

© Орел Ю. М.

УДК 611.127:616.379-008.64]-076.4-092.9

Орел Ю. М.

СУБМІКРОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)

orel_y@mail.ru

Дослідження виконано у ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в рамках науково-дослідної міжкафедральної теми «Клініко-морфологічні зміни систем організму при цукровому діабеті і тиреопатіях у віковому аспекті», № державної реєстрації 0107U004455.

Вступ. На даний час проблема цукрового діабету (ЦД) – глобальний виклик, що стоїть перед людством. Поширеність цієї недуги, яка займає одне з провідних місць серед причин захворюваності, інвалідизації і смертності населення багатьох країн світу, набула характеру епідемії [1, 12]. Прогноз ЦД значною мірою визначається ускладненнями з боку серцево-судинної системи, котрі в більшості випадків відіграють провідну роль у патогенезі і танатогенезі [5, 11]. Ступінь вираженості структурно-функціональних змін органів кровообігу при ЦД залежить від цілого ряду факторів, серед яких адаптаційно-компенсаторні можливості, стан нейрогуморальної регуляції тощо. У значній мірі ці чинники визначаються віковими особливостями організму [2, 3]. Патоморфологія серця при ЦД детально описана в науковій літературі, зокрема й субмікроскопічні зміни. Однак, при цьому більше уваги приділялося структурним елементам міокарда [6, 8], в той же час особливості ремоделювання гемомікроциркуляторного русла серця на субклітинному рівні організації потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження. Проаналізувати особливості ультраструктурної реорганізації та оцінити інтенсивність компенсаторно-приспосувальних і деструктивних процесів у гемомікроциркуляторному руслі лівого шлуночка білих щурів різного віку при експериментальному (стрептозотоциніндукованому) ЦД.

Об'єкт і методи дослідження. Досліди виконано на 54 білих нелінійних щурах-самцях, яких утримували у стандартних умовах віварію. Розподіл на дві досліджувані групи по 24 тварин здійснювався за віковим критерієм, згідно класифікації І. П. Западнюка та ін. [4]: тварини дорепродуктивного віку (ДРВ) – 1,5-2-місячні, статевонезрілі, початкова маса (90 ± 10) г; тварини репродуктивного віку (РВ) – 5-6-місячні, статевозрілі, початкова маса (190 ± 10) г.

Цукровий діабет моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину («Sigma», USA), розведеного безпосередньо перед ін'єкцією в 0,5 мл 0,1 молярного цитратного буфера (рН 4,5), в дозі 6 мг на 100 г маси тіла тварини [10]. Експеримент вважався успішним, якщо виникала стійка глюкоземія понад 14 ммоль/л. Щурам контрольної групи – 8 гризунів – інтраперитонеально вводили 0,5 мл 0,1 молярного цитратного буфера (рН 4,5). Усі тварини перед ін'єкцією голодували протягом 12 годин.

По 8 щурів кожної досліджуваної групи виводили з експерименту через 1, 2 і 3 місяці шляхом декапітації. Маніпуляції, що могли спричинити біль, проводились під анестезією, для чого використовувався ефірний наркоз. Усі дослідження виконано з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою» і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» [9].

Препарати міокарда лівого шлуночка для електронної мікроскопії готували згідно загальноприйнятих методик. Дослідження проводилося на електронному мікроскопі ПЕМ-125 К при різних збільшеннях.

Результати досліджень та їх обговорення. Субмікроскопічно в міокарді лівого шлуночка через 1 місяць після початку експерименту зафіксовано суттєві зміни з боку мікроциркуляторного русла у тварин обох вікових груп (**рис. 1**).

Просвіти деяких гемокапілярів були звужені і переповнені форменими елементами крові, інших – розширені і спустошені. При цьому в щурів ДРВ звуження просвіту капілярів було більш виражене, що у поєднанні з агрегацією формених елементів крові є причиною руйнування судин і виникнення плазморагій. Ядра ендотеліоцитів були збільшені в розмірах, з переважним вмістом еухроматину в каріоплазмі і помірною кількістю інвагінацій каріолеми. Цитоплазма більшості ендотеліальних клітин була набрякла, просвітлена, з великою кількістю піноцитозних пухирців, що свідчило про посилення обмінних процесів через ендотелій гемокапілярів. Відмічався набряк базальної мембрани ендотелію капілярів, по периметру вона мала локальні потовщення. Такі зміни базальної мембрани також частіше зустрічалися у тварин

ДРВ, за даними літератури це одна з характерних ознак розвитку діабетичної мікроангіопатії [7, 13]. Плазма крові у просвіті капілярів характеризувалась підвищеною осміофілією.

Описані патологічні зміни через 2 місяці після введення стрептозотоцину прогресували (рис. 2).

У міокарді спостерігались капіляри з розширеними і звуженими просвітами, а також відмічалась виражена мозаїчність будови ендотеліальних клітин: частина з них були набряклі, з просвітленою цитоплазмою, інші – мали менші розміри і щільний цитоплазматичний матрикс. Кількість піноцитозних пухирців у цитоплазмі ендотеліоцитів була різною. Базальна мембрана ендотелію більшості капілярів була нерівномірно потовщена майже по всьому периметру, з поодинокими ділянками порушення її цілісності, що свідчило про прогресування мікроангіопатії. Візуалізувалися осередки, що характеризувалась високою осміофілією. Частіше такі явища відмічалися у щурів ДРВ. Ядра ендотеліоцитів були більших розмірів, порівняно з інтактними тваринами, та мали глибокі інвагінації каріолеми. Такі зміни ендотеліальних клітин гемокапілярів є причиною звуження їх просвіту, що призводить до погіршення гемомікроциркуляції міокарда, його ішемії і некрозу.

Отже, при двомісячній тривалості стрептозотозиніндукованого ЦД спостерігаються більш глибокі, порівняно з попереднім терміном дослідження, деструктивні явища з боку гемокапілярів міокарда, що обумовлює реорганізацію внутрішньоклітинної структури кардіоміоцитів. При співставленні результатів у двох експериментальних групах інтенсивність таких змін більша у щурів ДРВ.

Максимально розгорнута картина патологічних змін клітинних ультраструктур відмічалася на фінальному етапі експерименту. Через 3 місяці стійкої гіперглюкоземії гемокапіляри міокарда лівого шлуночка зазнавали суттєвої деструкції (рис. 3).

Просвіти більшості капілярів внаслідок різкого набряку ендотеліальних клітин були звужені. Спостерігався виражений перикапілярний набряк. Відмічалось значне потовщення, місцями розщеплення базальної мембрани ендотелію капілярів, порушення зв'язків між ендотеліоцитами, ядра яких були пікнотично змінені. Цитоплазма ендотеліальних клітин мала різну електронну щільність, ендотеліоцити з просвітленою цитоплазмою містили невелику кількість органел і мікропіноцитозних пухирців. Звуження просвіту капілярів на тлі описаних змін, що частіше спостерігалось у тварин ДРВ, викликає невідповідність між масою міокарда і ефективним кровопостачанням, що призводить до зриву адаптаційних механізмів. В результаті поглиблення розладів гемодинаміки розвиваються більш виражені дистрофічні зміни кардіоміоцитів.

Висновки.

1. Стрептозотозиніндукований цукровий діабет у білих щурів призводить до неспецифічної реорганізації капілярів мікроциркуляторного русла міокарду лівого шлуночка. При цьому розвивається

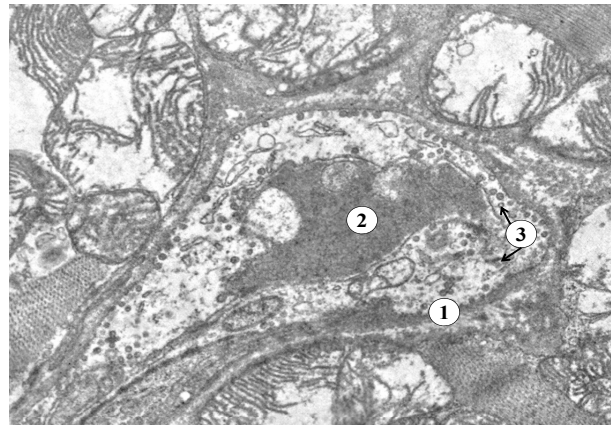


Рис. 1. Фрагмент гемокапіляра міокарда лівого шлуночка щура репродуктивного віку при модельованому ЦД, 1 місяць від початку експерименту. Базальна мембрана гемокапіляра (1), просвіт гемокапіляра (2), піноцитозні пухирці (3). Електронна мікрофотографія. Зб. 25000.

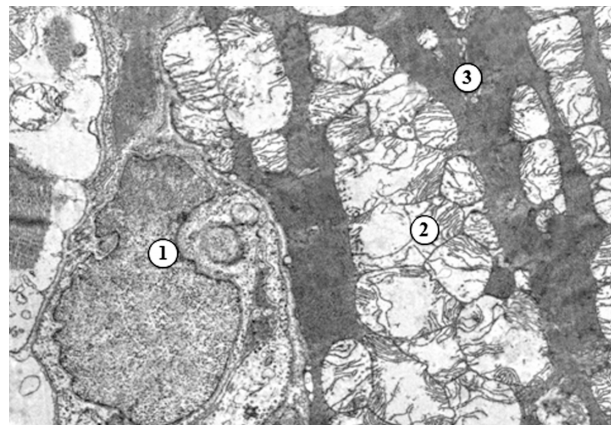


Рис. 2. Фрагмент кардіоміоцита і гемокапіляра міокарда лівого шлуночка щура дорепродуктивного віку при модельованому ЦД, 2 місяці від початку експерименту. Ядро ендотеліоцита з інвагінаціями каріолеми (1), конгломерат мітохондрій (2), міофібрили (3). Електронна мікрофотографія. Зб. 17000.

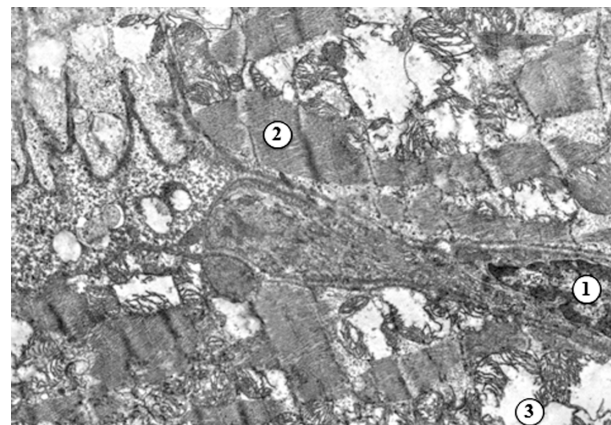


Рис. 3. Фрагмент кардіоміоцита і гемокапіляра міокарда лівого шлуночка щура дорепродуктивного віку при модельованому ЦД, 3 місяці від початку експерименту. Ядро ендотеліоцита (1), міофібрили (2), мітохондрії (3). Електронна мікрофотографія. Зб. 15000.

комплекс деструктивних змін ендотеліоцитів і базальної мембрани.

2. На ультраструктурному рівні більш виражені патологічні явища в гемомікроциркуляторному руслі при тривалій гіперглікемії відмічаються у тварин дорепродуктивного віку, при цьому в динаміці експерименту спостерігається наростання деструктивних змін.

3. Реорганізація гемомікроциркуляторного русла міокарду лівого шлуночка при стрептозотозиндукованому цукровому діабеті супрово-

джується звуженням просвіту капілярів. Наслідком цього є зниження ефективності кровопостачання серцевого м'яза з розвитком ішемії, дистрофічних і альтеративних змін кардіоміоцитів.

Перспективи подальших досліджень. З метою розширення отриманої інформації доцільно провести диференційований аналіз ультраструктурних змін інших складових елементів мікроциркуляторного русла міокарда (артеріоли, венули) при модельованому ЦД, а також дослідити ймовірні відмінності цих змін у тварин різної статті.

Література

1. Аметов А. С. Влияние противодиабетической терапии на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений у больных сахарным диабетом 2-го типа / А. С. Аметов, О. П. Пьяных, Н. А. Черникова // Терапевтический архив. – 2010. – № 8. – С. 71–75.
2. Боднар Я. Я. Морфометричні показники міокарда лівого шлуночка щурів різного віку при експериментальному цукровому діабеті / Я. Я. Боднар, С. В. Трач Росоловська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2011. – № 1 (14). – С. 28–33.
3. Будрейко О. А. Особливості маніфестації цукрового діабету 1 типу у дітей і підлітків / О. А. Будрейко // Ендокринологія. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 71–79.
4. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк. – К. : Вища школа, 1983. – 383 с.
5. Леженко Г. О. Вплив інсулінотерапії на стан серцево-судинної системи у дітей, хворих на цукровий діабет / Г. О. Леженко, І. В. Руднева, О. Є. Пашкова // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2011. – № 1 (34). – С. 53–56.
6. Морфология развивающегося сердца (структура, ультраструктура, метаболизм) / В. А. Козлов, И. В. Твердохлеб, И. С. Шпонька, В. Д. Мишалов. – Днепропетровск, 1995. – 220 с.
7. Сергієнко В. О. Патогенез діабетичної кардіоміопатії (огляд літератури та власних досліджень) / В. О. Сергієнко, О. О. Сергієнко, А. С. Єфімов // Журн. АМН України. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 225–244.
8. Трач-Росоловська С. В. Ультраструктурні особливості реорганізації типових кардіоміоцитів лівого шлуночка при гіперглікемії / С. В. Трач-Росоловська // Галицький лікарський вісник. – 2013. – Т. 20, № 1 (ч. 2). – С. 81–84.
9. Этические принципы при работе с лабораторными животными / В. Е. Чадаев, О. А. Кузьмина, И. Ю. Кузьмина и др.] // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2008. – № 3. – С. 162-164.
10. Abu-Abeeleh M. Induction of Diabetes Mellitus in Rats Using Intraperitoneal Streptozotocin : A Comparison between 2 Strains of Rats / M. Abu Abeeleh, Z. B. Ismail, S. A. Abu-Halaweh // European Journal of Scientific Research. – 2009. – Vol. 32, № 3. – P. 398–402.
11. Fang Z. Y. Diabetic cardiomyopathy : evidence, mechanisms, and therapeutic implications / Z. Y. Fang, J. B. Prins, T. H. Marwick // Endocr. Rev. – 2004. – Vol. 25 (4). – P. 543–67.
12. Global prevalence of diabetes : estimates for the year 2000 and projections for 2030 / S. Wild, G. Roglic, A. Green [et al.] // Diabetes Care. – 2004. – № 27. – P. 1047–1053.
13. Voulgari C. Diabetic cardiomyopathy : from the pathophysiology of the cardiac myocytes to current diagnosis and management strategies / C. Voulgari, D. Papadogiannis, N. Tentolouris // Vascular Health and Risk Management. – 2010. – № 6. – P. 883–903.

УДК 611. 127:616. 379-008. 64]-076. 4-092. 9

СУБМІКРОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВИМУ ДІАБЕТИ

Орел Ю. М.

Резюме. Робота присвячена дослідженню особливостей структурної перебудови на субмікроскопічному рівні гемомікроциркуляторного русла міокарду лівого шлуночка білих щурів при стрептозотозиндукованому цукровому діабеті. Доведено, що при даній патології має місце неспецифічна реорганізація гемокapілярів міокарду лівого шлуночка, розвиваються деструктивні зміни ендотеліоцитів і базальної мембрани. При цьому у щурів дорепродуктивного віку патологічні явища більш виражені, порівняно з тваринами репродуктивного віку. Реорганізація мікроциркуляторного русла міокарду супроводжується звуженням просвіту капілярів, наслідком чого є зниження ефективності кровопостачання серцевого м'яза з розвитком ішемії, дистрофічних і альтеративних змін кардіоміоцитів.

Ключові слова: цукровий діабет, міокард, мікроциркуляторне русло, субмікроскопічна характеристика.

УДК 611. 127:616. 379-008. 64]-076. 4-092. 9

СУБМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Орел Ю. М.

Резюме. Работа посвящена изучению особенностей структурной перестройки на субмикроскопические уровни гемомикроциркуляторного русла миокарда левого желудочка белых крыс при стрептозоточининдуцированном сахарном диабете. Доказано, что при этой патологии наблюдается неспецифическая реорганизация гемокапилляров миокарда левого желудочка, развиваются деструктивные изменения эндотелиоцитов и базальной мембраны. При этом у крыс дорепродуктивного возраста патологические явления более выражены, чем у животных репродуктивного возраста. Реорганизация микроциркуляторного русла миокарда сопровождается сужением просвета капилляров, вследствие чего снижается эффективность кровоснабжения сердечной мышцы с развитием ишемии, дистрофических и альтернативных изменений кардиомиоцитов.

Ключевые слова: сахарный диабет, миокард, микроциркуляторное русло, субмикроскопическая характеристика.

UDC 611. 127:616. 379-008. 64]-076. 4-092. 9

The Submicroscopic Character of Left Ventricle's Microcirculation in Experimental Diabetes

Orel Yu. M.

Abstract. Introduction. The prognosis of diabetes depends a lot on complications that develop in cardiovascular system. The intensity of these complication relies on many factors, among which age plays an important role. The indicators of heart microcirculatory system remodeling on subcellular level need farther exploring.

Research objective. Analysis of ultrastructural reorganization features and intensity estimation of compensatory-adaptive and destructive processes in the left ventricle blood circulation of white rats of different age due to experimental (streptozotocin induced) diabetes.

Research subject and methods. The research was conducted with 54 white male rats, which were divided into two groups upon age: animals of prereproductive and reproductive years. The diabetes was modelled by onetime intraperitoneal injection of streptozotocin ("Sigma", USA) in the dose 6 mg upon 100 g of weight. The experiment was considered successful if stable glycaemia 14 mmol/l and more was reached. The animals were carried out of experiment after 1, 2 and 3 months. The further investigation was done with an electronic microscope with variable magnification.

Research results and their discussion. In one month after experiment there could be observed in the myocardium of left ventricle some capillaries narrowing (mostly among the rats of prereproductive years) and dilatation of others. The nuclei of endotheliocytes were enlarged, the cytoplasm was swelling, lightsome, with lots of pinocytosis bubbles inside. The plasm was osmophilic. These changes had tendention to progress during the second month of experiment, the endotheliocytes were of variable structure: some of them were swelling, enlarged, others were smaller in size and had compact matrix. The basement membrane was thickened unevenly, with interrupted areas. These changes were more observed among the rats of prereproductive age. The nuclei of endotheliocytes were enlarged, capillaries' empty spaces were diminished. The maximum of pathological changes was reached on the third month of experiment. There were noticed the significant swelling of endotheliocytes, thickening and decomposition of the basement membrane, loss of specific connection among endotheliocytes. Their cytoplasm had different electronic density. As the result of hemodynamics' deviation there developed the dystrophy of cardiomyocytes.

Conclusions. Streptozotocin induced diabetes in white rats leads to nonspecific reorganization of microcirculatory capillaries of the myocardium of left ventricle. The complex of destructive shifts develops. Upon ultrastructural level, more significant destructive changes in microcirculatory system due to hyperglycemia could be observed among the animals of prereproductive age, which increased in dynamics. Within streptozotocin induced diabetes the reorganization of hemomicrocirculation in left ventricle was followed by the narrowing of capillaries. As a result the efficiency of myocardial blood supply decreases and ischemia, dystrophic and alterative changes in cardiomyocytes develop.

Keywords: diabetes mellitus, myocardium, microcirculation, submicroscopic characteristics.

Рецензент – проф. Гасюк А. П.

Стаття надійшла 05. 03. 2015 р.