

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ



УДК 573.4+616.1/4–092.9+617.51+616.8]–001+616.379–008.64

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ТВАРИН В РІЗНІ ПЕРІОДИ ЧЕРЕПНО–МОЗКОВОЇ ТРАВМИ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

В. М. Мерецький, Т. К. Головата

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

MORPHOLOGICAL CHANGES IN INTERNAL ORGANS OF ANIMALS IN DIFFERENT PERIODS OF CRANIOCEREBRAL TRAUMA ON BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS

V. M. Meretskiy, T. K. Golovata

РЕФЕРАТ

У внутрішніх органах щурів при моделюванні ізольованої черепно–мозкової травми (ЧМТ) та ЧМТ на тлі цукрового діабету (ЦД) спостерігали дистрофічні, деструктивні та інфільтративні процеси, що формувалися на тлі значних гемодинамічних розладів. Найбільш виражені реактивні зміни відзначали у паренхіматозних компонентах цих органів. У щурів за ізольованої ЧМТ вони були максимальними у 1–шу добу дослідження і мали стабільну позитивну динаміку на 5–ту добу. При ЧМТ на тлі ЦД прогресування структурних порушень спостерігали до 5–ї доби експерименту.

Ключові слова: черепно–мозкова травма; цукровий діабет; морфологічні зміни внутрішніх органів; експеримент.

SUMMARY

Dystrophic, destructive and infiltrative processes, which have had formatted on background of significant hematological disorders, were observed in internal organs of rats while simulating isolated craniocerebral and craniocerebral trauma on background of diabetes mellitus. The most significant reactive changes were noted in parenchymatous components of these organs. In the rats in conditions of isolated craniocerebral trauma they were maximal on the first day of the investigation and had a stable positive dynamics on the fifth day. In craniocerebral trauma on background of diabetes mellitus the progressing structural disorders were observed before the fifth day of the experiment.

Key words: craniocerebral trauma; diabetes mellitus; morphological changes of internal organs; experiment.

У структурі причин смерті населення у світі травма посідає третє місце, поступаючись серцево–судинним та онкологічним захворюванням. При цьому майже у 50% спостережень причиною смерті внаслідок травматизму є ушкодження головного мозку [1, 2].

При ЧМТ формується травматична хвороба (ТХ) – патологічний процес, спричинений пошкоджувальним впливом механічної енергії на головний мозок, що характеризується єдністю етіології, пато– і саногенетичних механізмів перебігу і завершення [3].

ТХ головного мозку вважають не ізольованим локальним ураженням, а захворюванням усього організму, за якого руйнується зв'язок головного мозку з усіма органами і системами, він супроводжується змінами внутрішнього середовища організму. Патофізіологічні аспекти ТХ головного мозку свідчать, що після його первинного ураження виникає уповільнений деструктивний процес, зумовлений ішемічними, геморагічними, метаболічними і судинними розладами [1, 3]. Це спричиняє вторинні порушення функцій внутрішніх органів, які мають суттєве значення у виникненні ускладнень, а також подальшому перебігу патологічного процесу за ТХ головного мозку.

Клінічний перебіг ЧМТ багато в чому визначається фоном, на тлі якого вона відбулась, насамперед, наявністю у потерпілого хронічних захворювань [1, 2].

Виходячи з цих міркувань, ми поставили за мету вивчити морфологічні зміни деяких внутрішніх органів – серця, легень, печінки, нирок, які беруть участь у різних процесах обміну в нормі і при патології, за умов експериментальної ЧМТ та ЧМТ, поєднаної з ЦД, у періоди гострої реакції на травму (1–ша доба) і ранніх проявів ТХ (5–та доба).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проведено на 40 статевозрілих безпородних щурах–самцях масою тіла 180–220 г. Тварин утримували у стандартних умовах віварію на повноцінному харчовому раціоні з вільним доступом до води. Дослідження виконували відповідно до правил Європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин (Страсбург, 1986) та "Загальних принципів експериментів на тваринах", ухвалених I Національним конгресом з біоетики (Київ,

2000) [4]. ЦД моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозоцину (Sigma, США) в дозі 60 мг/кг [5]. Хворими на ЦД вважали тварин за рівня глюкози в крові понад 14–16 ммоль/л. Закриті ЧМТ моделювали за відомою методикою [6]. Через 1 і 5 діб після нанесення ЧМТ тварин виводили з експерименту в умовах наркозу тіопентал–натрієм (40 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Для гістологічних досліджень забирали тканини серця, легень, печінки, нирок. Отримані шматочки органів фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну і фіксаторі Ліллі, у подальшому заливали у парафін.

Отримані за допомогою санного мікроміотом зрізи фарбували гематоксилином та еозином, за Гейденгайном та Шабдашем. Характер і вираженість морфологічних змін визначали за допомогою мікроскопа Olympus і системи виводу зображень гістологічних препаратів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 1–шу добу експерименту у внутрішніх органах щурів спостерігали негативну тенденцію щодо змін структурних компонентів, порівняно з тими, що виявляли через 3 год. Так, у міокарді прогресували розлади кровообігу, що проявлялося дилатацією судин, переважно вен мікроциркуляторного русла та, частково, капілярів. Просвіти судин переповнені кров'ю з тенденцією до утворення сладжу еритроцитів та гемолізу. На деяких ділянках виявляли внутрішньостінкову плазморагію. Стаз створював умови для активної трансудації плазми за межі стінки судин та формування набряку, який у ці строки дослідження був поширеним.

Набряк зумовлює розпушення сполучної тканини. Кардіоміоцити розташовані розрізано, часто порушена їх орієнтація – спостерігали ділянки хаотичного та хвилеподібного розташування клітин, фрагментацію, значно поширенішу, ніж у попередні строки спостереження. В кардіоміоцитах зникала поперечна посмугованість, цитоплазма погано вбирала барвник і ставала гіпохромною. Крім того, в ній виявляли вогнища глибокого розпаду. Ядра в таких клітинах пікнотичні. В окремих кардіоміоцитах або їх групах ядра не візуалізувалися.

В нирках зберігалися гемодинамічні розлади за типом шоківих – клубочки ішемізовані, осередки повнокров'я кіркової речовини та виражена гіперемія пірамід мозкової речовини. Тривала ішемія кіркової речовини (протягом 1 доби) спричиняла ішемічне ушкодження паренхіматозних структур. Так, епітелій проксимальних та дистальних відділів каналців ставав високим, набряклим, закривав їх просвіт. Часто в окремих клітинах та їх групах були відсутні ядра – фокальний некроз. Спостерігали апікальну десквамацію, наявність білкових циліндрів в просвітах прямих каналців. З'являлися ознаки інтерстиційного набряку як наслідок тубулоексису.

Значно виражені розлади кровообігу спостерігали в тканині легень. Перш за все, вони проявлялися повнокров'ям мікроциркуляторного русла, стазом крові, сладж–феноменом та трансудацією плазми. Зміни були поширені, поєднувалися з дистелектазами та ателектазами респіраторної частини. В інтерстиції набряк поширювався на міжальвеолярні перегородки. В окремих альвеолах виявляли пристінкові гомогенно–еозинофільні нашарування за типом гіалінових мембран.

Паренхіма печінки також активно реагувала на тривалі судинні розлади, які проявлялися венозно–капілярним повнокров'ям, стазом крові, сладжем еритроцитів. Приєднувався набряк навколосиносідних просторів. Частіше вияв-

ляли зони дисконфлексії, деглікогенізації цитоплазми. В клітинах спостерігали білкову дистрофію різної вираженості. Іноді виявляли дрібні вогнища некрозу. Показовим було забарвлення на глікоген, яке підтвердило значну або повну втрату глікогену гепатоцитами в ділянках, де виявляли клітини з просвітленою цитоплазмою, нерівномірний розподіл його в інших зонах тканини печінки.

Подібні, проте, більш виражені, морфологічні зміни в ці строки спостереження відзначали у тварин за наявності ЦД.

Дилатація та гіперемія судин мікроциркуляторного русла поширювалася на всі його ланки. Агреговані еритроцити мали тенденцію до гемолізу. Системного характеру набувала внутрішньостінкова та перивазальна плазморагія, що свідчило про більш тяжкі структурні зміни в стінках судин, зумовлені гіперглікемією.

Набряк сполучної тканини міокарда також був системним, дезінтегруючи пласт клітин. Розрізнені кардіоміоцити втрачали правильне розташування. Такі зміни, поєднані з фрагментацією та ознаками некробіотичних і некротичних змін, свідчили про значне зниження котрактильної здатності міокарда дослідних тварин (рис. 1). Іноді в стромі виявляли поліморфноклітинні інфільтрати з переважанням лімфоцитів, що підтверджувало присутність аутоімунного чинника, доведеного за ЦД.

В корковій речовині нирок тварин цієї групи структурні зміни поширювалися за межі фокального ураження. Відзначали некроз цілих нефронів. Структура клубочків збережена, проте, судини не містили крові, частина клубочків колабована.

Зіставними за негативною динамікою були зміни в легенях та печінці (рис. 2).

Повнокров'я і стаз поширювалися на всі ланки мікроциркуляторного русла та дрібні судини. Відповідно, збільшувался набряк. Чутливо реагувала лабільна фракція – глікоген. На тлі загального зменшення його вмісту у щурів за моделюваної гіперглікемії, його майже не виявляли в зонах, що відповідали найбільш вираженим шоківим змінам при забарвленні гематоксилином та еозином.

Окремо слід відзначити тканинний розподільчий лейкоцитоз. Периферійна кров активно реагує на ЧМТ збільшенням кількості лейкоцитів. У механізмі таких змін провідну роль відіграє висока функціональна активність лейкоцитів.

За даними гістологічного дослідження внутрішніх органів лейкоцити виявляли від поодиноких до пристінкових скупчень як в просвітах судин, так і в сполучній тканині стромі органів. Слід зауважити, що вираженість і поширення лейкоцитозу не мали чіткої залежності від строків експерименту.

На 5–ту добу дослідження відзначено стабілізацію та позитивні зрушення в динаміці структурних змін та появу окремих морфологічних ознак пристосувально–компенсаторних реакцій у щурів за ізолюваної ЧМТ [7]. Зберігалась загальна закономірність структурних змін, проте, їх вираженість дещо менша, ніж у попередні строки спостереження.

Зовсім інші зміни спостерігали у щурів при ЧМТ, поєднаній з ЦД. Дистрофічно–деструктивні зміни в структурних компонентах внутрішніх органів прогресували у міру збільшення тривалості гемодинамічних розладів (рис. 3).

Проте, більш вираженими були зміни у стінках судин, дрібних та середнього діаметра, як вен, так і артеріол, і артерій. Їх стінки потовщені не тільки внаслідок плазматичного набряку, а й проліферації сполучнотканинних воло-

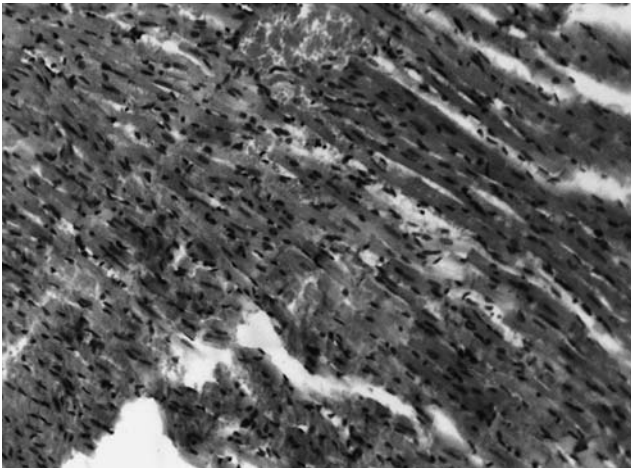


Рис. 1. Мікрофото. Міокард щура при ЧМТ та стрептозотозиніндукованому ЦД після 1-ї доби експерименту. Розлади кровообігу, дифузні дистрофічні зміни, субтотальна фрагментація кардіоміоцитів. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. $\times 80$.

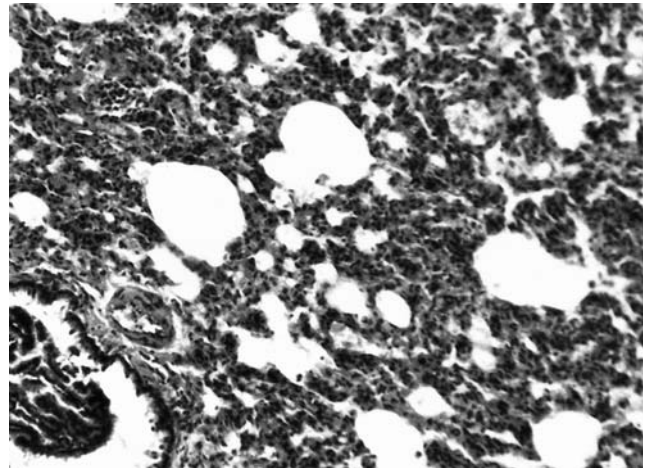


Рис. 3. Мікрофото. Легені щура за ЧМТ та стрептозотозиніндукованого ЦД через 5 днів експерименту. Порушення кровообігу, дрібні інтраальвеолярні крововиливи на тлі дистелектатичних та ателектатичних змін. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. $\times 100$.

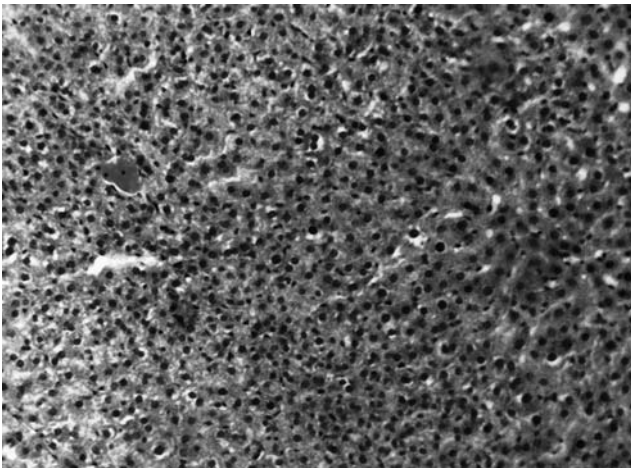


Рис. 2. Мікрофото. Печінка щура за ЧМТ та стрептозотозиніндукованого ЦД після 1-ї доби експерименту. Повнокров'я вен, дистрофічні зміни гепатоцитів, вогнища деструктивних змін. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. $\times 100$.

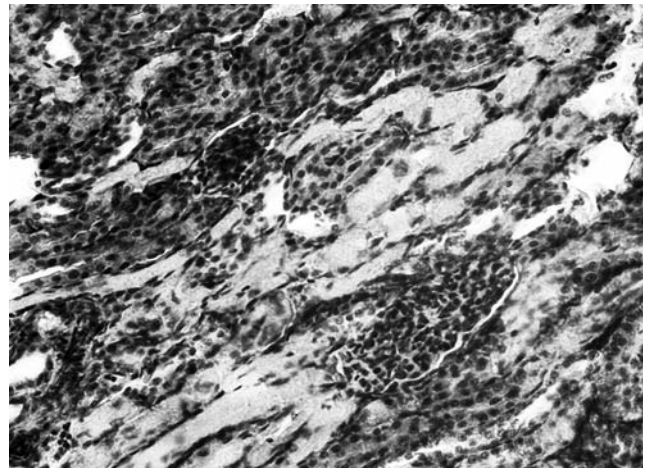


Рис. 4. Мікрофото. Нирка щура за стрептозотозиніндукованого ЦД на 5-ту добу після ЧМТ. Великі вогнища некрозу епітелію звивистих та прямих канальців. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. $\times 100$.

кон. Виявляли гомогенно—еозинофільні вогнища гіалінозу. В стромі органів, поряд з набряком, відзначали проліферуючі тонкі сполучнотканинні волокна, дрібні клітинні інфільтрати.

Такі зміни були нерівномірно виражені як у різних органах, так і в межах одного органа, переважали в органах — мішенях — серці та нирках (рис. 4).

Таким чином, при моделюванні закритої ЧМТ у внутрішніх органах щурів усіх експериментальних груп виникали дистрофічні, деструктивні та інфільтративні процеси на тлі значних гемодинамічних розладів. Найбільш вираженими реактивні зміни у паренхіматозних компонентах цих органів. У щурів за ізольованої ЧМТ вони були максимально виражені у 1—шу добу досліді і характеризувалися стабільною позитивною динамікою на 5—ту добу.

Вираженість структурних змін у щурів за ЧМТ, поєднаної з ЦД, значно більша, що зумовлене діабетичною ангіопатією. У тварин при ЦД прогресування структурних порушень спостерігали до 5—ї доби експерименту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лебедев В. В. Неотложная нейрохирургия / В. В. Лебедев, В. В. Крылов. — М.: Медицина, 2000. — 568 с.
2. Bruns J. Jr. The epidemiology of traumatic brain injury: a review / J. Bruns Jr., W. A. Hauser // *Epilepsia*. — 2003. — Vol. 44, N 10. — P. 2 — 10.
3. Шагинян Г. Г. Черепно—мозговая травма / Г. Г. Шагинян, О. Н. Древаль, О. С. Зайцев. — СПб.: ГЭОТАР—Медиа, 2010. — 298 с.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації за ред. О. В. Стефанова. — К.: Авіцена, 2001. — 528 с.
5. Резников О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Г. Резников // *Ендокринологія*. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 142 — 145.
6. Пат. 74935 Україна, МПК G 09 B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання черепно—мозкової травми / В. М. Мерцький; заявник і патенто власник Терноп. держ. мед. ун—т ім. І. Я. Горбачевського. — № u201206594; заявл. 30.05.12; опубл. 12.11.12. Бюл. № 21.
7. Мерцький В. М. Морфо—функціональні зміни у внутрішніх органах при експериментальній черепно—мозковій травмі / В. М. Мерцький // *Шпитал. хірургія*. — 2012. — № 2. — С. 43 — 45.