

ПАТОЛОГІЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

УДК 616.831-005.98:616.831-001

О. О. Виноградов, О. А. Виноградов

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ПРИ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ СТАДІЇ НАБРЯКУ-НАБУХАННЯ ПІСЛЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Останнім часом, у зв'язку з неухильним зростанням травматизму, стає вельми актуальним питання морфофункціональних змін у травмованому органі. Особливе практичне й теоретичне значення має дослідження патогенезу, лікування і наслідків черепно-мозкової травми (ЧМТ) [1; 2], яка за даними А. Ю. Макарова та ін. (2002) становить приблизно 30 – 35% усіх травматичних ушкоджень [3 – 5].

Відомо, що ЧМТ, а також інші захворювання головного мозку та його оболонок часто ускладнюються розвитком набряку й набухання. Цей процес може протікати повільно, або, навпаки, розвиватися стрімко [6; 7]. Загальновизнаним у більшості гіпотез є те, що, поряд зі зміною мозкового кровотоку й внутрішньочерепного тиску, на розвиток і підтримку набряку-набухання головного мозку (ННГМ) впливає морфологічна трансформація з боку мозкової тканини. При цьому в оцінці впливу цих чинників на процес розвитку ННГМ наявні суперечливі думки [6; 8], що, мабуть, пов'язано з надзвичайно складними внутрішньочерепними судинно-тканинними механізмами перерозподілу рідини, що супроводжує розвиток ННГМ, зокрема, його гостру стадію [6 – 9].

Таким чином, метою роботи було вивчення морфофункціональних механізмів адаптації головного мозку при розвитку гострої стадії ННГМ після ЧМТ.

Публікація є частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка» «Механізми адаптації до факторів навколишнього середовища» (номер державної реєстрації 0198U002641).

Дослідження виконано на 20 білих щурах обох статей масою 240 – 280 г, які були розділені на дві групи – контрольну (х; 5 щурів) і дослідну (у; 15 щурів). У тварин дослідної групи моделювали гостру стадію ННГМ шляхом нанесення ЧМТ методом вільного падіння вантажу [10; 11]. У тварин контрольної та дослідної груп визначали морфометричні характеристики сенсорної кори півкуль великого мозку.

Для вивчення та оцінки щільності розподілу нейроцитів у корі великих півкуль застосовували електрофотометричний метод за

Ю. Т. Тихомировим (1970) [12] і стереометричний метод за Б. М. Аріель, Е. М. Тарарак (1974) [13]

Електрофотометричний метод визначення щільності розподілу нейроцитів полягав у порівнянні світлових потоків, що проходять через забарвлений і нативний препарати головного мозку однакової товщини. Потік світла, що проходить через нативний зріз, приймали за 100%.

Оптичну щільність розраховували за формулою

$$X = 100 - A (\%),$$

де X – оптична щільність препарату, що досліджується; A – світловий потік, що проходить через забарвлений препарат.

Стереометричні дослідження проводили за допомогою мікроскопу DELTA optical (Китай) з комп'ютерною ресстрацією, в окуляр якого поміщали прозору плівку з нанесеними стандартними прямими. Кожна стандартна пряма з нониусним діленням перетинала певну кількість клітин. Розраховували основні стереометричні показники: L – довжина стандартного відрізка прямої в умовних одиницях; Z – кількість нейроцитів, що перетинаються стандартним відрізком прямої; ΣZ – сумарна кількість нейроцитів; H – середня довжина одного нейроцита; ΣS – сумарна площа нейроцитів; ΣV – сумарний об'єм нейроцитів; I – стереометричний індекс щільності розподілу нейроцитів.

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою ліцензійної комп'ютерної програми Microsoft Excel 2007.

Утримання й догляд за лабораторними тваринами (включаючи анестезіологічне забезпечення та евтаназію) здійснювали з дотриманням принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 18 березня 1986 р.).

Стереометричні дослідження сенсорної кори великих півкуль головного мозку контрольних тварин виявили індивідуальну мінливість у кількісному розподілі нейроцитів та їхніх лінійних розмірів.

У сенсорній корі головного мозку тварин контрольної групи відрізки стандартної прямої перетинали від 2 до 5 нейроцитів (Z_x) ($3,72 \pm 0,176$) з довжиною фрагмента нейроциту (H_x) від 4,3 до 4,9 у.о. ($4,68 \pm 0,184$ у.о.). Стереометричні показники сумарної площі (ΣS_x) і сумарного об'єму (ΣV_x) нейроцитів були, відповідно, від 93,3 до 109,7 у.о.² ($99,18 \pm 4,704$ у.о.²) і від 107,3 до 125,3 у.о.³ ($116,04 \pm 6,928$ у.о.³). Стереометричний індекс щільності розподілу нейроцитів (I_x) складав 0,82 – 0,94 ($0,86 \pm 0,035$) (табл. 1).

Через 6 годин після нанесення ЧМТ у корі головного мозку виявлено зменшення кількості нейроцитів, що перетинаються стандартною прямою (Z_y) до 2 – 3 ($2,38 \pm 0,064$), що в $1,570 \pm 0,022$ раза менше контролю. Коефіцієнт кореляції та його помилка вказували на

прямий, сильний і достовірний зв'язок змін кількості нейроцитів з експериментальним впливом ($0,992 \pm 0,041$ при $p < 0,001$).

Таблиця 1

**Стереометричні характеристики розподілу нейроцитів
у сенсорній корі великих півкуль головного мозку
контрольних тварин**

Zx	ΣZx	Nx	ΣNx	ΣSx	ΣVx	Ix
3,5	35	4,9	17,2	93,3	114,6	0,81
3,8	38	4,9	18,4	101,3	124,1	0,82
3,5	35	4,6	15,9	93,3	107,3	0,87
4,0	40	4,7	18,7	106,7	125,3	0,85
3,8	38	4,3	16,2	101,3	108,9	0,93
3,72	37,20	4,68	17,28	99,18	116,04	0,86
$\pm 0,176$	$\pm 1,760$	$\pm 0,184$	$\pm 1,016$	$\pm 4,704$	$\pm 6,928$	$\pm 0,035$

Примітка: позначення див. у тексті

Довжина фрагментів нейроцитів (Ny) збільшилася до 5,6 – 5,9 у. о. У середньому довжина фрагмента нейроцитів знаходилася в межах $5,72 \pm 0,104$ у. о., тобто була у $1,233 \pm 0,055$ раза більше контролю. Коефіцієнт кореляції та його помилка вказували на прямий, сильний і достовірний зв'язок змін довжини фрагмента нейроцитів з експериментальним впливом ($0,862 \pm 0,169$ при $p < 0,05$).

Стереометрична сумарна площа нейроцитів (ΣSy) знаходилася в межах 61,3 – 66,7 у. о.² ($63,46 \pm 1,728$ у. о.²), а сумарний об'єм (ΣVy) – 85,9 – 95,0 у. о.³ ($90,76 \pm 3,152$ у. о.³), що, відповідно, у $1,570 \pm 0,022$ і $1,277 \pm 0,061$ раза більше контролю.

Стереометричний індекс щільності розподілу нейроцитів (Iy) після 6-годинної експозиції експерименту був у межах 0,68 – 0,71 ($0,7 \pm 0,010$), тобто зменшувався порівняно з контрольними даними в $1,238 \pm 0,052$ раза (табл. 2).

Після 12-годинної експозиції експерименту кількість нейроцитів, що перетинаються стандартною прямою, продовжувала зменшуватися й коливалася від 1 до 3 ($1,98 \pm 0,144$) (табл. 3), що в $1,885 \pm 0,077$ раза менше контролю. Коефіцієнт кореляції та його помилка вказували на прямий, сильний і достовірний зв'язок зміни кількості нейроцитів з експериментальним впливом ($0,851 \pm 0,175$ при $p < 0,05$).

Довжина фрагментів нейроцитів була збільшена до 6,7 – 8,1 у. о. ($7,38 \pm 0,536$ у. о.), що в $1,579 \pm 0,114$ раза більше контролю. Коефіцієнт кореляції та його помилка вказували на прямий, сильний і достовірний зв'язок зміни довжини фрагмента нейроцитів з експериментальним впливом ($0,921 \pm 0,130$ при $p < 0,01$).

Показники ΣVy і ΣSy склали, відповідно, 45,3 – 56,0 у. о.² ($52,80 \pm 3,840$ у. о.²) і 90,7 – 102,6 у. о.³ ($96,90 \pm 3,720$ у. о.³). Порівняно

з контролем виявлено зменшення показників ΣV_y і ΣS_y , відповідно, в $1,885 \pm 0,078$ і $1,201 \pm 0,098$ раза.

Стереометричний індекс щільності розподілу нейроцитів був знижений до $0,49 - 0,60$ ($0,54 \pm 0,039$), що в $1,582 \pm 0,113$ раза менше контролю.

Таблиця 2

Стереометричні характеристики розподілу нейроцитів у сенсорній корі великих півкуль головного мозку лабораторних тварин після 6-годинної експозиції експерименту

Z_y	ΣZ_y	H_y	ΣH_y	ΣS_y	ΣV_y	I_y
2,3	23	5,8	29,0	61,3	88,9	0,69
2,4	24	5,6	28,0	64,0	89,6	0,71
2,3	23	5,6	28,0	61,3	85,9	0,71
2,5	25	5,7	28,5	66,7	95,0	0,70
2,4	24	5,9	29,5	64,0	94,4	0,68
2,38	23,80	5,72	28,60	63,46	90,76	0,70
$\pm 0,064$	$\pm 0,640$	$\pm 0,104$	$\pm 0,520$	$\pm 1,728$	$\pm 3,152$	$\pm 0,010$

Примітка: позначення див. у тексті

Таблиця 3

Стереометричні характеристики розподілу нейроцитів у сенсорній корі великих півкуль головного мозку лабораторних тварин після 12-годинної експозиції експерименту

Z_y	ΣZ_y	H_y	ΣH_y	ΣS_y	ΣV_y	I_y
1,7	17	8,0	40,0	45,3	90,7	0,50
2,1	21	7,1	35,5	56,0	99,4	0,56
1,9	19	8,1	40,5	50,7	102,6	0,49
2,1	21	6,7	33,5	56,0	93,8	0,60
2,1	21	7,0	35,0	56,0	98,0	0,57
1,98	19,80	7,38	36,90	52,80	96,90	0,54
$\pm 0,144$	$\pm 1,440$	$\pm 0,536$	$\pm 2,680$	$\pm 3,840$	$\pm 3,720$	$\pm 0,039$

Примітка: позначення див. у тексті

Порівняльний аналіз стереометричних даних указував на зв'язок зміни щільності розподілу нейроцитів зі збільшенням їх об'єму, а не кількості.

При порівнянні експозиційних показників було виявлено тенденцію до зменшення кількості нейроцитів, що перетинаються стандартною прямою в $1,208 \pm 0,059$ раза. Коефіцієнт кореляції та його помилка вказували на прямий, сильний і достовірний зв'язок зміни довжини фрагмента нейроцитів з експозицією експерименту ($0,802 \pm 0,199$ при $p < 0,05$).

Довжина фрагментів нейроцитів через 12 годин після нанесення ЧМТ була в $1,291 \pm 0,097$ разів більше порівняно з 6-годинним показником. Коефіцієнт кореляції та його помилка вказували на прямий, сильний і достовірний зв'язок зміни довжини фрагмента нейроцитів з експозицією експерименту ($0,949 \pm 0,105$ при $p < 0,01$).

Зі збільшенням експозиції експерименту показник ΣV_y зменшувався в $1,208 \pm 0,059$ рази, а ΣS_y – зростав несуттєво (в $1,070 \pm 0,066$ разів).

Стереометричний індекс щільності розподілу нейроцитів знижувався в $1,291 \pm 0,099$ рази.

При визначенні оптичної щільності препаратів головного мозку контрольних тварин встановлено, що поглинання світлового потоку становило $27,1 \pm 0,98$ %. В умовах 6-годинної експозиції експерименту цей показник складав $30,0 \pm 0,20$ %, а при 12-годинному – $31,8 \pm 0,43$ %. Таким чином, виявлено збільшення щільності розподілу нейроцитів у сенсорній корі великих півкуль головного мозку зі збільшенням експозиції експерименту.

У результаті дослідження встановлено, що при ЧМТ у головному мозку розвиваються набряк і набухання.

Про розвиток набряку головного мозку свідчить зменшення кількості нейроцитів, що перетинаються стандартною прямою. Це відбувається через гідратацію міжклітинного простору, що супроводжується збільшенням його об'єму і, як наслідок, відстані між нейроцитами, саме тому їхня кількість у полі зору мікроскопа зменшується.

Про набухання свідчить збільшення довжини фрагментів нейроцитів, що перетинаються стандартною прямою. Незважаючи на зменшення кількості нейроцитів у полі зору мікроскопа, відбувається підвищення щільності їхнього розподілу внаслідок збільшення об'єму нейроцитів. Про це свідчить з одного боку, індекс щільності розподілу нейроцитів, який мав обернено пропорційне значення (зниження показника свідчило про підвищення щільності розподілу нейроцитів), а з іншого – відсоткове збільшення поглинання світлового потоку при електрофотометрії.

Для уточнення характеру морфофункціональних змін у головному мозку при розвитку гострої стадії ННГМ після ЧМТ доцільно продовжити детальні дослідження в цьому напрямку.

Список використаної літератури

1. Хирургия последствий черепно-мозговой травмы / А. Н. Коновалов, А. А. Потапов, Л. Б. Лихтерман и др. – М. : Геотар, 2006. – 352 с. **2. Gaetz M.** The neurophysiology of brain injury / M. Gaetz // *Clinical Neurophysiology*. – 2004. – Vol. 115. – P. 4 – 18. **3. Макаров А. Ю.** Картированная ЭЭГ у больных с эпилептическими припадками в

отдаленном периоде ЧМТ / А. Ю. Макаров, Е. А. Садыков, А. В. Хомин // Неврол. журн. – 2002. – Т. 5 (2). – С. 15 – 18. **4. Мякотных В. С.** Клинические, патофизиологические и морфологические аспекты отдаленного периода закрытой ЧМТ / В. С. Мякотных, Н. З. Тачанкина, Т. А. Боровкова // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2002. – Т. 102 (4). – С. 61 – 65. **5. Лихтерман Л. Б.** Клиническая классификация и концептуальные подходы к лечению последствий ЧМТ / Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов, А. Д. Кравчук // Вопр. нейрохирургии. – 1999. – № 3. – С. 3 – 6. **6. Виноградов А. А.** Механизмы развития острой стадии острого вазогенного отека-набухания головного мозга / А. А. Виноградов // Укр. мед. альманах. – 1999. – Т. 2, № 4. – С. 25 – 28. **7. Виноградов А. А.** Механизм устранения острой стадии острого вазогенного отека-набухания мозга / А. А. Виноградов // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 38 – 41. **8. Гематоэнцефалический барьер** / И. А. Беляева, Е. И. Гусев, В. П. Чехонин и др. // Журн. неврологии и психиатрии. – 1999. – № 8. – С. 57 – 62. **9. Виноградов А. А.** Случай лечения острой стадии отека-набухания головного мозга активным венозным шунтированием / А. А. Виноградов // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 3. – С. 73 – 74. **10. Свободнорадикальные** и нейроиммунные процессы при первичной и повторной черепно-мозговой травме (в эксперименте) / Е. Г. Педаченко, Д. А. Сутковой, А. Н. Лисяный и др. // Вопр. нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. – 1998. – № 4. – С. 24 – 27. **11. Berman R. F.** Neurobehavioral protection by the neuronal calcium channel blocker ziconotide in a model of traumatic diffuse brain injury in rats / R. F. Berman, B. H. Verweij, J. P. Muizelaar // J. Neurosurg. 2000. – Vol. 93 (5). – P. 821 – 828. **12. Тихомиров Ю. Т.** Определение объема капиллярной сети шишковидной железы человека методом фотометрии / Ю. Т. Тихомиров // Архив АГЭ. – 1970. – Т. 59, № 11. – С. 98 – 102. **13. Ариэль Б. М.** О стереометрическом анализе в морфологии / Б. М. Ариэль, Э. М. Тарарак // Архив АГЭ. – 1974. – Т. 67, № 11. – С. 86 – 91.

Виноградов О. О., Виноградов О. А. Морфофункціональні зміни в головному мозку при розвитку гострої стадії набряку-набухання після черепно-мозкової травми

У статті досліджено морфофункціональні механізми розвитку гострої стадії набряку-набухання головного мозку після черепно-мозкової травми.

У результаті дослідження встановлено, що при черепно-мозковій травмі в головному мозку розвиваються набряк і набухання. Про розвиток набряку головного мозку свідчить зменшення кількості нейронів, що перетинаються стандартною прямою. Це відбувається

через гідратацію міжклітинного простору, що супроводжується збільшенням його об'єму і, як наслідок, відстані між нейронами, саме тому їхня кількість у полі зору мікроскопа зменшується.

Про набухання свідчить збільшення довжини фрагментів нейронів, що перетинаються стандартною прямою. Незважаючи на зменшення кількості нейронів у полі зору мікроскопа, відбувається підвищення щільності їхнього розподілу внаслідок збільшення об'єму нейронів. Про це свідчить, з одного боку, індекс щільності розподілу нейронів, який мав обернено пропорційне значення (зниження показника свідчило про підвищення щільності розподілу нейронів), а з іншого – відсоткове збільшення поглинання світлового потоку при електрофотометрії.

Ключові слова: головний мозок, черепно-мозкова травма, набряк-набухання.

Виноградов О. А., Виноградов А. А. Морфофункциональные изменения в головном мозге при развитии острой стадии отека-набухания после черепно-мозговой травмы

В статье исследованы морфофункциональные механизмы развития острой стадии отека-набухания головного мозга после черепно-мозговой травмы.

В результате исследования установлено, что при черепно-мозговой травме в головном мозге развиваются отек и набухание. О развитии отека головного мозга свидетельствует уменьшение количества нейронов, пересекаемых стандартной прямой. Это происходит из-за гидратации межклеточного пространства, что сопровождается увеличением его объема и, как следствие, расстояния между нейронами, поэтому их количество в поле зрения микроскопа уменьшается.

О набухания свидетельствует увеличение длины фрагментов нейронов, пересекающихся стандартной прямой. Несмотря на уменьшение количества нейронов в поле зрения микроскопа, происходит повышение плотности их распределения вследствие увеличения объема нейронов. Об этом свидетельствует, с одной стороны, индекс плотности распределения нейронов, который имел обратно пропорциональное значение (снижение показателя свидетельствовало о повышении плотности распределения нейронов), а с другой – процентное увеличение поглощения светового потока при электрофотометрии.

Ключевые слова: головной мозг, черепно-мозговая травма, отек-набухание.

Vinogradov O. A., Vinogradov A. A. Morphological and Functional Changes in the Brain during the Development of Acute Edema-Swelling after Traumatic Brain Injury

Morphological and functional mechanisms of development acute brain edema-swelling after traumatic brain injury were studied in the article.

Develops brain edema-swelling on traumatic brain injury established in a study.

On the development of cerebral edema suggests reducing the number of neurocytes traversed the standard line. This is because hydration of the intercellular space that is accompanied by an increase in its volume, and as a result, the distance between the neurocytes. Therefore, their amount in the microscope field of view is reduced.

About swelling indicates an increase in the length of the fragment neurocytes traversed the standard line. Despite the reduction of neurocytes in the microscope field of view, there is an increase of the density distribution by increasing the amount of neurocytes. This is evidenced, on the one hand, the index density neurocytes who had inversely proportional to the value (a low reading is indicative of increased density neurocytes), and the other – the percentage increase in the absorption of the light flux electrophotometry.

Key words: brain, traumatic brain injury, acute edema-swelling.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2013 р.

Прийнято до друку 26.06.2013 р.

Рецензент – д. мед. н., проф. Н. В. Луніна.

UDC 616.833.13–053.2

N. B. Pilkevitch

**THE OCCURRENCE OF OCULOMOTOR APPARATUS
AMONG CHILDREN**

Squint is the most frequent disorder of oculomotor apparatus [1] and one of the most common cause of sight disorders in pre-school and early school age. According to the literature data it is observed in 1,5 – 3,5% of children [2 – 10].

Most researchers mark annual increase of number of patients with squint, which is not only a severe functional and cosmetic defect but also a state, influencing a child mentality, which further on would significantly limit a profession choice [11 – 14].

According to the opinion of E. S. Avetisov [15] squint manifests itself by binocular sight disorder, in the basis of which there is a lesion of various