

DOI: 10.26693/jmbs03.03.044

УДК 616.379-008.64: 616.24-018:577.118 ]-092.9

Теслик Т. П.

## МОРФОЛОГІЯ ЛЕГЕНЕВИХ СУДИН ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ

Сумський державний університет, медичний інститут, Україна

tesluk.tanya@ukr.net

Цукровий діабет – це захворювання, яке проявляється хронічною гіперглікемією та глюкозурією і супроводжується великою кількістю ускладнень з боку серцево-судинної та нервової систем.

В статті описані зміни легеневиx судин молодих щурів інтактної групи та тварин, що перебували за умов експериментального алоксанового діабету, який тривав з 90 до 180 доби.

Визначено, що в легеневиx судинах щурів інтактної групи відбувається склерозування середньої та зовнішньої їх оболонки. У тварин, що перебували в експерименті, спостерігається збільшення кількості міоцитів, їх розмірів, колагеновиx та еластичниx волокон у tunica media та пухкої сполучної тканини у tunica externa.

**Ключові слова:** алоксановий діабет, легеневі артерії, товщина середнього шару судин, товщина зовнішнього шару судин, білі щури.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження є фрагментом планової НДР «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції», № держ. реєстрації 0113U001347.

**Вступ.** Цукровий діабет – це захворювання, яке проявляється хронічною гіперглікемією та глюкозурією, і супроводжується великою кількістю ускладнень з боку серцево-судинної та нервової систем.

Відомими ускладненнями вищевказаної патології є ангіопатії, нейропатії, нефропатії, ретинопатії. Діабетична ангіопатія включає в себе генералізоване ураження артеріол і капілярів (мікроангіопатія) та судин середнього та великого калібру (макроангіопатія). Діабетична мікроангіопатія є специфічним ускладненням цукрового діабету і проявляється стовщенням базальної мембрани капілярів та проліферацією ендотелію, а макроангіопатію розглядають як ранній і поширений атеросклероз. Ушкодження нирок виникає внаслідок мікроангіопатії судин ниркових клубочків, що супро-

воджується розширенням капілярів, збільшенням проникності їх базальних мембран. При діабетичній ретинопатії відбуваються зміни судин та тканини сітківки, а саме: з'являються звивисті ретикулярні судин, мікроаневризми, крововиливи, набряк, тверді і м'які ексудати, гліальна проліферація, вітреоретинальні тракції [1-3].

Тобто, органами-мішенями прийнято вважати при цукровому діабеті I типу судини нижніх кінцівок, нирок, зорового аналізатора [4-7].

У нашому експерименті ми досліджували зміни легеневиx судин молодих щурів інтактної групи та тварин, що перебували в умовах експериментального алоксанового діабету, який моделювався з 90 до 180 діб. Посилаючись на огляд літератури, можна стверджувати, легеневі судини за умов хронічної гіперглікемії є маловивченими.

**Мета роботи** – дослідити зміни морфології легеневиx судин за умов алоксанового діабету.

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проведені на 48 білих лабораторних щурах обох статей, масою  $170,1 \pm 0,13$  г. Тварини були розділені на 5 груп (в кожній знаходилось по 6 особин) – 1-ша з терміном алоксанового діабету 90 діб, 2-га – 120 діб, 3-тя – 150 діб, 4-та – 180 діб. Кожна вищевказана експериментальна група порівнювалась з відповідною контрольною (інтактною).

Тварини утримувались в умовах віварію кафебри морфології Медичного інституту, СумДУ. Перед початком досліджень кожна група щурів проходила двотижневу карантинізацію. Тварини доглядалися згідно загальноприйнятих рекомендацій, вимог та положень щодо догляду за лабораторними тваринами (положення «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). «Правила проведення робіт з використанням експериментальних тварин», додаток 4, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я № 755 від 12 серпня 1997 р., «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин»; Хельсинська декларація

Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000); «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», ухвалені Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.); правила, затверджені комісією з питань біоетики Медичного інституту Сумського державного університету (протокол № 4 від 22 грудня 2009 р.). Порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідницької роботи не було.

Для експериментального моделювання гіперглікемії, яка обумовлюється абсолютною недостатністю інсуліну в організмі, використовували хімічну сполуку – алоксан. Після 24-годинного голодування на тлі нормальних показників крові тваринам вводили підшкірно розчин дигідрату алоксану в дозі 100 мг на 100 г маси тіла в 0,1 М цитратному буфері (рН 4,0). Щурі у відповідних вікових групах знаходились в стані хронічної гіперглікемії від 30 до 180 доби (вік тварин – від 3 до 8 місяців), п'ята група складається з інтактних тварин та слугувала контролем. Забій шести щурів відповідної вікової групи проводили шляхом розтину грудної клітини під внутрішньочеревним тіопенталнатрієвим наркозом.

Були використані наступні методи: гістологічне дослідження (з використанням забарвлення по Ван-Гізон) з ультраморфометрією за допомогою програми Digimizer 2007. Проводили вимірювання товщини середнього шару легеневої артерії, товщини tunica externa судин. Також визначали рівень глюкози крові за допомогою глюкозооксидазного тесту і рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) на 90 добу експерименту для підтвердження наявності у тварин цукрового діабету. Усі отримані числові показники піддавали статистичній обробці з використанням персонального комп'ютера Acer та ліцензійованої програми-редактора електронних таблиць Excel XP пакета Microsoft Office 2013. Проводили обчислення середньої арифметичної (M), середньої помилки середньої величини (m). Визначали достовірність різниці (p) з урахуванням критерію Ст'юдента (t), вважаючи за достовірне ймовірність помилки менше 5% (p≤0,001).

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Всі числові показники досліджень (ТСШ – товщина середнього шару; ТЗШ – товщина зовнішнього шару; ГК – глюкоза в крові; HbA1C – глікозильований гемоглобін) представлені у **табл. 1**.

**Таблиця 1** – Результати дослідження легеневої тканини і крові експериментальних і інтактних щурів (M±m), n=6

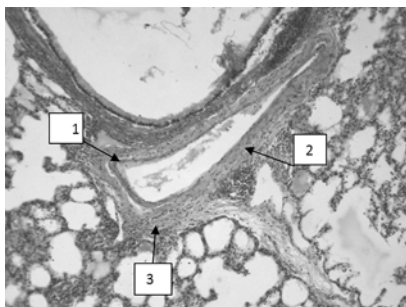
Показник	Інтактні щурі	90 діб ЦД	Інтактні щурі	120 діб ЦД	Інтактні щурі	150 діб ЦД	Інтактні щурі	180 діб ЦД
ТСШ, мкм	17,4±0,24	53,3±0,38*	17,2±0,2	47,1±0,16*	18,2±0,16	45,9±0,21*	18,7±0,15	50,2±0,04*
ТЗШ, мкм	17,2±0,2	62,0±0,04*	18,0±0,14	64,2±0,13*	16,8±0,06	65,3±0,04*	17,9±0,06	68,3±0,04*
ГК, ммоль/л	5,4±1,3	8,3±0,3*	3,5±0,1	8,5±0,1*	6,0±0,1	8,7±0,1*	6,3±0,1	8,1±0,1*
HbA1C, %	4,7±0,6	8,1±0,3*	4,0±0,04	8,6±0,1*	4,5±0,04	8,3±0,1*	5,1±0,1	7,05±0,1*

**Примітка:** \* p ≤ 0,001.

Рівень глюкози в крові та глікозильованого гемоглобіну у щурів інтактною групи знаходиться в межах нормальних показників (від 3,5 до 6,3 ммоль/л та 4,0–5,1% відповідно). У тварин, які перебували в експерименті, показники глюкози крові коливали від 8,1 до 8,7 ммоль/л, а рівень HbA1C – від 7,05 до 8,6%, що об'єктивно доводить наявність хронічної гіперглікемії.

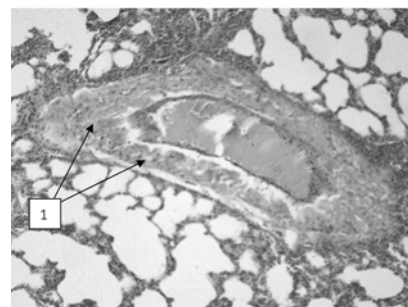
У інтактній групі ТСШ легеневої артерії з 5 до 8 місяців збільшується на 7,5%, що свідчить про вікові склеротичні зміни в судинах (**рис. 1**).

На 90 добу експерименту (**рис. 2**) ТСШ у порівнянні з інтактною групою збільшилась майже в три рази, що пояснюється гіперплазією та гіпертрофією міоцитів, еластичних та колагенових волокон в tunica media. При чому із збільшенням тривалості



**Рис. 1.** Легенева артерія інтактного щура молодого віку. Забарвлення по Ван-Гізон. ×100.

1 – tunica intima; 2 – tunica media; 3 – tunica externa



**Рис. 2.** Легенева артерія щура молодого віку з терміном цукрового діабету 120 діб. Забарвлення по Ван-Гізон. ×200.

×200.

терміну гіперглікемії цей показник практично не змінювався.

ТЗШ, або tunica externa з 5 і до 8 місяців в судинах тварин інтактної групи збільшується на 4,1%, що проявляється збільшенням кількості пухкої сполучної тканини у складі цього шару судинної стінки.

У щурів експериментальних груп цей показник з 90 доби зростає майже в 3,5 рази та становить  $62,0 \pm 0,04$  мкм. На 180 добу впливу алоксанового діабету ТЗШ відповідає  $68,3 \pm 0,04$  мкм, що на 10,2% більше аналогічного показника на 90 добу експерименту. Вказані дані свідчать про гіпертрофію та гіперплазію пухкої сполучної тканини.

**Висновки.** Аналізуючи зміни легеневих судин щурів контрольної групи (від п'яти, до восьми місяців), можна стверджувати, що при старінні організму у нормі відбувається склерозування легеневих артерій з паралельним потовщенням м'язового шару у tunica media. З 90 доби впливу алоксанового діабету, прослідковується збільшення кількості міоцитів, їх розмірів, колагенових та еластичних волокон у tunica media та пухкої сполучної тканини у tunica externa, що свідчить про посилення вищевказаних процесів.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідити морфологічні зміни tunica intima та зміни внутрішнього діаметру легеневих судин білих щурів за умов хронічної гіперглікемії.

## References

1. Zil-E-Ali A, Shafi S, Hammad Ali M. Think Before Chopping a Diabetic Foot: Insight to Vascular Intervention. *Cureus*. 2017; 9 (4): 1-3. PMID: PMC5444914. doi: 10.7759/cureus.1194
2. Bosevski M. Diabeticheskaia angiopatija [Angiology and Vascular Surgery]. *Angiologija i sosudistaja hirurgija*. 2011; 4: 14-23. [Russian]
3. Rosa CM, Gimenes R, Campos DHS, Guirado GN, Gimenes C, Fernandes AAH, Cicogna AC, et al. Apocynin influence on oxidative stress and cardiac remodeling of spontaneously hypertensive rats with diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology*. 2016; 15 (126): 2-12. PMID: PMC5009715. doi: 10.1186/s12933-016-0442-1
4. Kuzyshyn OV. Biokhimiia tsukrovoho diabetu: 1. Teoretychna chastyna (ohliad) [Biochemistry of diabetes: 1. Theoretical part (review)]. *Medychna khimiia*. 2010; 1: 74-102. [Ukrainian]
5. Matsuura Y, Yamashita A, Zhao Y, Iwakiri T, Yamasaki K, Sugita Ch, Koshimoto Ch, Kitamura K, et al. Altered glucose metabolism and hypoxic response in alloxan-induced diabetic atherosclerosis in rabbits. *PLOS one*. 2013; 10: 3-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175976>
6. Alonso, Lupón J, Barallat J, de Antonio M, Domingo M, Zamora E, Moliner P, Galán A, et al. Impact of diabetes on the predictive value of heart failure biomarkers. *Cardiovascular Diabetology*. 2016; 15: 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0470-x>
7. Adiga US, Malawadi BN. Association of Diabetic Nephropathy and Liver Disorders. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016; 10: 5-7. PMID: 27891331 PMID: pmc5121669. doi: 10.7860/JCDR/2016/21672.8728

УДК 616.379-008.64: 616.24-018:577.118 ]-092.9

## МОРФОЛОГИЯ ЛЕГОЧНЫХ СОСУДОВ КРЫС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА

Теслык Т. П.

**Резюме.** Сахарный диабет – это заболевание, которое проявляется хронической гипергликемией и глюкозурией и сопровождается большим количеством осложнений со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем.

В статье описаны изменения легочных сосудов молодых крыс интактной группы и животных, находящихся в условиях экспериментального аллоксанового диабета, который длился с 90 до 180 суток.

Определено, что в легочных сосудах крыс интактной группы происходит склерозирование средней и внешней их оболочки. У животных, находившихся в эксперименте, наблюдается увеличение количества миоцитов, их размеров, коллагеновых и эластических волокон в tunica media и рыхлой соединительной ткани в tunica externa.

**Ключевые слова:** аллоксановый диабет, легочные артерии, толщина среднего слоя сосудов, толщина внешнего слоя сосудов, белые крысы.

UDC 616.379-008.64: 616.24-018:577.118 ]-092.9

## Morphology of Pulmonary Blood Vessels of Young Rats under Conditions of Experimental Alloxan Diabetes

Teslyk T. P.

**Abstract.** Diabetes mellitus is a disease manifested by chronic hyperglycemia and glucosuria and accompanied by a large number of complications in the cardiovascular and nervous systems.

Known complications of diabetes mellitus are angiopathy, neuropathy, nephropathy, retinopathy. Diabetic angiopathy includes generalized defeat of arterioles and capillaries (microangiopathy) and vessels of medium and large caliber (macroangiopathy). Diabetic microangiopathy is a specific complication of diabetes mellitus, typical for type I diabetes. It is manifested by thickening of the basal membrane of capillaries and proliferation of the endothelium and macroangiopathy is considered as an early and common atherosclerosis. Kidney damage arises as a result of microangiopathy of the renal glomeruli vessels. It manifests itself by the capillaries expansion and an increase in the permeability of their basal membranes. Diabetic retinopathy is manifested in vascular changes and retinal tissues – the changes in caliber and tortuosity of retinal vessels, microaneurysm, hemorrhage, edema, the presence of solid and soft exudates, glial proliferation, vitreoretinal tract.

*The purpose of the study* is to describe changes in the pulmonary vessels of young rats of the intact group and animals under experimental aloxan diabetes, which lasted from 90 to 180 days.

*Material and methods.* Rats of young age were studied from five to eight months in intact groups and in the corresponding experimental groups with different duration of aloxan diabetes.

The following methods for the study of pulmonary tissue were used: histological examination (using van Gyzon staining), scanning electron microscopy and morphometry using the Digimizer 2007 program. The following measurements were made: 1) the thickness of the middle layer of vessels, 2) thickness of vessels externa; 3) glucose oxidase test to determine the level of glucose in venous blood and 4) the level of glycosylated hemoglobin (HbA1c) at 90 days of the experiment to confirm the presence of hyperglycemia in animals.

*Conclusion.* Analyzing changes in pulmonary vessels of rats in the control group (from five to eight months), it can be argued that there occurs sclerosis of the pulmonary arteries with parallel thickening of the muscle layer in tunica media when aging of the body is normal. We found out that since the 90<sup>th</sup> day of aloxane diabetes the following effects were observed: an increase in the number of myocytes, their size, collagen and elastic fibers in the tunica media and the loose connective tissue in the tunica externa, which indicated intensification in the above processes.

**Keywords:** aloxan diabetes, pulmonary artery, thickness of the middle layer of vessels, thickness of the outer layer of blood vessels, white rats.

Стаття надійшла 26.02.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування