

УДК 616.37-008.64:616.831-005.1-091

О. М. Леньков

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИНИ ГІПОКАМПА ЗА УМОВ ДВОБІЧНОЇ КАРОТИДНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ В САМЦІВ-ЩУРІВ

Ключові слова: двобічна каротидна ішемія-реперфузія, цукровий діабет, стрептозотозин, гіпохромні та гіперхромні нейроцити.

Резюме. Двобічна каротидна ішемія-реперфузія головного мозку при стрептозотозин-індукованому цукровому діабеті в самців-щурів спричинює зменшення щільності розташування нейроцитів, появу гіпохромних і різко гіпохромних, гіперхромних і різко гіперхромних, пікнотично змінених клітин у різних полях гіпокампа, що вказує на грубі порушення морфофункціонального стану тканини і загибель нейроцитів.

Вступ

Ішемічний інсульт та цукровий діабет (ЦД) посідають перші місця серед причин смерті та інвалідності в усьому світі [2,7]. Крім того, ЦД є одним із головних фонових захворювань, на тлі яких розвивається ішемія головного мозку. Ризик розвитку ішемічних уражень головного мозку у хворих на ЦД підвищений у декілька разів порівняно з подібними показниками у здорових осіб того ж віку без порушень вуглеводного обміну, при цьому перебіг даних захворювань у них характеризується тяжкими наслідками [7]. Важливим чинником виникнення ішемії мозку при ЦД є також гіпоглікемічні, кетоацидотичні та гіпоглікемічні коми, що часто ускладнюють перебіг діабету. Такий зв'язок говорить про важливість вивчення патофізіологічних, патохімічних та патоморфологічних особливостей перебігу церебральної ішемії на тлі ЦД.

На сьогодні вивчені деякі морфологічні аспекти ішемічно-реперфузійних пошкоджень різних структур головного мозку, зокрема й гіпокампа як однієї з найбільш реактивних структур до такого виду стресу [1,3,4,6]. Досліджуються також гістологічні зміни цієї структури за умов ЦД [5]. Разом із тим, відсутня інформація щодо морфологічних змін гіпокампа за умов ішемічного пошкодження головного мозку на тлі порушеного вуглеводного обміну, що й обумовлює доцільність нашої роботи.

Мета дослідження

Вивчити морфологічний стан тканин різних полів гіпокампа головного мозку самців щурів при двобічній каротидній ішемії-реперфузії за умов стрептозотозин-індукованого цукрового діабету.

Матеріал і методи

Дослідження проведено на 44 самцях білих нелінійних щурів чотирьох груп: контрольні тварини, щурі, яким виконано двобічну каротидну ішемію-реперфузію (ДКІР), щурі з ЦД і щурі з ЦД, яким виконано ДКІР.

ЦД моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотозину (Sigma, Aldrich) у дозі 60 мг/кг самцям щурів віком два місяці. Тривалість діабету – три місяці. Для виконання ДКІР під внутрішньоочеревинним наркозом (каліпсол, 75 мг/кг) переднім середнім шийним доступом виділяли обидві загальні сонні артерії, які кліпсували на 20 хвилин, після чого кліпси знімали для реперфузії упродовж однієї години. Забій тварин здійснювали декапітацією під каліпсоловим наркозом.

Головний мозок одразу після забору фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну й після відповідної гістологічної проводки заливали в парафін. Готували гістологічні зрізи товщиною 10-15 мкм, які зафарбовували толуїдиновим синім за Нісслем. У зафарбованих гістологічних препаратах визначали поля CA1, CA2 та CA3 і досліджували їх морфоскопічним та фотографічним методами за допомогою світлооптичного мікроскопа Биолам Ломо С11 та цифрового фотоапарата Canon Ixus 50 [8]. Вивчали загальний вигляд нейроцитів, їхню здатність до зафарбовування, форму і структуру клітинних компартментів.

Усі дослідження проводилися з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 р.

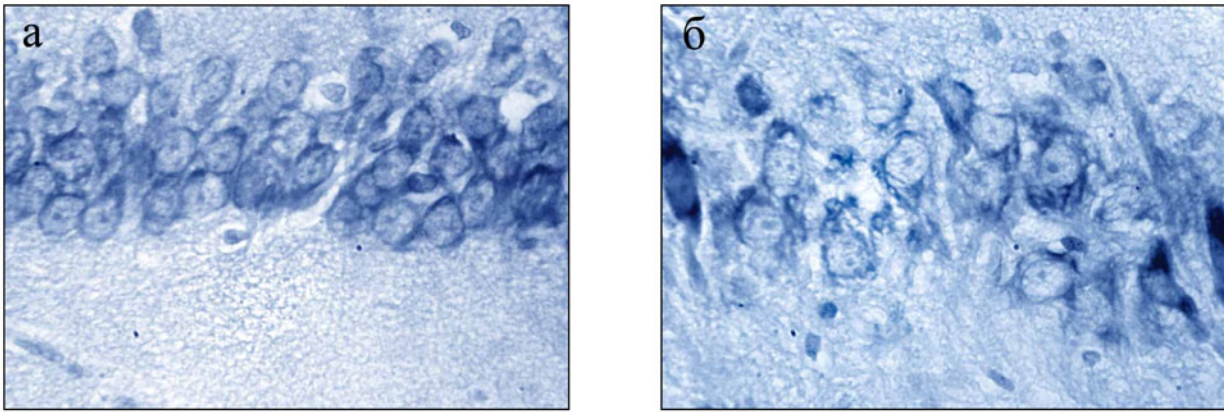


Рис. 1. Структурна організація поля CA1 (а) і поля CA3 (б) гіпокампа інтактної тварини. Компактно розташовані нормохромні нейрони. Забарвлення за методом Ніссля. x 400

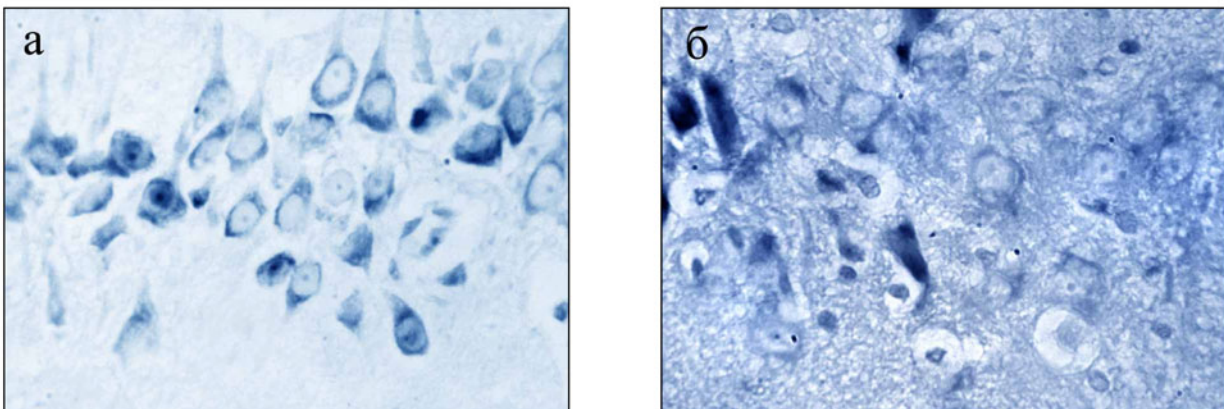


Рис. 2. Мікроскопічна організація гіпокампа тварини при ДКІР. Гіпохромні нейрони поля CA1 (а) з низькою базофілією нейро- і каріоплазми. Гіпохромні і гіперхромні нейрони поля CA3 (б). Забарвлення за методом Ніссля. x 400

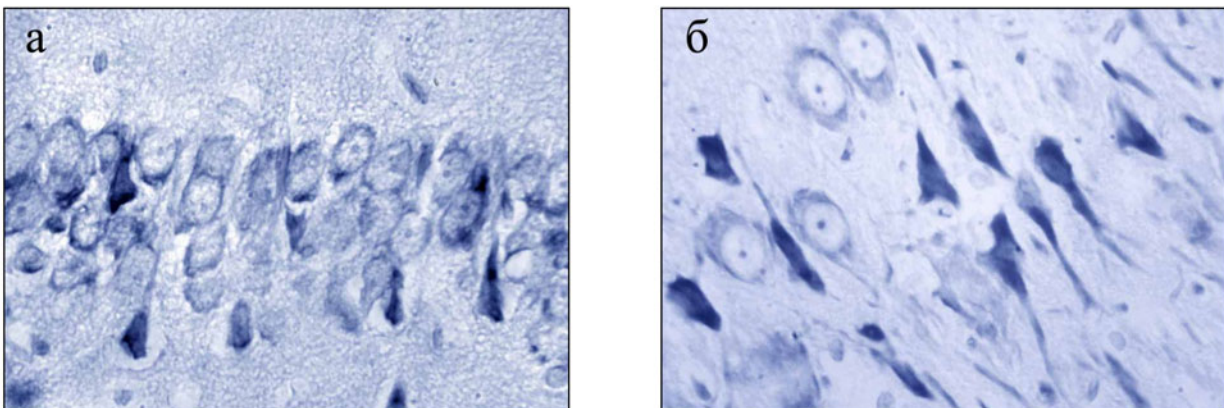


Рис. 3. Мікроскопічна організація гіпокампа тварини при експериментальному ЦД. Гіперхромні і пікноморфні нейрони з базофільною нейроплазмою і каріоплазмою: поле CA1 (а) і поле CA3 (б). Забарвлення за методом Ніссля. x 400

Обговорення результатів дослідження

На світлооптичному рівні в полях CA1 та CA2 інтактних тварин виявляються переважно нормохромні нейрони. Такі клітини мають ядра кулястої форми зі світлою каріоплазмою, ядерцями та незначною кількістю грудочок базофільної речовини в перикаріоні невеликої площі. Найвні в невеликій кількості гіпохромні і гіперхромні не-

ровні клітини. Останні менших розмірів, ядра ущільнені, неправильної форми та інтенсивніше забарвлені нейро- і каріоплазма (рис. 1, а).

У полі CA3 нейрони більші за розмірами, із більшими грудочками базофільної речовини, також більше гіперхромних клітин (рис. 1, б).

Гістологічні дослідження гіпокампа тварин в умовах ДКІР показали, що на фоні світлої набря-

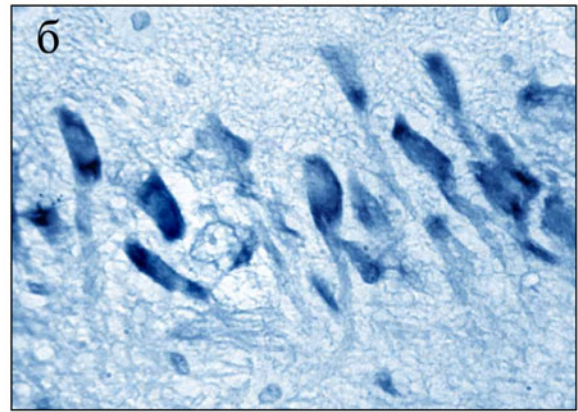


Рис. 4. Значні мікроскопічні зміни нейронів гіпокампа тварин при експериментальному ЦД та ДКІР. Гіпохромні, гіперхромні пікнотично змінені нейрони поля СА1 (а). Різко гіпохромні і гіперхромні, пікнотично змінені клітини поля СА3 (б). Забарвлення Забарвлення за методом Ніссля. x 400

клові нейроплазми зберігається щільність розташування нейронів у полях. Проте, у полях СА1 та СА2 наявні гіпохромні клітини, у нейроплазмі яких мало грудочок базofilної речовини, що відповідає тигролізу. Тіла таких нейронів округлені, а відростки – потовщені (рис.2, а).

У полі СА3 також наявні гіпохромні нейрони зі збільшеними округленими тілами. Проте спостерігаються окремі гіперхромні клітини, в яких добре зафарбовані цитоплазма і ядро. Тіла таких нейронів зменшені, а відростки – стоншені (рис. 2, б).

Мікроскопічні дослідження гіпокампа при експериментальному ЦД встановили зменшення щільності розташування нейронів, набряк в усіх полях, просвітлення нейропіля з утворенням вакуолоподібних структур. В усіх полях зростає кількість гіперхромних нейронів, а у полі СА3 наявні також різко гіперхромні, пікнотично змінені нервові клітини (рис. 3, а, б).

Для гіперхромних нейронів характерними є зменшення тіл, форма яких стає веретеноподібною або трикутною, стоншення відростків, інтенсивна базofilія нейро- і каріоплазми. Наявний каріопікноз – зменшені, зморщені, неправильної форми і погано контуровані ядра.

Проведені мікроскопічні дослідження гіпокампа тварин в умовах експериментального ЦД та ДКІР показали значні зміни у всіх його зонах. Так, у полях СА1 та СА2 зменшена щільність розташування нейронів, наявні як гіпохромні, так і гіперхромні та різко гіперхромні, пікнотично змінені нейрони (рис.4, а). У полі СА3 також наявні як різко гіпохромні, так і гіперхромні нейрони, але останніх значно більше (рис.4, б).

Нейроплазма гіпохромних клітин значно просвітлена, із поодинокими грудочками базofilної речовини. Відростки таких нейронів потовщені, виглядають набряклими, а округло-овальні

ядра мають світлу каріоплазму без гетерохроматину. Гіперхромні нейрони значно зменшені за розмірами, довгастої або трикутної форми, їх відростки стоншені. Ядра таких клітин нечітко контуруються, а для каріо- і нейроплазми характерна інтенсивна базofilія.

Нейроплазма гіпохромних нейронів дуже світла і не має грудочок базofilної речовини. Ядра мають нерівні контури і прозору каріоплазму. Окремі ядра значно зменшеної площі і погано контуруються.

Різко гіперхромні і пікнотично змінені нейрони мають невелику площу та різну форму. Відростки таких клітин значно стоншені. Нейроплазма інтенсивно базofilна. Ядра мають неправильну форму, невелику площу та погано контуруються.

Висновки

1. Усі поля гіпокампа реагують на ішемію-реперфузію, цукровий діабет або їх поєднання схожим чином, але найбільш виражені зміни спостерігаються в полі СА3.

2. Вплив двобічної каротидної ішемії-реперфузії на тлі тримісячного цукрового діабету позначається на всіх полях гіпокампа зменшенням щільності розташування нейронів, появою гіпохромних і різко гіпохромних, гіперхромних і різко гіперхромних, пікнотично змінених клітин, що свідчить про загибель нейронів і є відображенням порушення морфофункціонального стану цих ділянок головного мозку.

Перспективи подальших досліджень

Результати вказують на доцільність вивчення ультраструктурних змін тканини гіпокампа на електроннооптичному рівні за таких же умов експерименту.

Література. 1. *Артюхина Н.И.* Межполушарная асимметрия поврежденный гиппокампа после двусторонней перевязки обих сонных артерій / Н.И.Артюхина, К.Ю.Саркисова // Рос физиол. журн. – 2004. – Т.90, №2. – С.21-22. 2. *Гусев Е.И.* Ишемия головного мозга / Е.И.Гусев, В.И.Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с. 3. Залежність ступеня пошкодження нейронів гіпокампа від тривалості ішемії мозку та постішемичного періоду / [Г.Г.Скибо, Т.М.Коваленко, І.О.Осадченко та ін.] // Запорожский мед. журн. – 2002. – Т.13, № 3. – С.21-22. 4. *Моделирование ишемического повреждения мозга на культивированных срезах гиппокампа* / [І.В. Лушнікова, П.Ю.Маляревський, К.Ю.Воронін та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2006. – №3. – С.48-50. 5. *Орловський М.О.* Загибель нейронів гіпокампа при стрептозоточиновому цукровому діабеті / М.О.Орловський, Г.Г.Скибо // Вісник наукових досліджень. – 2006. – №3. – С.57-60. 6. *Ультраструктурні основи відстроченої загибелі нейронів гіпокампа після експериментальної ішемії мозку* / [Коваленко Т.М., Осадченко І.О., Сможаник К.Г. та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2006. – №3. – С.42-45. 7. *Joslin's Diabetes Mellitus* / [C.R. Kahn, C.W.Gordon, L.K.George et al.]. – [14th ed.]. – Philadelphia.: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 1224p. 8. *Sherwood N.M.* A stereotaxis atlas of the developing rat brain/ N.M.Sherwood, P.S.Timiras // Berkely – Los Angeles – London: University of California Press, 1970. – 208 p.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ГИППОКАМПА В УСЛОВИЯХ ДВУСТОРОННЕЙ КАРОТИДНОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У САМЦОВ КРЫС

А. М. Ленков

Резюме. Двусторонняя каротидная ишемия-реперфузия головного мозга при стрептозоточин-индуцированном саха-

рном диабете у самцов крыс вызывает уменьшение плотности размещения нейроцитов, появление гипохромных и резко гипохромных, гиперхромных и резко гиперхромных, пикнотически измененных клеток в разных полях гиппокампа, что указывает на грубые нарушения морфофункционального состояния ткани и гибель нейроцитов.

Ключевые слова: двусторонняя каротидная ишемия-реперфузия, головной мозг, сахарный диабет, стрептозоточин, гипохромные и гиперхромные нейроциты.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE HIPPOCAMPAL TISSUE UNDER THE INFLUENCE OF BILATERAL CAROTID ISCHEMIA-REPERFUSION IN MALE RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

A. M. Lenkov

Abstract. Bilateral carotid ischemia-reperfusion leads to neurons accommodation density decreasing appearance of hypochromic and sharply hypochromic, hyperchrome and sharply hypochromic, pyknotic neurons in different hippocampal zones in male rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus. These changes indicate tissue morphological and functional severe violation and neurons death.

Key words: bilateral carotid ischemia-reperfusion, brain, diabetes mellitus, streptozotocin, hypochromic and hyperchromic neurons.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2009. - Vol.8, №4 (30). - P.39-42.

Надійшла до редакції 20.12.2009

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

© О. М. Ленков, 2009