



УДК 616.12+616.36]-092:616.831+616.714]-001.5-021.6

АНАЛІЗ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН СЕРЦЯ ТА ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО—МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

В. М. Мерецький, В. М. Перцович, І. В. Мерецька

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України,
Івано—Франківський національний медичний університет

ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HEART AND LIVER IN EXPERIMENTAL CRANIO—CEREBRAL TRAUMA

V. M. Meretskyi, V. M. Pertsovych, I. V. Meretska

Ternopil State Medical University named after I. Ya. Gorbachevskiy MH of Ukraine,
Ivano—Frankivsk National Medical University

Черепно—мозкова травма (ЧМТ) характеризується високою частотою тимчасової непрацездатності та інвалідації потерпілих, значною смертністю, частим ураженням пацієнтів молодого і середнього віку, є однією з актуальних проблем медицини [1, 2]. ЧМТ — це тільки початок патологічного процесу, перебіг якого відбувається у певній послідовності (травматична хвороба головного мозку), що включає взаємодію реакцій пошкодження та захисту (адаптації), а також сукупність спричинених нею місцевих і загальних патологічних та адаптаційних процесів [3, 4].

Одним з факторів, що визначають тяжкість перебігу та наслідки ЧМТ, є супутні соматичні захворювання, зокрема, ЦД. За оцінками Міжнародної діабетичної федерації, темпи поширення ЦД сьогодні набувають ознак епідемії [5, 6]. Посттравматичний період і перебіг ЦД характеризуються спільними патогенетичними механізмами: формуванням оксидантного стресу, гіпоксії, ендотоксикозу, імунного дисбалансу, порушенням функціонування системи синтезу оксиду азоту, профілю цитокінів, розладами мікроциркуляції тощо [6 — 8]. Проте, в лі-

Реферат

Вивчені морфологічні зміни серця та печінки при експериментальній черепно—мозковій травмі (ЧМТ), як ізольованій, так і поєднаній з цукровим діабетом (ЦД). Структурні зміни у щурів при ЧМТ, поєднаній з ЦД, значно більш виражені, ніж за ЧМТ без ЦД, і поглиблюються за наявності супутніх захворювань.

Ключові слова: черепно—мозкова травма; цукровий діабет; серце; печінка; експеримент.

Abstract

Morphological changes of the heart and liver were studied in experimental cranio—cerebral trauma (CCT), in the isolated one and combined with diabetes mellitus (DM). Structural changes in rats in CCT, combined with DM, are more prominent, than in CCT without DM and become more severe while the concomitant diseases presence.

Keywords: cranio—cerebral trauma; diabetes mellitus; heart; liver; experiment.

тературі недостатньо висвітлений вплив ЦД на динаміку та вираженість морфологічних змін у внутрішніх органах при ЧМТ.

Метою роботи було вивчення морфологічних змін внутрішніх органів — серця й печінки при експериментальній ЧМТ, як ізольованій, так і поєднаній з ЦД, у період гострої реакції на травму (3 год) і період ранніх проявів (14—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 харчо-

вому раціоні з вільним доступом до води. Робота виконана 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 [9]. ЦД моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину (Sigma, США) в дозі 60 мг/кг [10]. ЦД діагностували за рівня глюкози в крові понад 16 ммоль/л. Закрити ЧМТ моделювали за допомогою розробленої методики [11]. Через 3 год і 14 діб після нанесення ЧМТ тварин виводили з експерименту під наркозом тіопентал—натрієм (40 мг/кг) шляхом то-

тального кровопускання з серця. Для гістологічних досліджень брали тканини серця й печінки. Отримані шматочки органів фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну і фіксаторі Ліллі, препарати готували за стандартною методикою.

Зрізи фарбували гематоксилином та еозином, за Гейденгайном та Шабадашем. Морфологічні зміни оцінювали за допомогою мікроскопа Olympus і системи виводу зображень гістологічних препаратів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними гістологічного дослідження внутрішніх органів щурів через 3 год після ЧМТ виявляли, насамперед, розлади кровообігу. Судинне русло печінки характеризувалося венозним і капілярним повнокров'ям, агрегацією еритроцитів біля стінок судин. У багатьох ділянках балково—радіальна структура часточок не прослідковувалася, гепатоцити з відносно світлою або оптично порожньою цитоплазмою, центрально розташованим ядром. Інші клітини з тьмяною цитоплазмою, нечіткими контурами ядер. Строма ворітних каналів тонкими муфтами оточувала судини, мала слабо виражену клітинну інфільтрацію.

При забарвленні за методом Шабадаша відзначали втрату глікогену гепатоцитами в ділянках тканини, де виявляли клітини з просвітленою цитоплазмою.

Через 3 год після моделювання травми в міокарді виявляли перерозподіл крові з вираженим її накопиченням в судинах мікроциркуляторного русла. Спостерігали дилатацію капілярів і венул, склеювання еритроцитів (сладж—феномен). Перивазальна строма помірно розпушена внаслідок набряку. Інтерстиційна тканина мала звичайний вигляд. Розташування кардіоміоцитів односпрямоване, компактне. Проте, в багатьох клітинах не візуалізувалася поперечна посмугованість, цитоплазма нерівномірно вбирала барвник. На окремих невеликих ділянках спостерігали фрагментацію клітин.

При забарвленні за Гейденгайном виявлені дрібні вогнища некрозу кардіоміоцитів, чітко візуалізований стаз в капілярах.

Через 3 год після ЧМТ, поєднаної з ЦД, у печінці судинне русло характеризувалося нерівномірним венозним і капілярним повнокров'ям, ознаками порушення реологічних властивостей крові: пристінковою агрегацією, сладжем, сепарацією. Чітка структура часточок втрачала-

ся. Гепатоцити в центрах часточок розташовані невпорядковано, цитоплазма оптично світла або грудочками, центрально розташовані ядра з нечіткими контурами. На деяких ділянках межі клітин "розмиті", відзначений розпад клітин. Строма розпушена внаслідок набряку, ворітні канали розширені (рис. 1).

Більшість гепатоцитів, переважно в центральних відділах часточок, відповідно описаним структурним змінам, втрачали глікоген — їх цитоплазма світла, оптично порожня, не сприймає специфічного забарвлення на глікоген та жир. Деякі клітини з ознаками гідропічної дистрофії.

При поєднанні ЧМТ і ЦД через 3 год після травми в міокарді набряк ставав дифузним, периваскулярні ділянки та міжклітинна строма розширені, з ознаками набряку. В окремих спостереженнях виявлені перивазальні крововиливи. Фрагментація поширювалася на великі поля кардіоміоцитів, клітини переважно з тьмяною гомогенною або нерівномірно забарвленою цитоплазмою, контури ядер нечіткі.

У багатьох клітинах ядра не ідентифікувалися.

При забарвленні за Гейденгайном виявлено більшу кількість некротизованих кардіоміоцитів, ніж у тварин при ЧМТ без ЦД.

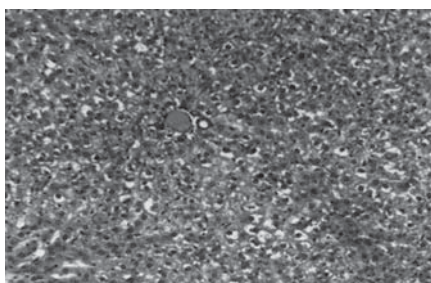


Рис. 1.
Мікрофото.
Печінка щура з ЦД через 3 год після ЧМТ. Нерівномірне венозно-капілярне повнокров'я, сладж та гемоліз еритроцитів. Широкі поля дисконкомплексції печінкових балок, дистрофічні зміни та деглікогенізація цитоплазми гепатоцитів.
Забарвлення гематоксилином та еозином.
36. ×100.

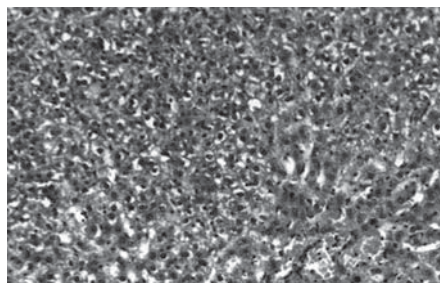


Рис. 2.
Мікрофото.
Печінка щура при ЧМТ на тлі ЦД на 14-ту добу експерименту. Дистрофічні зміни гепатоцитів, вогнища дилатаційного повнокров'я.
Забарвлення гематоксилином та еозином.
36. ×100.

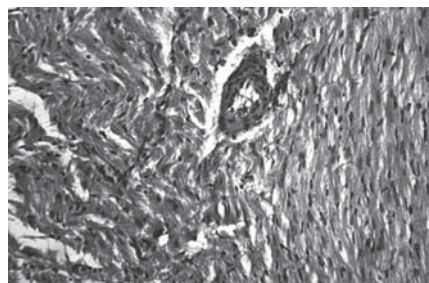


Рис. 3.
Мікрофото.
Міокард щура з ЧМТ на тлі ЦД на 14-ту добу. Дистрофічні зміни, розпад, звивистість та невпорядковане розташування кардіоміоцитів на тлі набряку строми і судин.
Інфільтрація стінки судин.
Забарвлення гематоксилином та еозином.
36. ×100.

Через 14 діб після травми спостерігали покращення стану структурних компонентів внутрішніх органів щурів. Так, у стромі ворітних каналів печінки дещо збільшувалася частка сполучної тканини. Деструктивні зміни гепатоцитів відсутні, проте, виявлені нерівномірно виражені дистрофічні зміни різної інтенсивності. Спостерігали гіпертрофовані клітини з двома ядрами, ознаки регенерації гепатоцитів. При забарвленні печінки на глікоген відзначений його більш рівномірний розподіл в часточках.

На 14—ту добу спостерігали відновлення структурних компонентів серцевого м'яза у щурів при ЧМТ. Проте, тривалі розлади кровообігу спричинили хронічну ішемізацію тканини міокарда та її склерозування. Тому, поряд з нормалізацією гемодинаміки спостерігали судини з потовщеними стінками, проліферацію фіброзних волокон як навколо окремих кардіоміоцитів, так і їх груп. Паренхіматозний компонент — кардіоміоцити — також позитивно реагував на часткове відновлення адекватного кровотоку. Деструктивні зміни не спостерігали. Клітини зберігали компактне й впорядковане розташування. Проте, виявляли нерівномірно виражені дистрофічні зміни клітин. При забарвленні за Гейденгайном частка некротизованих кардіоміоцитів менша, ніж у попередній період дослідження, що також наближало структуру міокарда до такої в контролі.

Через 14 діб після моделювання ЧМТ на тлі гіперглікемії вміст глікогену в печінкових клітинах майже не відрізнявся від такого у контрольних тварин з ЦД. Ознаки регенерації виявляли рідко. Зберігалися дистрофічні зміни гепатоцитів та розлади кровообігу у вигляді вогнищ дилатційного повнокров'я (рис. 2).

Через 2 тиж після моделювання ЧМТ на тлі індукованого стрептозотонином ЦД у міокарді щурів залишалася досить значною частка некротизованих кардіоміоцитів (рис. 3).

При забарвленні гематоксиліном та еозином візуалізувалися виражені дистрофічні зміни кардіоміоцитів. У стромі, поряд з набряком, виявляли ділянки склерозування. Стінки артерій потовщені внаслідок розростання сполучної тканини, круглоклітинної інфільтрації (васкуліт) та проліферації ендотелію. Наявність ділянок звивистих та фрагментованих кардіоміоцитів свідчила про їх недостатню скоротливу здатність у ці строки дослідження.

Діабетична мікроангіопатія — це не просто ураження судин, а й порушення гістогематичного бар'єру органів, тобто, складної системи взаємодії судин мікроциркуляторного русла, периваскулярної сполучної тканини та цитоплазми паренхіматозних клітин. Зважаючи на це, у тварин при ЦД у такі самі строки після ЧМТ спостерігали більш глибокі структурні зміни.

Порушення гомеостазу організму внаслідок ЧМТ на тлі супутньої гіперглікемії справляє додатковий ушкоджуючий вплив, зумовлює поглиблення органної дисфункції [7, 12]. Тому слід звернути особливу увагу на формування порушень на клітинному рівні не тільки за ізолюваною ЧМТ, а й за супутнього ЦД.

Таким чином, за даними гістологічного дослідження у серці та печінці тварин при ЧМТ виникають неспецифічні морфологічні зміни у вигляді системних розладів гемодинаміки, дистрофічних та деструктивних змін, що можна розцінювати як морфологічний субстрат органної недостатності. Ступінь структурних змін у щурів за ЧМТ, поєднаної з ЦД, значно більший і поглиблюється внаслідок супутнього захворювання. На 14—ту добу експерименту у серці та печінці щурів обох експериментальних груп виявлено позитивну динаміку, спрямовану на структурно—функціональну нормалізацію тканини. При цьому у тварин при ЧМТ структурна організація внутрішніх органів у ці строки наближається до такої у тварин інтактної групи і має виражені ознаки адаптивно—компенсаторних змін. У тварин при ЧМТ на тлі ЦД структурно—функціональне відновлення відбувається значно повільніше та з більш вираженими структурними змінами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зяблицев С. В. Системные проявления неспецифической воспалительной реакции при травматической болезни головного мозга / С. В. Зяблицев, С. Я. Коровка, С. В. Пищулина // Травма. — 2012. — Т. 13, № 4. — С. 85 — 88.
2. The costs of traumatic brain injury: a literature review / I. Humphreys, R. L. Wood, C. J. Phillips, S. Macey // Clinicoecon. Outcomes Res. — 2013. — Vol. 5. — P. 281 — 287.
3. Ельский В. Н. Моделирование черепно—мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. — Донецк: Новый мир, 2008. — 140 с.
4. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, suppl. 1. — P. 1 — 106.
5. Дедов И. И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике / И. И. Дедов // Сахарный диабет. — 2010. — № 3. — С. 6 — 13.
6. Impairment of immune systems in diabetes / C. Ting, V. Bansal, I. Batal [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. — 2012. — Vol. 771. — P. 62 — 75.
7. Мінов С. В. Особливості ранньої поліорганної недостатності при черепно—мозковій травмі / С. В. Мінов // Укр. нейрохірург. журн. — 2010. — № 1. — С. 30 — 33.
8. Сергієнко В. О. Патогенез діабетичної кардіоміопатії / В. О. Сергієнко, О. О. Сергієнко, А. С. Єфімов // Журн. АМН України. — 2010. — Т. 16, № 2. — С. 225 — 244.
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: метод. рекомендації; за ред. 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 / В. М. Мерецький (Україна); заявник і патентовласник Терноп. держ. мед. ун—т ім. І. Я. Горбачевського. — № u2012 06594; заявл. 30.05.12; опубл. 12.11.12. Бюл. № 21.
12. Мирзаев А. М. К вопросу диагностики, клинического течения и лечения черепно—мозговой травмы при сахарном диабете / А. М. Мирзаев // Врач аспирант. — 2009. — Вып. 9, № 36. — С. 828 — 833.