

УДК 591.416+591.437+616-092.9+616.379-008.64

В.А. Міськів

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ У ЩУРІВ 24-МІСЯЧНОГО ВІКУ ТА ЙОГО ПЕРЕБУДОВА НА 14-ТУ ТА 28-МУ ДОБУ ПЕРЕБИГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

В нормі капіляри вісцерального типу вистеляються фенестрованими ендотеліоцитами, які лежать на нерівномірній товщині базальній мембрані, а їх люменальна поверхня формує пальцеподібні вип'ячування в просвіт судин. При експериментальному цукровому діабеті зміни в будові гемомікроциркуляторного русла панкреатичних острівців у щурів 24-місячного віку проявляються зменшенням діаметра просвіту артеріальної частини мікроциркуляторного русла ($p < 0,05$), збільшенням компонентів сполучної тканини в ділянці базальної мембрани та в оточенні мікросудин. Просвіт венозних структур гемомікроциркуляторного русла розширюється і переповнюється форменими елементами крові.

Ключові слова: підшлункова залоза, гемомікроциркуляторне русло, панкреатичний острівцевий.

Проблема цукрового діабету (ЦД) надзвичайно актуальна не тільки для України, адже навіть в економічно розвинених країнах світу 4–6% населення хворіє на ЦД [1–3]. За прогнозами ВООЗ, до 2030 р. їх кількість у світі може сягнути 552 млн. Незважаючи на величезну кількість досліджень щодо лікування і профілактики ЦД 1-го типу, рівень захворюваності і смертності продовжує зростати [2, 4]. У зв'язку з цим актуальними є експериментальні дослідження, які дозволяють встановити основні патоморфологічні механізми уражень ендокринного апарату підшлункової залози при ЦД і розробляти адекватні методи фармакологічної корекції.

На даний час існує багато моделей експериментального ЦД [5, 6], проте саме від вибору моделі, її етіологічної і патогенетичної відповідності захворюванню людини залежать успішність не тільки теоретичної медицини, але і клінічних досліджень.

Викладене визначає необхідність проведення наукових досліджень, що складають предмет даної роботи і обґрунтовують її актуальність.

Метою роботи було встановлення особливостей кровопостачання острівцевого апа-

рату підшлункової залози щурів 24-місячного віку та його перебудова на ранніх етапах розвитку експериментального ЦД.

Матеріал і методи. Робота виконана на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 340–420 г 24-місячного віку, що утримувались в стандартних умовах віварію з дотриманням усіх прийнятих правил. Для проведення експерименту тварин було поділено на дві групи: 1-ша – інтактна (10 тварин), 2-га – експериментальна (20 тварин), у яких моделювали експериментальний ЦД [7, 8] із дослідженням структури та ланок гемомікроциркуляторного русла панкреатичних острівців на 2-й та 4-й тиждень експерименту, із них 6 тварин послужили контролем.

Ультраструктурні особливості судин (панкреатичних острівців) вивчали під електронним мікроскопом ПЕМ-125 К з прискорюючою напругою 75 кВ. Препарати фотографували на тринокулярному мікроскопі МС 300 (ТХР) з підключеною Digital camera.

Морфометрію здійснювали на мікропрепаратах за допомогою програми «Bio Vision 4» в автоматичному або ручному режимі із урахуванням збільшень об'єктів. Структурні зміни на кожному етапі дослідження аналізу-

© В.А. Міськів, 2014

вали в 50 полях зору на площі 0,1 мм² панкреатичних острівців. Отримані дані оцінювали за допомогою параметричних і непараметричних методів.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що ендокринна частина підшлункової залози 24-місячних щурів-самців лінії Вістар представлена панкреатичними острівцями, які утворюються скупченням клітин, оточених тонкими прошарками сполучної тканини, що відмежовують їх від екзокринної частини залози. Такі острівці мають переважно овальну або округлу форму та нерівні контури, середня кількість їх на 1 мм² паренхіми складає $9,98 \pm 0,35$, а їх діаметр у тварин цієї вікової групи дорівнює ($96,9 \pm 2,23$) мкм, площа складає ($11867,84 \pm 658,25$) мкм².

Панкреатичні острівці складаються з ендокринних клітин, які на гістологічних препаратах виглядають світлими на тлі темної екзокринної паренхіми. У цитоплазмі ендокринних клітин є добре розвинений білок-синтезуючий апарат, до складу якого входять комплекс Гольджі, гранулярна ендоплазматична сітка та секреторні гранули. За властивостями останніх ендокринні клітини поділяють на чотири основних різновиди: В-клітини, А-клітини, Д-клітини, РР-клітини.

Кровопостачання панкреатичних острівців підшлункової залози щурів здійснюється із спільних з екзокринною частиною джерел.

Артеріоли з середнім значенням діаметра ($20,50 \pm 0,29$) мкм беруть початок від артерій і розташовуються в прошарках сполучної тканини навколо острівців. Розгалужуючись, вони формують прекапіляри. Вивчення серійних напівтонких зрізів панкреатичних острівців підшлункової залози щурів 24-місячного віку показало, що судини, які за морфологічними ознаками віднесені нами до прекапілярів, формують відкриті та закриті петлі, які оточують острівці, і дають початок капілярам, які лежать поміж ендокриноцитами, анастомозують між собою і утворюють капілярну сітку.

Просвіт прекапілярів є нерівномірним, їх звуження чергуються із розширеними ділянками, а середній діаметр складає ($9,20 \pm 0,15$) мкм. Діаметр капілярів дорівнює ($4,90 \pm 0,52$) мкм. Капіляри, зливаючись, формують посткапіляри діаметром ($11,60 \pm 0,15$) мкм, які виходять поміж ендокриноци-

тами і, об'єднавшись, утворюють венули діаметром ($32,60 \pm 0,40$) мкм, що розташовуються поряд з артеріолами у прошарках сполучної тканини навколо панкреатичних острівців. Нами встановлений кореляційний зв'язок між площею панкреатичних острівців і кількістю судин на 0,1 мм² їх площі ($r_s = 0,9$; $p = 0,037$).

Капіляри панкреатичних острівців відносяться до вісцерального типу і вистеляються фенестрованими ендотеліоцитами, які лежать на нерівномірній товщини базальній мембрані. Їх люменальна поверхня формує нечисленні широкі вип'ячування в просвіт судин (рис. 1). До капілярів прилягають секреторні компартменти ендокриноцитів, що містять велику кількість гранул, спостерігаються ознаки екзоцитозу.

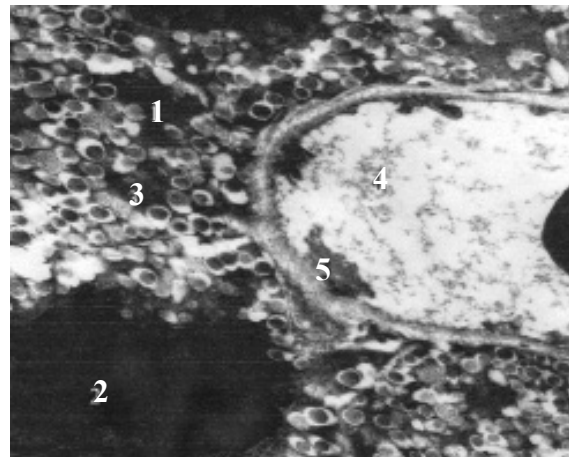


Рис. 1. Ультраструктура капіляра фенестрованого типу в складі острівця підшлункової залози щура 24-місячного віку, $\times 8000$: 1 – В-клітина; 2 – ядро; 3 – секреторні гранули; 4 – гемокапіляр фенестрованого типу; 5 – вирости люмінальної плазмолемі ендотеліоцита

Вже на 14-ту добу від початку моделювання експериментального ЦД середня кількість панкреатичних острівців на 1 мм² зменшується порівняно з контролем майже в 9 разів і становить $1,17 \pm 0,19$ ($p < 0,01$), зменшується і площа панкреатичних острівців до ($4926,56 \pm 347,24$) мкм² ($p < 0,001$). В цитоплазмі клітин, які містять переважно гранули В-типу, спостерігається їх поліморфізм – різною є оптична щільність матриксу, багато порожніх гранул, визначаються ділянки злиття гранул секреторного матеріалу, який розташовується в цитоплазмі хаотично, концентрації біля поверхні, оберненої до мікросудин, не визначається.

Особливістю змін судин гемомікроциркуляторного русла панкреатичних острівців підшлункової залози тварин цієї вікової групи в цей термін є зменшення просвіту артеріол до $(20,30 \pm 0,54)$ мкм² ($p < 0,05$), прекапілярів до $(8,70 \pm 0,07)$ мкм² ($p < 0,01$), капілярів до $(4,60 \pm 0,34)$ мкм² ($p < 0,05$) та збільшення просвіту посткапілярів і венул відповідно до $(10,9 \pm 0,12)$ та $(36,8 \pm 1,45)$ мкм² ($p < 0,05$).

Лімфоцити в навколосудинній сполучній тканині не визначаються. В мікросудинах острівців спостерігаються явища запустіння, набряк периваскулярної сполучної тканини, що проявляється зниженням її оптичної щільності і розшаруванням колагенових волокон.

Цитоплазма ендотеліальних клітин утворює «вервечкоподібні» ділянки через наявність великої кількості фенестр і, поряд з цим, потовщення з виростами на люменальній поверхні, окрім того, чітко визначаються світлі і темні ендотеліоцити (рис. 2). Базальна мембрана потовщена, без чітких меж, місцями оголена.

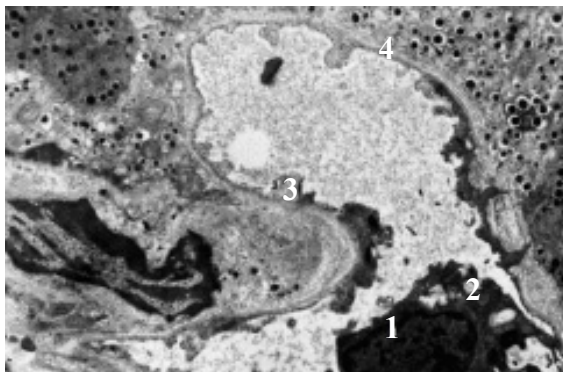


Рис. 2. Субмікроскопічні зміни капілярів панкреатичних острівців через 2 тижні від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД, $\times 9600$:

- 1 – ядро темного ендотеліоцита;
- 2 – цитоплазма темного ендотеліоцита,
- 3 – цитоплазма світлого ендотеліоцита,
- 4 – фенестри

На 28-му добу від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД загальна кількість ендокриноцитів в складі панкреатичних острівців ще більше зменшується і становить $90,6 \pm 1,54$ на $0,1$ мм² площі панкреатичних острівців ($p < 0,05$) за рахунок А- і В-клітин. Середня кількість панкреатичних острівців на 1 мм² не змінюється порівняно з попереднім

терміном і дорівнює $1,17 \pm 0,21$, а площа панкреатичних острівців продовжує зменшуватись і становить $(4734,81 \pm 351,82)$ мкм² ($p < 0,05$).

Як в періінсулярній, так і в інсулярній зонах кількість імуноцитів є незначною і розташування їх інтраваскулярне. Однак звертає на себе увагу досить значна кількість тканинних базофілів, цитоплазма яких щільно заповнена гранулами секреторного матеріалу (рис. 3).

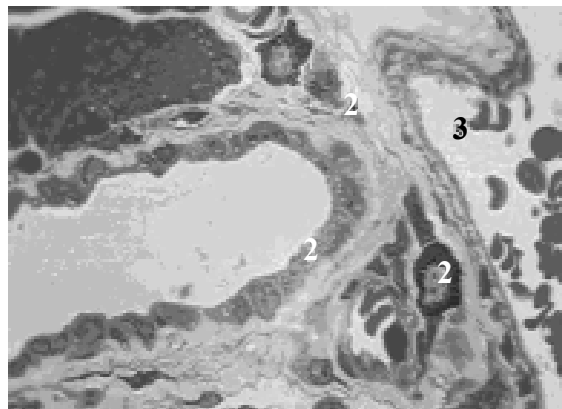


Рис. 3. Гемомікросудини в періінсулярній сполучній тканині підшлункової залози щура 24-місячного віку на 4-й тиждень від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Зб.: ок. 10, об. 100:

- 1 – тканинний базофіл; 2 – артеріола;
- 3 – венула; 4 – макрофаг

Що стосується просвіту мікросудин гемомікроциркуляторного русла у цей термін, то діаметр артеріол, прекапілярів, посткапілярів зменшується порівняно з попереднім терміном (2 тижні) і контрольною групою тварин на 7, 5 і 8 % відповідно. Діаметр капілярів зменшується на 16 % і досягає $(3,90 \pm 0,56)$ мкм², а діаметр венул зростає до $(40,60 \pm 1,54)$ мкм².

Таким чином, зміни ендокринної частини підшлункової залози щурів 24-місячного віку на 14-ту добу перебігу експериментального цукрового діабету характеризуються зменшенням кількості та площі панкреатичних острівців, спазмом артеріальної частини гемомікроциркуляторного русла та дилатацією венозної його складової. На 28-му добу загальна кількість ендокриноцитів в складі панкреатичних острівців ще більше зменшується. Середня кількість панкреатичних острівців на 1 мм² не змінюється порівняно з попереднім терміном, а площа панкреатичних острівців продовжує зменшуватись.

Література

1. Боровкова О.С. Питання патогенезу діабетичних ангіопатій / О.С. Боровкова, А. Г. Іфтодій // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 132–135.
2. Тронько М.Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні / М.Д. Тронько, А.Д. Чернобров // Здоров'я України. – 2005. – № 18. – С. 15.
3. Peschke E. «Classical» and «new» diabetogens-comparison of their effects on isolated rat pancreatic islets in vitro / E. Peschke // Cell Mol Life Sci. – 2007. –Vol. 57 (1). – P. 156–164.
4. Screening for associated autoimmunity in type 1 diabetes mellitus with respect to diabetes control / M. Prazny, J. Skrha, Z. Limanova [et al.] // Physiol. Res. – 2005. – № 54. – P. 41–48.
5. Гагарин В.И. Сахарный диабет и его поздние осложнения // В. И. Гагарин, Л. А. Сыдыкова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 11. – С. 95–96.
6. Inge A.M. van den Oever. Endothelial dysfunction, inflammation, and apoptosis in diabetes mellitus / Inge A. M. van den Oever, Hennie G. Raterman, Mike T. Nurmohamed // Mediators of Inflammation. – 2010. – Vol. 2010. – P. 115–130.
7. Авт. свид. на раціоналізаторську пропозицію. Спосіб моделювання цукрового діабету в експерименті / В.А. Левицький, О.Я. Жураківська, В.А. Миськів. – № 1/2585; подано 15.01.09; визн. рац. 12.02.09.
8. Пат. № 62966. Україна, МПК 51 А 61 В 10/00. Спосіб моделювання цукрового діабету 1-го типу у тварин різного віку / В.А. Левицький, О.Я. Жураківська, В.А. Миськів, Л.М. Заяць, Р.Б. Петрів, Ю.М. Якимів, Б.М. Кіщук, Р.З. Гнатюк; заявка № у 201101566; заявл. 11.02.2011; опубл. 20.09.2011. Бюл. № 18. – 6 с.

В.А. Миськів**СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ У КРЫС 24-МЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА И ЕГО ПЕРЕСТРОЙКА НА 14-Е И 28-Е СУТКИ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА**

В норме капилляры висцерального типа выстелены фенестрированными эндотелиоцитами, которые лежат на неравномерной толщины базальной мембране, а их люминальная поверхность формирует пальцеобразные выпячивания в просвет сосудов. При экспериментальном сахарном диабете изменения в строении гемомикроциркуляторного русла панкреатических островков у крыс 24-месячного возраста проявляются уменьшением диаметра просвета артериальной части микроциркуляторного русла ($p < 0,05$), увеличением компонентов соединительной ткани в области базальной мембраны и в окружении микрососудов. Просвет венозных структур гемомикроциркуляторного русла расширяется и переполняется форменными элементами крови.

Ключевые слова: поджелудочная железа, гемомикроциркуляторное русло, панкреатический островок.

В.А. Miskiv**STRUCTURAL FEATURES BLOOD VESSELS IN RATS PANCREATIC ISLETS TO 24 MONTHS OF AGE AND ITS ALTERATION BY 14 AND 28 DAY COURSE OF EXPERIMENTAL DIABETES**

Capillaries belong to the visceral type and covered by endothelial cells lying on the uneven thickness of the basement membrane. They lyumenal surface forms a few broad overemphasizing the lumen of the vessels. By capillaries adjacent secretory compartments endocrin cells that contain large amounts of grains, there are signs of exocytosis. The cytoplasm of endothelial cells forming areas due to the large number of fenestrations, and, in addition, thickening of lyumenal grow on the surface, in addition to clearly defined light and dark endothelial cells. Basement membrane is thickened, with no clear boundaries, sometimes naked. After 4 weeks of the experiment the diameter of arterioles, precapillars, postcapillars reduced compared to the previous period (2 weeks) and a control group of animals. Capillary diameter remains reduced to 16%, and the diameter of venules increases. Microvascular wall thickens mainly due to swelling of the basement membrane. So change the blood vessels pancreatic islets of rats 24 months of age at 14 and 28 days of experimental diabetes characterized by spasm of the arterial and venous dilatation its component.

Key words: pancreas, blood vessels, pancreatic islet.

Поступила 25.04.14