

## МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ШКІРИ БІЛОГО ЩУРА НА РАННІХ ЕТАПАХ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Борис Р.Я.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**Борис Р.Я.** Морфометричне дослідження гемомікроциркуляторного русла шкіри білого щура на ранніх етапах розвитку експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 36-38.

У представленій статті подано морфологічну характеристику ангиоархітекtonіки шкіри білого щура на ранніх етапах розвитку експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету. Доведено, що ланки гемомікроциркуляторного русла шкіри щура протягом перебігу захворювання мають певні патологічні зміни, що проявляються значним звуженням усіх судин, утворенням численних компенсаторних анастомозів. Встановлено, що результати дослідження можна широко використовувати в практичній медицині для поглиблення вивчення та лікування патології шкіри, зокрема її судин, при цукровому діабеті.

**Ключові слова:** шкіра, щур, судинне русло, діабет.

**Борис Р.Я.** Морфометрическое исследование гемомикроциркуляторного русла кожи белой крысы на ранних этапах развития экспериментального стрептозотоцининдуцированного сахарного диабета // Украинский морфологический альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 36-38.

В данной статье представлена морфологическая характеристика ангиоархитектоники кожи белой крысы на ранних этапах развития стрептозотоцинового сахарного диабета. Доказано, что звенья гемомикроциркуляторного русла кожи крысы на протяжении заболевания имеют определенные патологические изменения, проявляющиеся значительным сужением всех сосудов, образованием многочисленных компенсаторных анастомозов. Установлено, что результаты исследования можно широко использовать в практической медицине для углубления изучения и лечения патологии кожи, в частности ее сосудов, при сахарном диабете.

**Ключевые слова:** кожа, крыса, сосудистое русло, диабет.

**Borys R.** Morphometric research haemomicrocirculatory net of white rat skin in the early stages of development experimental diabetes mellitus // Украинский морфологический альманах. – 2013. – Том 11, № 1. – С. 36-38.

In the present article morphological characterization angioarchitectonics skin white rat in the early stages of experimental streptozotocin-induced diabetes submitted. It is proved that parts haemomicrocirculatory net during disease have specific pathological changes occur all significant narrowing of blood vessels, formation of numerous compensatory anastomoses. Established that the results can be widely used in medical practice to deepen the study and treatment of skin diseases, particular vessels, in diabetes mellitus.

**Key words:** skin, rat, vascular net, diabetes.

**Вступ.** Актуальність проблеми цукрового діабету на сьогодні зумовлена значною поширеністю захворювання в світі [3] та виявляє виражену тенденцію до зростання і складає біля 70% усіх ендокринних захворювань. Цукровий діабет являє собою основу для розвитку складних супутніх захворювань та ускладнень [1,2,4], ранньої інвалідності та смертності [5,6]. В Україні захворюваність на цукровий діабет та частота його ускладнень також щорічно зростає. Одним із найпоширеніших пізніх та, нажаль, незворотних ускладнень, являється ураження структури та судин шкірних покривів [7,8].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Вибраний напрям дослідження є частиною планової наукової роботи кафедри нормальної анатомії – “Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті”, номер державної реєстрації 0195U1006511, яка виконується у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького згідно з державним планом та програмою.

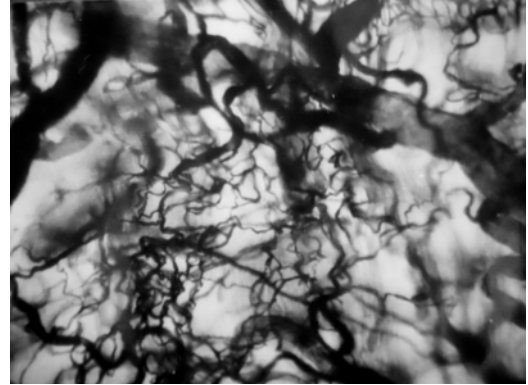
**Мета роботи** – визначити зміни ланок гемомікроциркуляторного русла шкіри білого щура на ранніх стадіях розвитку експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету.

**Матеріали та методи.** Експеримент проведений на 20-ти статевозрілих білих щурах-самцях масою 120-150г, які утримувались на стандартній дієті з вільним доступом до їжі та води у нормальних умовах. Евтаназію проводили методом передозування внутрішньочеревного наркозу з використанням тіопенталу (з розрахунку 25 мг/кг) з дотриманням загальних етичних принципів гуманного відношення до експериментальних тварин. Препарування виконували для одержання доступу до черевної частини аорти для ін'єкції судинного русла шкіри. Проводили розтин передньої черевної стінки, мобілізували аорту, накладали лігатуру нижче черевного стовбура, робили прокол передньої стінки черевної аорти, через який, випустивши порцію крові, вводили скляну канюлю, яку ззовні фіксували повковою лігатурою в ділянці перешийка. Ін'єкція проводилася 20 мл скляним шприцом, з'єднаним з канюлею за допомогою гумового перехідника, до відчуття

пружних поштовхів поршня шприца. Виконувалась наливка судинного русла шкіри спинки та задніх кінцівок щура. Готувалась ін'єкційна маса, в якій барвником слугував коларгол. Для приготування маси брали коларгол та воду у співвідношенні 1:1. Отриману композицію проводили через фільтрувальний папір. Для заповнення артеріального русла використовували від 10мл до 15мл фарбувальної суміші. Після завершення ін'єкції на черевну аорту накладали лігатуру та через декілька хвилин проводився забір досліджуваної ділянки шкіри для виготовлення препарату, який в подальшому піддавався дослідженню за допомогою світлової мікроскопії. Отриманий матеріал зберігали у розчині гліцерину. Препарати вивчали і фотографували під мікроскопом МБІ-1 при збільшенні: окуляр 5, об'єктив 20. Для проведення морфометричного аналізу гемомікроциркуляторного русла шкіри щура здійснювали виміри внутрішніх діаметрів судин на протязі їхнього ходу за допомогою окулярної мірної лінійки. Вимірювання діаметрів проводили на фотографіях, зроблених із просвітлених препаратів. Дійсний діаметр судин встановлювали за допомогою окуляра-мікрометра при збільшенні 8 x1, 8 x2 за формулою:  $D=dxK$ , де  $D$  - дійсний діаметр судини;  $d$  - замірний діаметр судини;  $K$  - коефіцієнт окулярної мірної лінійки. Ціну поділки в окуляр-мікрометрі ( $K$ ) визначали за стандартною сіткою камери Горяєва. Згідно паспорту довжина сторони малого квадрата становить 50 мкм. При збільшенні 8x1 ціна поділки ( $K$ ) складає 100 мкм (0,1 мм) а при збільшенні 8x2 ціна поділки ( $K$ ) складає 50 мкм (0,05мм). На основі морфометричного дослідження було встановлено дійсні діаметри судин гемомікроциркуляторного русла шкіри щура при стрептозототичному цукровому діабеті.

**Результати дослідження.** Через 2 тижні перебування стрептозототичного цукрового діабету в гіподермі мікросудини за структурою подібні до судин шкіри контрольних тварин, зокрема їх геометричною орієнтацією та формують широкопетлясте артеріолярне сплетення. При морфометричному дослідженні встановлено, що в підшкірній жировій клітковині шкіри з ділянки спини середній діаметр артеріол та венул наближається до норми та складає відповідно  $76,19 \pm 0,17$  мкм та  $149,12 \pm 2,16$  мкм. Стосовно контролю артеріоли гіподерми виглядають більш звивистими та супроводжуються розширеними венулами. Діаметр артеріол незначно зменшується, зокрема, в шкірі спини до  $69,45 \pm 0,27$  мкм, в шкірі лапок – до  $58,95 \pm 0,19$  мкм. Отже в шкірі спини середній діаметр артеріол зменшується, у порівнянні з контрольним, тоді як в шкірі лапок цей показник близький до норми. У сітчастому шарі спостерігається “підсилення” судинного рисунка, артеріолярне сплетення дрібнопетлясте, добре ін'єкується (рис. 1). Щодо венул – вони деформовані, подекуди із аневризматичними випинами. Середній діаметр венул гіподермального судинного сплетення шкіри спини становить  $141,11 \pm 1,09$  мкм, в шкірі лапок –  $126,35 \pm 1,03$  мкм. У сітчастому шарі спостерігається деяка звивистість артеріол, а також подекуди їх значне скучення. Відмічається незначне змен-

шення калібру артеріол у шкірному покриві спини, судини шкіри лапок зацупились практично без змін. Одночасно відмічаються деякі зміни артеріол у вигляді різноманітних звужень, розширень та випинів. Венули також мають багато аневризматичних саккуляцій та анастомозують між собою.



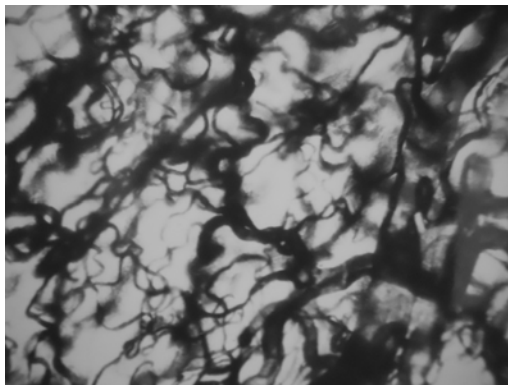
**Рис. 1.** Дрібнопетлясте артеріолярне сплетення шкіри лапок білого щура через 2 тижні перебування стрептозототичного цукрового діабету. Мікрофото. Ін'єкція судин. Зб.: об.  $\times 20$ , ок.  $\times 5$ .

Середній діаметр просвіту артеріол в шкірі спинки становить  $43,75 \pm 0,05$  мкм, в шкірі лапок –  $39,22 \pm 0,04$  мкм. Діаметр венул при цьому збільшується відповідно до  $119,35 \pm 0,81$  мкм та  $113,38 \pm 0,68$  мкм, що дещо перевищує норму. В сосочковому шарі шкіри спини артеріоли практично такого ж калібру, як у контрольних тварин, тоді, як в лапках вони вже дещо звужені у порівнянні з контролем. При морфометричному аналізі судин встановлено, що середній діаметр артеріол в сосочковому шарі спини не відрізняється від норми ( $18,23 \pm 0,76$  мкм), тоді як у лапках уже відбувається незначні зміни, не характерні для здорової шкіри, а саме звуження їхнього просвіту ( $10,88 \pm 0,61$  мкм). При цьому артеріоли формують дрібнопетлясте звивисте субпапілярне артеріолярне сплетення. Венули, порівняно з нормою, також незначно розширені, мають звивисту форму та дещо деформовані. Діаметр венул шкіри спини також не відрізняється від контролю ( $76,04 \pm 0,12$  мкм), тоді як у лапках цей показник вже дещо збільшується порівняно із нормою. Спостерігається незначна діляткація, а саме діаметр венул шкіри лапок складає  $58,36 \pm 0,09$  мкм (рис. 2). Діаметр кровоносних капілярів вже незначно зменшується і коливається в межах наступних величин: в шкірі спини середній діаметр гемокapілярів дорівнює  $7,17 \pm 0,03$  мкм, а в шкірі лапок –  $6,00 \pm 0,12$  мкм.

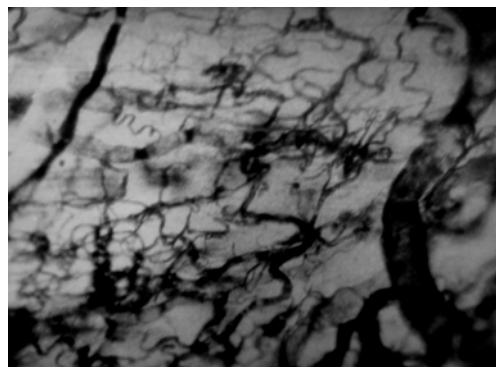
Через 4 тижні перебування стрептозототичного цукрового діабету в гіподермі можна спостерігати уже звужені, в порівнянні з попереднім терміном забору матеріалу, артеріоли. При цьому вони добре ін'єковані і рівномірно розташовані, вони мають подібний до норми просторовий розподіл. Венули розширюються і набувають звивистої форми. Виявляються розширення різноманітної форми та конфігурації.

Середній діаметр артеріол у шкірі спини становить  $63,36 \pm 0,19$  мкм, у шкірі лапок –  $50,34 \pm 0,12$  мкм. Венули шкіри спини при цьому мають діаметр  $143,05 \pm 1,85$  мкм і  $120,34 \pm 1,25$  мкм – в шкірі лапок.

У сітчастому шарі субдермальне артеріолярне сплетення є інтенсивним та чітким. Артеріоли звивисті, дещо звужені, збільшується їх густина. Венули розширюються, спостерігаються різноманітні розширення та деформації їхніх стінок. Середній діаметр артеріол субдермального сплетення шкіри спинки становить  $43,65 \pm 0,12$  мкм, шкіри лапок –  $36,25 \pm 0,09$  мкм, венул відповідно:  $117,54 \pm 1,10$  мкм та  $112,15 \pm 0,76$  мкм. У сосочковому шарі артеріоли, що формують субпапілярне сплетення, дещо звужуються, збільшується їхня звивистість (рис. 3). Венули сосочкового шару також деформовані, та формують дрібнокомірчасте субпапілярне венулярне сплетення, що характеризується значно ширшими судинами, ніж в попередньому терміні експерименту, що мають деформовані та нерівні контури. Середній діаметр артеріол у шкірі спини становить  $16,15 \pm 0,11$  мкм, а в шкірі лапок  $11,02 \pm 0,03$  мкм (показник незначно нижчий контрольного рівня). Просвіт венул дорівнює  $82,01 \pm 0,02$  мкм у шкірі спини та  $63,32 \pm 0,12$  мкм у шкірі лапок, а капілярів відповідно –  $06,23 \pm 0,03$  мкм та  $04,98 \pm 0,06$  мкм.



**Рис. 2.** Венулярне субпапілярне сплетення шкіри спини білого щура через 2 тижні перебігу стрептозотозиніндукованого цукрового діабету. Мікрофото. Ін'єкція судин. Зб.: об.  $\times 20$ , ок.  $\times 5$ .



**Рис. 3.** Артеріоли субпапілярного сплетення шкіри спини білого щура через 4 тижні перебігу стрептозотозиніндукованого цукрового діабету. Мікрофото. Ін'єкція судин. Зб.: об.  $\times 20$ , ок.  $\times 5$ .

Отже, через 4 тижні перебігу стрептозотозиніндукованого цукрового діабету у піддослідних тварин на ін'єктованих препаратах спостерігається початок перебудови усіх ланок гемомікроциркуляторного русла шкіри щура, що характеризується деструктивними змінами ангиографічного рисунка, а саме капілярних сплетень, петлі яких втрачають нижній, мереживоподібний рисунок. Сплетення стають розширеними та

грубопетлястими, місцями “обламаними” з поодинокими капілярними зв'язками. Відмічається часткова деструкція капілярів та розширення венулярного компонента гемомікроциркуляторного русла шкіри. У цей період перебігу експериментального цукрового діабету утворюється дуже багато артеріоло-венулярних анастомозів, тому кров із артеріол відразу переходить у венули, оминаючи зруйновані капіляри, та, очевидно, зменшується опір току крові на рівні капілярної сітки. Поява цих анастомозів свідчить про початок включення компенсаторних процесів організму, тобто такою перебудовою мікросудин шкіра намагається адаптувати своє гемомікроциркуляторне русло до функціональних потреб всього організму.

#### Висновки та перспективи подальших розробок.

1. Через 2 тижні розвитку стрептозотозиніндукованого цукрового діабету зміни судин мікроциркуляторного русла в шкірі піддослідних тварин ще незначні, однак починають поступово та прогресивно розвиватись

2. Через 4 тижні перебігу стрептозотозиніндукованого цукрового діабету у піддослідних тварин на ін'єктованих препаратах спостерігається початок перебудови усіх ланок гемомікроциркуляторного русла шкіри щура, що характеризується деструктивними змінами ангиографічного рисунка.

3. Результати дослідження можна широко використовувати в практичній медицині для поглиблення вивчення та лікування патології шкіри, зокрема її судин, при цукровому діабеті.

#### ЛІТЕРАТУРА:

- Вернигородський В. С. Морфологічні зміни серцево-судинної системи при цукровому діабеті (огляд) / В. С. Вернигородський, В. В. Бікіміров, С. В. Вернигородський // Вісник морфології. – 2000. – Т. 6, № 2. – С. 348 – 349.
- Козлов В. А. Реакція кровоносного русла шкіри м'яких тканин крыс при действии разных факторов / В. А. Козлов, Д. А. Шаповалов, А. П. Голуб // Міжнародний конгрес патологів України “Сучасні проблеми патологічної анатомії”: тези матеріалів. – Полтава, 2008. – С. 32 – 33.
- Прудіус П. Г. Епідеміологія та економіка цукрового діабету / П. Г. Прудіус, О. В. Северин, Н. В. Письменна // Ендокринологія. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 109 – 114.
- Салтыков Б. Б. Иммуноморфологическое изучение диабетической микроангиопатии / Б. Б. Салтыков, В. К. Великов // Архив патологии. – 2000. – Т. 62, № 2. – С. 5 – 9.
- Структурно-функціональний стан мембран клітин при діабетичній мікроангіопатії / Є. В. Пляшанов [та ін.] // Практична медицина. – 2008. – Т. 14, № 3. – С. 128 – 133.
- American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26. – P.3333 – 3341.
- Associations of mortality and diabetes complications in patients with type 1 and type 2 diabetes / M. Cusick [et al] // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 617 – 625.
- Hopfner R. L. Endothelin: emerging role in diabetic vascular complications / R. L. Hopfner, V. L. Gopalakrishnan // Diabetologia. – 1999. – Vol. 42, № 12 – P. 1383 – 1394.

Надійшла 19.11.2012 р.  
Рецензент: проф. С.М.Федченко