

# МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ У ЩУРІВ 24-МІСЯЧНОГО ВІКУ ТА ЙОГО ПЕРЕБУДОВА НА 14 ДОБУ ПЕРЕБИГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Міськіє В.А.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ, Україна

**Ключові слова:** підшлункова залоза, гемомікроциркуляторного русла, панкреатичний острівцеві.

**Вступ.** Поширеність цукрового діабету (ЦД) вражає масштабами, адже в економічно розвинених країнах світу хворих на ЦД – 4 – 6 % населення [5, 7]. За прогнозами ВООЗ, до 2030 року їх кількість у світі може сягнути 552 млн. Тож ЦД визнано пріоритетом для національних систем охорони здоров'я всіх без винятку країн світу. За останнє десятиліття кількість хворих на ЦД в Україні стрімко зросла – з 1,8 до 2,8 %. Однак, як свідчать дослідження, їх реальна кількість щонайменше вдвічі більша, оскільки половина хворих навіть не здогадується про свою недугу. Відомо, що у осіб після 65 років захворюваність на діабет складає близько 10–15% [3, 8]. У 2000 році кількість хворих на діабет становила 175 млн., згідно з прогнозом міжнародного інституту діабету (Мельбурн) на 2010 рік – 240 млн., а на 2030 рік ця цифра складе 300 млн. чол.

Недостатню увагу дослідників привертають зміни кровоносних судин панкреатичних острівців (ПО) підшлункової залози (ПЗ) на пізніх етапах онтогенезу, порушення функції яких призводить до важких ускладнень діабету [2, 6].

**Метою** роботи було встановити особливості кровопостачання острівцевого апарату підшлункової залози щурів 24-місячного віку, та його перебудова на ранніх етапах розвитку експериментального цукрового діабету.

**Матеріал та методи дослідження.** Робота виконана на 20 білих щурах – самцях лінії Wistar масою 340–420 г. 24-місячного віку, що утримувались в стандартних умовах віварію з дотриманням всіх прийнятих правил. Для проведення експерименту тварин було поділено на дві групи: перша – інтактна (6 тварин), друга – експериментальна (14 тварин), у яких моделювали експериментальний ЦД [1, 4] із дослідженням структури та ланок ГМЦР ПО на 2-й, тиждень експерименту, із них 4 тварини послужили контролем.

Ультраструктурні особливості судин (ПО) вивчали під електронним мікроскопом ПЕМ-125 К з прискорюючою напругою 75 кВ. Мікрофотографування препаратів здійснювали на тринокулярному мікроскопі МС 300 (ТХР) з підключеною Digital camera for microscope DCM 900 за допомогою програмного забезпечення Score Photo.

Морфометрію здійснювали на мікропрепаратах за допомогою програми "Bio Vision 4" в автоматичному або ручному режимі із врахуванням збільшень об'єктів. Структурні зміни на кожному етапі дослідження аналізували в 50 полях зору на площі 0,1 мм<sup>2</sup> ПО. Отримані дані оцінювали за параметричними та непараметричними статистичними методами.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що ендокринна частина підшлункової залози 24-місячних щурів-самців лінії Вістар представлена ПО, які утворюються скупченням клітин, оточених тонкими прошарками сполучної тканини, що відмежовують їх від екзокринної частини залози. Такі острівці мають переважно овальну або округлу форму та нерівні контури, середня кількість панкреатичних острівців на 1 мм<sup>2</sup> паренхіми складає (9,98±0,35), а їх діаметр у тварин цієї вікової групи дорівнює (96,9±2,23) мкм, площа складає (11867,84±658,25) мкм<sup>2</sup>.

Панкреатичні острівці складаються з ендокринних клітин, які на гістологічних препаратах виглядають світлими на тлі темної екзокринної паренхіми. У цитоплазмі ендокринних клітин є добре розвинений білок-синтезуючий апарат до складу якого входять: комплекс Гольджі, гранулярна ендоплазматична сітка та секреторні гранули. За властивостями останніх ендокринні клітини поділяють на чотири основних різновиди: В-клітини, А-клітини, Д-клітини, РР-клітини.

Кровопостачання ПО ПЗ щурів здійснюється із спільних з екзокринною частиною джерел.

Артеріоли з середнім значенням діаметру (20,5±0,29) мкм беруть початок від артерій і розташовуються в прошарках сполучної тканини навколо острівців. Розгалужуючись, вони формують прекапіляри. Вивчаючи серійні напівтонкі зрізи ПО ПЗ щурів 24-місячного віку, ми відмітили, що судини, за морфологічними ознаками віднесені нами до прекапілярів, формують відкриті та закриті петлі, які оточують острівці і дають початок капілярів, які лежать поміж ендокриноцитами, анастомозують між собою і утворюють капілярну сітку.

Просвіт прекапілярів є нерівномірним, їх звуження чергуються із розширеними ділянками, а середній діаметр складає (9,2±0,15) мкм. Діаметр капілярів дорівнює

( $4,9 \pm 0,52$ ) мкм. Капіляри, зливаючись, формують посткапіляри діаметром ( $11,6 \pm 0,15$ ) мкм, які виходять з поміж ендокриноцитів і об'єднавшись, утворюють венули діаметром ( $32,6 \pm 0,40$ ) мкм, що розташовуються поряд з артеріолами у прошарках сполучної тканини навколо панкреатичних острівців. Нами встановлений кореляційний зв'язок між площею ПО та кількістю судин на  $0,1 \text{ мм}^2$  їх площі  $r_s=0,9$ ;  $p=0,037$ .

Капіляри ПО відносяться до вісцерального типу і вистеляються фенестрованими ендотеліоцитами, які лежать на нерівномірній товщині базальній мембрані. Їх люменальна поверхня формує нечисленні широкі вип'ячування в просвіт судин (рис. 1). До капілярів прилягають секреторні компартменти ендокриноцитів, що містять велику кількість гранул, спостерігаються ознаки екзоцитозу.

Вже на 14 добу від початку моделювання експериментального цукрового діабету середня кількість панкреатичних острівців на  $1 \text{ мм}^2$  порівняно з контролем зменшується майже в 9 разів і становить ( $1,17 \pm 0,19$ ), зменшується і площа ПО до ( $4926,56 \pm 347,24$ ) мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). В цитоплазмі клітин, які переважно містять гранули В-типу спотерігається їх поліморфізм – різною є оптична щільність матриксу, багато порожніх, визначаються ділянки злиття гранул секреторного матеріалу, який розташовується в цитоплазмі хаотично, концентрації біля поверхні оберненої до мікросудин не визначається.

Особливістю змін судин ГМЦР ПО ПЗ тварин цієї вікової групи в цей термін є: зменшення просвіту артеріол до ( $20,3 \pm 0,54$ ) мкм<sup>2</sup>, прекапілярів до ( $8,7 \pm 0,07$ ) мкм<sup>2</sup>, капілярів до ( $4,6 \pm 0,34$ ) мкм<sup>2</sup>, та збільшення просвіту посткапілярів та венул відповідно до ( $10,9 \pm 0,12$ ) та ( $36,8 \pm 1,45$ ) мкм<sup>2</sup>.

Лімфоцити в навколосудинній сполучній тканині не визначаються. В мікросудинах острівців спостерігаються явища запустіння, набряк периваскулярної сполучної тканини, що проявляється зниженням її оптичної щільності та розшаруванням колагенових волокон.

Цитоплазма ендотеліальних клітин утворює "вервичкоподібні" ділянки за рахунок наявності великої кількості

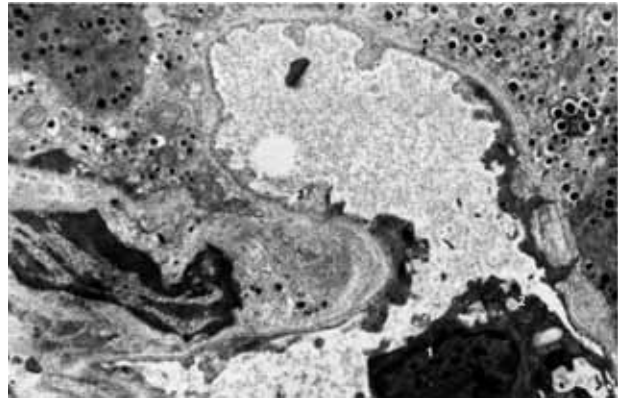


Рис. 2. Субмікроскопічні зміни капілярів ПО через 2 тижні від початку моделювання СЦД. Зб. х 9600. 1 – ядро темного ендотеліоцита, 2 – цитоплазма темного ендотеліоцита, 3 – цитоплазма світлого ендотеліоцита, 4 – фенестри.

фенестр, і, поряд з цим, потовщення з виростами на люменальній поверхні, окрім того чітко визначаються світлі і темні ендотеліоцити (рис. 2). Базальна мембрана потовщена, без чітких меж, місцями оголена.

**Висновок.** Отже, зміни ендокринної частини підшлункової залози щурів 24-місячного віку на 14 добу перебігу експериментального цукрового діабету характеризуються зменшенням кількості та площі панкреатичних острівців, спазмом артеріальної частини гемомікроциркуляторного русла, та дилатацією венозної його складової.

#### Перспектива подальших досліджень.

Вікові особливості перебігу ЦД потребують комплексного підходу. Тому в наших подальших дослідженнях, ми намагатимемось дослідити реакцію панкреатичних острівців на перебіг експериментального діабету в інших онтогенетичних групах. Крім того передбачається вивчення острівцевого апарату ПЗ при використанні фармакологічної і не фармакологічної корекції.

Рецензент: д.мед.н., професор Боднар П.М.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. А.с. на раціоналізаторську пропозицію. Спосіб моделювання цукрового діабету в експерименті / В.А.Левіцький, О.Я.Жураківська, В.А.Міський. – № 1/2585; подано 15.01.09; визн. рац. 12.02.09.
2. Боровкова О. С. Питання патогенезу діабетичних ангіопатій / О.С. Боровкова, А. Г. Іфтодій // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10. – № 2. – С. 132–135.
3. Гагарин В. И. Сахарный диабет и его поздние осложнения // В. И. Гагарин, Л. А. Сыдыкова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 11. – С. 95–96.
4. Пат. № 62966. Україна, МПК 51 А 61 В 10/00. Спосіб моделювання цукрового діабету 1-го типу у тварин різного віку / В.А. Левіцький, О.Я. Жураківська, В.А. Міський, Л.М. Заяць, Р.Б. Петрів, Ю.М. Якимів, Б.М. Кіцук, Р.З. Гнатюк; заявка № у 201101566; заявл. 11.02.2011; опубл. 20.09.2011, Бюл. № 18. – 6 с.
5. Тронько М.Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні / Тронько М.Д., Чернобров А.Д. // Здоров'я України 2005 №18 с.15
6. Aldhahi W. Inflammation and the Endothelium in Diabetes / W. Aldhahi, O. Hamdy // Current Diabetes Reports. – 2003. – № 3. – P. 293–298.
7. Peschke E. "Classical" and "new" diabetogens-comparison of their effects on isolated rat pancreatic islets in vitro / E. Peschke // Cell Mol Life Sci 2000, 57 (1). – 156-164.
8. Screening for associated autoimmunity in type 1 diabetes mellitus with respect to diabetes control / M. Pržnny, J. Jbkrha, Z. Limanovb [et al.] // Physiol. Res. – 2005. – № 54. – P. 41–48.

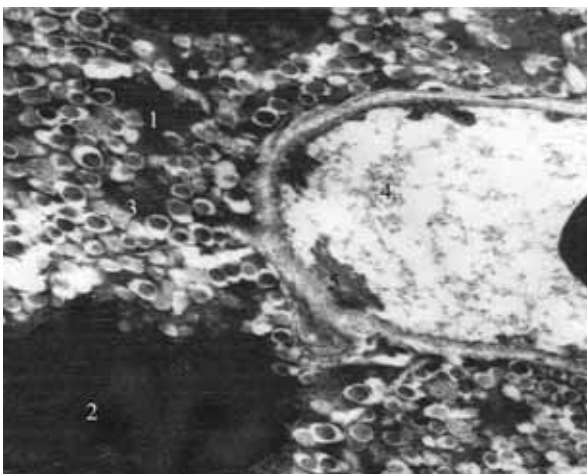


Рис. 1. Ультраструктура капіляра фенестрованого типу в складі острівця підшлункової залози щура 24-місячного віку. Зб. х 8000. 1- В-клітина; 2 – ядро; 3 – секреторні гранули; 4 – гемокапіляр фенестрованого типу; 5 – вирости люменальної плазмолемі ендотеліоцита.

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ  
ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА  
ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ У КРЫС  
24 МЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА И ЕГО ПЕРЕСТРОЙКА  
НА 14 СУТКИ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО  
САХАРНОГО ДИАБЕТА**

*Миськив В.А.*

*Ивано-Франковский национальный медицинский  
университет, г. Ивано-Франковск, Украина*

**Резюме.** В норме капилляры висцерального типа выстеляются фенестроваными эндотелиоцитами, которые лежат на неравномерной толщины базальной мембране, а их люменальна поверхность формирует пальцеобразные выпячивание в просвет сосудов.

На 14 сутки развития экспериментального сахарного диабета изменения в строении гемомикроциркуляторного русла панкреатических островков у крыс 24-месячного возраста проявляются уменьшением диаметра просвета микрососудов артериального участка гемомикроциркуляторного русла ( $p < 0,05$ ). Цитоплазма эндотелиальных клеток образует "вервичкообразные" участки за счет наличия большого количества фенестр, и, наряду с этим, утолщение с выростами на люменальний поверхности, кроме того четко определяются светлые и темные эндотелиоциты. Базальная мембрана утолщена, без четких границ, местами обнажена. Просвет венозных структур гемомикроциркуляторного русла расширяется.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, гемомикроциркуляторное русло, панкреатический островок.

**FUNCTIONAL STATE OF BLOOD VESSELS IN RAT  
PANCREATIC ISLETS AT THE AGE OF 24 MONTHS  
AND ITS CHANGE DURING 14 DAYS OF SUGAR  
DIABETES PREFERENCE EXPERIMENT**

*V. Miskiv*

*Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Ivano-Frankivsk, Ukraine*

**Summary.** Normally the capillaries of the visceral type are covered via endothelial cells which lie at uneven thickness of the basal membrane. Their surface form similarly to the finger protrusion at the lumen of the vessels.

After 14 days of experimental diabetes changes in the structure of blood vessels are observable. The channel in rat pancreatic islets at 24 months of age are shown to decrease in the diameter of the lumen of the microvessel area of blood vessels arterial bed by ( $p < 0.05$ ). The cytoplasm of endothelial cells forming are "chain similar" areas due to the large number of fenestra and in addition, thickening of lumenal surface is shown, as well as to clearly define light and dark endothelial cells. Basal membrane is thickened with no clear boundaries and sometimes naked. The lumen venous structures of blood vessels channel also widens.

**Key words:** pancreas, hemomicrocirculatory channel, pancreatic islet.