w pierwszej godzinie nie stwierdzono uchwytnych mikroskopowych zmian w półkuli niedokrwionej (ryc. 1). Najwcześniejsze nieprawidłowości w postaci drobnych rozsianych skupień zwyrodniałych neuronów w korze mózgu i przednim odcinku prążkowiec obserwowano w 3 i 6 godzinie po niedokrwieniu. W korze mózgu miały one charakter warstwowych uszkodzeń komórek piramidowych (ryc. 2).

W 12 i 24 godzinie nasilenie i rozległość zmian neuronalnych były większe. W korze mózgu występowały kolumnowe i plackowate gniazda zwyrodniałych neuronów ostro odcinające się od niezmiennych populacji komórkowej (ryc. 3). W korze amonalnej pojedyncze neurony lub ich grupy wykazywały obkurczenie cytoplazmy i akcentację obrysów szczytowych wypustek cytoplazmatycznych. W 48 godzinie, obok wymienionych nieprawidłowości, stosunkowo często spotykano pola kory mózgu z wymieszaną populacją zwyrodniałych i niezmiennych komórek nerwowych (ryc. 4). Do końca obserwacji w grupie tej nie stwierdzono obrazów zgąbczenia tkanki. W późniejszych okresach (24, 48 godz.) obserwowano delikatne zblednięcie osłonek mielinowych w centralnej części spoidła wielkiego. W półkulach przeciwległych do podwiązanej tętnicy szyjnej od 3 godziny po zwolnieniu zacisku występowały pojedyncze zwyrodniałe komórki nerwowe lub ich drobne ugrupowania o cechach morfologicznych identycznych jak w półkuli niedokrwionej. Umiejscowione były one na ogół w korze mózgu, nierzadko w sąsiedztwie szczeliny międzypółkulowej oraz w rogu Amona (ryc. 5).

W grupie zwierząt z 10-minutowym niedokrwieniem, zmiany komórkowe stwierdzono już w pierwszej godzinie po zwolnieniu zacisku. W kolejnych godzinach obserwacji ich nasilenie było większe. Zwracały uwagę odcinkowe uszkodzenia komórek piramidowych rogu Amona obecne już w 12 godzinie po niedokrwieniu (ryc. 6), a narastające w kolejnych godzinach obserwacji. W 24 godzinie po niedokrwieniu stwierdzono

obrazy zgębczenia tkanki nerwowej występujące w korze mózgu i w jądrach podstawy. Były one bardziej nasilone w 48 godzinie i występowały również w tkance, w której obraz morfologiczny komórek nerwo-



Ryc. 5. Zwyródnienie komórek piramidowych rogu Amona prawej półkuli mózgu, 3 godz. po 5-minutowym niedokrwieniu. Klüver-Barrera. Pow. 200 x.

Fig. 5. Degeneration of Ammon's horn cells in the right cerebral hemisphere, 3 h after left common carotid artery ligation. Klüver-Barrera. x 200.

Ryc. 6. Schorzenie ischemiczne komórek piramidowych sektora H₂ rogu Ammona półkuli lewej mózgu, 12 godz. po 10-minutowym niedokrwieniu. H.-E. Pow. 200 x.

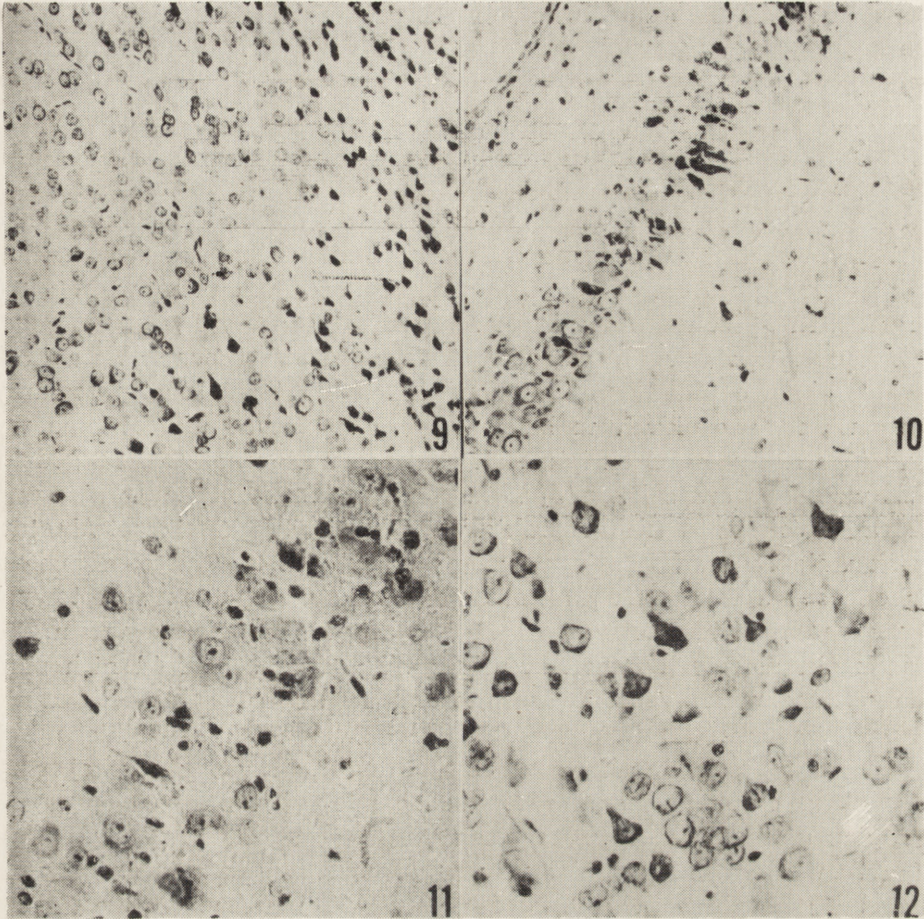
Fig. 6. Ischemic changes of Ammon's horn pyramidal neurons in the left brain hemisphere, 12 h after 10 min ischemia. H.-E. x 200.

Ryc. 7. Zgębczenie tkanki nerwowej prążkownia przy niezmienionym wyglądzie komórek nerwowych, 24 godz. po 10-minutowym niedokrwieniu. H.-E. Pow. 100 x.

Fig. 7. Tissue spongiosis of the left striatum with well preserved nerve cells, 24 h after 10 min ischemia. H.-E. x 100.

Ryc. 8. Zgębczenie utkania wzgórza lewej półkuli mózgu, 1 godz. po 15-minutowym niedokrwieniu. H.-E. Pow. 100 x.

Fig. 8. Spongiosis of the left thalamus, 1 h after 15 min ischemia. H.-E. x 100.



Ryc. 9. Ostra granica kolumny zwyrodniałych komórek nerwowych kory mózgu półkuli lewej. Widoczne warstwowe zwyrodnienie dużych komórek piramidowych, 24 godz. po 15-minutowym niedokrwieniu. Klüver-Barrera. Pow. 200 x.

Fig. 9. Sharply delineated column of degenerated neurons within cerebral cortex of the left brain hemisphere. Laminar degeneration of pyramidal neurons also present, 24 h after 15 min ischemia. Klüver-Barrera. x 200.

Ryc. 10. Rozpad komórek piramidowych sektora H_2 rogu Amona półkuli mózgu lewej. Widoczne obrzmienie pojedynczych komórek sektora H_3 , 48 godz. po 15-minutowym niedokrwieniu. Klüver-Barrera. Pow. 200 x.

Fig. 10. Breakdown of pyramidal neurons in sector H_2 and swelling of some others in sector H_3 of the left hippocampus, 48 h after 15 min ischemia. Klüver-Barrera. x 200.

Ryc. 11. Zwyrodnienie kwasochłonne komórek sektora H_2 rogu Amona półkuli mózgu lewej, 48 godz. po 15-minutowym niedokrwieniu. H.-E. Pow. 400 x.

Fig. 11. Eosinophilic degeneration of sector H_2 neurons in left hippocampus, 48 h after 15 min ischemia. H.-E. x 400.

Ryc. 12. Warstwowe zwyrodnienie dużych komórek piramidowych kory mózgu półkuli prawej u zwierzęcia bezobjawowego, 12 godz. po 15-minutowym zaciśnięciu lewej tętnicy szyjnej wspólnej. Klüver-Barrera. Pow. 400 x.

Fig. 12. Laminar degeneration of large pyramidal neurons in the right cerebral hemisphere in asymptomatic animal, 12 h after 15 min ligation of the left common carotid artery. Klüver-Barrera. x 400.

wych był niezmienny (ryc. 7). Od 12 godziny stwierdzono zblednięcie osłonek mielinowych w środkowej części spoidła wielkiego. Podobnie jak w grupie poprzedniej, w półkuli przeciwległej do niedrożnej tętnicy szyjnej od pierwszej godziny obserwacji stwierdzano zwyrodnienie pojedynczych komórek nerwowych lub ich niewielkich ugrupowań w korze nowej i amonalnej.

W grupie zwierząt z 15 minutowym niedokrwieniem półkuli lewej zgąbczenie tkanki stwierdzono już w 1 godzinie po zabiegu doświadczalnym; obejmowało ono korę nową i amonalną, jądra podstawy i wzgórza (ryc. 8). Zmiany komórkowe o natężeniu i rozległości jak w poprzedniej grupie występowały we wszystkich okresach obserwacji. Zwracają uwagę pionowe układy pasm uszkodzonych komórek, którym towarzyszyły warstwowe układy uszkodzeń (ryc. 9). Odrębnego omówienia wymagają zmiany komórek piramidowych rogu Amona. Od 12 godziny obserwacji neurony sektora H_3 wykazywały zaokrąglenie zarysów, a w 48 godzinie niektóre z nich charakteryzowały się oznakami centralnej tigrolizy. Neurony sektora H_2 od 24 godziny wykazywały cechy komórek ischemicznych z wyraźną akcentacją zarysów wypustek szczytowych, a w 48 godzinie ich rozpad prowadził do przerwania ciągłości pasma komórek piramidowych rogu Amona (ryc. 10). Liczne spośród nich zdradzały cechy zwyrodnienia kwasochłonnego (ryc. 11). Od 3 godziny po niedokrwieniu osłonki mielinowe centralnej części spoidła wielkiego były blade. W półkuli przeciwległej do podwiązanej tętnicy szyjnej przez cały okres obserwacji stwierdzano drobne ogniska zwyrodnień neuronalnych, a w późniejszych okresach (24 i 48 godzin) również ubytków komórkowych. W niezmiennym pod względem cytologicznym wzgórzu w 1 i 6 godzinie po zabiegu operacyjnym stwierdzono drobne ogniska zgąbczenia tkanki.

Grupa zwierząt bezobjawowych. We wszystkich grupach czasowych po zabiegu doświadczalnym stwierdzono obustronne nieliczne ugrupowania komórek nerwowych z cechami zwyrodnienia. Charakteryzowały się one warstwowym rozkładem (ryc. 12), a ich nasilenie i zależność czasowa w stosunku do podwiązania tętnicy szyjnej przypominały nieprawidłowości stwierdzane w półkuli prawej u zwierząt objawowych.

OMÓWIENIE

Przedstawione powyżej spostrzeżenia wskazują, że w przypadku chomików mongolskich krótkotrwałe niedokrwienie półkuli mózgu prowadzi do powstania wczesnych uszkodzeń tkanki nerwowej, o charakterystycznym powtarzalnym obrazie morfologicznym i rozmieszczeniu. Czas ujawnienia się zmian strukturalnych wykazuje zależność od długotrwa-

łości wyłączenia krążenia w skutecznie niedokrwionej półkuli mózgu. Im krócej trwa niedokrwienie tym później pojawiają się zmiany patologiczne w tkance i tym mniejsze jest ich nasilenie. Zjawisko to najwyraźniej zaznacza się w przypadku zgąbczenia tkanki nerwowej, określonego przez Klatzo (1975) jako zwyrodnienie wodniczkowe neuropilu i uznanego za wykładnik narastającego cytotoksycznego obrzęku mózgu. W grupie zwierząt z 5-minutowym niedokrwieniem zmian tego typu nie obserwowano w ogóle, u zwierząt z 10-minutowym niedokrwieniem stwierdzono je w 24 godziny po zdjęciu zacisku, podczas gdy w 15-minutowym niedokrwieniu obecne było już w pierwszej godzinie. Ito i wsp. (1975) obserwowali je bezpośrednio po zdjęciu zacisku. Podobne zależności czasowe, acz słabiej wyrażone dotyczą również pojawienia się zmian zwyrodnieniowych neuronów. Na podkreślenie zasługuje brak zwyrodnienia komórek nerwowych w 1 godzinie i ich pojawienie się w 3 godzinie po niedokrwieniu. Opóźnienie pojawienia się morfologicznych wykładników uszkodzenia tkanki w zależności od ciężkości (czasu trwania) epizodu niedokrwienego Klatzo (1975) wiąże z opisanym przez siebie „zjawiskiem dojrzewania procesu patologicznego”, uwarunkowanego prawdopodobnie dwufazowym przebiegiem zaburzeń metabolicznych spowodowanych niedokrwieniem. Wydaje się jednak, że w stosunku do wczesnych zmian strukturalnych, zamykających się w przedziale czasowym 1—48 godzin, nie można wyłączyć patogenetycznej roli zaburzeń mikrokrążenia mózgu w okresie niedokrwienym i po niedokrwieniu, których występowanie i związek z uszkodzeniami morfologicznymi tkanki wykazano w przypadku hipoksji krążeniowej (Mossakowski, Zelman, 1975).

Charakterystyczny rozkład topograficzny uszkodzeń komórkowych, stwierdzony w naszym materiale, sugeruje, że warunkują go przynajmniej trzy grupy czynników. Do pierwszej z nich zaliczyć należy czynnik naczyniowy. Ito i wsp. (1975) wyłączają związek z naczyniami kolumnowych obszarów zwyrodnień komórkowych kory mózgu, w oparciu o brak ich przestrzennych powiązań z pniami naczyniowymi. W naszym materiale udało się w szeregu przypadków wykazać to powiązanie topograficzne. Poza tym na udział czynnika naczyniowego wskazują rozsiane, plackowate ogniska zwyrodnień komórkowych oraz ich nasilenie w obszarach kory mózgu, które przez analogię z innymi zwierzętami uznać można za strefy graniczne między unaczynieniem przez poszczególne tętnice mózgu. Ten właśnie mechanizm „ostatniej łączki” przy równoczesnym spadku układowego ciśnienia krwi, uwzględniają również Ito i wsp. (1975). Drugim czynnikiem, którego działanie należy brać w rachubę jest czynnik metaboliczny, uwarunkowany zróżnicowanym zużyciem tlenu przez poszczególne ugrupowania neuronów. Jest on

prawdopodobnie odpowiedzialny za zróżnicowaną reakcję komórek piramidowych sektora H_2 i H_3 rogu Amona, co wykazał w swoich badaniach mikrochemicznych Śmiałek (1977). Z nim również wiązać zapewne można zmiany zwyrodnieniowe neuronów poszczególnych warstw kory mózgu. Obrazy wymieszanej populacji zwyrodnieniowo zmienionych i prawidłowych komórek nerwowych w tych samych obszarach kory mózgu sugerują udział również trzeciego czynnika — czynnościowego. Jest faktem znanym od dawna, że stan czynnościowy poszczególnych neuronów w momencie niedokrwienia może dodatkowo warunkować ich wrażliwość na niedostatek tlenu i substratów energetycznych.

Porównanie naszych spostrzeżeń z obserwacjami Ito i wsp. (1975) jest możliwe jedynie w odniesieniu do zwierząt z 15-minutowym niedokrwieniem. Opisane przez nich „zmiany reaktywne” neuronów sektora H_3 rogu Amona o obrazie przypominającym zwyrodnienie osiowe w materiale naszym występowały później i były słabiej wyrażone. Być może różnice te są związane z liczbą przebadanych przypadków. W grupie zwierząt z 15-minutowym niedokrwieniem wymienieni wyżej autorzy nie podają liczby zwierząt ani ich proporcji, u których obserwowali charakterystyczne zmiany komórek sektora H_3 . U zwierząt z 5-minutowym niedokrwieniem, których mózgi badano w 7 i 14 dniu, zaledwie u kilku Ito i wsp. (1975) stwierdzali zmiany zwyrodnieniowe komórek nerwowych i ich ubytki, ograniczone wyłącznie do sektora H_2 rogu Amona. Nie wspominają oni natomiast o stanie komórek nerwowych w innych obszarach kory mózgu, w których obserwowano nieprawidłowości strukturalne w naszym materiale.

Na odrębne omówienie zasługują zmiany neuronalne stwierdzane w półkuli przeciwległej do podwiązanej tętnicy szyjnej u zwierząt objawowych i w obu półkulach w grupie zwierząt bezobjawowych. Znajdują one swoje analogie w badaniach biochemicznych Mrsulji i wsp. (1975, 1976) oraz Śmiałka (1977). Ich mechanizm nie jest dostatecznie wyjaśniony. Klatzo (1975) skłonny jest w przypadku zwierząt objawowych traktować je jako zmiany wtórne w stosunku do obrzęku półkuli skutecznie niedokrwionej. Nie wyjaśnia to jednak analogicznych zmian u zwierząt bezobjawowych. Bardziej prawdopodobna w obu przypadkach wydaje się rola odruchowych zaburzeń mechanizmów autoregulacyjnych naczyń. Tę właśnie możliwość sugerują nie publikowane spostrzeżenia własne dotyczące mikrokrążenia mózgowego u chomików mongolskich w identycznych warunkach doświadczalnych.

М. Я. Моссаковски, Р. Гадамски

РАННИЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗГУ МОНГОЛЬСКОГО ХОМЯКА
(*MERIONES UNGUICULATUS*) ПОСЛЕ ОДНОСТОРОННЕЙ ПЕРЕВЯЗКИ
ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

Резюме

Проведены исследования ранних патоморфологических изменений в мозгах монгольских хомяков после кратковременной перевязки левой общей сонной артерии. Продолжительность перевязки артерии составляла 5, 10 и 15 минут, время переживания после ишемии 1, 3, 6, 12, 24 и 48 часов.

Установлено, что структурные изменения при эффективной ишемии мозгового полушария во всех экспериментальных группах имели сходный характер и близкую локализацию. Они выражались дегенерацией нервных клеток, локализованной, главным образом, в новой коре, узле аммониева рога, и в переднем участке узлов основания. В группах с 10- и 15-минутной перевязкой артерии наступало, кроме того, губкообразование ткани со сходной локализацией.

Степень повреждений, их широта и время появления отличались в зависимости от продолжительности ишемии и времени переживания после операции. Степень повреждений была тем большей и обширней и появлялись они тем раньше, чем большей была продолжительность ишемии. Эта зависимость нашла наиболее убедительное выражение в случае губчатого вырождения ткани, признанного в качестве структурного показателя цитотоксического отека. У животных с 5-минутной перевязкой сонной артерии оно вообще не возникало, у животных с 10-минутной перевязкой оно появлялось через 12 часов после освобождения от зажима, а у животных с 15-минутной перевязкой оно наступало уже через 1 час после окончания операции.

Локализация и характер клеточных изменений предполагали их зависимость от трех факторов — сосудистого, метаболического и функционального.

Наличие рассеянных патологических изменений в полушарии, противоположном перевязанной артерии, а также в обоих полушариях при неэффективной перевязке связывалось с рефлекторными сосудодвигательными нарушениями вследствие операции.

M. J. Mossakowski, R. Gadamski

EARLY ISCHEMIC CHANGES IN THE BRAIN OF MONGOLIAN GERBILS
(*MERIONES UNGUICULATUS*) FOLLOWING UNILATERAL LIGATION
OF COMMON CAROTID ARTERY

Summary

Analysis of early pathomorphological changes in the brains of Mongolian gerbils, due to short lasting left common carotid artery ligation, was carried out. Ligation time lasted 5, 10 and 15 min. Animals were sacrificed 1, 3, 6, 12, 24 and 48 h after ischemic incident.

Structural abnormalities in efficiently ischemic hemisphere were similar in nature and localization in all experimental groups. Neuronal degeneration located within neocortex, hippocampus and in anterior portion of basal ganglia was the most common pathological feature. This was accompanied by spongy tissue dege-

neration, identically localized but occurring exclusively in experimental animals with 10 and 15 min carotid ligation.

Intensity of structural abnormalities, their extent and appearance varied depending upon the duration of ischemic incident and survival time after ischemia. They were more intense and extensive and appeared earlier in animals with longer duration of ischemia. This relationship found the most evident expression in time sequences of appearance of tissue spongiosis, considered as a pathomorphological exponent of cytotoxic brain edema. In animals with 5 min ligation spongious foci were not a feature, in those with 10 min occlusion they appeared at 12 h after release of carotid ligation while in those with 15 min ischemia they were present already at 1 h.

Location and nature of neuronal changes suggested their pathogenetic dependence on three main factors — vascular, metabolic and functional. Occurrence of spread of pathological changes in contralateral hemisphere and in both cerebral hemispheres in cases of inefficient brain ischemia has been attributed to the reflectory vasomotor abnormalities accompanying surgical procedure.

PIŚMIENNICTWO

1. Ito U., Spatz M., Walker Jr., J. T., Klatzo I.: Experimental cerebral ischemia in Mongolian Gerbils. I. Light microscopic observations. *Acta neuropath. (Berl.)*, 1975, 32, 209—223.
2. Ito U., Go K. G., Walker Jr., J. T., Spatz M., Klatzo I.: Experimental cerebral ischemia in Mongolian Gerbils. III. Behaviour of the blood-brain barrier. *Acta neuropath. (Berl.)*, 1976, 34, 1—6.
3. Kahn K.: The natural course of experimental cerebral infarction in the gerbil. *Neurology* 1972, 22, 510—515.
4. Kapuściński A.: Badania nad ischemiczno-hipoksyjnym obrzękiem mózgu przy użyciu metod izotopowych. *Neuropat. Pol.*, 1976, 14, 137—142.
5. Klatzo I.: Pathophysiological aspects of cerebral ischemia. In: *Nervous System. Vol. 1. The Basic Neurosciences*. Ed.: D. B. Tower, Raven Press. New York, 1975 pp. 313—322.
6. Levine S.: Anoxic-ischemic encephalopathy in rats. *Am. J. Path.*, 1960, 36, 1—17.
7. Levine S., Payan H.: Effects of ischemia and other procedures on the brain and retina of the gerbil (*Meriones Unguiculatus*). *Exper. Neurol.*, 1966, 16, 255—262.
8. Mchedlishvili G. I.: Experimental model of controllable circulatory hypoxia (ischemia) of cerebral hemispheres. *Neuropat. Pol.*, 1973, 11, 249—262.
9. Mossakowski M. J., Long D. M., Myers R. E., Rodriguez H., Klatzo I.: Early histochemical changes in perinatal asphyxia. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, 1968, 27, 500—516.
10. Mossakowski M. J., Zelman I.: Dynamics of microcirculation disorders in experimental circulatory hypoxia (ischemia). *Proc. VII Internat. Congress Neuropath. Budapest 1—7 September 1974. Excerpta Med. Amsterdam 1975. pp. 573—576.*

11. Mrsulja B. B., Mrsulja B. J., Ito U., Walker Jr. J. T., Spath M., Klatzo I.: Experimental cerebral ischemia in Mongolian Gerbils. II. Changes in Carbohydrates. *Acta neuropath. (Berl.)*, 1975, 33, 91—103.
12. Mrsulja B. B., Mrsulja B. J., Ito U., Spatz M., Klatzo I.: Experimental cerebral ischemia in Mongolian Gerbils. IV. Behaviour of biogenic amines. *Acta neuropath. (Berl.)*, 1976, 36, 1—8.
13. Pronaszko-Kurczyńska A., Mossakowski M. J., Ostenda M., Korthals J.: Zmiany zawartości glikogenu w mózgu w doświadczalnej ischemii. *Neuropat. Pol.*, 1971, 9, 281—296.
14. Śmiałek M., Sikorska M., Bicz W., Mossakowski M. J.: UDP glucose: α -4-glucosyltransferase and α -1-4-glucan orthophosphateglucosyltransferase activity in rat brain in experimental ischemia. *Acta neuropath. (Berl.)*, 1971, 19, 242—248.
15. Śmiałek M.: Aktywność oddechowa w układzie askorbinian-cytochrom c neuronów kory amonalnej chomika mongolskiego (*Meriones unguiculatus*) w doświadczalnym niedokrwieniu mózgu. *Neuropat. Pol.*, 1977, 15, 169—181.

Adres autorów: Zespół Neuropatologii Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, ul. Dworkowa 3, 00-784 Warszawa.