

## **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ У ПЕРІОДІ РАННІХ ПРОЯВІВ ПІСЛЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ЗА УМОВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

©**В. М. Мерецький, М. М. Корда**

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

**РЕЗЮМЕ.** Проведене гістологічне дослідження морфологічної організації та кровопостачання тканин внутрішніх органів щурів через 14 діб після черепно-мозкової травми. Виявлена позитивна динаміка, спрямована на нормалізацію структурно-функціонального стану досліджуваних внутрішніх органів. На тлі стрептозотоцинового цукрового діабету структурно-функціональне відновлення відбувається значно повільніше та із більш вираженим структурним збитком.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** черепно-мозкова травма, цукровий діабет, внутрішні органи.

**Вступ.** Широке розповсюдження черепно-мозкових уражень, неухильний ріст травматизму у світі визначають високий інтерес дослідників до проблеми черепно-мозкової травми (ЧМТ). У літературі відбувається накопичення численних даних, які свідчать про те, що за «легкістю» клінічних проявів приховуються як ультраструктурні, так і мікроскопічні зміни у різних ділянках головного мозку, які тягнуть за собою патологічну перебудову метаболізму, розвиток травматичного токсикозу, окисного стресу, запалення, продукцію прозапальних цитокінів, активацію апоптозу тощо. [1, 2, 3]. Висока поширеність не тільки самої ЧМТ, але й пов'язаних з нею посттравматичних розладів, які об'єднуються у поняття «посткоммоційний синдром», перетворює ЧМТ у самостійну медичну і соціально-економічну проблему [4, 5]. На сьогодні доцільно розглядати травматичний шок, крововтрату, посттравматичний токсикоз, тромбоеморагічні порушення, посттравматичну жирову емболію, синдром поліорганної недостатності, сепсис не як ускладнення травми, а як патогенетично пов'язані ланцюги одного процесу – травматичної хвороби [6, 7]. Перебіг її багато в чому визначається фоном, на тлі якого відбулась ЧМТ, перш за все – наявністю у хворого хронічних соматичних захворювань [4, 8].

**Мета.** З метою вивчення характеру морфологічних змін у тканинах внутрішніх органів під впливом травматичного впливу проведено дослідження гістологічної структури серця, легень, печінки та нирок щурів після ЧМТ, на ґрунті стрептозотоцинового ЦД, а також при поєднанні ЧМТ і ЦД.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження проведено на статевозрілих безпородних щурах-самцях вагою 180–220 г. Тварин утримували у стандартних умовах віварію на повноцінному харчовому раціоні з вільним доступом до води. Роботу виконували відповідно до правил Європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин (European convention the protection of vertebrate animals used for

experimental and other scientific purposes – Consul of Europe. Strasbourg, 1986) та “Загальних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених І Національним конгресом з біоетики [9]. Цукровий діабет викликали однократним внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину (Sigma, США) в дозі 60 мг/кг [10]. Діабетиками вважали тварин з рівнем глюкози понад 16 ммоль/л. Закрити черепно-мозкову травму моделювали з використанням запропонованої нами методики [11]. Через 14 діб після нанесеної ЧМТ тварин виводили з експерименту в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця. Для гістологічних досліджень брали тканини серця, легень, печінки та нирок. Отримані шматочки органів фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну і фіксаторі Ліллі з наступною заливкою у парафін.

Отримані на санному мікроскопі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за Гейденгайном та за Шабадашем. Характер та глибину морфологічних змін визначали за допомогою мікроскопа Olimpus і системи виводу зображень гістологічних препаратів.

**Результати й обговорення.** На 14-у добу досліді ми спостерігали покращення стану структурних компонентів внутрішніх органів щурів із ЧМТ без цукрового діабету. Зменшувалися гемодинамічні розлади, змінювався тонус судин. З'являлися спазмовані та дистонічні судини, що візуально змінювало характер кровонаповнення. Явища гіперемії зменшувалися, частіше переважало нерівномірне кровонаповнення. В окремих випадках стан кровоносної системи наближався до такого у контрольній групі тварин.

Перш за все такі зміни стосувалися серцевого м'яза. Однак пролонговані розлади кровообігу сприяли хронічній ішемізації міокарда та склерозуванню. Тому поряд із нормалізацією гемодинаміки ми спостерігали судини із потовщеними стінками та проліферацію фіброзних волокон, як навколо окремих кардіоміоцитів, так і їхніх груп.

Паренхіматозний компонент – кардіоміоцити – також позитивно реагував на часткове відновлення адекватного кровотоку. Тому у зазначений термін ми не спостерігали деструктивних проявів. Клітини зберігали компактне і впорядковане розміщення. Проте зберігалися нерівномірно виражені дистрофічні зміни клітин (рис. 1). При забарвленні за Гейденгайном частка некротизованих кардіоміоцитів була меншою, ніж у попередніх термінах дослідження, що також наближало міокард до контрольного.

Подібні тенденції виявляли і в печінці. В стромі порталних трактів печінки також незначно збільшувалася частка сполучної тканини. Деструктивні зміни гепатоцитів були відсутні, але виявляли нерівномірно виражені дистрофічні прояви різної інтенсивності. Слід зауважити, що в цей період виявлялися гіпертрофовані клітини з двома ядрами, ознаки регенерації гепатоцитів (рис. 2). Забарвлення печінки на глікоген показало більш рівномірний розподіл глікогену в часточках.

У легенях позитивні зрушення гемодинаміки також мали місце, але були вираженими менше, ніж у серці. На нашу думку, це пов'язано із значними проявами респіраторного дистрес-синдрому у попередніх термінах експерименту, що потребує більш тривалого часу для наступної нормалізації. Тотальна дилатація судинного русла змінювалася на дистонію та нерівномірне кровонаповнення. Зменшувалися набрякові прояви, не виявлялися гіалінові мембрани на внутрішній поверхні альвеол. Покращувалося наповнення легеневої тканини повітрям: спостерігалися солітарні дрібновогнищеві ателектази і дистелектази (рис. 3).

Судинне русло нирок щурів з ЧМТ через 14 діб у більшості випадків мало відрізнялося від струк-

турно-функціонального стану судин нирок тварин контрольної групи. Епітелій звивистих каналців структурно був гетерогенним. Поряд із незмінними виявлялися клітини із зернистою чи глибокою цитоплазмою, подекуди – з апікальною десквамацією. Некротичних змін нефроцитів ми не спостерігали (рис. 4).

Через два тижні перебігу ЧМТ на тлі експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету виявлена нами на світлооптичному рівні позитивна морфологічна динаміка була сповільненою та значно слабше вираженою, оскільки початкові ознаки її з'являлися після 5-ї доби та відбувалися на тлі уже сформованих склеротичних змін у судинах та стромі. Причому описані в попередньому терміні (через 5 діб після ЧМТ) структурні порушення, зумовлені гіпоксичним впливом, в зазначеному періоді поглиблювалися.

В міокарді залишалася достатньо високою частка некротизованих кардіоміоцитів. При забарвленні гематоксиліном і еозином візуалізувалися виразні дистрофічні зміни кардіоміоцитів. У стромі поряд із набряком мали місце ділянки склерозування. Стінки артеріол потовщувалися за рахунок збільшення сполучної тканини, круглоклітинної інфільтрації (васкуліт) та проліферації ендотелію. Наявність ділянок звивистих та фрагментованих кардіоміоцитів вказувала на їхню недостатню скоротливу здатність у цей термін (рис. 5).

Вміст глікогену в печінкових клітинах майже не відрізнявся від контрольних тварин із діабетом. Ознаки регенерації виявлялися рідко. Зберігалися дистрофічні зміни гепатоцитів та розлади кровообігу у вигляді осередкового дилатаційного повнокров'я (рис. 6).

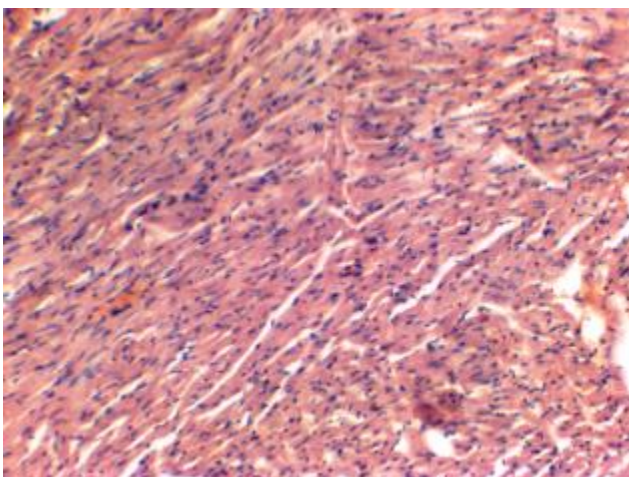


Рис. 1. Фрагмент гістологічного препарату міокарда щура з ЧМТ через 14 діб експерименту. Помірні дистрофічні зміни кардіоміоцитів на тлі нерівномірного кровонаповнення мікроциркуляторного русла. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 100.

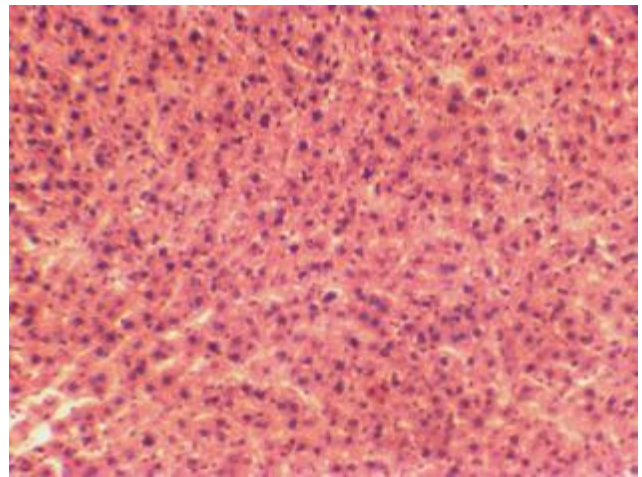


Рис. 2. Гістологічна структура печінки щура з ЧМТ через 14 діб експерименту. Нерівномірні дистрофічні зміни гепатоцитів, поява дрібних регенеруючих та гіпертрофованих двоядерних клітин. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 100.



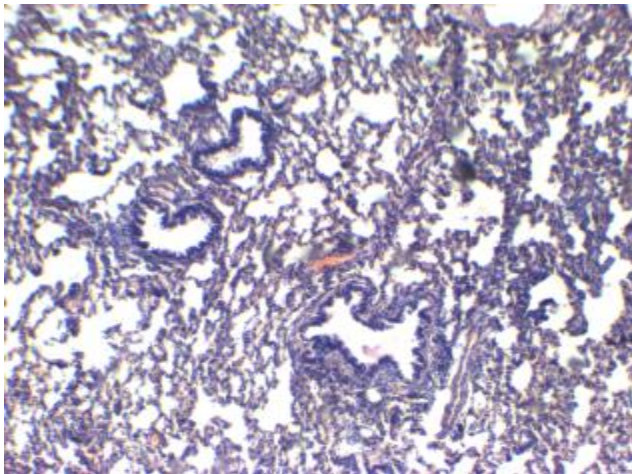


Рис. 3. Фрагмент гістологічного препарату легені щура з ЧМТ через 14 днів експерименту. Дрібноосередкові дистелектази, нерівномірне кровонаповнення судинного русла. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 80.

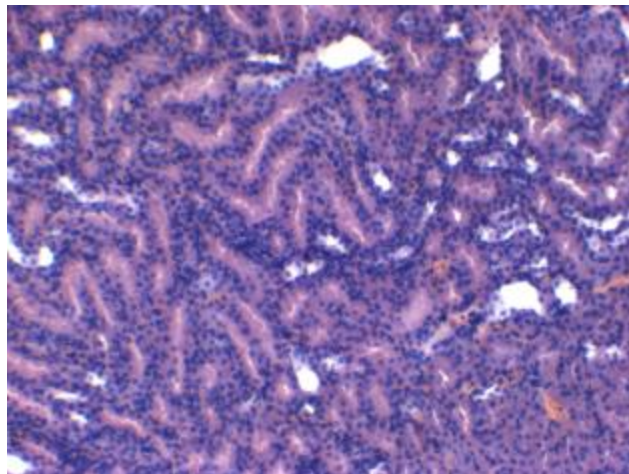


Рис. 4. Гістологічна структура нирки щура з ЧМТ через 14 днів експерименту. Помірна дистрофія епітелію звивистих канальців, нерівномірне кровонаповнення. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 100.

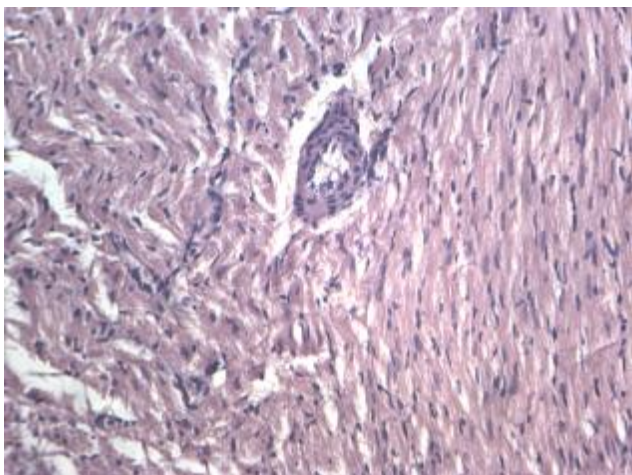


Рис. 5. Фрагмент гістологічного препарату міокарда щура з ЧМТ і стрептозотоциновим цукровим діабетом через 14 днів експерименту. Дистрофічні зміни, звивистість та неупорядковане розміщення кардіоміоцитів на тлі стромального набряку, ознак склерозування строми і судин. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 100.

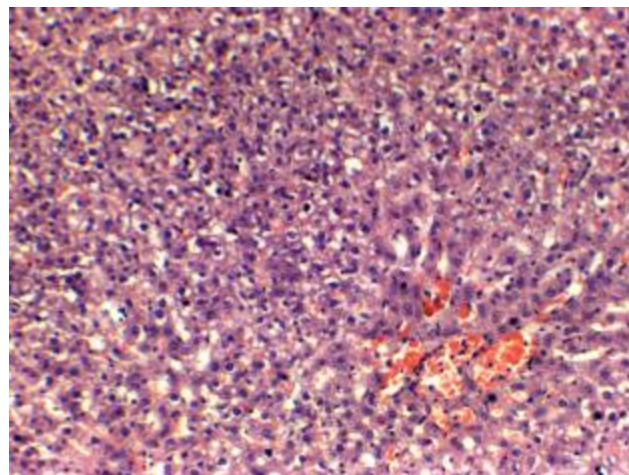


Рис. 6. Фрагмент гістологічного препарату печінки щура з ЧМТ і стрептозотоциновим цукровим діабетом через 14 днів експерименту. Дистрофічні зміни гепатоцитів, осередки дилатаційного повнокров'я. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 100.

Загалом за характером структурних змін внутрішні органи щурів з діабетом на цьому терміні мало відрізнялися від досліджуваних тканин тварин із ЧМТ через 5 днів експерименту. В легенях продовжували виявлятися ознаки зниженого наповнення повітрям – множинні осередки ателектазів, дистелектази. Кровонаповнення було підвищене, що підтримувало транссудацію плазми в альвеоли.

У нирках, не зважаючи на відсутність тубуло-некрозів та шоків розладів кровообігу, зберегалися виражені дистрофічні зміни, які мали переважно дифузний характер. (рис. 7, 8).

**Висновки.** У результаті проведеного нами гістологічного дослідження морфологічної органі-

зації та кровопостачання тканин внутрішніх органів наприкінці 14 доби перебігу ЧМТ можна зробити наступні **висновки:**

1. У внутрішніх органах щурів обох експериментальних груп виявляється позитивна динаміка, спрямована на їх структурно-функціональну нормалізацію.

2. У тварин із ЧМТ структурна організація внутрішніх органів у зазначений термін наближається до органів тварин контрольної групи і має виразні ознаки адаптивно-компенсаторних змін.

3. На тлі стрептозотоцинового цукрового діабету структурно-функціональне відновлення відбувається значно повільніше та з більш вираженим структурним збитком.

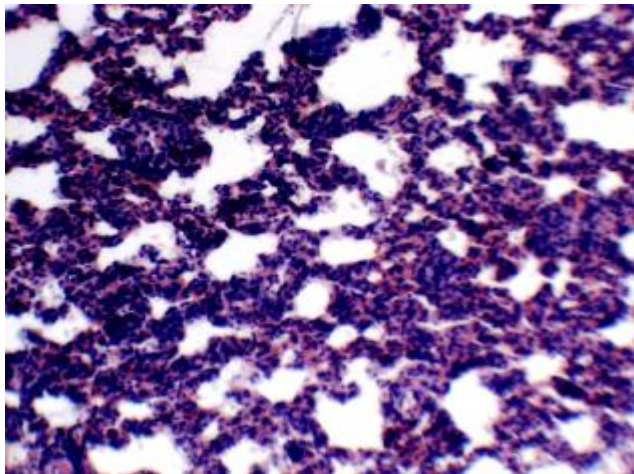


Рис.7. Фрагмент гістологічного препарату легені щура з ЧМТ і стрептозотоциновим цукровим діабетом через 14 діб експерименту. Зберігаються дрібноосередкові ателектази, внутрішньоальвеолярний пристінковий набряк, переважає повнокров'я. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 100.

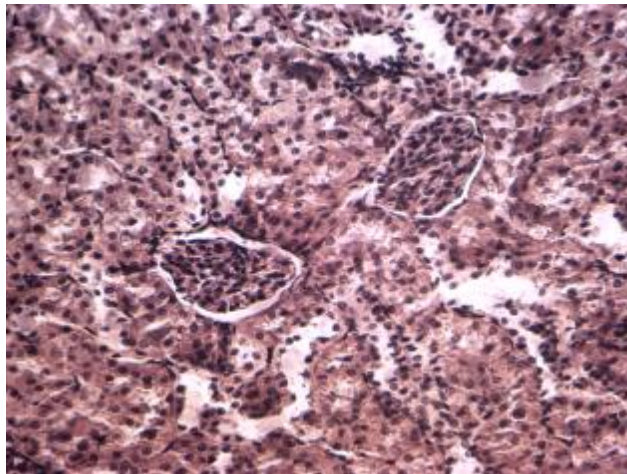


Рис.8. Гістологічна структура нирки щура з ЧМТ і стрептозотоциновим цукровим діабетом через 14 діб експерименту. Великоосередкова дистрофія епітелію звивистих каналців. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x 100.

**Перспективи подальших досліджень.** У перспективі буде досліджено ультраструктурні зміни внутрішніх органів щурів у різні терміни після

перенесеної черепно-мозкової травми у поєднанні з стрептозотозин-індукованим цукровим діабетом.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Котельников Г. П. Травматическая болезнь / Г. П. Котельников, И. Г. Труханова. – М. : ГЭОТАР\_Медиа, 2009. – 272 с.
2. Neurology and trauma / [edited by] Randolph W. Evans. – 2<sup>nd</sup> edit. – 2006. – 802 p.
3. Schaller B. Craniocerebral trauma – new pathophysiological and therapeutic viewpoints // Swiss. Surg. – 2002. – Vol. 8, № 4. – P. 145-158.
4. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / под ред. А. Н. Коновалова, Л. Б. Лихтермана, А. А. Потапова – М. : Антидор, 1998. – Т.1, 2, 3.
5. Лехан В. М. Особливості епідеміології черепно-мозкової травми в Україні / В. М. Лехан, А. П. Гук // Україна. Здоров'я нації. – 2010. – № 2. – С. 7–14.
6. Калинин О. Г. К патогенезу травматической болезни / О. Г. Калинин, А. О. Калинин // Проблемы военной охраны здоровья. – 2002. – № 2. – С. 34–43.
7. Селезнев С. А. Травматическая болезнь / С. А. Селезнев, Г. С. Худайберенов – А. : Ылым, 1984. – 224 с.
8. Лебедев В. В. Неотложная нейрохирургия / В. В. Лебедев, В. В. Крылов. – М. : Медицина, 2000. – 568 с.
9. Резников О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Г. Резников // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
10. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за редакцією: член-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
11. Пат. 74935 Україна, МПК G 09 B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання черепно-мозкової травми / Меретський В. М.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u2012 06594; заявл. 30.05.2012; опубл. 12.11.2012, Бюл. № 21.

## MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE INTERNAL ORGANS IN THE EARLY MANIFESTATIONS PERIOD AFTER CRANIOCEREBRAL INJURY COMBINED WITH DIABETES MELLITUS

©V. M. Meretskyi, M. M. Korda

*SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"*

**SUMMARY.** There was carried out the histological study of morphological organization and blood supply of tissues of internal organs in 14 days after the craniocerebral injury. It was found out the positive dynamics aimed at normalization of the structural and functional state of the internal organs. Against the background of streptozotocin induced diabetes mellitus the structural and functional recovery occurs considerably slower and with more expressive structural damage.

**KEY WORDS:** craniocerebral injury, diabetes mellitus, internal organs.