

## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЛІМБІКО-ГІПОТАЛАМІЧНИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОРУШЕННЯ КРОВООБІГУ В БАСЕЙНІ СОННИХ АРТЕРІЙ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

*Т.П.Савчук*

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

**Резюме.** Досліджено вплив ішемії-реперфузії головного мозку на гістологічний стан лімбіко-гіпоталамічних структур у щурів з цукровим діабетом. Під впливом двобічної каротидної ішемії-реперфузії та тримісячного цукрового діабету виникають суттєві деструктивні зміни нейросекреторних клітин, нейро-, гліоцитів та їх судин. Зазначені зміни особливо виражені у щурів з ускладненням цукрового діабету каротидною ішемією-реперфузією.

**Ключові слова:** цукровий діабет, каротидна ішемія-реперфузія, проміжний мозок, морфологія.

В останні десятиліття цереброваскулярна патологія посідає пріоритетне місце поміж основних причин інвалідизації та смертності населення, у декілька разів перевищуючи смертність від інфаркту міокарда [1, 2]. Левова частка серед гострих порушень мозкового кровообігу належить ішемічним інсультам [2, 3]. Складний комплекс послідовних ланцюгових патофізіологічних та патохімічних змін, що розвиваються внаслідок зменшення кровопостачання тканини ЦНС, призводить до патоморфологічних порушень, тяжкість яких визначається ступенем зниження кровопостачання, його тривалістю та багатьма іншими чинниками [3-6]. До останніх належать фонові доінсультні стани мозкового метаболізму, зокрема й цукровий діабет (ЦД) [7, 8]. У хворих на ЦД значно зростає частота розвитку ішемічних уражень головного мозку, інвалідизація та смертність від даного ускладнення [2, 9, 10]. Разом з тим, якщо за окремо взятої патології патохімічні та патоморфологічні зміни вивчені достатньо, то кількість подібних досліджень при їх поєднанні обмежена. Відомі наукові розробки присвячені патоморфологічним змінам кори великих півкуль та гіпокампа [7, 8], тобто структур, які традиційно вважаються найчутливішими до ішемічних пошкоджень, а підкіркові утворення виявилися поза увагою науковців. Однак численні вегетативні розлади, порушення адаптаційних можливос-

тей і психоемоційного стану хворих на ішемічні інсульти та ЦД [2, 11] потребують вивчення морфофункціонального стану лімбіко-гіпоталамічних структур, що об'рунтовує актуальність даного дослідження.

**Мета дослідження:** вивчити патоморфологічні зміни у тканинах структур проміжного мозку при моделюванні двобічної каротидної ішемії-реперфузії на тлі експериментального ЦД.

**Матеріал і методи.** Для моделювання ЦД 2-місячним щурам одноразово внутрішньоочеревинно вводили стрептозотоцин (Sigma, США, 60 мг/кг) [7, 8]. У дослід брали щурів з рівнем глікемії вище 10 ммоль/л. Тривалість ЦД становила 3 місяці. У 5-місячних щурів контрольної групи та щурів з ЦД здійснювали 20-хвилинну оклюзію обох сонних артерій, після чого кровотік відновлювали [12]. Після декапітації під каліпсоловим наркозом забирали головний мозок, орієнтуючись на координати стереотаксичного атласа (J.F.König, P.A.Klippel, 1963), виділяли перегородку мозку, вентромедіальний гіпоталамус, преоптичну ділянку та комплекс мигдалеподібних ядер. Для світлооптичної мікроскопії частину матеріалу фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і після відповідного гістологічного проведення заливали в парафін, робили гістологічні зрізи товщиною 10-15 мкм, які фарбували толуїдиновим синім за методом Ніссля і вивчали за до-

помогою світлооптичного мікроскопа Биолам Ломо С11 (вигляд, форму нейросекреторних клітин, нейроцитів і гліоцитів та стан кровоносних судин). Всі дослідження проводили з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях (1986).

**Результати дослідження.** Світлооптичне дослідження преоптичної ділянки, мигдалеподібного комплексу та перегородки мозку інтактних тварин показало, що для їх структурної організації характерним є скупчення середніх за розмірами мультиполярних нейроцитів. У медіобазальному гіпоталамусі інтактних тварин містяться також невеликі нейросекреторні клітини. У цих структурах переважають нормохромні нервові клітини з середньою інтенсивністю забарвлення нейроплазми, невеликими і нерівномірно розташованими грудками базофільної речовини. Ядра нервових клітин круглої форми, світлі, з чіткими ядерецями. Крім нейроцитів, наявні невеликі клітини нейроглії і нечисленні кровоносні капіляри з вузькими просвітами, оточеними ендотеліоцитами, вузькими світлими периваскулярними просторами.

Мікроскопічні дослідження зазначених структур проміжного мозку в умовах експериментального ЦД показали, що в нейроплазмі частини нервових клітин зменшується кількість грудок базофільної речовини та інтенсивність їх забарвлення, що відповідає стану тигролізу (рис. 1). Для таких гіпохромних нейроцитів характерно збільшене кругле тіло, потовщені відростки. Їх ядра мають світлу каріоплазму, виглядають кулястими. Встановлено також набряк тіл і відростків протоплазматичних астроцитів. Олігодендрогліоцити малих розмірів, з вузькими відростками, темною цитоплазмою і каріоплазмою. Артеріоли і гемокапіляри мають вузькі просвіти і значні периваскулярні простори, що також відображає набряк відростків периваскулярної глії.

Каротидна ішемія-реперфузія призвела до значних змін нейроцитів і судинного русла. У всіх вивчених структурах виявлена значна кількість гіперхромних і різко гіперхромних, пікнотично змінених нейроцитів (рис. 2). Гіперхромні нейроцити мають зменшені розміри тіл і ядер, тонкі відростки та інтенсивно базофільно зафарбовану нейроплазму. Просвіти артеріол і

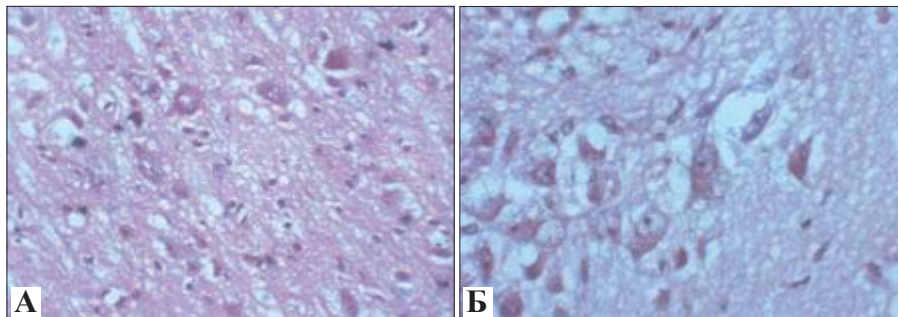


Рис. 1. Кортикомедіальне ядро мигдалеподібного комплексу (А) та вентромедіальний гіпоталамус (Б) головного мозку щура при експериментальному цукровому діабеті. Мікропрепарати. Забарвлення за методом Ніссля. Зб. 200 $\times$ .

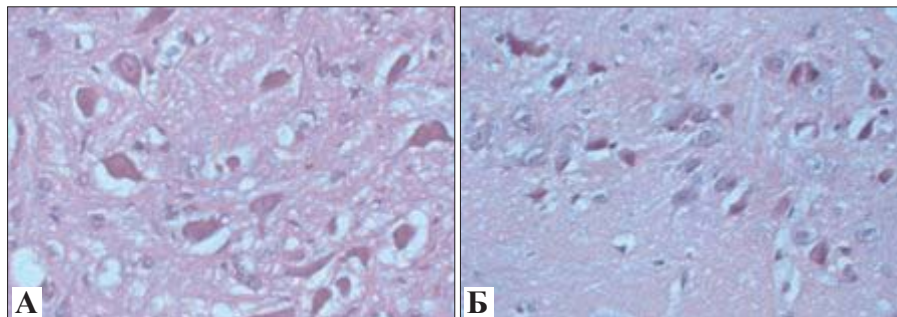


Рис. 2. Кортикомедіальне ядро мигдалеподібного комплексу (А) та вентромедіальний гіпоталамус (Б) головного мозку щура при каротидній ішемії-реперфузії. Мікропрепарати. Забарвлення за методом Ніссля. Зб. 200 $\times$ .

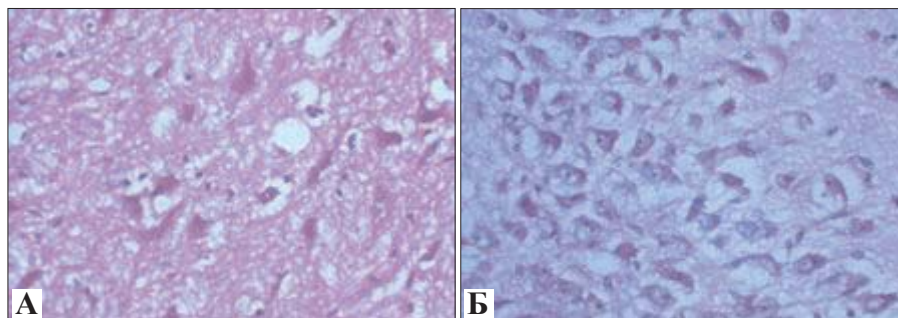


Рис. 3. Кортикомедіальне ядро мигдалеподібного комплексу (А) та вентромедіальний гіпоталамус (Б) головного мозку щура при цукровому діабеті та каротидній ішемії-реперфузії. Мікропрепарати. Забарвлення за методом Ніссля. Зб. 200<sup>х</sup>.

капілярів мають як вузькі, так і розширені ділянки, заповнені форменими елементами крові, що відображає явище стазу.

При поєднанні експериментального ЦД та ішемії-реперфузії головного мозку виявлено суттєві деструктивні зміни всіх структурних компонентів. У популяції нейронів кількісно переважають гіперхромні і різко гіперхромні клітини. Інтенсивно базofilні, пікноморфні нейрони мають зменшені тіла, нечіткі ядра. Такі клітини оточені світлими ділянками нейропіля, що відображає перичелюлярний набряк (рис. 3). У структурах мозку щурів даної групи частина судин має розширені кровонаповнені просвіти, решта – вузькі просвіти, оточені значними периваскулярними просторами. Слід зазначити, що інтенсивність усіх зазначених змін у

структурах проміжного мозку найвища при поєднанні експериментальних моделей гострого порушення мозкового кровообігу та ЦД.

**Висновок.** 1. Гістологічні зміни у структурах проміжного мозку, що виникають під впливом двобічної каротидної ішемії-реперфузії та тримісячного ЦД, виражаються появою гіпохромних, гіперхромних і різко гіперхромних нейронів, зміною форми нервових клітин і гліоцитів, явищем стазу в артеріолах та капілярах, набряком перикапілярних просторів. Зазначені зміни особливо вагомими у щурів із ускладненням ЦД каротидною ішемією-реперфузією. 2. Вважаємо за доцільне вивчити ультраструктурні зміни у зазначених відділах проміжного мозку щурів за умов ішемії-реперфузії головного мозку і ЦД та їх поєднання.

### Література

1. Виленский Б.С. Современное состояние проблемы инсульта / Б.С.Виленский, Н.Н.Яхно // *Вестн. РАМН.* – 2006. – № 9-10. – С. 18-24.
2. Donnan G.A. Stroke / G.A.Donnan, M.Fisher, M.Macleod // *Lancet.* – 2008. – Vol. 371, № 9624. – P. 1612-1623.
3. Скворцова В.И. Ишемический инсульт / В.И.Скворцова, М.А.Евзельман. – *Опел.* 2006. – 404 с.
4. Glymour M.M. Can Self-Reported Strokes Be Used to Study Stroke Incidence and Risk Factors? / M.M.Glymour, M.Avendano // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40, № 3. – P. 873-879.
5. Lopez-Ernandez M.E. Cerebral ischemia: Some secondary alterations and animal models / M.E.Lopez-Ernandez, H.Solis // *Arch.neurosci.* – 2005. – Vol. 10, № 3. – P. 160-167.
6. The anti-necrosis role of hypoxic preconditioning after acute anoxia is mediated by aldose reductase and sorbitol pathway in PC12 cells / L.Y.Wu, Z.M.Ma, X.L.Fan [et al.] // *Cell Stress Chaperones.* – 2010. – Vol. 15, № 4. – P. 387-394.
7. Леньков О.М. Морфологічні зміни тканини гіпокампа за умов двобічної каротидної ішемії-реперфузії при експериментальному цукровому діабеті в самців-щурів / О.М.Леньков // *Клініч. та експер. патол.* – 2009. – Т. VIII, № 4. – С. 39-42.
8. Ткачук С.С. Мофологічні зміни кори лобової частки головного мозку за умов двобічної каротидної ішемії-реперфузії при експериментальному цукровому діабеті / С.С.Ткачук, О.М.Леньков // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 102-107.
9. Маньковский Б.Н. Профилактика инсульта у больных сахарным диабетом / Б.Н.Маньковский // *Прак. ангиол.* – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 16-17.
10. Мищенко Т.С. Сахарный диабет и хронические нарушения мозгового кровообращения / Т.С.Мищенко // *Укр. неврол. ж.* – 2008. – № 3. – С. 4-13.
11. Polyol pathway and modulation of ischemia-reperfusion injury in types 2 diabetic BBZ rat hearts / Q.Li, Y.C.Hwang, R.Ananthakrishnan [et al.] // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2008. – Vol. 28, № 7. – P. 33.
12. Скибо Г.Н. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга / Г.Н.Скибо // *Патол.* – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 22-30.

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМБИКО-ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ НАРУШЕНИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В БАССЕЙНЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

**Резюме.** Исследовано влияние ишемии-реперфузии головного мозга на гистологическое состояние лимбико-гипоталамических структур у крыс с сахарным диабетом. Под влиянием двусторонней каротидной ишемии-реперфузии и трехмесячного сахарного диабета возникают существенные деструктивные изменения нейросекреторных клеток, нейро-, глиоцитов и их сосудов. Указанные изменения особенно весомые у крыс с осложнением сахарного диабета каротидной ишемией-реперфузией.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, каротидная ишемия-реперфузия, промежуточный мозг, морфология.

**MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE LIMBIC-HYPOTHALAMIC BRAIN STRUCTURES WITH EXPERIMENTAL CIRCULATORY DISORDERS IN THE BASIN OF THE CAROTID ARTERIES WITH UNDERLYING DIABETES MELLITUS**

**Abstract.** The effect of an ischemia-reperfusion injury of the brain on the histological state of the limbic-hypothalamic structures in rats with diabetes mellitus has been studied. It has been shown that under the influence of bilateral carotid ischemia-reperfusion and three month diabetes there arise major destructive changes of neurosecretory cells, neurons, glial cells and blood vessels of these structures. These changes are particularly tangible in rats with diabetes mellitus complicated by carotid ischemia-reperfusion.

**Key words:** diabetes mellitus, carotid ischemia-reperfusion, diencephalon, morphology.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 18.07.2012 р.  
Рецензент – проф. К.С.Волков (Тернопіль)