

### МОРФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ У СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

МОРФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ У СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ – У статті наведено результати власних досліджень морфоструктури сірої та білої речовини головного мозку, мозкової оболонки, лімбічної системи, мозочка, підкіркових структур та довгастого мозку через 5 днів після закритої черепно-мозкової травми, відтвореної в експерименті на 22 білих щурах. Встановлено, що у головному мозку щурів виявляються морфологічні зміни вторинного характеру – дрібні діapedезні крововиливи із неповними перифокальними некрозами та вторинною дезінтеграцією клітинних елементів з переважанням проліферативних змін. Зберігаються виражені розлади кровообігу – дистонія судин, повнокров'я, стаз із подальшим розвитком перивазального та перицелюлярного набряку.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ – В статье приведены результаты собственных исследований морфоструктуры серого и белого вещества головного мозга, мозговой оболочки, лимбической системы, мозжечка, подкорковых структур и продолговатого мозга через пять суток после закрытой черепно-мозговой травмы, воспроизведенной в эксперименте на 22 белых крысах. Установлено, что в головном мозге крыс обнаруживаются морфологические изменения вторичного характера – мелкие диapedезные кровоизлияния с неполными перифокальными некрозами и вторичной дезинтеграцией клеточных элементов с преобладанием пролиферативных изменений. Сохраняются выраженные расстройства кровообращения – дистония сосудов, полнокровие, стаз с последующим развитием перивазального и перицеллюлярного отека.

MORPHOLOGICAL VIOLATIONS IN BRAIN STRUCTURES ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL CRANIOCEREBRAL INJURY – The article presents the results of own researches of morphostructures of gray and white matter of the brain, brain membrane, limbic system, cerebellum, and subcortical structures of the medulla oblongata in five days after closed craniocerebral injury on 22 white rats. There was found that in rat's brain there are revealed morphological changes of the secondary character – small diapedetic hemorrhages with perifocal incomplete necrosis and secondary disintegration of cellular elements with a predominance of proliferative changes. There are still significant disorders of blood circulation – vascular dystonia, plethora, stasis with further development perivascular and pericellular edema.

**Ключові слова:** черепно-мозкова травма, сіра речовина, біла речовина, мозкова оболонка, лімбічна система, мозочок, підкіркові структури, довгастий мозок, морфологія.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, серое вещество, белое вещество, мозговая оболочка, лимбическая система, мозжечок, подкорковые структуры, продолговатый мозг, морфология.

**Key words:** craniocerebral injury, gray matter, white matter, meninges, the limbic system, cerebellum, subcortical structures, medulla oblongata, morphology.

**ВСТУП** Проблема черепно-мозкової травми (ЧМТ) привертає увагу дослідників впродовж багатьох років і складає близько 30–50 % від загальної структури травматизму. Серед причин ЧМТ у країнах СНД переважають побутові фактори (50–78 %), друге місце належить транспортному (автомобільному) травматизму (10–30 %)

і третє (12–15 %) – виробничому. Гігантські масштаби сучасного травматизму зробили її не тільки медичною, але й гострою соціальною проблемою [1–3].

ЧМТ здійснює генералізований вплив на організм, викликаючи ряд патофізіологічних, біохімічних і морфофункціональних змін не тільки в зоні безпосереднього механічного пошкодження, але й у нервовій, ендокринній, серцево-судинній та інших системах. Розвивається складний фізіологічний комплекс реакцій, який включає порушення функцій травмованого мозку, зміни активності адаптивних систем та виникнення вісцеральної патології [4–7].

Морфологічні зміни мозку при ЧМТ відрізняються великою різноманітністю внаслідок відмінностей фізичних умов її виникнення і складності топографії внутрішньочерепних структур [8, 9]. Експериментальна ЧМТ дає можливість деталізувати динаміку розвитку морфологічних змін у зоні безпосереднього механічного впливу. Важливою в експериментальній ЧМТ є стандартизація дозованого механічного впливу. З цією метою нами розроблений спеціальний пристрій, здатний наносити удар по черепу тварини у широкому діапазоні енергетичного впливу.

Метою нашої роботи стало дослідити патоморфологічні зміни структур головного мозку щурів через 5 днів після закритої черепно-мозкової травми після застосування дозованого удару спеціально розробленим пристроєм.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проведено на 22 статевозрілих безпородних щурах-самцях масою 180–220 г. Контролем слугували 8 інтактних тварин. Тварини утримувались 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 [10]. Закрити черепно-мозкову травму моделювали за допомогою відомої методики [11]. Через 5 днів 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 головного мозку. Отримані шматочки органів фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну і фіксаторі Ліллі з наступною заливкою у парафін.

Отримані на санному мікромомі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Характер та глибину морфологічних змін визначали за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолам ІІ і системи виводу зображень гістологічних препаратів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** На 5-й день експерименту при мікроскопічному

дослідженні препаратів головного мозку щурів, забарвлених гематоксилином та еозином, в мікроциркуляторному руслі сірої та білої речовини, а також мозковій оболонці спостерігали виражені розлади кровообігу. Більшість судин була дилатована, переповнена кров'ю, причому формені елементи відсепарувалися від плазми. Подекуди мали місце лейкостази. Стінки судин потовщувалися за рахунок просякання плазмою. Перивасальні простори розширювалися.

В окремих випадках виявлялися поодинокі дрібні осередки геморагічної інфільтрації. Еритроцити зберігали контури, але спостерігалася їх тенденція до злипання та втрати пігменту. Такі ж скупчення еритроцитів знаходили у м'якій мозковій оболонці та субарахноїдальному просторі. Слід відмітити, що крововиливи частіше локалізувалися в борознах. Серед еритроцитів знаходилися макрофаги та лейкоцити у невеликій кількості (рис. 1). Що стосується підоболонкових крововиливів у вигляді пластинчастих

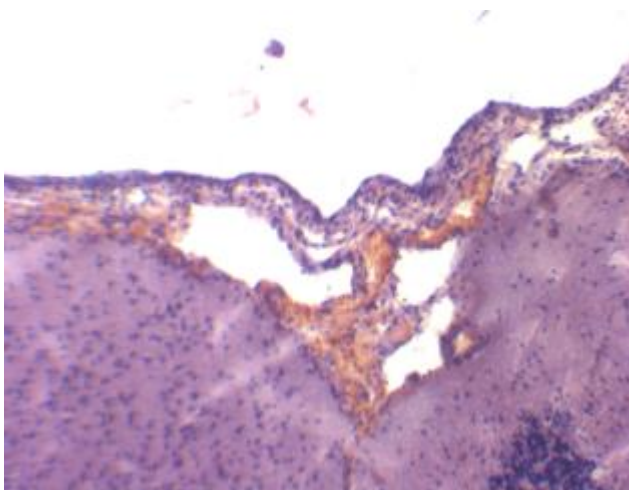


Рис. 1. Фрагмент головного мозку щура через 5 днів експерименту. Дрібноосередковий субарахноїдальний крововилив у борозні з макрофагально-лейкоцитарною інфільтрацією. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

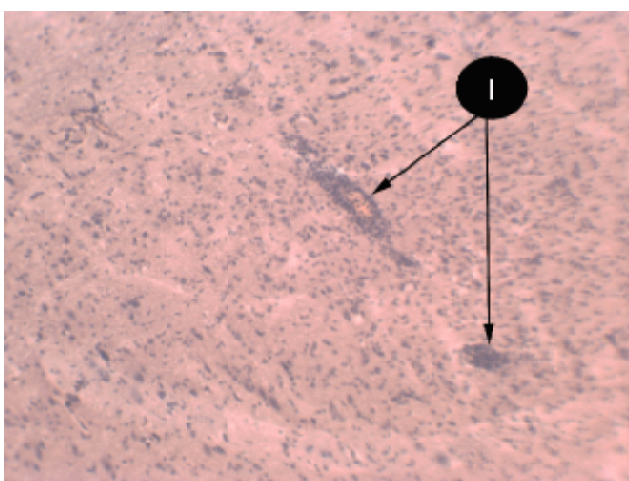


Рис. 2. Фрагмент кори головного мозку щура (внутрішня зерниста пластинка) через 5 днів експерименту. Лімфоцитарна інфільтрація стінок дрібних судин та периваскулярних просторів. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 200$ .

гематом, то, на нашу думку, вони утворюються при затіканні крові з порожнини черепа.

Гемодинамічні розлади поєднувалися з явищами васкуліту та ревазулярною проліферацією мікроглії (рис. 2).

Структура мозкової тканини в зоні крововиливів була нечіткою. Перифокально виявлялися зони неповних некрозів, представлені розрихленою слабоструктурованою глією з блідозабарвленими гліальними клітинами та поодинокими нейронами у вигляді тіней. Гангліозні клітини знаходилися в стані повного або часткового хроматолізу (рис. 3). Виникала активна гіперплазія мікроглії, особливо в молекулярному шарі кори. Зростала кількість периваскулярних гліоцитів та прогресувало формування гліальних вузликів у білій речовині. Перичелюлярні простори в більшості випадків були розширеними.

Тканина мозку була в стані нерівномірно вираженого набряку, клітини деформовані з погано вираженою структурою. Тіла деяких клітин гіперхромні. Відростки, як правило, відсутні чи мають вигляд коротких шпор. В місцях найбільшого набряку видно розрідження клітинної маси з осередками її спустошення. Такий периваскулярний та перичелюлярний набряк з поширенням на глію зумовлювався тривалими розладами кровообігу в системі мікроциркуляції, перш за все стазом крові у паретично розширених венах та наступним виходом плазми за межі судинних стінок. Вазомоторні розлади і місцева тканинна гіпоксія, що виникають у зв'язку з пошкодженням судин оболонки і кори, призводять до розвитку описаних вторинних некрозів і периваскулярних крововиливів.

Продуктивна реакція олігодендроглії проявлялася її гіперплазією. Поява зернистих (жирових) куль свідчила про процеси "прибирання" продуктів розпаду мозкової тканини та крові.

Гістологічні зміни лімбічної системи головного мозку – гіпокампа – поряд із описаними розладами гемодинаміки проявлялися виразним пошкодженням нейронів в усіх його полях. На тлі розрихленої та глибокоподібної глії нервові клітини вигля-

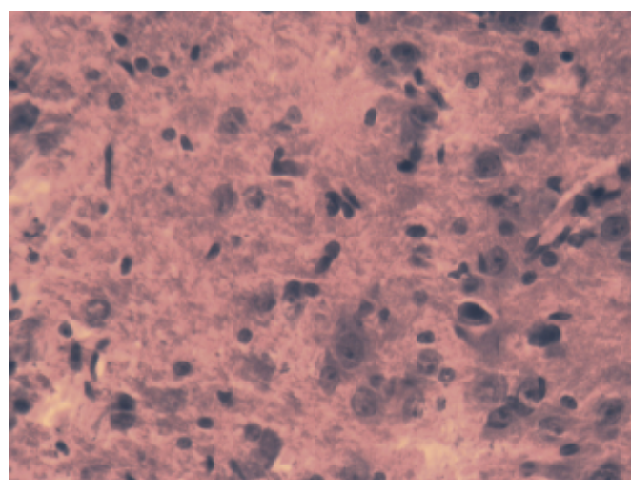


Рис. 3. Фрагмент головного мозку щура (пластинка багатомірних клітин) через 5 днів експерименту. Глія розрихлена, нерівномірне розміщення клітин із зонами спустошення, множинні клітини-тіні. Забарвлення гематоксилином та еозином.  $\times 400$ .

дали блідими, з розмитими контурами. Ядра у багатьох клітинах слабо візуалізуються, в інших – пікнотичні. Аксони не розрізняються. В цитоплазмі спостерігали розсіювання, зменшення або тотальне зникнення базofilної речовини (хроматоліз), що можна розцінювати як прояв ішемічного пошкодження нейронів (рис. 4). Найсуттєвіші зміни ми спостерігали в полі САЗ.

Такі зміни ми вважаємо інформативними у функціональному аспекті, зважаючи на те, що поле САЗ займає особливе місце в структурно-функціональній організації гіпокампа. Так, саме на нейрони цієї ділянки поступають основні потоки інформації від вищих асоціативних зон кори, а також від стовбурових і підкіркових структур мозку.

Результат дослідження мозочка піддослідних тварин показав найбільші структурні зміни у гангліозних клітинах кори. Втрата ядра уподібнювала їх до тіней. Дендрити лізувалися. Багато клітин набували химер-

них обрисів. У молекулярному шарі та білій речовині спостерігали набряк (рис. 5).

В підкіркових структурах та довгастому мозку зберігалися тенденції до описаних вище структурних змін, які відображали гемодинамічні зрушення – дистонію судин, їх нерівномірне кровонаповнення, вазопаралітичну венозну гіперемію, стаз крові. Зміни клітин ставали відгуком на такі дисгемічні пертурбації, зумовлені травмою, і проявлялися внутрішньоклітинним набряком, хроматолізом, пікнозом і рексисом ядра, а подекуди його повним лізисом. Нейроцити ставали округлими та втрачали відростки. Глія також розрихлювалася набряком (рис. 6, 7).

Внаслідок закритої ЧМТ у паренхімі головного мозку виникають молекулярні зміни білків нейронів і нейрональної мембрани, дистрофічні порушення нервових клітин і волокон, венозний стаз, діapedез, петехіальні крововиливи у мозкову речовину, набряк тканини мозку, що підтверджується результатами досліджень

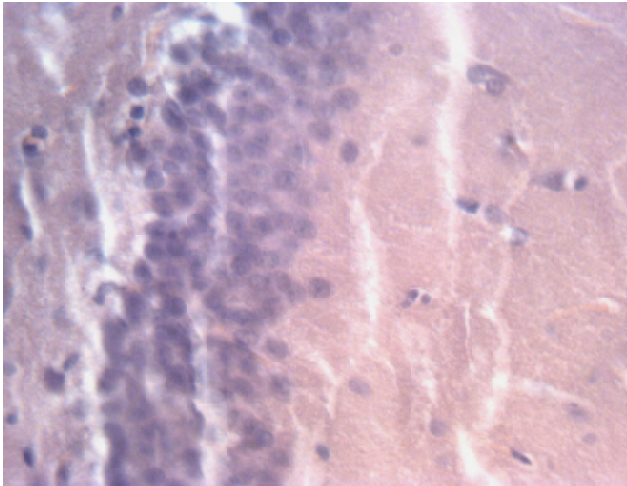


Рис. 4. Фрагмент гіпокампа щура через 5 днів експерименту. Набухання нейронів із "розмиванням" контурів. Частковий і повний хроматоліз. Глія розрихлена, глибокоподібна. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 400$ .

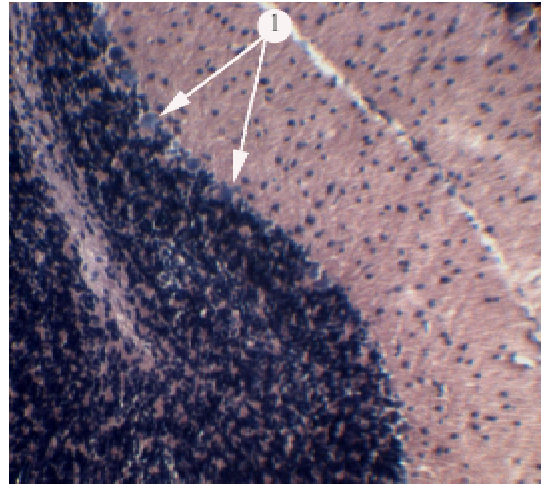


Рис. 5. Фрагмент тканини мозочка щура через 5 днів експерименту. Набряк молекулярного шару кори, дистрофічні зміни гангліозних клітин, деструкція дендритів. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

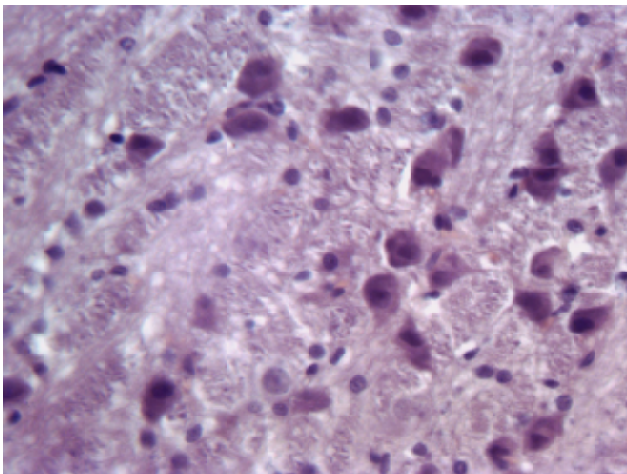


Рис. 6. Фрагмент довгастого мозку щура через 5 днів експерименту. Набряк глії. Пікноз ядер нейроцитів. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 400$ .

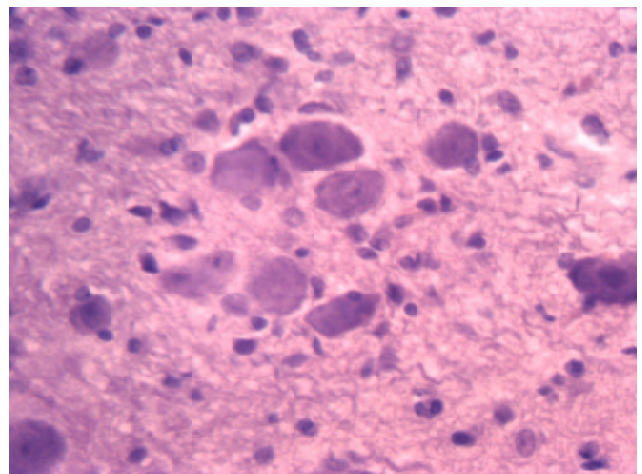


Рис. 7. Фрагмент підкіркової ділянки головного мозку щура через 5 днів експерименту. Інтрацелюлярний набряк нейронів, розпад та лізис ядер, втрата відростків. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 400$ .



інших авторів [4, 8, 11] і вказує на коректність розробленого нами пристрою для моделювання ЧМТ.

**ВИСНОВОК** Підсумовуючи результат дослідження, можна зробити такі висновки: на 5-й день після закритої черепно-мозкової травми у відділах головного мозку щурів виявляються морфологічні зміни вторинного характеру – дрібні діapedезні крововиливи із неповними перифокальними некрозами та вторинною дезінтеграцією клітинних елементів з переважанням проліферативних змін. Зберігаються виражені розлади кровообігу – дистонія судин, вазопаралітичне венозне повнокров'я, стаз із подальшим розвитком перивазального, інтра-, перичелюлярного набряку та набряку глії. Така дисгемія поглиблює гіпоксію тканини, викликаючи прогресивну ішемічну дегенерацію спеціалізованих клітин мозку – нейронів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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. Jr. Bruns, W. A. Hauser // *Epilepsia*. – 2003. – Vol. 44, № 10. – P. 2–10.
3. Кондратьев А. Н. Неотложная нейротравматология / А. Н. Кондратьев. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 192 с.
4. Roth P. Pathophysiology of traumatic brain injury / P. Roth, K. Farls // *Crit. Care Nurs. Q.* – 2000. – Vol. 23, № 3. – P. 14–25.
5. Шагинян Г. Г. Черепно-мозговая травма / Г. Г. Шагинян, О. Н. Древаль, О. С. Зайцев. – СПб. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 298 с.
6. Коновалов А. Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А. Н. Коновалов, Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов. – Москва : АНТИДОР, 1998. – Т. 1. – 550 с.
7. Korsakov S. Biomechanics of craniocerebral trauma / S. Korsakov // 16th Meeting of the International Association of Forensic Sciences, September, 2-7, 2002. / [Monduzzi Editore]. – Montpellier (France), 2002. – P. 141–145.
8. Клименко В. Е. Морфофункциональная характеристика капилляров головного мозга при черепно-мозговой травме : автореф. дис. на соискание научн. степени кандидата мед. наук : спец. 03.03.04 "Клеточная биология, цитология, гистология" / В. Е. Клименко. – Владивосток, 2011. – 116 с.
9. The 3<sup>rd</sup> edition of the Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury / *Journal of Neurotrauma*. – 2007. – Vol. 24, Suppl. 1. – 47 p.
10. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // *Ендокринологія*. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
11. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во "Новый мир", 2008. – 140 с.
12. Provenzale J. M. Imaging of traumatic brain injury: a review of the recent medical literature / J. M. Provenzale // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2010. – Vol. 194. – P. 16–19.

Отримано 07.05.12