

© Борис Р.Я.

УДК: 611.77:611.16:611.379-008.64]-018-08

Борис Р.Я.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 790014)

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ КАПІЛЯРІВ ШКІРИ БІЛОГО ЩУРА ПРИ ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНОМУ ДОСЛІДЖЕННІ НА РАННІХ ЕТАПАХ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Резюме. В даній статті представлена електронно-мікроскопічна характеристика шкіри щура на ранніх етапах експериментального цукрового діабету. Встановлено, що результати дослідження можна широко використовувати в практичній медицині для вивчення та лікування патології шкіри при цукровому діабеті.

Ключові слова: шкіра, капіляр, експеримент, діабет.

Вступ

Поширеність цукрового діабету складає близько 4-5% у розвинених країнах світу. Відомо, що в осіб після 65 років захворюваність на цукровий діабет складає близько 10 - 15% [Дедов и др., 1998]. У 2000 році кількість хворих на цукровий діабет становила 175 млн., згідно з прогнозом міжнародного інституту діабету (Мельбурн) та інших дослідників на 2030 рік ця цифра складатиме 300 млн. [Прудіус та ін., 2000]. Цукровий діабет - це ще й одна з найважливіших соціально-економічних проблем клінічної ендокринології [Томашевський та ін., 1996; Джервел, 1998]. Це захворювання належить до пріоритетних у клінічній ендокринології, оскільки, за визначенням ВООЗ, цукровий діабет називають неінфекційною епідемією XXI століття [Уфимов и др., 1991]. Проблема морфологічних змін шкіри при цукровому діабеті до сьогодні залишається відкритою, актуальною та важливою як для морфологів так і для практикуючих дерматологів [Дынник, Мостовой, 2008]. У фаховій літературі трапляються поодинокі відомості про зміни структури шкіри [Voorhees, Chambers, 2001; Theodosat, 2004; Wallis et al., 2009] та її судин при даній патології [Zimmet, Albertik, 1998; Zinnagl, 1999; Wautier, Guillausseau, 2001; Way, King, 2001; Weber, Braun-Falco 2005], тому метою нашого дослідження стало вивчення ультраструктурної перебудови мікроциркуляторного русла (а саме капілярів) шкіри тварин при експериментальному цукровому діабеті. Для експерименту було обрано стрептозотоцинову модель цукрового діабету як найбільш поширену, адекватну та сучасну.

Матеріали та методи

До досліді було залучено 21 щура-самця лінії Вістар масою 100-130 грамів. Усі тварини утримувались в умовах віварію і робота з ними відповідала "Правилам проведення робіт із використанням експериментальних тварин". Було використано експериментальний та інструментальний, а саме електронно-мікроскопічний, методи дослідження. Експериментальний цукровий діабет викликали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми "Sigma" з роз-

рахунку 7 мг на 100 г маси тіла (приготованому на 0,1 моль цитратному буфері, pH=4,5). Контрольними були інтактні білі щурі такої ж ваги, статі та віку. Розвиток цукрового діабету контролювали за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили з 6-го тижня експерименту на тваринах із рівнем глюкози понад 13,0 ммоль на 1 л. Тварини були поділені на 3 групи: 1) 7 інтактних щурів; 2) 7 щурів (4 + 3 контроль) із цукровим діабетом, що розвинувся (2 тижень після введення стрептозотоцину); 3) 7 щурів (4 + 3 контроль) із цукровим діабетом, що розвинувся (4 тижень після введення стрептозотоцину).

Шкіру забирали зі спинки та лапок щурів після проведення евтаназії тварин під внутрішньоочеревинним введенням тіопенталу натрію з розрахунку 25 мг на 1 кг маси тіла, із дотриманням усіх загальноприйнятих правил забору матеріалу та приготування препаратів для електронно-мікроскопічного дослідження [Stempac, Ward, 1964; Glauert, 1975]. Вивчення та фотографування матеріалу проводилось на електронному мікроскопі EM-100 AK при прискорючій напрузі 75 кВ і збільшенні 6000-8000 разів.

Результати. Обговорення

При ультрамікроскопічному вивченні капілярів шкіри білих щурів експериментальної групи через 2 тижні перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету нами виявлено, що стінка переважної більшості цих судин має нормальну будову, але подекуди вже трапляються капіляри із звуженим просвітом як наслідок випинання ядромісної зони ендотеліоцитів. Ядра мають неправильну форму та із глибокими інвагінаціями каріолеми, а по периферії ядра спостерігається велика кількість ядерних пор. Дещо розширеним є перинуклеарний простір та щілини між сусідніми ендотеліоцитами, інтердигітацій не визначається. По периферії цитоплазма одних ендотеліоцитів розширена, інших ущільнена та має вигляд смужки і представлена великою кількістю рибосом, полісом та мікропіноцитозних пухирців. Елек-

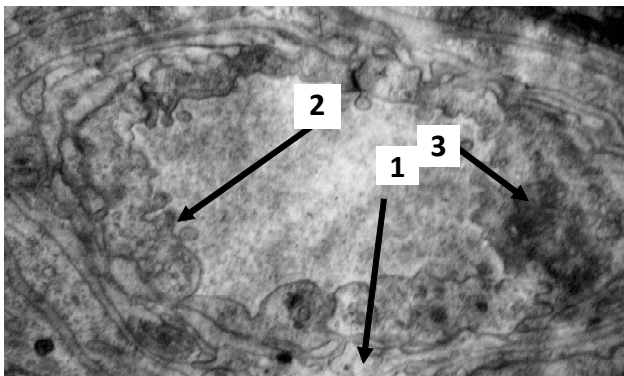


Рис. 1. Капіляр сосочкового шару шкіри спини білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Звуження просвіту. Електронна мікрофотографія. 6000. 1 - базальна мембрана; 2 - мікрроворсинки цитолемі ендотеліюцита; 3 - ядро ендотеліюцита.

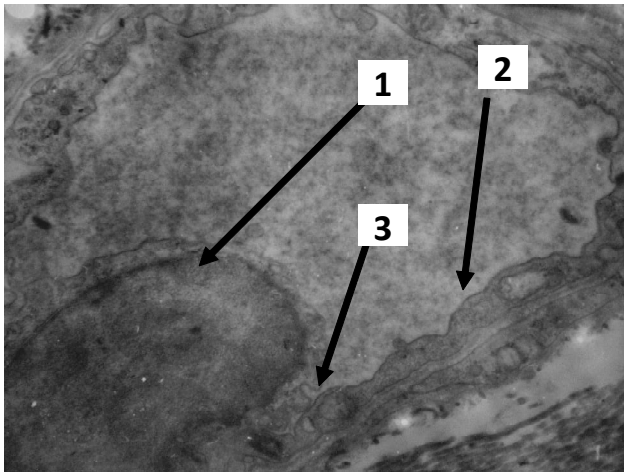


Рис. 2. Капіляр сосочкового шару шкіри присередньої поверхні стегна тазової кінцівки білого щура через 4 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Випинання ядра у просвіт. Електронна мікрофотографія. x8000. 1 - ядро ендотеліюцита; 2 - базальна мембрана; 3 - мітохондрія.

троннооптична щільність цитоплазми є дещо вищою, порівняно з контролем, кількість органел зменшується. Базальна мембрана звивиста, ще зберігає свою суцільність, але в деяких ділянках уже потовщена і без чіткого зовнішнього контуру. Гранулярна ендоплазматична сітка подекуди представлена розширеними трубками, що містять поодинокі рибосоми, комплекс Гольджі - цистернами та великою кількістю пухирців із світлим вмістом. У матриксі мітохондрії слабкої елект-

ронної щільності, помітні поодинокі розширені кристи (рис. 1).

Через 4 тижні експериментального стрептозоточинного цукрового діабету в капілярах вже виявляються значні зміни - їхня стінка потовщується, натомість просвіт звужується. Ендотеліюцити набрякають, у їхній цитоплазмі спостерігаються численні мітохондрії і вільні рибосоми. Ядерна частина цитоплазми випинає у просвіт гемокапіляра (рис. 2).

Грудочки хроматину в ядрі ендотеліюцитів розміщені на периферії ядра. Відмічається значна кількість ядерних пор, що свідчить про високу синтетичну активність РНК-синтезу. Апікальна плазмолема у деяких місцях випинається в просвіт судини та утворює мікрроворсинки. Ендоплазматична гранулярна сітка представлена вакуолями, що характеризуються поодинокими трубками та "мутним" вмістом. Комплекс Гольджі містить розширені пухирці.

У мітохондрій визначається досить чітка зовнішня мембрана, розріджений матрикс та поодинокі кристи. З боку апікальної поверхні в цитоплазмі ендотеліюцитів візуалізуються округлі електроннооптичнощільні тілця. Відростки перицитів набрякли, щільно охоплюють капіляри. Відсутність мікропіноцитозних пухирців свідчить про зменшення проникності стінки капілярів і зменшення трансендотеліального транспорту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті проведеного дослідження було встановлено особливості ангіоархітекτονіки шкіри білого щура на ранніх термінах перебігу експериментального стрептозоточин-індукованого цукрового діабету.

2. Через 2 тижнів перебігу експериментального цукрового діабету стінка переважної більшості судин шкіри має нормальну будову, але подекуди вже трапляються капіляри із звуженим просвітом.

3. Через 4 тижнів перебігу експериментального цукрового діабету уже відмічаються значні зміни у стінці капілярів шкіри - вона потовщується, натомість просвіт судин звужується, що свідчить про включення компенсаторних властивостей організму.

Дані проведеного дослідження можуть бути використані у подальшому практичній медицині для поглиблення вивчення та лікування патології шкіри при цукровому діабеті.

Список літератури

Джервел Д.О. Цукровий діабет: Ситуація у світі на 1998 р. /Д.О.Джервел / Експерим. та клін. фізіологія і біохімія. - 1998. - Т.3, №4. - С. 24-28.

Дынник О.Б. Биофизические методы оценки состояния микроциркуляторного русла кожи /О.Б.Дынник, С.Е.Мостовой //Фізіол. журнал. - 2008. - Т.54, №2. - С. 100-108.

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.

Томашевський Я.І. Цукровий діабет (Діагностика, профілактика, харчування, фітотерапія) /Я.І.Томашевський, М.П.Павловський, Й.І.Пічкач. - Львів; Ужгород, 1996. - 128 с.

Уфимов А.С. Сахарный диабет: пробле-

мы наших дней /А.С.Уфимов, А.В.Щербаков, Ю.В.Ткачук. - К.: Наукова думка, 1991. - 156 с.

Епидемиология инсулинзависимого сахарного диабета /И.И.Дедов, Ю.И.Сунцов, С.В.Кудрявцева [и др.] //Пробл. эндокринологии. - 1998. - №3. - С. 45-49.

Glauert A.M. Fixatson, dehydration and embedding of biological specimens. -

- In: Practical methods in electron microscopy /A.M.Glauert /Ed. by Glauert A. M. - North-Holland (American Elsevier), 1975. - 207 p.
- Theodosat A. Skin diseases of lower extremities in the elderly /A.Theodosat //Dermatol. Clin. - 2004. - Vol.22, №1. - P. 13-21.
- Type I diabetes in the BB rat: a polygenic disease /R.Wallis, K.Wang, L.Marandi [et al.] //Diabetes. - 2009. - Vol.8. - P. 1201-1215.
- Stempac J.G. An improved staining method for electron microscopy /J.G.Stempac, R.T.Ward //Cell. Biol. - 1964. - №22. - P. 697-701.
- Voorhees J.J. Molecular mechanisms in proliferative skin disease /J.J.Voorhees, D.A.Chambers //J. Invest. Dermatol. - 2001. - Vol.67, №3. - P. 442-448.
- Wautier J.L. Advanced glucation and product, their receptors and diabetic angiopathy /J.L.Wautier, P.J.Guillausseau //Diabetes Metabol. - 2001. - Vol.27. - P. 535-542.
- Way K.J. Protein kinase C and the development of diabetic vascular complication /K.J.Way, G.L.King //Diabet. Med. - 2001. - Vol.18. - P. 945-959.
- Weber K. Ultrastructure of blood vessels in human granulation tissue /K.Weber, O.Braun-Falco //Arch. Derm. Forsch. - 2005. - Bd.248. - P. 29-44.
- Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications /P.Z.Zimmet, G.Albertik //Diabet. Med. - 1998. - Vol.15. - P. 539-553.
- Zinnagl N. Conservative Therapy of Diabetic Foot /N.Zinnagl //Curr. Probl. Dermatol. - 1999. - Vol.27. - P. 235-241.

Борис Р.Я.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАПИЛЛЯРОВ КОЖИ БЕЛОЙ КРЫСЫ ПРИ ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ НА РАННИХ ЭТАПАХ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТИЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Резюме. В данной статье представлена электронно-микроскопическая характеристика кожи крысы и ее на ранних этапах экспериментального сахарного диабета. Установлено, что результаты исследований можно широко использовать в практической медицине для изучения и лечения патологии кожи при сахарном диабете.

Ключевые слова: кожа, капилляр, эксперимент, диабет.

Borys R.Ya.

ULTRASTRUCTURAL CHANGE OF CAPILLARIES WHITE RAT SKIN IN ELECTRONOMICROSCOPIC OF EARLY STAGES OF EXPERIMENTAL STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Summary. This article represents electronmicroscopic description of rat's skin in early stages experimental diabetes mellitus. It is explored, that the results of research can be widely used in practice medicine to learn and treat the skin pathology at the diabetes mellitus.

Key words: skin, capillary, experiment, diabetes mellitus.

Стаття надійшла до редакції 21.05.2013 р.

Борис Руслан Ярославович - к.мед.н., в.о. доцента кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; (032) 2786443; rborlv@ukr.net.

© Гончар-Чердаклі Л.Г.

УДК: 615.213:615.015.4:615.015.2

Гончар-Чердаклі Л.Г.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" (вул. Ежена Потье, 14, м. Київ, Україна, 03680)

ДОСЛІДЖЕННЯ ДОМІНУЮЧОЇ МІЖПІВКУЛЬНОЇ ДІЇ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ НА РІВЕНЬ НЕЙРОАКТИВНИХ АМІНОКИСЛОТ ТА ГЛУТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗИ У МОЗКУ БІЛИХ ЩУРІВ

Резюме. Проведено дослідження впливу фенобарбіталу, карбамазепіну, вальпроату натрію, топірамату і ламотриджину на вміст глутамату, ГАМК, гліцину та глутаматдекарбоксилази в лівій та правій півкулях мозку. Отримані результати дають підстави зробити висновок, що в механізмі протисудомної дії досліджуваних антиконвульсантів вагомою ланкою є їхній вплив на обмін і функцію нейроактивних амінокислот. При цьому спостерігається зміна співвідношення в підвищенні рівня збудливого амінокислоти - глутамату і гальмівної амінокислоти - ГАМК - на користь ГАМК-ергічної системи і це переважання інгібуючих механізмів мозку підкріплюється однозначним зростанням вмісту іншої гальмівної амінокислоти - гліцину.

Важливим також є встановлений факт домінуючої дії карбамазепіну, ламотриджину і топірамату на праву півкулю мозку, а вальпроату натрію - на ліву. Фенобарбітал здійснює переважну правопівкульну дію на рівень ГАМК та глутамату. При цьому під впливом ламотриджину спостерігається домінуюча правопівкульна підвищена активність ГДК, що може пояснювати прискорене зростання ГАМК у цій півкулі. Карбамазепін також позитивно впливає на рівень ГДК. Топірамат же не викликає активацію ГДК. Більше того, топірамат достовірно знижує активність ГДК у лівій півкулі, що призводить до відносного домінування функціонування ензиму в правому. Фенобарбітал не впливає на активність ГДК. Ці дані повинні враховуватися під час призначення зазначених антиконвульсантів з урахуванням домінуючої ліво-правопівкульної локалізації вогнища епілептогенної активності. Такий фармакотерапевтичний підхід може сприяти зниженню кількості первинно резистентних хворих на епілепсію.

Ключові слова: епілепсія, протисудомні засоби, міжпівкульна асиметрія, нейроактивні амінокислоти, глутаматдекарбоксилаза.