

УДК 611.132 - 018.1+[616.132 - 091.8:616.379 - 008.64 - 092.9]

Цитовський М. Н.

МІКРОСТРУКТУРА СТІНКИ АОРТИ В НОРМІ ТА НА РАННІХ ТЕРМІНАХ СРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Цукровий діабет є великою соціально-економічною та медичною проблемою, що обумовлена судинними ускладненнями захворювання, які призводять до інвалідизації осіб молодого віку і розвитку смертельних ускладнень у хворих старшого віку. Особлива увага у генезі ускладнень цукрового діабету приділяється морфо-функціональним змінам стінки судин. Ангіопатії при діабеті розділяють на мікроангіопатії, при яких уражаються капіляри, артеріоли і венули, та макроангіопатії – ураження судин середнього та великого калібру. Тому метою дослідження було вивчення морфології стінки аорти в нормі і стану кровоносних судин мікроциркуляторного русла аорти на ранніх термінах експериментального цукрового діабету. Матеріалом для гістологічного дослідження слугували шматочки висхідного відділу, дуги та низхідного відділів аорти 26 білих щурів-самців. Зафарбування препаратів проводили азаном за Гейденгайном, резорцин-фуксином Вейгерта з додаванням пікрофуксину за Ван-Гізеном, ядра – залізним гематоксиліном Вейгерта. В результаті проведеного нами дослідження були встановлені морфологічні особливості стінки аорти в нормі та через 2 і 4 тижні стрептозотоциніндукованого цукрового діабету. Через 4 тижні перебігу експерименту виявлено глибокі зміни стінки аорти та судин її гемомікроциркуляторного русла, що засвідчили розвиток макро- та мікроангіопатії. Чітко показано залежність глибини деструктивних змін судин від терміну експерименту.

Ключові слова: аорта, мікроструктура, гемомікроциркуляторне русло, стрептозотоцин, цукровий діабет, білий щур.

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Морфологічні особливості гемомікроциркуляторного русла стінки аорти щура в нормі та при експериментальному цукровому діабеті».

Вступ

Кінець ХХ і початок ХХІ ст. ознаменувалися значним поширенням ЦД. Зростання захворюваності дає змогу говорити про епідемію ЦД [17]. Щорічно в світі реєструється 3 млн. смертей, обумовлених ЦД, тобто кожні 10 секунд помирає 1 хворий на ЦД. Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF), чисельність хворих на ЦД в світі у 1985 році складала 30 млн. осіб серед дорослого населення віком 20–79 років; у 1995 році – сягнула 135 млн. населення, у 2000 році ця цифра зросла до 150,9 млн. (4,6%), в 2003 році – склала 194 млн. (5,1%), у 2010 році – 285 млн. (6,4%), у 2011 році – 366 млн. населення (8,3%), 2012 році – 371 млн. (8,3%), а у 2013 році – 382 млн. населення (8,3%) хворих на ЦД [3,4,7,10,15]. Прогнозується, що до 2030 року кількість хворих на ЦД збільшиться до 552 млн. (9,9% або 1 хворий на ЦД на 10 здорових дорослих), а до 2035 – до 592 млн. (10,1%) [7,16]. Для людства така тенденція має величезне значення, оскільки ЦД є великою соціально-економічною та медичною проблемою, що обумовлена судинними ускладненнями захворювання, які призводять до інвалідизації осіб молодого віку і розвитку смертельних ускладнень у хворих старшого віку.

Згідно клініко-морфологічної характеристики, ангіопатії при діабеті розділяють на мікроангіопатії, при яких уражаються капіляри, артеріоли і венули, та макроангіопатії – ураження судин середнього та великого калібру [11]. Діабетична мікроангіопатія на ранніх етапах розвитку характеризується потовщенням базальної мембрани

(БМ), пошкодженням та проліферацією ендотелію та перичитів, на пізніх стадіях гіалінозом або склерозом судин [8]. Генералізація таких уражень вражає своєю масштабністю, а саме морфологічні зміни в стінках мікросудин призводять до звуження їх просвіту, що в свою чергу сприяє прогресуванню ішемічних уражень периферійних тканин і обмеженню розвитку колатерального кровообігу. Клінічним проявами є нефропатії, ретинопатії, ураження шкіри тощо [8].

Особлива увага у генезі ускладнень ЦД приділяється морфо-функціональним змінам стінки судин. Універсальність патологічних змін при ЦД є морфогенетичною ознакою частоти, поширеності та особливостями розвитку ускладнень діабету у кожного конкретного хворого. Не вирішеними залишаються питання щодо первинності чи вторинності ангіопатій при ЦД. Ще в 60–80 роках минулого сторіччя дослідження біоптатів м'язів нижніх кінцівок у осіб з предіабетом показали наявність потовщення БМ судин, виражені функціональні порушення судин мікроциркуляторного русла, у вигляді зниження коронарного резерву вже на ранніх стадіях діабету, аж до появи гіперглікемії. Ці зміни спостерігались за декілька років до маніфестації порушень вуглеводного обміну [14,20]. На підставі вищесказаного деякі автори стверджують про генетичну обумовленість мікроангіопатій, тим самим підтверджуючи точку зору про мікроангіопатії, як прояв діабету, а не його ускладнення [5].

Основними теоріями, які дають нам пояснення щодо розвитку макроангіопатій при ЦД – є глюкозотоксичність, інсулінорезистентність, гіперінсулінемія, гіпер- або дисліпідемія, оксидативний стрес, дисфункція ендотелію. Складно ска-

зати, який з цих процесів є первинним, а який вторинним, але абсолютно достовірним є те, що вони частково запускають та обтяжують перебіг захворювання, прискорюючи процес формування макросудинних ускладнень. За даними літератури, гіперглікемія, інсулінорезистентність та гіперглікемія призводять до формування атеросклеротичних бляшок, інтерстиціальна та клітинна будова яких сприяє появі розривів її фіброзної капсули [1,18]. Деякі автори вважають, що основні механізми, що визначають розвиток мікроангіопатій при ЦД є дисфункція ендотелію, оксидативний стрес, порушення реологічних властивостей крові та гомеостазу [5,6,11]. За ствердженням більшості сучасних вчених, ендотелій займає ключове місце в багатьох патофізіологічних процесах, які призводять до розвитку як мікросудинних ускладнень, так і атеросклеротичних змін великих судин при ЦД [5,11]. Унікальне розташування ендотеліоцитів на межі циркулюючої крові та тканини утворює з них ідеальну мішень в розвитку діабетичних ангіопатій.

Вивченню проблематики макроангіопатій та мікроангіопатій при ЦД присвячені роботи багатьох дослідників, проте немає єдиної та узагальненої думки про морфогенез діабетичних ангіопатій, чинниках патогенезу, можливостях прогнозування та раннього контролю розвитку процесу та його профілактики. Тому вивчення будови стінки аорти та ланок її гемомікроциркуляторного русла на ранніх термінах експериментального ЦД є актуальним до сьогоднішнього дня.

Мета дослідження

Вивчення на гістологічному рівні морфології стінки аорти в нормі і стану кровеносних судин мікроциркуляторного русла аорти щура на ранніх термінах стрептозоточиніндукованого інсулінозалежного ЦД.

Матеріали і методи дослідження

Матеріалом дослідження були статевозрілі білі щурі-самці масою 100 – 160 г лінії “Вістар” в кількості 26 тварин. Всі тварини знаходились в умовах віварію і робота проводилась згідно “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин”. Експериментальний ЦД викликали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозоточину фірми “Sigma” із розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла (приготованому на 0,1 моль цитратному буфері, рН = 4,5). Контроль – інтактні білі щурі такої ж ваги, статі, віку. Розвиток ЦД протягом 2 тижнів контролювали за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили з другого тижня експерименту на тваринах з рівнем глюкози понад 13,48 ммоль на 1 л. У роботі використовували 3 групи тварин: 1) 10 інтактних щурів; 2) 8 щурів (5+3 контрольні) з ЦД, що розвинувся (2 тижнів після введення стрептозоточину); 3) 8

щурів (5+3 контрольні) з ЦД, що розвинувся (4 тижнів після введення стрептозоточину). Збір матеріалу для гістологічного дослідження здійснювали після евтаназії щурів шляхом внутрішньоочеревинного введення тіопенталу натрію із розрахунку 25 мг на 1 кг маси тіла. Матеріалом для гістологічного дослідження слугували шматочки висхідного відділу, дуги та низхідного відділів аорти. Перед фіксацією матеріал промивали у теплому фізіологічному розчині. Фіксацію матеріалу здійснювали у 10% розчині формаліну протягом 24 годин, виготовленим безпосередньо перед використанням. Після фіксації матеріал промивали у проточній воді.

Пронумеровані і зашиті у марлевій мішечці шматочки тканини промивали під водопровідною водою впродовж однієї доби. Зневоднення проводили у етилових спиртах зростаючої концентрації впродовж 20 годин.

Спирт 73 °; Спирт 80 °; Спирт 86 °; Спирт 86 °; Спирт 96 °; Спирт 96 °.

Просвітлення та видалення спирту проводили в органічних розчинниках (ксилол чи хлороформ – 2 порції по 1 годині у кожній).

Просочування препаратів парафіном проводили у 2 чашках – термостатах при температурі 56° протягом 2 годин. Далі проводили заливку матеріалу у парафінові блоки. Залитий у блоки матеріал фіксували і проводили нарізку на санному мікротомі модель – МС–1 товщина зрізів 5–7 мкм. Зафарбування препаратів проводили азаном за Гейденгайном, резорцин-фуксином Вейгерта з додаванням пікрофуксину за Ван-Гізона, ядра – залізним гематоксилином Вейгерта [9]. Після цього зафарбовані препарати заключали у канадський бальзам (розведений на толуолі чи ксилолі) і висушували у витяжній шафі. Препарати вивчали і фотографували під мікроскопом МБІ–1 при збільшенні (окуляр 7, об’єктив 8), (окуляр 10, об’єктив 8), (окуляр 7, об’єктив 20), (окуляр 10, об’єктив 20).

Результати досліджень та їх обговорення

При проведенні мікроскопічного дослідження стінки аорти нами було встановлено, що її внутрішня оболонка вистелена суцільним шаром ендотеліальних клітин полігональної форми з виступанням їх ядерної зони в просвіт судини, та підендотеліального шару. Внутрішня оболонка є найтовстішою і складає до 1/5 від товщини стінки аорти. В підендотеліальному шарі візуалізуються численні розгалужені відростки, утворені базальною мембраною (БМ) ендотеліальних клітин. У цитоплазмі останніх міститься багато мікропіноцитозних пухирців.

Ендотеліоцити з’єднані між собою щільними замикальними контактами, а поблизу просвіту переважають щільні контакти – нексуси. Тонка БМ відокремлює ендотелій від підендотеліального шару, який складається з сітки тонких еластичних та колагенових волокон, фібробластів.

Внутрішня еластична мембрана відсутня, її замінює густе сплетення еластичних волокон, зовнішній шар яких орієнтований поздовжньо, а внутрішній має колоний хід. Гладкі міоцити внутрішньої оболонки орієнтовані поздовжньо.

У білого щура середня оболонка є найміцні-



Рис. 1. Фрагмент стінки аорти в нормі. Мікрофотографія. Зафарбування гематоксилином і еозином. Зб.: ок.10, об.20. 1 – внутрішня оболонка; 2 – середня оболонка; 3 – зовнішня оболонка; 4 – артеріола.

Між еластичними мембранами залягають короткі веретеноподібні гладкі міоцити. Кількість гладком'язових клітин відносно мала та складає близько 5% від загального об'єму стінки аорти. За даними літератури [19] розташування гладких міоцитів в різних відділах аорти варіабельне. В середньому шарі висхідного сегменту аорти вони мають косий нахил, а дистальніше вони розташовані спіралеподібно, з'єднуючись між собою щільними контактами.

Н. Wolinsky, S. Glagov у 1964 р. [2,12,19,21] запропонували концепцію ламелярної одиниці середньої оболонки аорти людини. Згідно авторів, ламелярна одиниця складається з двох паралельних еластичних пластин, з'єднуючих їх еластичних волокон, гладких міоцитів, а також колагенових волокон I і III типів та протеогліканів, що заповнюють простір між пластинами.

Результати наших досліджень показали, що в проксимальному відділі аорти щура до гирла плече-головного стовбура середня оболонка має найбільшу товщину. Еластичний шар у висхідному відділі аорти приблизно удвічі ширший, ніж в черевному відділі. В процесі онтогенезу товщина середньої оболонки в грудному відділі аорти приблизно подвоюється лише при невеликому збільшенні кількості ламелярних одиниць. На відміну від проксимальних відділів аорти в дистальних відділах це потовщення відбувається в основному за рахунок збільшення кількості гладком'язових клітин та колагену [19,21]. Гілки дуги аорти, судини таза та кінцівок характеризуються переважанням еластичних елементів. Такий тип будови середньої оболонки забезпечує високу еластичність судинної стінки.

шим компонентом аортальної стінки (рис. 1). Її будова характеризується перевагою еластичних та колагенових волокон, які формують колоний еластичні фенестровані мембрани (ламели), власні волокна яких переплітаються.

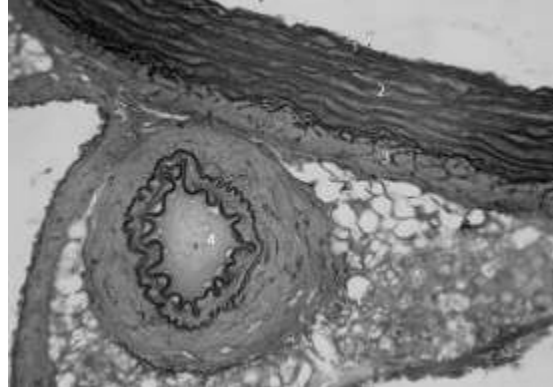


Рис. 2. Стінка аорти в нормі. Мікрофотографія. Зафарбування резорцин-фуксином Вейгерта з додаванням пікрофуксину за Ван-Гізон. Зб.: ок.10, об.20. 1 – внутрішня оболонка; 2 – середня оболонка; 3 – зовнішня оболонка; 4 – артеріола

Зовнішні еластичні ламелярні пластинки відокремлюють середню оболонку аорти від тонкого зовнішнього шару – адвентиції. Останній побудований з пухкої сполучної тканини з численних поздовжніх та колоний еластичних та колагенових волокон. Судини гемомікроциркуляторного русла стінки аорти починаються від сітки судин, розташованих в адвентиції, пронизують зовнішню третину середньої оболонки і розгалужуються між зовнішнім та середнім її шарами. За даним фахової літератури [12,19], саме в цьому місці найчастіше розвивається розшарування стінки аорти. Таким чином, зовнішня третина аорти отримує харчування від судин гемомікроциркуляторного русла, а внутрішні шари – за рахунок дифузії з просвіту аорти. У білого щура наявність гемомікроциркуляторного русла спостерігається лише в ділянках аорти, де кількість ламелярних одиниць є більшою. Ця будова подібна до мікроструктури стінки аорти людини [19], де в черевному відділі, на рівні відгалуження ниркових артерій такі судини не визначаються, оскільки вона містить меншу кількість ламелярних одиниць.

Досліджуючи гістологічну структуру стінки аорти білого щура, а саме її гемомікроциркуляторне русло в нормі, ми встановили, що до її складу традиційно входять артеріоли, прекапілярні артеріоли, капіляри, посткапілярні венули, венули, артеріоло-артеріолярні та венуло-венулярні анастомози. Артеріоли стінки аорти – це судини м'язового типу, з класичною будовою артеріальної стінки.

Їх внутрішня оболонка побудована з ендотеліоцитів видовженої форми, які лежать на тонкій БМ.

Одним шаром спіралеподібно розташованих

гладком'язових клітин побудована середня оболонка артеріол. Контакти із сусідніми міоцитами здійснюються завдяки загостреним кінцям гладких міоцитів, які переходять у довгі розгалужені відростки. БМ вкриває гладком'язові клітини з усіх боків, за винятком ділянок міоендотеліальних контактів і дотичних між собою цитолем сусідніх міоцитів.

Зовнішня оболонка артеріол представлена шаром пухкої сполучної волокнистої тканини (рис. 2).

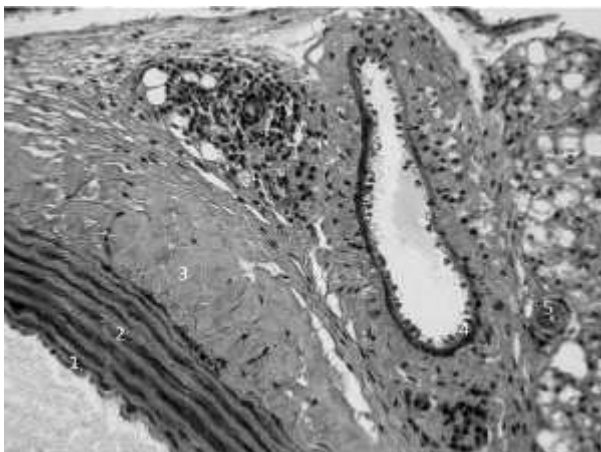


Рис. 3. Стінка аорти в нормі. Зафарбування азаном за Гейденгайном. Зб.: ок.10, об.20. 1 – внутрішня оболонка; 2 – середня оболонка; 3 – зовнішня оболонка; 4 – венула; 5 – капіляр

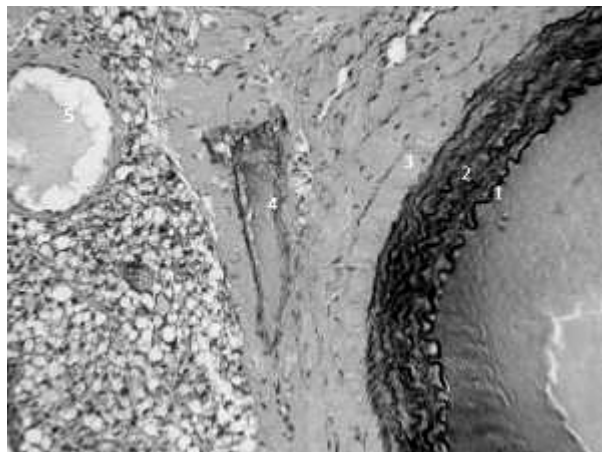


Рис. 4. Стінка аорти білого щура через 2 тижні експериментального цукрового діабету. Мікрофотографія. Зафарбування резорцин-фуксином Вейгера з додаванням пікрофуксину за Ван-Гізон. Зб.: ок.10, об.20. 1 – внутрішня оболонка; 2 – середня оболонка; 3 – зовнішня оболонка; 4 – венула; 5 – прекапілярна артеріола.

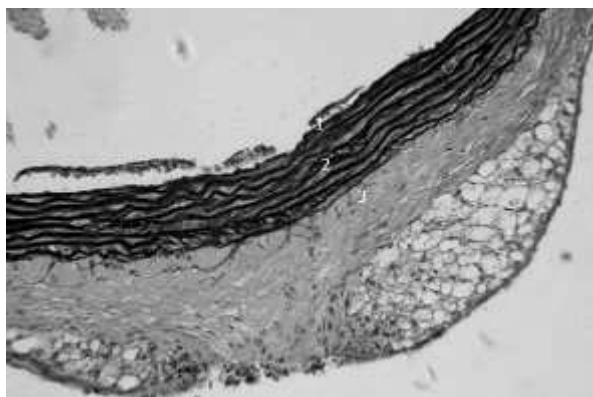


Рис. 5. Стінка аорти білого щура через 2 тижні експериментального цукрового діабету. Зафарбування резорцин-фуксином Вейгера з додаванням пікрофуксину за Ван-Гізон. Зб.: ок.10, об.20. 1 – внутрішня оболонка; 2 – середня оболонка; 3 – зовнішня оболонка.

У більшості тварин на ранніх термінах стрептозотозиндукованого ЦД аорта зберегла макроскопічно звичайну структуру. Гістологічне дослідження стінки аорти дозволило виявити дезорганізовані шари середньої оболонки з появою в ній псевдокіст, заповнених ліпідним вмістом (рис. 4, рис. 5).

По периферії стінки аорти спостерігалось розростання пухкої сполучної тканини з невеликими

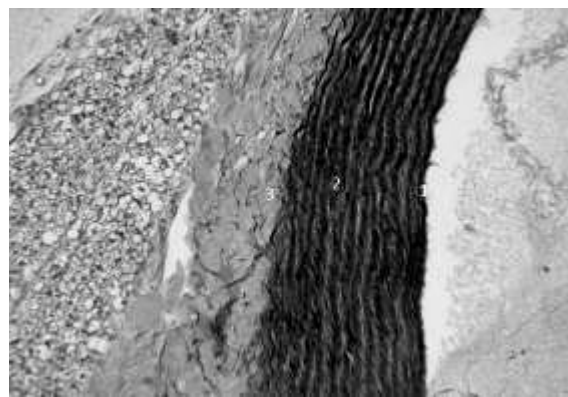


Рис. 6. Стінка аорти білого щура через 2 тижні експериментального цукрового діабету. Мікрофотографія. Зафарбування резорцин-фуксином Вейгера з додаванням пікрофуксину за Ван-Гізон. Зб.: ок.10, об.20. 1 – внутрішня оболонка; 2 – середня оболонка; 3 – зовнішня оболонка.

хмароподібними лімфоїдними інфільтратами, які були відсутні в контрольній групі (рис. 6).

Через 2 тижні після введення стрептозотозину артеріоли мають різко набряклий ендотелій з явищами його проліферації. Ядра ендотеліоцитів збільшені, округлої форми, світлі, в окремих з них видно ядрця. Стінка артеріоли потовщена, має гомогенний, еозинофільний вигляд, внутрішня еластична мембрана відсутня (рис. 7).

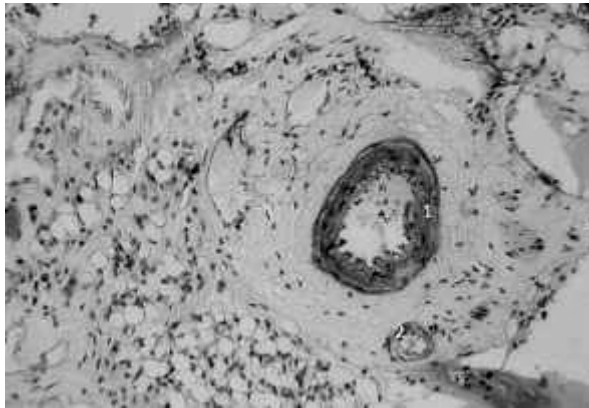


Рис. 7. Стінка аорти білого щура через 2 тижні експериментального цукрового діабету. Мікрофотографія. Зафарбування гематоксилином і еозином. Зб.: ок.10, об.20. 1 – артеріола; 2 – капіляр.

Характерно значно звужується просвіт судин аж до її повної облітерації за рахунок проліферації ендотеліальних клітин і потовщення середньої оболонки. У просвіті окремих артеріол спостерігаються склеювання еритроцитів з формуванням пристінкових тромбів (рис. 8).

У таких артеріолах є внутрішня еластична мембрана. Середня оболонка потовщена, має гомогенне інтенсивно рожеве зафарбування. Візуалізується виражений набряк периваскулярної інтерстиційної тканини, що проникає між м'язовими волокнами з подальшим їх розволо-

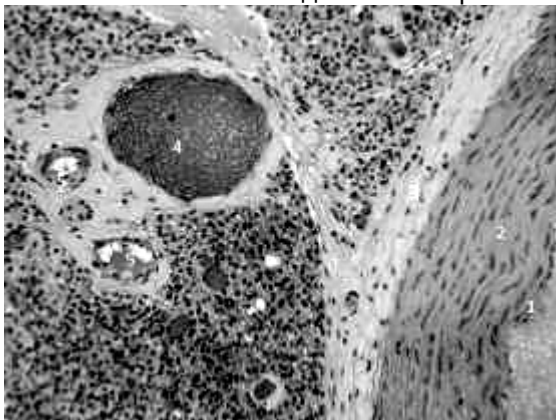


Рис. 9. Стінка аорти білого щура через 4 тижні експериментального цукрового діабету. Мікрофотографія. Зафарбування гематоксилином і еозином. Зб.: ок.10, об.20. 1 – внутрішня оболонка; 2 – середня оболонка; 3 – зовнішня оболонка; 4 – артеріола; 5 – капіляр.

В артеріолах ендотелій на великому проміжку представлений суцільним шаром плоских клітин з гіперхромними ядрами. На деяких ділянках таких судин ендотеліальні клітини не візуалізуються. У артеріолах стінки аорти на 4-ий тиждень дослідження спостерігаються розташовані в центральній частині склеєні між собою еритроцити («сладж-феномен») (рис. 10).

Фестончатий вигляд має внутрішня оболонка, представлена суцільним шаром ендотелію, під яким чітко контурується звивиста внутрішня еластична мембрана, зовнішня еластична мембрана практично не зберегла своїх контурів. За

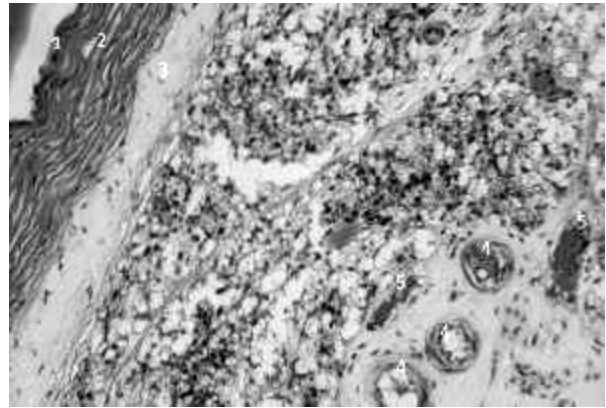


Рис. 8. Стінка аорти білого щура через 2 тижні експериментального цукрового діабету. Мікрофотографія. Зафарбування гематоксилином і еозином. Зб.: ок.10, об.20. 1 – внутрішня оболонка; 2 – середня оболонка; 3 – зовнішня оболонка; 4 – капіляр; 5 – посткапілярна вена.

рачунок гіпертрофії гладких міоцитів середня оболонка артеріол потовщена, вони розташовані нерівномірно в декілька циркулярних шарів. Середня оболонка складається з декількох шарів циркулярно розташованих гладких міоцитів з гіперхромними ядрами. В місцях відсутності ендотеліальної вистилки стінка артеріол має гомогенну будову у зв'язку з плазматичним просочуванням та роз'єднанням між собою м'язових клітин. Адвентиційна оболонка венули утворена пухкою волокнистою сполучною тканиною, набрякла з невеликою кількістю клітинних елементів, оптично прозорими вакуолями і наявністю

Через 4 тижні перебігу стрептозотоциніндукованого ЦД виявлено глибокі зміни стінки аорти (рис. 9).

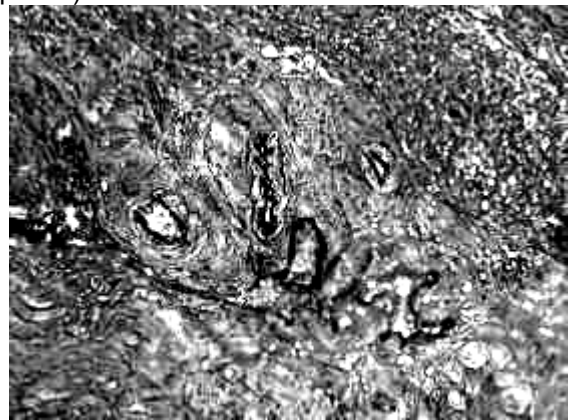


Рис. 10. Стінка аорти білого щура через 4 тижні експериментального цукрового діабету. Мікрофотографія. Зафарбування резорцин-фуксином Вейгерта з додаванням пікрофуксину за Ван-Гізона. Зб.: ок.10, об.20. 1 – капіляр; 2 – вена.

рахунок гіпертрофії гладких міоцитів середня оболонка артеріол потовщена, вони розташовані нерівномірно в декілька циркулярних шарів. Середня оболонка складається з декількох шарів циркулярно розташованих гладких міоцитів з гіперхромними ядрами. В місцях відсутності ендотеліальної вистилки стінка артеріол має гомогенну будову у зв'язку з плазматичним просочуванням та роз'єднанням між собою м'язових клітин. Адвентиційна оболонка венули утворена пухкою волокнистою сполучною тканиною, набрякла з невеликою кількістю клітинних елементів, оптично прозорими вакуолями і наявністю

нерівномірно розподілених округлих і витягнутих ядер з конденсацією хроматину під ядерною оболонкою і базофільним ядрцем. Зустрічаються посткапілярні венули з різко вираженим стазом і аглютинацією еритроцитів. Стінка таких венул представлена ендотелієм, циркулярно розташованими в один шар гладкими м'язовими клітинами та волокнистою сполучною тканиною, яка назовні переходить в інтерстиційну тканину міокарда.

У стінці судин зустрічаються дрібні поодинокі ділянки між міоцитами, які мають безструктурний вигляд, неінтенсивне еозинофільне зафарбування.

Висновок

В результаті проведеного нами дослідження були встановлені морфологічні особливості стінки аорти на гістологічному рівні в нормі та через 2 і 4 тижні експериментального стрептозотозиндукованого ЦД. Через 4 тижні перебігу стрептозотозиндукованого ЦД виявлено глибокі зміни стінки аорти та судин її гемомікроциркуляторного русла, що засвідчили розвиток макро- та мікропатії.

Перспективи наукового пошуку

Отримати нові дані щодо змін будови стінки аорти та ланок її гемомікроциркуляторного русла, вивчених на експериментальній моделі ЦД на різних термінах можуть мати практичне застосування і у майбутніх дослідженнях, слугувати розробці нових діагностичних та профілактичних заходів щодо даної патології.

Література

1. Александров А. А. Сахарный диабет: болезнь "взрывающихся" бляшек / А. А. Александров // *Consilium Medicum*. – 2002. – Vol. 3, № 10. – P. 464–468.
2. Бобрин И. И. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов / И. И. Бобрин, Е. А. Шевченко, В. Г. Черкасов. – К. : Здоров'я, 1991. – С. 58–72.
3. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ). [Електронний ресурс]. – Режим доступу : www.euro.who.int.

Реферат

МИКРОСТРУКТУРА СТЕНКИ АОРТЫ В НОРМЕ И НА РАННИХ СРОКАХ СТРЕПТОЗОТОЦИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Цитовский М.Н.

Ключевые слова: аорта, микроструктура, гемомікроциркуляторное русло, стрептозотозин, сахарный диабет, белая крыса.

Сахарный диабет является большой социально-экономической и медицинской проблемой, обусловленной сосудистыми осложнениями заболевания, которые приводят к инвалидизации лиц молодого возраста и развития смертельных осложнений у больных старшего возраста. Особое внимание в генезе осложнений сахарного диабета уделяется морфофункциональным изменениям стенки сосудов. Ангипатии при диабете разделяют на микроангиопатии, при которых поражаются капилляры, артериолы и венулы, и макроангиопатии - поражение сосудов среднего и крупного калибра. Поэтому целью исследования было изучение морфологии стенки аорты в норме и состояния кровеносных сосудов микроциркуляторного русла аорты на ранних сроках экспериментального сахарного диабета. Материалом для гистологического исследования послужили кусочки восходящего отдела, дуги и нисходящего отдела аорты 26 белых крыс-самцов. Окраску препаратов проводили азаном за Гейденгайном, резорцин-фуксином Вейгерта с добавлением пикрофуксина по Ван-Гизон, ядра - железным гематоксилином Вейгерта. В результате проведенного нами исследования были установлены морфологические особенности стенки аорты в норме и через 2 и 4 недели стрептозотозиндуцированного сахарного диабета. Через 4 недели течения эксперимента выявлены глубокие изменения стенки аорты и сосудов ее гемомікроциркуляторного русла, показали развитие макро- и микроангиопатии. Четко показана зависимость глубины деструктивных изменений сосудов от срока эксперимента.

4. Дедов И. И. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2011. – 808 с.
5. Дедов И. И. Сахарный диабет : Руководство для врачей / Дедов И. И., Шестакова М. В. – Москва : Универсум Паблишинг, 2003. – 455 с.
6. Колбина М. В. Особенности моделирования сахарного диабета 2 типа у крыс / М. В. Колбина, В. И. Чесноков, В. Т. Долгих // *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. – 2013. – № 5 (1). – С. 145–147.
7. Міжнародна Діабетична Федерація (IDF). [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.idf.org>.
8. Салтыков Б. Б. Морфогенез диабетической микроангиопатии / Б. Б. Салтыков, О. Я. Кауфман, В. К. Великов, О. И. Шубина // *Архив патологии*. – 1991. – № 7. – С. 60–65.
9. Ромейс Б. Микроскопическая техника / Б. Ромейс. – Москва : Изд. иностранной литературы, 1953. – 718 с. – С. 169; 352–353; 372–373.
10. Ткаченко В. І. Аналіз поширеності та захворюваності на цукровий діабет серед населення світу та України за 2003–2013 рр. / В. І. Ткаченко // *Ліки України*. – 2014. – № 4 (21). – С. 55–59.
11. Ярек-Мартынова И. Р. Сахарный диабет и эндотелиальная дисфункция / И. Р. Ярек-Мартынова, М. В. Шестакова // *Сахарный диабет*. – 2004. – № 2. – С. 48–52.
12. Abramson D. Blood vessels and lymphatics in organ systems / D. Abramson. – Orlando (FL) : Academic Press, 2012. – 792 p. – P. 3–16.
13. Baltali M. Association between the metabolic syndrome and newly diagnosed coronary artery disease / M. Baltali, A. Gokcel, H. T. Kiziltan [et al.] // *Diab Nutr Metab*. – 2003. – Vol. 16, № 3. – P. 169–175.
14. Munivappa R. Cardiovascular Actions of Insulin / R. Munivappa, M. Montagnani, K. K. Koh, M. G. Quon // *Endocrine Review*. – 2007. – Vol. 38, № 24. – P. 143–148.
15. IDF Diabetes Atlas: 6th ed. – Brussels (Belgium): International Diabetes Federation, 2014. – 162 p.
16. Whiting D. R. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 / D. R. Whiting, L. Guariguata, C. Weil, J. Shaw // *Diabetes research and clinical practice*. – 2011. – Vol. 94, № 3. – P. 311–321.
17. King H. WHO Ad Hoc. Diabetes Reporting Group. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults / H. King, M. Rewers // *Diabetes Care*. – 1993. – № 16. – P. 157–77.
18. Tanga M. B. Progressive effects of diabetes mellitus on the skin epithelium of the rat / M. B. Tanga, K. R. Buttros, C. Nakao, M. Ch. Komesu // *International J. Morphol*. – 2003. – Vol. 21, № 2. – P. 143–148.
19. Stone C. Dissecting aortic aneurism. *Cardiac Surgery in the Adult*. / C. Stone, H. Borst ; Edmunds LH Jr, ed. – New York: McGraw-Hill, 1997. – P.1153–1157.
20. Tooke J. E. Vascular function in Type 2 diabetes mellitus and pre-diabetes: the case for intrinsic endotheliopathy / J. E. Tooke, K. L. Goh // *Diabetic Medicine*. – 2006. – Vol. 16, № 9. – P. 710–715.
21. Wolinsky H. Structural basis for the static mechanical properties of the aortic media / H. Wolinsky, S. Glagov // *Circ. Res*. – 1967. – № 14. – P.400–413.

Summary

MICROSTRUCTURE OF AORTA'S WALL IN NORMAL CINDITION AND IN EARLY STAGES OF STREPTOZOTOCYN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Tsyтовський М.Н.

Key words: aorta, microstructure, microvascular bed, streptozotocyn, diabetes, white rats.

Diabetes mellitus is has been considered as a socio-economic and medical challenge resulting in vascular complications that, in turn, leads to disabilities in young age and development of lethal complications in older age patients. The major focus in the genesis of diabetes complications is fixed on morphofunctional changes in vascular walls. Diabetic angiopathy can be divided into microangiopathies, at which capillaries, arterioles and venules are affected, and macroangiopathies, affecting medium and large caliber vessels. Therefore, the aim of the research was to study the morphology of the aortic wall in normal condition and the condition of blood vessels of the aortic microvasculature at the early stage of experimental diabetes. The histological investigation was based on parts of the ascending aorta, arch and descending aorta taken from 26 white male rats. The samples were stained with Heidenhain's azan, Weigert's resorcin fuchsin with adding Van-Gizon's picrofuchsin, and the nuclei were stained with Weigert's iron hematoxilin. We have identified morphological qualities of the aortic walls in the healthy rats, and in the rats in 2 and 4 weeks after the modeling of streptozotocyn-induced diabetes. In four week of the experiment, the profound changes in the aortic wall and vessels of its microvascular bed were found out, which is evidence for the development of macro- and microangiopathy. It has been convincingly demonstrated that the severity of destructive changes in the vascular walls depends on the duration of the experiment.

УДК 612.273:616.37

Янко Р.В., Плотникова Л.Н., Чака Е.Г.

**ВЛИЯНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
СПОНТАННО-ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС**

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ, г.Киев

Исследовали влияние прерывистой нормобарической гипоксии на морфофункциональное состояние поджелудочной железы спонтанно-гипертензивных крыс (линия SHR). Гипоксическую газовую смесь (12% кислорода в азоте) подопытным животным подавали ежедневно (в течение 28 суток) в прерывистом режиме: 15 минут деоксигенация / 15 минут реоксигенация на протяжении 2 часов. Выявлено, что прерывистая нормобарическая гипоксия саногенного уровня по-разному влияет на активность экзокринной и эндокринной части поджелудочной железы крыс линии SHR. Так, за большинством морфометрических показателей можно предположить, что воздействие гипоксической смеси снижает функциональную активность экзокринной части железы. Об этом свидетельствует уменьшение размеров ацинусов и высоты их эпителия, а также снижение площади экзокриноцитов, их ядер и цитоплазмы в железе животных. У подопытных крыс отмечено уменьшение ширины междольковых и межацинусных прослоек соединительной ткани. Выявлено, что влияние прерывистой нормобарической гипоксии повышает признаки функциональной активности эндокринной части железы. На это указывает увеличение количества и размеров островков Лангерганса, а также возрастание количества размещенных в них эндокриноцитов.

Ключевые слова: прерывистая нормобарическая гипоксия, поджелудочная железа.

Данная работа является фрагментом НИР отдела клинической физиологии соединительной ткани Института физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ «Исследовать механизмы регуляции состояние элементов соединительной ткани организма при разных уровнях энергетического метаболизма в клинических и экспериментальных условиях», № государственной регистрации 0112U008231.

Введение

Известно, что под влиянием прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ) повышается устойчивость организма к многим патогенным факторам, улучшается мозговая и физическая работоспособность, нормализуются показатели обмена, активизируется деятельность эндокринной системы и т.д. [4, 10].

Большинство исследований, посвященных влиянию ПНГ на состояние поджелудочной железы (ПЖ), проведено на нормотензивных животных [2, 5]. Работ, в которых бы исследовалось влияние ПНГ на состояние железы у жи-

вотных или людей с артериальной гипертензией, нами не найдено. Исследование морфофункционального состояния ПЖ при гипертонической болезни представляет особый интерес, поскольку эта железа принимает активное участие в регуляции уровня кровяного давления. ПЖ производит калликреин, который обладает сосудорасширяющим действием и способствует снижению кровяного давления [6]. Различные патологические процессы в железе могут приводить к развитию устойчивой артериальной гипертензии. С другой стороны, при тяжелой и длительной гипертонической болезни в ПЖ мо-