

ПРОЯВЛЕНИЯ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Ахмедова С.М., Миршарапов У.М., Усманов Р.Ж., Содикова З.Ш., Абдукодирова Н.Х.

ТАЖРИБАВИЙ ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА ҚОН -ТОМИР АСОРАТЛАРИНИ ЮЗАГА КЕЛИШИ

Ахмедова С.М., Миршарапов У.М., Усманов Р.Ж., Содикова З.Ш., Абдукодирова Н.Х.

MANIFESTATIONS OF VASCULAR COMPLICATIONS IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Akhmedova S.M., Mirsharapov U.M., Usmanov R.J., Sodikova Z.Gh., Abdukodirova N.X.

Ташкентская медицинская академия

Мақсад: ошқозон ости беши ва каламушнинг орқа оёқларининг қон-томирларини тажрибавий қандли диабетда морфологик ўзгаришини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 4-6 ойлик 90 та оқ каламушлар текширилди. Ошқозон ости беши ва каламушнинг орқа оёқларининг тажрибавий қандли диабет таъсирида морфологик ўзгаришлари текширилди. Қандли диабет модели каламушларга интраперитонеал стрептозотоцин (60 мг/тана вазнига) юбориш орқали эришилди. **Натижалар:** назорат ва тажриба гуруҳидаги каламушларнинг оғирлиги солиштирилганда тажриба гуруҳидаги каламушларнинг оғирлиги ўсишдан орқада қолиши аниқланди. Тажрибанинг ҳамма даврида ошқозон ости безининг оролчаларида сезиларли лимфоцитар инфильтрация кузатилди. Қон-томирларинг морфологик текшируви натижада тажриба гуруҳида назорат гуруҳига нисбатан қон-томирларнинг деворида ўзгаришлар аниқланди. Қон-томирлар деворидаги деструктив ўзгаришлар тажрибанинг илк кунлариданоқ аниқланди. **Хулоса:** олинган натижаларнинг хулосаси қандли дабет натижада ошқозон ости безида ва қон-томирларда морфологик ўзгариши юзага келиши аниқланди.

Калит сўзлар: қандли диабет, стрептозотоцин, ошқозон ости беши, қон-томирлар.

Objective: The morphological and functional disorders of the pancreas and blood vessels of the lower limb of rats with experimental diabetes mellitus. **Material and methods:** The object of the study were 90 white rats at the age of 4-6 months. The morphological changes of the pancreas and the walls of blood vessels of the lower limb in experimental diabetes mellitus. Model of experimental diabetes reproduced by single intraperitoneal administration of streptozotocin Wistar rats at a dose of 60 mg/kg. **Results:** Comparison of the mass of bodies of rat control and experimental group showed that during the experiment, the experimental group of rats had plenty in development compared to the control group by 1.7 times. In all the experiments in terms of pancreatic islets was observed moderate lymphocytic infiltration. Morphological examination of the vessels in different time postnatal ontogenesis demonstrated that compared with the control group in the form of changes in the delay of progression and formation of individual components vascular wall. Destructive changes in the arterial wall marked us all experimental animals from the early days after the experiment. **Conclusion:** The results indicate that the type 1 diabetes the pancreas causes changes and limbs.

Key words: diabetes, streptozotocin, pancreas, blood vessels.

Сахарный диабет (СД), который в настоящее время имеет масштабы неинфекционной эпидемии, представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Это обусловлено тяжестью его течения, большим количеством осложнений [1,2,5]. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитываются более 220 млн больных СД [1], 10-20% из них – больные СД 1-го типа [4]. В 2005 года СД стал причиной смерти 1,1 млн человек по всему миру [3], а в период с 2005 по 2030 гг. эксперты ВОЗ ожидают значительное увеличение этого показателя.

Диабетические ангиопатии – основное проявление сахарного диабета. Они представляют собой генерализованное поражение артериол, капилляров и венул, которое определяет клиническое течение и прогноз заболевания и являются самой частой причиной смерти.

В мире ежегодно выполняется свыше 2,7-4,5 млн высоких ампутаций по поводу диабетических поражений нижних конечностей. Микрососудистые осложнения, характерные для сахарного диабета, реализуются путем развития эндотелиальной дисфункции. Понимание механизмов неблагоприятных изменений, возникающих в организме при сахарном

диабете, является актуальной проблемой современной медицины. Для разработки способов коррекции, которые могли бы нивелировать последствия осложнений СД, надо знать, какие механизмы нарушаются при этом.

Цель исследования

Изучение морфофункциональных нарушений сосудов нижней конечности крыс при экспериментальном сахарном диабете (ЭСД).

Материал и методы

Объектом исследования служили 90 белых крыс-самцов линии Wistar с начальной массой $180 \pm 2,64$ г в возрасте 4-6 месяцев. Модель экспериментального сахарного диабета воспроизводили однократным интраперитонеальным введением стрептозотоцина в 0,1 М цитратном буфере pH 4,5 в дозе 60 мг/кг. Определение глюкозы крови из хвостовой вены проводили глюкозооксидазным методом. От непосредственного действия стрептозотоцина погибло 3 животных. Не чувствительными оказалось 2 крысы. Для дальнейшего исследования использовали только крыс с повышенным уровнем глюкозы (>11 ммоль/л). Животных забивали через

5, 15, 30, 60 и 90 дней после начала эксперимента. Для изучения поджелудочной железы и сосудов задних конечностей как у интактных животных, так у крыс с ЭСД применялись окрашивание гистологических препаратов гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону и Вейгерту. Использовалась также рентгеновазография сосудов. Математическую обработку данных осуществляли с помощью прикладных программ Microsoft Excel 2010 в разделе описательной статистики, определения стандартных отклонений и сравнения выборок с определением средней арифметической M , средней ошибки относительных величин m и коэффициента достоверности разности t .

Результаты и обсуждение

В начале эксперимента достоверных различий в массе животных экспериментальной и контрольной групп не было. В течение эксперимента масса крыс экспериментальной группы была меньше, чем в контрольной группе в 1,7 раза. При этом темп увеличения массы крыс контрольной группы составлял 50%, у крысят экспериментальной группы – 21%.

Развитие экспериментального сахарного диабета у подопытных животных сопровождалось стойкой гипергликемией. Уровень глюкозы в крови крыс с СД повышался до $19,4 \pm 4,3$ ммоль/л по сравнению с $5,2 \pm 1,1$ ммоль/л в группе контроля. Уровень глюкозы в крови у крыс с ЭСД на 5-й день после ведения стрептозотоцина достоверно превосходил контроль в 3,2 раза. В течение последующих дней уровень сахара в крови крыс экспериментальной группы также оставалось стабильно высоким – 15,9 ммоль/л, практически не меняясь ($\pm 0,38$ ммоль/л) по сравнению с 5-м днем исследования. При этом максимального значения уровень гликемии натошак достиг к 30-му дню исследования, составив 19,4 ммоль/л.

При микроскопическом исследовании поджелудочной железы крыс экспериментальных крыс установлены дегенеративные и деструктивные изменения ее ткани, особенно эндокринной части – островков Лангерганса. Уже на 5-й день ЭСД наблюдался отек междольковой соединительной ткани. На 60-й день эксперимента отмечались некротические изменения β -клеток, которые усилились к 90-му дню эксперимента.

Во всех сроках эксперимента в панкреатических островках отмечалась умеренная лимфоцитарная инфильтрация. Капилляры островков были резко полнокровны, эндокриноциты, расположенные в центральных зонах, некротизированы, а расположенные в периферических отделах островки гипертрофированы. Объемная доля островков по сравнению с крысами контрольной группы была уменьшена на 25%. Инсулин-позитивные клетки располагались поодиночке или в виде мелких скоплений в центральных отделах островков вокруг полнокровных капилляров. По сравнению с контролем происходило значительное уменьшение площади, занимаемой в эндокриноцитами, во всех зонах поджелудочной железы

Данные рентгеновазографии показали, что у всех животных экспериментальной группы в те-

чение 5 суток после экспериментального моделирования сахарного диабета заметно расширились внутримышечные артериальные сосуды в мышцах голени и кожи. Так, в ранние сроки (5-15 дн.) наблюдения прогрессируют воспалительно-деструктивные изменения в сочетании с невыраженными атрофическими процессами.

Морфологическое исследование сосудов в различные сроки постнатального онтогенеза выявило изменения в виде задержки развития и формирования отдельных компонентов стенки сосудов. Деструктивные изменения в стенке артерий у всех подопытных животных отмечались с первых дней эксперимента. Они характеризовались истончением стенки и расширением просвета сосуда, редким расположением ядер эндотелия, десквамацией отдельных эндотелиальных клеток в просвет сосуда. Мышечный слой растянут, состоит на 1-го ряда клеток. Отмечается также фрагментация внутренней эластичной мембраны. На 30-й день эксперимента в стенках микрососудах преобладают склеротические и деструктивные изменения. Стенка артериол утолщена в результате увеличения базальной мембраны и широкой окружающей соединительной ткани. В средней оболочке внутримышечных сосудов выявляется сеть тонких волоконцев, соединяющих внутреннюю и наружную эластические мембраны. Фрагменты эластических мембран пополняются новыми эластическими элементами. Сами мембраны несколько утолщаются. Стенка венул также утолщена и деформирована из-за гиперхромазии эндотелиальных клеток и базальной мембраны.

На 60-й день постнатального онтогенеза морфологические изменения в стенках сосудов приобретают хроническое течение и проявляются склеротическими и дегенеративными изменениями. Эндотелиальный слой интимы представлен уплотненными клетками, в других отмечается наслоение и значительное выбухание в сторону просвета сосуда. Базальная мембрана извилиста, неравномерно утолщена и интенсивно окрашена эозином, местами тонкая и сливается с волокнистыми структурами межклеточной соединительной ткани. В поздних сроках эксперимента на стопе конечности наблюдается выпадение шерсти и десквамация эпидермиса. На 90-й день после начала эксперимента появлялись трофические язвы различных размеров в области пятки или на тыльной поверхности стопы и пальцах.

Гистологическими и гистохимическими исследованиями у всех подопытных животных с первых дней после ЭСД выявлены деструктивные изменения в стенках внутримышечных сосудов. Сосуды кровенаполнены, их стенки истончены, просвет расширен. Многие клетки эндотелия набухшие, ядра клеток редко расположены, некоторые из них десквамированы в просвет сосуда. Мышечный слой сосудов растянут, состоит из 1-2-х рядов клеток. Внутренняя эластическая мембрана истончена, местами фрагментирована. У животных в первые дни эксперимента деструктивные изменения стенок внутримышечных сосудов менее выражены. ШИК-реакция у

животных экспериментальной группы положительная, причем у 30- и 90-дневных животных резко положительная.

В последующие сроки (до 30-60 дн.) наблюдаемые сосудистые и тканевые изменения прогрессируют. Увеличивается количество спастически суженных сосудов. Часто встречаются мало- и бессосудистые зоны, слепо заканчивающиеся капилляры, особенно на участках, подверженных атрофическим изменениям. Однако нужно отметить, что в венозном русле застойные явления заметно выражены. Подобная картина гемодинамических нарушений приводит к выраженным морфологическим изменениям тканевых структур.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что сахарный диабет 1-го типа приводит к изменениям сосудов и мышц конечностей. В ранние сроки развития сахарного диабета отмечаются функциональные изменения, а в последующих сроках эксперимента структурные изменения связаны с нарушениями тканевого метаболизма.

Литература

1. Блинова Е.В. и др. Морфофункциональная характеристика миокарда при экспериментальном повреждении сердца на фоне сахарного диабета и действия цитопротекторов // Вестн. новых мед. технологий. – 2013. – Т. 20, №4. – С. 78-82.
2. Миршарапов У.М., Примова Г.А., Сагдуллаева М. и др. Морфология сосудов нижней конечности в условиях ишемии и на фоне экспериментального диабета // Вестн. ТМА. – 2014. – №2. – С. 34-37.
3. Миршарапов У.М., Садикова С.Ш. Морфология сосудов нижней конечности при аллоксановом диабете // Морфология. – 2012. – №3. – С. 105.
4. Павличенко С.Н., Кудрявцева Э.В., Арзамасцева Н.Е., Арзамасцев Е.В. Особенности фармакологического и токсического действия адrenoблокаторов при эксперимен-

тальном стрептозотоциновом сахарном диабете // Кардиол. вестн. – 2010. – №2. – С. 31-36.

5. Tack C.J., van Gurp P.J., Holmes C., Goldstein, D.S. Local sympathetic denervation in painful diabetic neuropathy // Diabetologia. – 2002. – Vol. 51, №12. – P. 3545-3553.

ПРОЯВЛЕНИЯ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Ахмедова С.М., Миршарапов У.М., Усманов Р.Ж., Содинова З.Ш., Абдукодирова Н.Х.

Цель: изучение морфофункциональных нарушений сосудов нижней конечности крыс при экспериментальном сахарном диабете **Материал и методы:** эксперимент проведен на 90 белых крысах в возрасте 4-6 месяцев. Модель экспериментального сахарного диабета воспроизводили однократным интраперитонеальным введением стрептозотоцина крысам Wistar в дозе 60 мг/кг. **Результаты:** во всех сроках эксперимента в панкреатических островках отмечалась умеренная лимфоцитарная инфильтрация. Морфологические исследования сосудов в различные сроки постнатального онтогенеза выявили изменения в виде задержки развития и формирования отдельных компонентов стенки сосудов. Деструктивные изменения в стенке артерий отмечались у всех подопытных животных с первых дней после эксперимента. **Выводы:** полученные результаты свидетельствуют о том, что сахарный диабет 1-го типа приводит к изменениям поджелудочной железы и сосудов конечностей.

Ключевые слова: сахарный диабет, стрептозотцин, поджелудочная железа, сосуды.

