

УДК 616.37-008.64:616.831-005.1-091

О.В.ТкачукБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**МОДИФІКУЮЧИЙ ВПЛИВ ЦУКРОВОГО
ДІАБЕТУ НА ЧУТЛИВІСТЬ КЛІТИН
ЛІМФОЇДНОЇ ПОПУЛЯЦІЇ ТИМУСА ДО
ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНОГО
ПОШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ****Ключові слова:** цукровий діабет,
ішемія-реперфузія головного мозку,
РНК, тимоцити.**Резюме.** Вивчено вплив неповної глобальної ішемії-реперфузії головного мозку на вміст РНК у тимоцитах та структуру лімфоїдної популяції тимуса в самців-щурів із чотиримісячним цукровим діабетом. Встановлено, що ішемія-реперфузія в тимусі контрольних щурів пришвидшує дозрівання лімфоцитів, а у тварин із цукровим діабетом - сповільнює цей процес. Ішемія-реперфузія головного мозку підвищує вміст РНК у всіх класах тимоцитів кіркової та мозкової зон тимуса контрольних щурів та тварин із цукровим діабетом, що свідчить про неспецифічність даної реакції**Вступ**

Перспективним напрямком встановлення патогенезу автоімунних захворювань сьогодні вважається дослідження морфофункціонального стану тимуса, який відповідає за формування автотолерантності. Накопичена достатня кількість даних стосовно цитоархітекtonіки тимуса, функцій тимоцитів, процесів їх дозрівання та диференціації, синтезу тимічних гормонів тощо за умов таких захворювань із навністю в патогенезі автоімунного компонента, як цукровий діабет (ЦД) та ішемічно-реперфузійні пошкодження головного мозку [1, 3-5, 9]. З огляду на те, що останні є частим ускладненням ЦД, слід очікувати, що за умов поєднання цих патологічних станів прогноз перебігу такої ускладненої патології значною мірою визначатиметься ступенем автоімунних порушень, що виникатимуть за цих умов. Однак ми не зустріли в літературі даних стосовно показників морфофункціонального стану тимуса при ускладненні ЦД ішемією-реперфузією головного мозку.

Мета роботи

Дослідити вплив ускладнення цукрового діабету ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку на реакцію РНК тимоцитів та структуру популяції останніх.

Матеріал і методи

Вивчення впливу 20-хвилинної двобічної каротидної ішемії з наступною реперфузією на структуру лімфоїдної популяції тимуса здійснено в білих нелінійних самців-щурів контрольної групи та з чотиримісячним ЦД. Останній моделювали

однократним внутрішньочеревним введенням двомісячним щурам стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг/кг маси тіла) [2]. У дослід брали щурів із рівнем глікемії вище 10 ммоль/л. Тварин виводили з експерименту на 12-ту добу постішемічного періоду декапітацією під наркозом.

Тимус 18 год фіксували в розчині Буена, після стандартної гістологічної обробки заливали в парафін, готували серійні зрізи товщиною 5 мкм. Для виявлення РНК зрізи депарафінували, регідували в нисхідних концентраціях етанолу та зафарбовували галлоціанін-хромовими квасцями за Ейнарсеном [6]. У випадково відібраних зрізах кіркової та мозкової речовини тимуса визначали загальний вміст РНК, її концентрацію (в одиницях оптичної щільності, ЕОЩ на 1 мм²) і дисперсію розподілу [6]. На гістологічних зрізах тимуса, пофарбованих гематоксилін-еозином, в кортикальній і медулярній зонах залози вивчали структуру лімфоїдної популяції (щільність розташування різних класів тимоцитів на 1 мм²) та їх відсоткове співвідношення.

Математичний аналіз різних класів лімфоїдних клітин тимуса здійснювали за допомогою флуоресцентного мікроскопа AXIOSKOP (Zeiss, Германия) [2, 6]. Зображення вводили в комп'ютерну систему цифрового аналізу VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина).

Результати опрацьовано з використанням пакету прикладних і статистичних програм VIDAS 2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина) та EXCELL із пакета MS Office 2000 (Microsoft Corp., США) з використанням t-критерію Ст'юдента. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення.

Обговорення результатів дослідження

У кірковій зоні тимуса тварин із ЦД виявлено зниження сумарної щільності як нормальних, так і деструктивних тимоцитів (табл. 1). На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду щільність деструктивних тимоцитів у даній зоні залози щурів

без ЦД зменшилася, у тварин із наявністю останнього - не змінилася. ЦД також спричинив зниження всіх вивчених показників у мозковій зоні тимуса. Ішемія-реперфузія головного мозку у тварин без ЦД призвела до зниження щільності розташування нормальних тимоцитів, а в щурів із

Таблиця 1

Вплив ішемії-реперфузії на сумарну щільність лімфоїдних клітин у кірковій зоні тимуса щурів (на 1 мм² залози) (M±m)

Група спостереження	Нормальні лімфоцити	Деструктивні та апоптичні
Кіркова зона		
Контроль	12048±220	1419±70,7
Ішемія-реперфузія	11930±191	1193±53,0*
Діабет	10853±111**	1142±65,4*
Діабет та ішемія-реперфузія	10716±189	1016±55,7
Мозкова зона		
Контроль	9125±160	2431±99
Ішемія-реперфузія	8051±134***	2350±83
Діабет	8007±141***	2181±81*
Діабет та ішемія-реперфузія	7755±136	2278±77

Примітка: в таблицях 1-5: * – вірогідність відмінностей стосовно параметрів у контрольних тварин; ^ - стосовно параметрів у тварин із цукровим діабетом; *, ^ – p < 0,05; **, ^^ p < 0,005; ***, ^^ p < 0,001

ЦД - не вплинула на сумарну кількість незмінених та деструктивних клітин.

Вивчення структури та відсоткового співвідношення різних класів лімфоцитів за вказаних експериментальних умов (таблиці 2, 3) показало, що в кірковій зоні тимуса тварин без ЦД ішемія-реперфузія зменшила щільність незмінених лімфобластів, великих тимоцитів, великих деструктивних лімфоцитів і підвищила щільність середніх клітин без ознак деструкції.

У щурів із ЦД зросла щільність нормальних лімфобластів та великих тимоцитів і знизилася щільність середніх та малих клітин, а також - кількість великих і середніх тимоцитів з ознаками деструкції при одночасному підвищенні - малих.

Ішемія-реперфузія головного мозку в щурів без ЦД знизила частку незмінених великих лімфоцитів та підвищила - середніх у кірковій зоні залози, а ЦД знизив частку незмінених лімфобластів та великих тимоцитів і підвищив частку середніх і малих. Достовірно знизилася також частка деструктивних малих тимоцитів. Ішемія-реперфузія головного мозку у тварин із ЦД спричинила обернений стосовно діабету перерозподіл тимоцитів.

У щурів без ЦД в мозковій зоні тимуса ішемія-реперфузія знизила щільність незмінених лімфобластів, великих, середніх тимоцитів та підвищила щільність апоптичних клітин і

деструктивних лімфобластів. ЦД також знизив щільність усіх класів тимоцитів, за винятком малих, щільність яких зросла. Майже вдвічі стосовно контролю зросла щільність апоптичних клітин. У щурів із ЦД за умов ішемії-реперфузії головного мозку зросла щільність великих нормальних та деструктивних тимоцитів і знизилася щільність малих.

У мозковій зоні залози щурів без ЦД відсоткового перерозподілу різних класів тимоцитів після ішемії-реперфузії мозку не було, за винятком зростання відсотка лімфобластів з ознаками деструкції. У тварин із ЦД знизився відсоток незмінених великих і середніх тимоцитів та деструктивних великих і зріс відсоток малих незмінених і апоптичних тимоцитів. Після ішемії-реперфузії мозку у тварин із ЦД відбувся суттєвий перерозподіл незмінених клітин - зріс відсоток лімфобластів, великих і середніх тимоцитів та знизився відсоток малих. Також зріс відсоток великих деструктивних тимоцитів.

Важливим показником реакції функціонального стану клітин на ЦД та ішемію-реперфузію головного мозку є вміст у них РНК [7, 8, 10].

Вивчення впливу ішемії-реперфузії головного мозку на вміст РНК у тимоцитах (таблиці 4, 5) показало, що в щурів без ЦД відбулося підвищення сумарного вмісту, концентрації та дисперсії розподілу клітинної РНК у лімфобластах,

великих, середніх та малих лімфоцитах кіркової зони тимуса. Характерно, що в клітинах усіх кла-

сів з ознаками деструкції, за винятком лімфобластів, також відмічається підвищення даних параметрів.

Таблиця 2

Структура лімфоїдної популяції в кірковій зоні тимуса контрольних щурів та тварин із цукровим діабетом після ішемії-реперфузії головного мозку (M±m)

Класи клітин лімфоїдної популяції	Нормальні клітини	Клітини з ознаками деструкції
Контроль		
Лімфобласти	$\frac{333,3 \pm 28,4}{2,684 \pm 0,250\%}$	$\frac{12,98 \pm 5,21}{0,096 \pm 0,039\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{3765 \pm 119}{29,58 \pm 1,11\%}$	$\frac{411,2 \pm 33,9}{3,014 \pm 0,238\%}$
Середні лімфоцити	$\frac{5848 \pm 167}{42,87 \pm 0,78\%}$	$\frac{562,7 \pm 36,09}{4,123 \pm 0,258\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{2101 \pm 131}{14,61 \pm 0,82\%}$	$\frac{344,1 \pm 33,9}{2,329 \pm 0,222\%}$
Апоптичні клітини	$\frac{88,73 \pm 14,07}{0,603 \pm 0,095\%}$	
Ішемія-реперфузія		
Лімфобласти	$\frac{216 \pm 21,5^{**}}{1,687 \pm 0,175\%}$	$\frac{8,08 \pm 4,00}{0,073 \pm 0,038\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{3323 \pm 84,1^*}{26,43 \pm 0,82\%^*}$	$\frac{285 \pm 27,4^*}{2,524 \pm 0,272\%}$
Середні лімфоцити	$\frac{6414 \pm 104^*}{48,01 \pm 0,78\%^{***}}$	$\frac{551 \pm 32,4}{4,332 \pm 0,264\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{1977 \pm 94,7}{14,39 \pm 0,61\%}$	$\frac{252 \pm 24,8}{1,832 \pm 0,178\%^*}$
Апоптичні клітини	$\frac{96,9 \pm 14,60}{0,716\% \pm 0,107}$	
Діабет		
Лімфобласти	$\frac{200,3 \pm 26,8^{**}}{1,673 \pm 0,226\%^*}$	$\frac{4,09 \pm 2,88}{0,036 \pm 0,025\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{3029 \pm 112^{***}}{25,58 \pm 0,99\%^*}$	$\frac{384,3 \pm 28,7}{3,108 \pm 0,233\%}$
Середні лімфоцити	$\frac{5531 \pm 115^*}{46,35 \pm 0,93\%^*}$	$\frac{447,6 \pm 35,6^*}{3,660 \pm 0,289\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{2093 \pm 89}{17,12 \pm 0,67\%^*}$	$\frac{210,5 \pm 25,4^*}{1,669 \pm 0,197\%^*}$
Апоптичні клітини	$\frac{96,1 \pm 16,3}{0,753 \pm 0,127\%}$	
Діабет та ішемія-реперфузія		
Лімфобласти	$\frac{302 \pm 29,4^\wedge}{2,935 \pm 0,297\%^{\wedge\wedge}}$	$\frac{8,28 \pm 4,10}{0,072 \pm 0,036\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{3509 \pm 109^\wedge}{31,96 \pm 1,23\%^{\wedge\wedge\wedge}}$	$\frac{238 \pm 24,1^{\wedge\wedge\wedge}}{2,087 \pm 0,204\%^{\wedge\wedge}}$
Середні лімфоцити	$\frac{5076 \pm 150^\wedge}{42,59 \pm 0,83\%^{\wedge}}$	$\frac{368 \pm 26,7^\wedge}{3,242 \pm 0,244\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{1807 \pm 101^\wedge}{14,08 \pm 0,79\%^{\wedge}}$	$\frac{277 \pm 20,9^\wedge}{2,043 \pm 0,215\%}$
Апоптичні клітини	$\frac{124 \pm 17,8}{0,869 \pm 0,127\%}$	

Примітка: в таблицях 2-3: у чисельнику – щільність клітин на 1 мм² залози, у знаменнику – відсоткове співвідношення тимоцитів різних класів

Таблиця 3

Структура лімфоїдної популяції у мозковій зоні тимуса контрольних щурів та тварин із цукровим діабетом після ішемії-реперфузії головного мозку (M±m)

Класи клітин лімфоїдної популяції	Нормальні клітини	Клітини з ознаками деструкції
Контроль		
Лімфобласти	$\frac{164,3 \pm 10,0}{1,431 \pm 0,190\%}$	$\frac{15,40 \pm 1,06}{0,138 \pm 0,056\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{2754 \pm 93}{24,09 \pm 0,84\%}$	$\frac{749,5 \pm 50,9}{6,563 \pm 0,468\%}$
Середні лімфоцити	$\frac{4371 \pm 118}{37,38 \pm 0,82\%}$	$\frac{1001 \pm 51}{8,539 \pm 0,473\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{1835 \pm 92}{15,57 \pm 0,72\%}$	$\frac{513,3 \pm 38,7}{4,476 \pm 0,349\%}$
Апоптичні клітини	$\frac{151,4 \pm 22,2}{1,295 \pm 0,199\%}$	
Ішемія-реперфузія		
Лімфобласти	$\frac{128 \pm 11,3^*}{1,273 \pm 0,171\%}$	$\frac{34,7 \pm 2,15^{***}}{0,336 \pm 0,095\%^*}$
Великі лімфоцити	$\frac{2299 \pm 90,0^{**}}{22,45 \pm 0,91\%}$	$\frac{748 \pm 44,4}{7,344 \pm 0,457\%}$
Середні лімфоцити	$\frac{3925 \pm 109^*}{37,52 \pm 0,87\%}$	$\frac{846 \pm 48,4^*}{8,128 \pm 0,463\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{1698 \pm 80}{15,98 \pm 0,67\%}$	$\frac{459 \pm 35,3}{4,299 \pm 0,326\%}$
Апоптичні клітини	$\frac{262 \pm 23,8^*}{2,507 \pm 0,327\%^{**}}$	
Діабет		
Лімфобласти	$\frac{129,5 \pm 11,2^*}{1,290 \pm 0,214\%}$	$\frac{22,41 \pm 2,18}{0,230 \pm 0,091\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{2061 \pm 84^{***}}{20,53 \pm 0,85\%^*}$	$\frac{502,9 \pm 39,0^{**}}{5,015 \pm 0,393\%^*}$
Середні лімфоцити	$\frac{3620 \pm 112^{***}}{34,90 \pm 0,82\%^*}$	$\frac{873,8 \pm 51,4^*}{8,411 \pm 0,463\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{2196 \pm 86^*}{21,54 \pm 0,79\%^{***}}$	$\frac{492,9 \pm 33,6}{4,781 \pm 0,305\%}$
Апоптичні клітини	$\frac{288,8 \pm 24,8^{***}}{2,815 \pm 0,242\%^{***}}$	
Діабет та ішемія-реперфузія		
Лімфобласти	$\frac{139,5 \pm 12,0}{1,484 \pm 0,145\%^{\wedge}}$	$\frac{22,90 \pm 1,68}{0,251 \pm 0,075\%}$
Великі лімфоцити	$\frac{2387 \pm 73^{\wedge}}{24,33 \pm 0,80\%^{\wedge\wedge}}$	$\frac{614,3 \pm 38,1^{\wedge}}{6,356 \pm 0,410\%^{\wedge}}$
Середні лімфоцити	$\frac{3715 \pm 109}{36,71 \pm 0,86\%}$	$\frac{789,3 \pm 38,2}{7,869 \pm 0,375\%}$
Малі лімфоцити	$\frac{1514 \pm 75^{\wedge\wedge\wedge}}{14,54 \pm 0,61\%^{\wedge\wedge\wedge}}$	$\frac{497,7 \pm 38,8}{4,928 \pm 0,382\%}$
Апоптичні клітини	$\frac{354,0 \pm 33,6}{3,285 \pm 0,295\%}$	

У даному відділі тимуса щурів із ЦД також виявлено приріст вмісту РНК в усіх досліджених класах клітин. Односпрямовані зміни вмісту РНК

у тимоцитах за умов дії якісно різних чинників свідчать про неспецифічність даної реакції.

У щурів із ЦД ішемія-реперфузія головного

мозку підвищила сумарний уміст, концентрацію клітинної РНК та дисперсію її розподілу практично до тих же рівнів, що й у контрольних шурів за даного втручання. Однак це зростання мало місце на тлі вищого, ніж у контрольних тварин, умісту РНК, що говорить про зниження під впливом ЦД реакції тимоцитів на ішемії-реперфузію.

Зміни вмісту РНК після ішемії-реперфузії головного мозку в усіх класах тимоцитів шурів без ЦД нагадували такі в кірковій зоні, а ЦД знизив сумарний уміст та концентрацію клітинної РНК в усіх класах незмінених тимоцитів, за винятком лімфобластів. Концентрація РНК зменшилася також у деструктивних великих та середніх тимоцитах. Незважаючи на нижчі

Таблиця 4

Уміст РНК у лімфоцитах кіркової зони тимуса шурів зі стрептозотоцин-індукованим діабетом, ускладненим ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку (M ± m)

Група спостереження	Сумарний уміст РНК	Уміст на 1 мкм ²	Дисперсія розподілу РНК
Лімфобласти			
Контроль	<u>9,23±0,12</u>	<u>0,262±0,003</u>	<u>0,677±0,004</u>
	9,39±0,02	0,278±0,022	0,624±0,066
Ішемія-реперфузія	<u>12,03±0,34***</u>	<u>0,345±0,010***</u>	<u>0,692±0,005*</u>
	12,33±1,75	0,336±0,048	0,739±0,009
Діабет	<u>10,23±0,36**</u>	<u>0,297±0,010**</u>	<u>0,679±0,010</u>
	4,45±0,01***	0,343±0,001**	0,740±0,001
Діабет та ішемія-реперфузія	<u>12,83±0,44^^^</u>	<u>0,378±0,013^^^</u>	<u>0,706±0,008^</u>
	12,63±1,07^^^	0,409±0,025^	0,675±0,016^^
Великі лімфоцити			
Контроль	<u>5,76±0,02</u>	<u>0,291±0,001</u>	<u>0,689±0,002</u>
	5,74±0,08	0,286±0,004	0,690±0,004
Ішемія-реперфузія	<u>8,20±0,04***</u>	<u>0,425±0,002***</u>	<u>0,718±0,002***</u>
	8,03±0,17***	0,414±0,009***	0,722±0,007**
Діабет	<u>6,57±0,05***</u>	<u>0,335±0,003***</u>	<u>0,716±0,003***</u>
	6,61±0,14***	0,331±0,007***	0,720±0,007**
Діабет та ішемія-реперфузія	<u>8,39±0,07^^^</u>	<u>0,433±0,003^^^</u>	<u>0,728±0,002^^</u>
	8,72±0,26^^^	0,442±0,013^^^	0,726±0,008
Середні лімфоцити			
Контроль	<u>4,16±0,01</u>	<u>0,310±0,001</u>	<u>0,707±0,001</u>
	3,96±0,05	0,295±0,003	0,703±0,004
Ішемія-реперфузія	<u>6,31±0,02***</u>	<u>0,464±0,002***</u>	<u>0,750±0,001***</u>
	6,08±0,08***	0,457±0,007***	0,755±0,006***
Діабет	<u>4,55±0,02***</u>	<u>0,346±0,001***</u>	<u>0,737±0,002***</u>
	4,44±0,06***	0,335±0,005***	0,723±0,005**
Діабет та ішемія-реперфузія	<u>6,00±0,02^^^</u>	<u>0,451±0,002^^^</u>	<u>0,762±0,002^^^</u>
	5,94±0,10^^^	0,451±0,008^^^	0,765±0,007^^^
Малі лімфоцити			
Контроль	<u>2,81±0,02</u>	<u>0,305±0,002</u>	<u>0,711±0,003</u>
	2,70±0,05	0,308±0,006	0,708±0,006
Ішемія-реперфузія	<u>4,06±0,03***</u>	<u>0,442±0,004***</u>	<u>0,775±0,003***</u>
	4,13±0,11***	0,450±0,013***	0,753±0,009**
Діабет	<u>3,17±0,01***</u>	<u>0,346±0,002***</u>	<u>0,759±0,002***</u>
	3,10±0,05***	0,347±0,005***	0,757±0,006***
Діабет та ішемія-реперфузія	<u>4,12±0,03^^^</u>	<u>0,457±0,003^^^</u>	<u>0,800±0,003^^^</u>
	3,89±0,08^^^	0,435±0,009^^^	0,794±0,008^^

Примітки: тут та в наступній таблиці: у чисельнику – параметри незмінених клітин; у знаменнику – параметри клітин з ознаками деструкції

вихідні показники у тварин із ЦД, ішемія-реперфузія головного мозку спричинила зростання вмісту РНК в усіх класах незмінених та деструктивних клітин практично до показників, що мали місце за подібного втручання в контрольних щурів.

Аналіз результатів впливу ЦД та каротидної ішемії-реперфузії на вміст РНК у тимоцитах свідчить, що зміни досліджених показників у кірковій зоні не залежать від характеру втручання, а отже, носять неспецифічний характер. У той же час, у мозковій зоні тимуса ефекти ЦД та ішемії-

реперфузії на вміст РНК різноспрямовані. Враховуючи, що саме тут відбувається формування автотолерантності, можна думати про неоднотипність аутоімунних реакцій, спричинених діабетом та ішемією-реперфузією головного мозку.

Висновки

1. Ішемічно-реперфузійне пошкодження головного мозку в тимусі щурів без цукрового діабету пришвидшує дозрівання лімфоцитів, а у тварин із наявністю останнього - сповільнює цей процес.

Таблиця 5

Уміст РНК у лімфоцитах мозкової зони тимуса щурів зі стрептозотоцин-індукованим діабетом, ускладненим ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку (M ± m)

Група спостереження	Сумарний уміст РНК	Уміст на 1 мкм ²	Дисперсія розподілу РНК
Лімфобласти			
Контроль	<u>8,38±0,17</u>	<u>0,241±0,004</u>	<u>0,737±0,009</u>
	8,50±0,62	0,236±0,017	0,727±0,023
Ішемія-реперфузія	<u>10,76±0,36***</u>	<u>0,277±0,009**</u>	<u>0,740±0,010</u>
	9,68±0,52	0,274±0,015	0,760±0,019
Діабет	<u>8,57±0,01</u>	<u>0,231±0,004</u>	<u>0,755±0,009</u>
	8,74±0,24	0,211±0,006	0,764±0,014
Діабет та ішемія-реперфузія	<u>10,55±0,37^^^</u>	<u>0,263±0,009^</u>	<u>0,764±0,009</u>
	11,29±1,09^	0,292±0,028^	0,792±0,021
Великі лімфоцити			
Контроль	<u>5,71±0,003</u>	<u>0,295±0,002</u>	<u>0,733±0,002</u>
	5,85±0,006	0,287±0,003	0,744±0,003
Ішемія-реперфузія	<u>7,39±0,05***</u>	<u>0,387±0,003***</u>	<u>0,753±0,002***</u>
	7,26±0,09***	0,367±0,005***	0,763±0,004**
Діабет	<u>5,45±0,03***</u>	<u>0,282±0,002**</u>	<u>0,761±0,003***</u>
	5,47±0,06	0,273±0,003**	0,756±0,006
Діабет та ішемія-реперфузія	<u>7,57±0,05^^^</u>	<u>0,399±0,003^^^</u>	<u>0,778±0,003^^^</u>
	7,54±0,10^^^	0,387±0,005^^^	0,771±0,005^
Середні лімфоцити			
Контроль	<u>4,34±0,02</u>	<u>0,320±0,001</u>	<u>0,740±0,002</u>
	4,30±0,03	0,318±0,003	0,739±0,003
Ішемія-реперфузія	<u>5,92±0,03***</u>	<u>0,435±0,002***</u>	<u>0,778±0,002***</u>
	5,82±0,07***	0,430±0,005***	0,779±0,004***
Діабет	<u>4,26±0,02**</u>	<u>0,319±0,001</u>	<u>0,768±0,002***</u>
	4,12±0,04**	0,306±0,003*	0,770±0,004***
Діабет та ішемія-реперфузія	<u>5,91±0,03^^^</u>	<u>0,432±0,002^^^</u>	<u>0,805±0,002^^^</u>
	5,64±0,06^^^	0,418±0,005^^^	0,792±0,004^^
Малі лімфоцити			
Контроль	<u>2,75±0,02</u>	<u>0,318±0,003</u>	<u>0,750±0,003</u>
	2,79±0,05	0,312±0,006	0,742±0,006
Ішемія-реперфузія	<u>3,43±0,03***</u>	<u>0,389±0,004***</u>	<u>0,796±0,004***</u>
	3,41±0,06***	0,388±0,008***	0,785±0,007***
Діабет	<u>2,65±0,02**</u>	<u>0,301±0,002**</u>	<u>0,786±0,003***</u>
	2,78±0,04	0,308±0,005	0,783±0,005***
Діабет та ішемія-реперфузія	<u>3,27±0,04^^^</u>	<u>0,379±0,005^^^</u>	<u>0,815±0,004^^^</u>
	3,30±0,07^^^	0,381±0,008^^^	0,818±0,007^^

2. Ішемія-реперфузія головного мозку підвищує вміст РНК у всіх класах тимоцитів кіркової та мозкової зон тимуса щурів без діабету та тварин із цукровим діабетом, що свідчить про неспецифічність даної реакції

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення маркерів проліферації та апоптозу в різних класах тимоцитів.

Література. 1. Аутоиммунные механизмы при ишемии / Н. Константинова, В.И. Скворцова, И. Еремін и [др.] // Аллергол. и иммунология. - 2005. - Т.6, №2. - С. 147-149. 2. Колесник Ю. М. Пошук шляхів корекції дисфункції тимуса у щурів з експериментальним цукровим діабетом / Ю.М. Колесник, О.М. Камишний, А.В. Абрамов // Фізіол. журн. - 2008. - № 3. - С.28-35. 3. Коррекция аутоиммунных механизмов развития сахарного диабета 1-го типа методами клеточной терапии / О.М. Поздняков, Л.П. Кобозева, А.Б. Мичунская [и др.] // Вестн. РАМН.-2010.- № 9.- С.34-42. 4. Сиротина О.Б. Тимус у детей с сахарным диабетом типа I при ультразвуковом исследовании / О.Б. Сиротина // Дальневосточный мед. журн. - 2011. - № 1. - С.55-57. 5. Сиротина О.Б. Ультразвуковая оценка тимуса плодов и новорожденных от матерей с сахарным диабетом 1-го типа / О.Б. Сиротина, Е.А. Зубарева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2011. - №1. - С.41-46. 6. Эффекты многократного введения нейропептида Y на структуру лимфоидной популяции тимуса в норме и при экспериментальном сахарном диабете / А.В. Абрамов, А.М. Камышный, В.А. Любомирская, Ю.М. Колесник // Запорож. мед. журн. - 2003. - №5.- С.4-6. 7. In vitro effect of gliclazide on DNA damage and repair in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) / A. Sliwinska, J. Blasiak, J. Kasznicki, J. Drzewoski // Chem. Biol. Interact. - 2008 - Vol.173. №3. - P.159-165. 8. Parameters of oxidative stress, DNA damage and DNA repair in type 1 and type 2 diabetes mellitus / L. Pacal, J. Varvarovska, Z. Rusavy [et al.] // Arch. Physiol. Biochem. - 2011. - Vol.117, №4. - P. 222-230. 9. Ultrastructure of the thymus in diabetes mellitus and starvation / C.Elmas, D.Erdogan, G.Take [et al.] //Adv. Ther.- 2008.- Vol. 25, №1.- P. 67-76. 10. Unraveling the ischemic brain transcriptome in a permanent middle cerebral artery occlusion mouse model by DNA microarray analysis / M. Hori, T. Nakamachi, R. Rakwal [et al.] // Dis. Model Mech.- 2012.- Vol.5, №2.- P. 270-283.

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛЕТОК ЛИМФОИДНОЙ ПОПУЛЯЦИИ ТИМУСА К ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРFUЗИОННОМУ ПОВРЕЖДЕНИЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.В. Ткачук

Резюме. Изучено влияние неполной глобальной ишемии-реперфузии головного мозга на содержание РНК в тимоцитах и структуру лимфоидной популяции тимуса у самцов крыс с четырехмесячным сахарным диабетом. Показано, что ишемия-реперфузия ускоряет созревание лимфоцитов в тимусе контрольных крыс, а у животных с сахарным диабетом - замедляет этот процесс.

Ишемия-реперфузия головного мозга повышает содержание РНК во всех классах тимоцитов корковой и мозговой зон тимуса контрольных крыс и животных с сахарным диабетом, что свидетельствует о неспецифичности данной реакции.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемия-реперфузия головного мозга, РНК, тимоциты.

MODIFYING EFFECT OF DIABETES MELLITUS UPON SENSITIVITY OF LIMFOID POPULATION CELLS OF THYMUS TO ISCHEMIA-REPERFUSION DAMAGE OF THE BRAIN

А.В. Ткачук

Abstract. The effect of incomplete global ischemia-reperfusion of the brain on the thymocytes DNA content and structure of the lymphoid population of the thymus in male rats with a four-month diabetes mellitus has been studied. It has been shown that ischemia-reperfusion accelerates the maturation of lymphocytes in the thymus of the control rats, and in the thymus of animals with diabetes - slows down this process. Ischemia-reperfusion of the brain increases the content of RNA in all classes of thymocytes of cortical and medullar zones of control rats and animals with diabetes mellitus, indicating that this is non-specific reaction.

Key words: diabetes mellitus, ischemia-reperfusion of the brain, DNA, thymocytes.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №2 (48).-P.144-150.

Надійшла до редакції 01.06.2014

Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький

© О.В. Ткачук, 2014