

© В. М. МЕРЕЦЬКИЙ

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

## Структурно-морфологічні порушення внутрішніх органів щурів при черепно-мозковій травмі на тлі цукрового діабету

V. M. MERETSKYI

SHEI "Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky"

### STRUCTURAL AND MORPHOLOGICAL DISORDERS OF INTERNAL ORGANS OF RATS WITH CRANIOCEREBRAL INJURY AND DIABETES MELLITUS

Досліджено морфологічні зміни у тканинах серця, легень, печінки і нирок через три години після закритої черепно-мозкової травми та закритої черепно-мозкової травми на тлі цукрового діабету. Виявлено, що через три години після нанесеної травми у паренхіматозних органах тварин виникають неспецифічні морфологічні зміни, які характеризуються розладами кровообігу у вигляді дилатаційного повнокрів'я переважно венозної ланки мікроциркуляторного русла з наступним розвитком їх набряку та дистрофічними змінами. На тлі цукрового діабету такі зміни мають тяжчий прогресивний характер, що зумовлено діабетичною мікроангіопатією.

There were studied the morphological changes in the tissues of the heart, lungs, liver and kidneys three hours after closed craniocerebral injury and closed craniocerebral injury on the background of diabetes mellitus. It was revealed that after three hours of inflicting injury in parenchymal organs of animals, there were nonspecific morphological changes that characterize circulatory disorders in the form of dilated venous plethora mostly on the microvascular system with subsequent development of swelling and degenerative changes. On the background of diabetes, such changes are more difficult and has a progressive nature, due to diabetic microangiopathy.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Гостра черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з найважливіших проблем сучасної медицини, інтерес до якої завжди перебуває в центрі уваги хірургів та невропатологів. Ця проблема має важливе значення, оскільки при ЧМТ найчастіше страждають люди молодого (від 20 до 50 років) працездатного віку [1, 2].

Черепно-мозкова травма відносно загального травматизму складає, як свідчать літературні джерела, до 40 % і є провідною причиною інвалідизації потерпілих. Загальна кількість інвалідів із різноманітним ступенем втрати працездатності сягає 58–86 %, а смертність за умов ЧМТ складає 4–13 %, при тяжких формах – до 30–70 % [3].

Незважаючи на те, що патомеханізм та клініка ЧМТ вивчаються давно, існує ще багато невирішених питань в галузі етіології, патогенезу, клініки, профілактики та специфічної терапії цієї проблеми.

Важливе значення для клінічної медицини має вчення про церебровісцеральні взаємовідношення при ЧМТ. Поєднання нейродинамічних та деструктивних процесів у різних відділах головного мозку при цьому виді травми зумовлює порушення функцій внутрішніх органів. Ці вторинні порушення внаслідок перенесеної травми головного мозку

мають істотне значення серед ускладнень, подальшого перебігу та прогнозу щодо здоров'я та життя потерпілих [4].

Іншою важливою медичною проблемою сучасності є цукровий діабет (ЦД). Цукровий діабет належить до трійки захворювань, які найчастіше стають причиною ранньої інвалідизації і летальності серед населення майже у всіх країнах світу. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в економічно розвинутих державах світу до 4–6 % населення хворіє на ЦД. В Європі питома вага таких хворих становить близько 4 %. Щорічний приріст хворих на ЦД складає приблизно 15 %, зокрема в Україні реєструється зростання кількості хворих на ЦД в середньому на 9,8–11 % [5–7].

Відомо, що при поєднанні черепно-мозкової травми та цукрового діабету перебіг кожної патології погіршується. Проте в літературі немає достатньої кількості публікацій щодо впливу цукрового діабету на динаміку та вираження морфологічних змін у внутрішніх органах після перенесеної черепно-мозкової травми.

**Мета роботи:** вивчити особливості морфологічних порушень структури серця, нирок, легень та печінки через три години після експериментальної ЧМТ та після ЧМТ у поєднанні із ЦД.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено на статевозрілих безпородних щурах-самцях масою 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 I Національним конгресом з біоетики [8]. Експериментальний ЦД моделювали одномоментним введенням стрептозоцину (Sigma, США) в черевну порожнину в дозі 60 мг/кг (D. A. Rees, J. C. Alcolado, 2005; В. В. Полторак, 1991). Діабетиками вважали тварин із рівнем глюкози понад 14–16 ммоль/л. Закрити черепно-мозкову травму моделювали за допомогою відомої методики [3]. Через три години 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 досліджень та їх обговорення.** Гістологічне дослідження внутрішніх органів щурів через три години після черепно-мозкової травми показало, перш за все, наявність розладів кровообігу. Так, у міокарді звертав на себе увагу перерозподіл крові з вираженим її накопиченням в судинах мікроциркуляторного русла. Спостерігали дилатацію венул, склеювання еритроцитів (сладж-феномен) (рис. 1). Перивазальна строма виглядала помірно розрихленою за рахунок набряку. Міжклітинна інтерстиціальна тканина мала звичайний вигляд. Кардіоміоцити розташовувалися компактно. Проте в багатьох клітинах не візуалізували поперечну посмугованість, а цитоплазма нерівномірно вбирала барвник. Спостерігали дрібні ділянки фрагментації клітин.

Забарвлення за Гейденгайном виявило дрібноосередкові некрози кардіоміоцитів (рис. 2).

У нирках розлади кровообігу проявилися нерівномірним кровонаповненням шарів із переважанням повнокрів'я пірамід (рис. 3). В кірковому шарі спостерігали осередкове венозне повнокрів'я строми, малокрів'я клубочків та слабовиражений нерівномірний інтерстиціальний набряк. Епітелій дистальних та проксимальних відділів каналців мав тьмяну цитоплазму, майже повністю закривав їх просвіти.

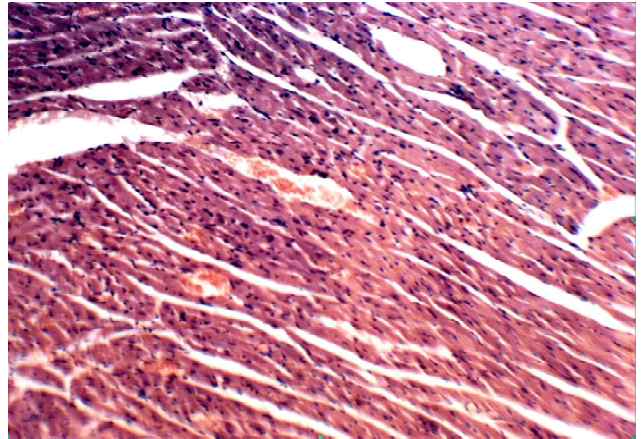


Рис. 1. Фрагмент міокарда щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Повнокрів'я дилатованих судин венозної ланки, сладж-феномен. Кардіоміоцити нерівномірно забарвлені, подекуди фрагментовані. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 80$ .

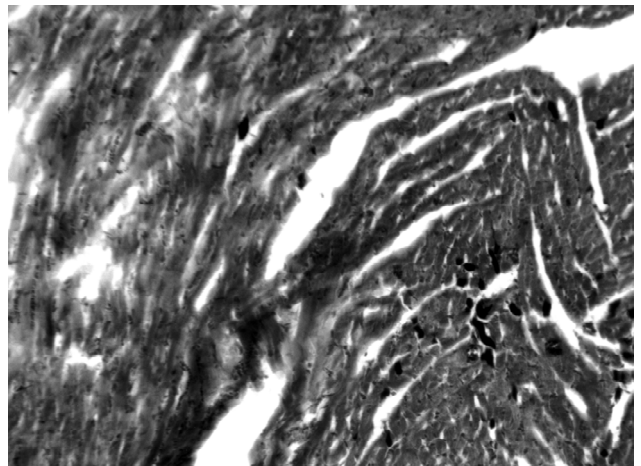


Рис. 2. Фрагмент міокарда щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Дрібні осередкові некрози кардіоміоцитів. Забарвлення за Гейденгайном.  $\times 100$ .

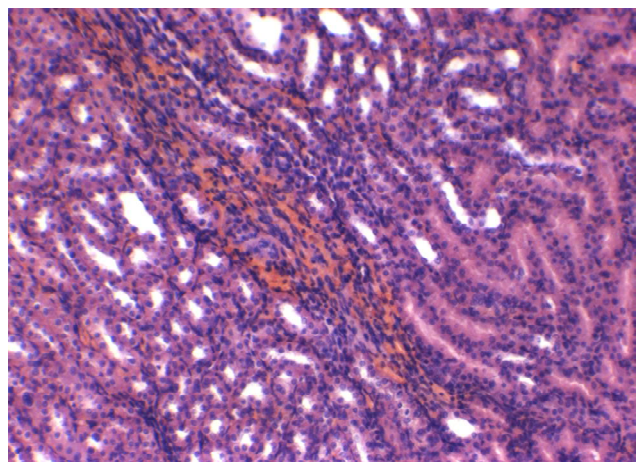


Рис. 3. Гістологічна структура нирки щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Переважаюче повнокрів'я пірамід. Дистрофічні зміни каналцевого епітелію. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ .

Різко виражене дилатаційне повнокрів'я виявлялося також і в легенях експериментальних тварин, яке поєднувалося з множинними дрібними дистелектазами та ателектазами. В інтерстиції з'являлися початкові ознаки набряку (рис. 4).

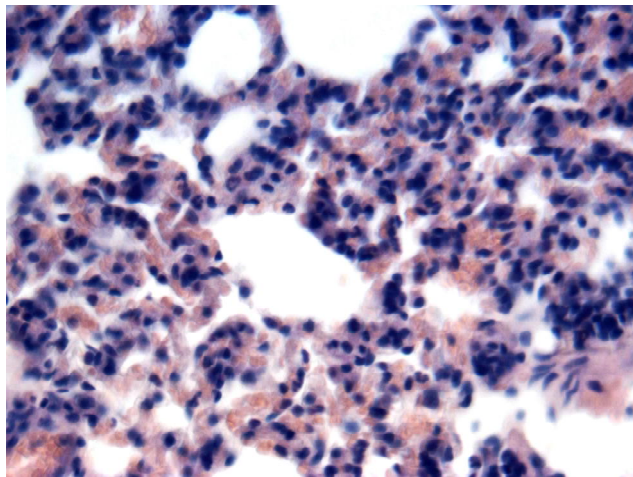


Рис. 4. Гістологічна структура легені щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Різке повнокрів'я мікроциркуляторного русла, сладж-феномен. Ателектаз альвеол. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

Судинне русло печінки також характеризувалося венозним і капілярним повнокрів'ям з агрегацією еритроцитів біля судинних стінок. На багатьох ділянках характерну балково-радіальну структуру не простежували, гепатоцити мали оптично порожню цитоплазму з центрально розміщеним ядром. В інших клітинах виявляли білкову дистрофію (рис. 5).

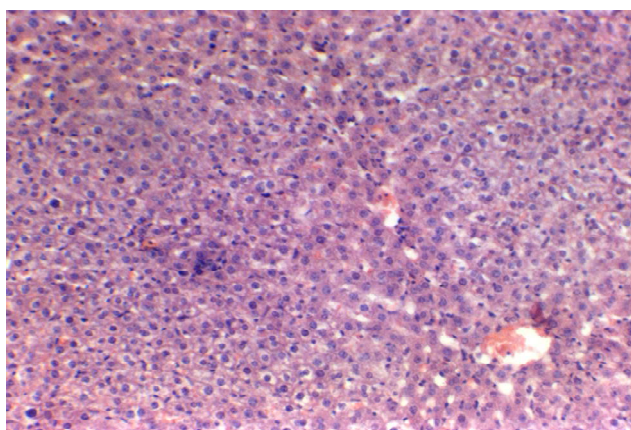


Рис. 5. Гістологічна структура печінки щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Повнокрів'я центральних вен та синусоїдних капілярів. Ділянки дисконкомплексції печінкових балок, гепатоцити мають оптично порожню цитоплазму.  $\times 80$ .

Забарвлення за методом Шабдаша показало втрату глікогену гепатоцитами в тих ділянках тканини, де виявляли клітини з просвітленою цитоплазмою (рис. 6).

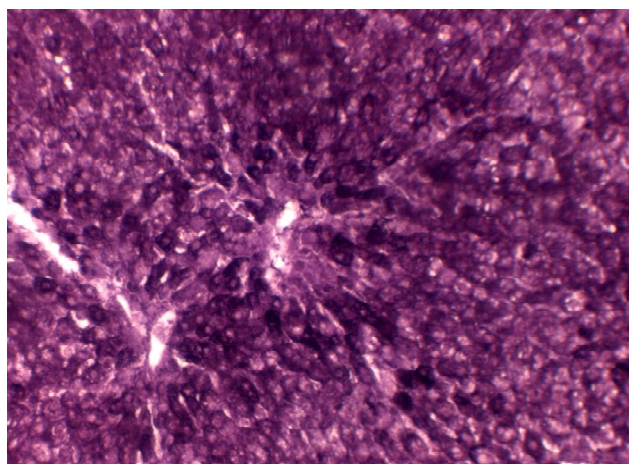


Рис. 6. Зменшення вмісту глікогену в цитоплазмі гепатоцитів щура через 3 год після черепно-мозкової травми. Забарвлення за Шабдашем.  $\times 100$ .

Мікроскопічні зміни внутрішніх органів тварин, у яких моделювали цукровий діабет, були подібні до описаних у попередній групі щурів. Перш за все це стосувалося реакції судинного русла. Відомо, що діабетична мікроангіопатія є не просто ураженням судин, а й порушеннями, що виникають в гістогематичному бар'єрі органів, тобто в складній системі взаємодії судин мікроциркуляторного русла, периваскулярної проміжної тканини та цитоплазми паренхіматозних клітин. Отже, в той же термін після травми у тварин із цукровим діабетом ми спостерігали глибші структурні зміни.

Так, у міокарді набряк набував дифузного характеру. В окремих випадках спостерігали перивазальні крововиливи. Забарвлення за Гейденгайном виявляло більшу кількість некротизованих кардіоміоцитів (рис. 7).

У корі нирок ішемія викликала некроз епітелію звивистих каналців із розривом базальних мемб-

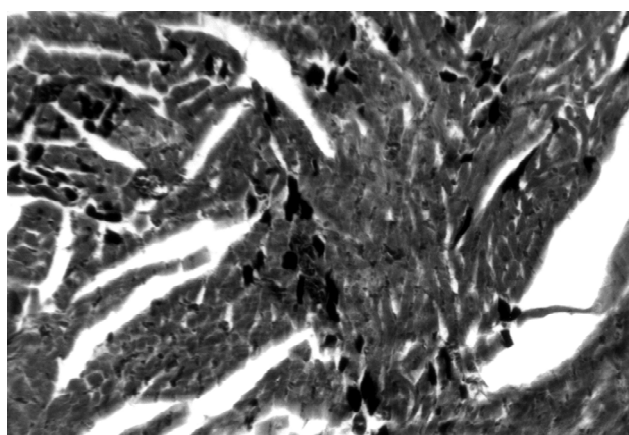


Рис. 7. Фрагмент міокарда щура з цукровим діабетом через 3 год після черепно-мозкової травми. Множинні некрози кардіоміоцитів. Забарвлення за Гейденгайном.  $\times 100$ .

ран та інтерстиціальним набряком. У просвітах канальців мали місце білкові циліндри та зрушені нефроцити, які розпадалися. Проте слід вказати, що ці зміни мали фокальний характер, тобто пошкоджувався тільки відрізок канальця, а не увесь нефрон. Структура клубочків зберігалася (рис. 8).

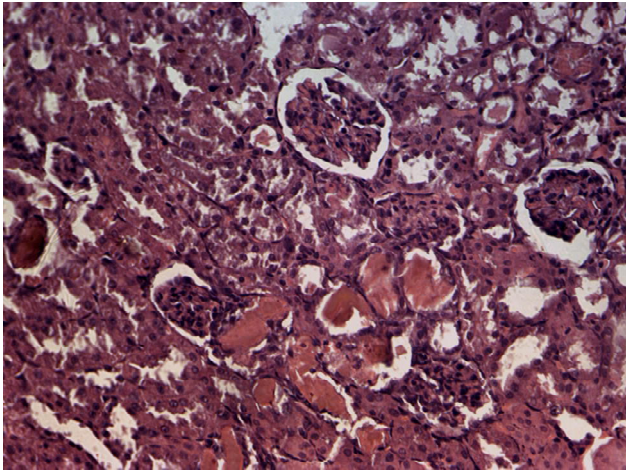


Рис. 8. Гістологічна структура нирки щура з цукровим діабетом через 3 год після черепно-мозкової травми. Дистрофічні зміни канальцевого епітелію, його десквамація та фокальні некрози. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ .

У легенях поряд із повнокрів'ям, явищами сладжу еритроцитів і мікротромбами виявляли альвеолярний та інтерстиціальний набряк, осередкові крововиливи, формування гіаліноподібних фібринових мембран (рис. 9).

У печінці більшість гепатоцитів втрачають глікоген, стають світлі, оптично порожні, не сприймають забарвлення на глікоген та жир, інші піддаються гідропічній дистрофії (рис. 10).

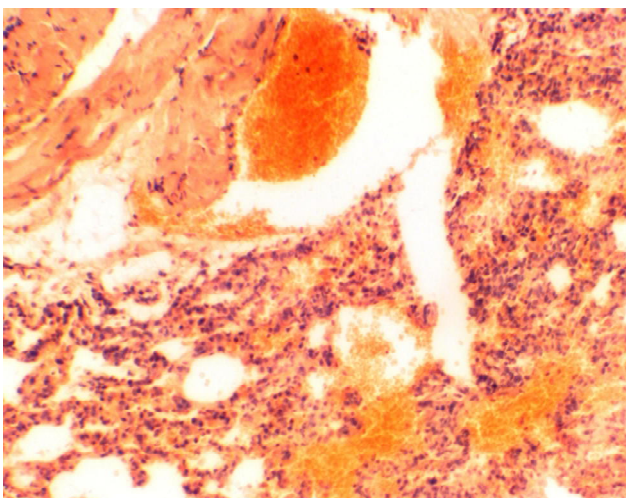


Рис. 9. Гістологічна структура легені щура з цукровим діабетом через 3 год після черепно-мозкової травми. Інтраальвеолярні крововиливи на тлі гіперемії та сладж-феномену. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 100$ .

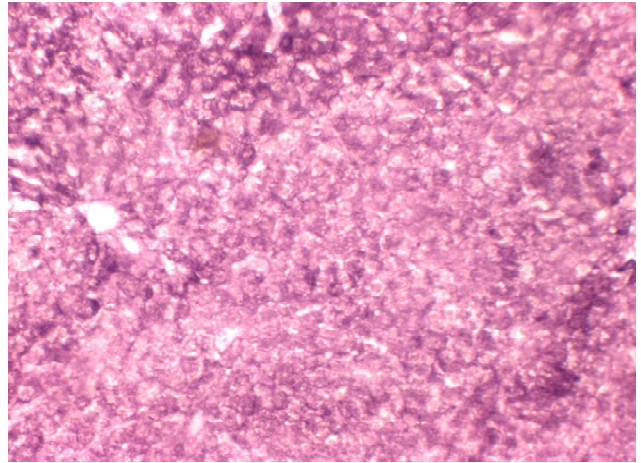


Рис. 10. Дифузна втрата глікогену гепатоцитами щура з цукровим діабетом. Забарвлення за Шабадашем.  $\times 100$ .

Оскільки при цукровому діабеті зниження вмісту глікогену в печінці є одним із його морфологічних проявів, ми подаємо мікрофотографію печінки нетравмованої тварини із модельованим цукровим діабетом (рис. 11).

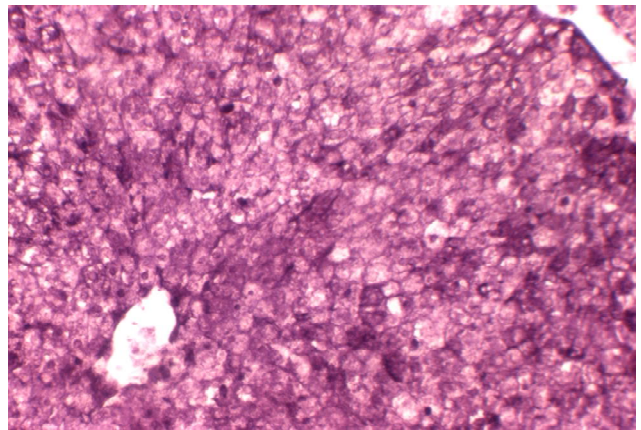


Рис. 11. Розподіл глікогену в печінці інтактного щура з цукровим діабетом. Забарвлення за Шабадашем.  $\times 100$ .

**Висновки.** 1. У паренхіматозних органах тварин виникають неспецифічні морфологічні зміни, а саме розлади кровообігу у вигляді дилатаційного повнокрів'я переважно венозної ланки мікроциркуляторного русла з наступним розвитком їх набряку та дистрофічними змінами.

2. На тлі цукрового діабету такі зміни мають тяжчий прогресивний характер, що зумовлено діабетичною мікроангіопатією.

3. Комплекс особливостей мікроструктурних змін у досліджених органах дає підстави визначити їх як шоківі.

**Перспективи подальших досліджень.** У перспективі буде вивчено морфологічні зміни у внутрішніх органах в інші терміни після експериментальної ЧМТ на тлі ЦД.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гайко Г. В. Стан і проблеми ортопедо-травматологічної допомоги населенню України / Г. В. Гайко, А. В. Калашніков, С. В. Лимар // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2004. – № 2. – С. 5–9.
2. Лебедев В. В. Неотложная нейрохирургия / В. В. Лебедев, В. В. Крылов. – М. : Медицина, 2000. – 112 с.
3. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во “Новый мир”, 2008. – 140 с.
4. Климовицкий В. Г. Травматическая болезнь с позиций современных представлений о системном ответе на травму / В. Г. Климовицкий, О. Г. Калинин // Травма. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 123–130.
5. Большова Е. В. Соматотропная функция гипофиза у детей и подростков при сахарном диабете в зависимости от клинического течения заболевания / Е. В. Большова, В. В. Попова // Український медичний часопис. – 2000. – № 2. – С. 128–132.
6. Дедов И. И. Сахарный диабет : руководство для врачей / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : ИКЦ Универсум Паблишинг, 2003. – 445 с.
7. Nuclear compartmentalization and dynamics of the poly(A)-binding protein nuclear 1 (PABPN1) inclusions in supraoptic neurons under physiological and osmotic stress conditions // N. T. Villagra, R. Bengoechea, J. Llorca [et al.] // Mol. Cell. Neurosci. – 2008. – Vol. 37, № 3. – P. 622–633.
8. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

Отримано 27.09.12