

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЕ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Хошимов Бобир Лухмонович
Университет Альфраганус

Объектом исследования служили 90 белых крыс в возрасте 4-6 месяцев. Изучено морфологические изменения поджелудочной железы и стенок сосудов нижней конечности при экспериментальном сахарном диабете. Сравнения масса тел крыс контрольной и экспериментальной группы показало, что в течение эксперимента масса крыс экспериментальной группы оставалось в развитие по сравнению с контрольной группой на 1,7 раза. Во всех сроках эксперимента в панкреатических островках отмечалась умеренная лимфоцитарная инфильтрация. Морфологические исследование сосудов в различные сроки постнатального онтогенеза показали, что по сравнению с контрольной группой изменения в виде задержки развития и формирования отдельных компонентов стенки сосудов. Деструктивные изменения в стенке артерий отмечены нами у всех подопытных животных с первых дней после эксперимента.

Ключевые слова: сахарный диабет, стрептозотоцина, поджелудочная железа, сосуды

MORPHOLOGICAL CHANGES IN VESSELS IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Xoshimov Bobir Luxmonovich
Alphaganus universiteti

The aim of the work is to study the morphofunctional disorders of the pancreas and vessels of the lower limb of rats in experimental diabetes mellitus. The object of the study were 90 white rats aged 4-6 months. The morphological changes in the pancreas and the walls of the vessels of the lower limb in experimental diabetes mellitus were studied. The model of experimental diabetes mellitus was reproduced by a single intraperitoneal administration of streptozotocin to Wistar rats at a dose of 60 mg/kg. Comparison of the body weight of the rats of the control and experimental groups showed that during the experiment, the weight of the rats of the experimental group remained in development compared to the control group by 1.7 times. In all periods of the experiment, moderate lymphocytic infiltration was noted in the pancreatic islets. Morphological studies of vessels at different times of postnatal ontogenesis showed that, compared with the control group, there were changes in the form of developmental delay and the formation of individual components of the vessel

wall. We noted destructive changes in the arterial wall in all experimental animals from the first days after the experiment. The obtained results indicate that type 1 diabetes mellitus leads to changes in the pancreas and blood vessels of the extremities.

Keywords: diabetes mellitus, streptozotocin, pancreas, blood vessels

Высокая распространенность сахарного диабета (СД) признана неинфекционной эпидемией и представляет собой серьезную медико-социальную проблему. Это обусловлено тяжестью его течения, большим количеством осложнений (1, 2,6). По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитываются более 220 млн больных СД (2), 10–20% из них больные СД

типа 1 (4). В 2005 г. СД стал причиной смерти 1,1 млн человек по всему миру (3), а в период с 2005 по 2030 г. эксперты ВОЗ ожидают. Диабетические ангиопатии основное проявление сахарного диабета. Они представляют собой генерализованное поражение артериол, капилляров и венул, тем самым определяют 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.

Целью работы было изучение морфофункциональных нарушений сосудов нижней конечности крыс при экспериментальном сахарном диабете.

Материал и методы исследования. 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 буфер рН 4,5, крысам Wistar в дозе 60 мг/кг. Определение глюкозы крови из хвостовой вены проводили глюкозооксидазным методом. От непосредственного действия стрептозотоцина погибли 3 крыс. Не чувствительными были 2 животные. Для дальнейшего исследования использовали только крысы с повышенным уровнем глюкозы (> 11 ммоль/л). Забой крыс был произведен через 5,15,30,60,90 дней после начала эксперимента. Для изучения поджелудочной железы и сосудов задних конечностей как у интактных животных, так у крыс ЭСД применялись окрашивание гистологических препаратов гематоксилин эозином, по Ван Гизону и Вейгерту. А также рентгеновазографии сосудов. Для математической обработки данных

использованы прикладные программы 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 исследования и их обсуждение. Сравнение масса тел экспериментальной и контрольной групп показало, что в начале эксперимента у обеих групп достоверной различии не было. В течение эксперимента масса крыс экспериментальной группы оставалось в развитие по сравнению с контрольной группой на 1,7 раза. При этом темп роста контрольной группы составлял 50%, а 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 день после ведения стрептозотоцина достоверно превосходил в 3,2 раза при сравнении с животными контрольной группы. В течение последующих дней наблюдений количество сахара в крови крыс экспериментальной группы животных также оставалось стабильно высоким – 15,9 ммоль/л, практически не изменяясь ($\pm 0,38$ ммоль/л) по сравнению с 5-м днем исследования. При этом максимального значения уровень гликемии натощак достиг к 30-му дню исследования и составил 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 в 5 й день ЭСД наблюдали отек междольковой соединительной ткани. На 60 день эксперимента отмечены некротические изменения β -клеток, которые усилились к 90 дню эксперимента.

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

Данными рентгеновазографии установлено, что у всех животных экспериментальной группы в течение 5 суток после экспериментального моделирования сахарного диабета отмечается заметное расширение

внутримышечных артериальных сосудов в мышц голени и кожи. Так, в ранних сроках (5-15 дней) наблюдения прогрессируют воспалительно-деструктивные изменения в сочетании с не выраженными атрофическими процессами.

Морфологическое исследование сосудов в различные сроки постнатального онтогенеза показали, что по сравнению с контрольной группой изменения в виде задержки развития и формирования отдельных компонентов стенки сосудов. Деструктивные изменения в стенке артерий отмечены нами у всех подопытных животных с первых дней после эксперимента. Они характеризовались истончением стенки и расширением просвета сосуда, редким расположением ядер эндотелия, десквамацией отдельных эндотелиальных клеток в просвет сосуда. Мышечный слой растянут, состоит из 1- рядов 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 волокон, 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 уплощенными клетками, в других образует наслоение и значительное выступление в сторону просвета сосуда. Базальная мембрана извилиста, неравномерно утолщена и интенсивно окрашена эозином, местами за счет тонкая и сливается с волокнистыми структурами межучной соединительной ткани. На поздних сроках эксперимента на стопе конечности наблюдается выпадение шерсти и десквамация эпидермиса. На 90 день после начала эксперимента появлялись трофические язвы различных размеров в области пятки или же на тыльной поверхности стопы и пальцах.

Гистологические и гистохимические исследования показывают, что у всех подопытных животных с первых дней после ЭСД отмечаются деструктивные изменения, в стенках внутримышечных сосудов. Сосуды кровенаполнения, их стенки истончены просвет расширен. Многие клетки эндотелия набухшие, ядра клеток редко расположены, некоторые из них десквамируют в просвет сосуда. Мышечный слой сосудов растянут, состоит из 1-2 рядов клеток. Внутренняя эластическая мембрана истончена местами фрагментирована. При чем у животных в начальных днях эксперимента деструктивные изменения стенок

внутримышечных сосудов менее выражены. ШИК – реакция у животных экспериментальной группы положительно. Особенно у 30 и 90 дневных животных экспериментальных групп резко положительно. В последующие сроки (до 30-60 дней) вышеуказанные сосудистые и тканевые изменения прогрессируют. Наблюдаются увеличение количество спастически суженных сосудов. Часто встречаются мало- и безсосудистые зоны, слепозаканчивающиеся капилляры, особенно в 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 типа приводит изменениям сосудов и мышц конечностей. На исследованном нами в раннем сроке эксперимента развития сахарного диабета приводит к функциональным изменениям, а последующих сроках эксперимента структурные изменения связанные с нарушениями тканевого метаболизма.

Литература.

1. Mirzamuhamedov O. M., Akhmedova S. M. State of the myocardium in experimental toxic myocarditis Proceedings of the IV International Scientific and Practical Conference "Topical Problems of Modern Science and Possible Solutions" (September 30, 2017, Dubai, UAE) P.51-54
2. Блинова Е.В. и др. Морфофункциональная характеристика миокарда при экспериментальном повреждении сердца на фоне сахарного диабета и действия цитопротекторов //Вестник новых медицинских технологий – 2013 – Т. 20, № 4 – С. 78-82
3. Миршарапов У.М., Примова Г.А., Сагдуллаева М., Расулова Н., Ахмедов А.Г. Морфология сосудов нижней конечности в условиях ишемии и на фоне экспериментального диабета // Вестник ТМА.-2014.-№2.С.34-37
4. Миршарапов У.М., Садикова С.Ш. Морфология сосудов нижней конечности при аллоксановом диабете // Морфология.-2012.-№3.С.105.
5. Павличенко С.Н., Кудрявцева Э.В., Арзамасцева Н.Е., Арзамасцев Е.В. Особенности фармакологического и токсического действия адrenoблокаторов при экспериментальном стрептозотоциновом сахарном диабете// Кардиологический вестник.- 2010.-№ 2. С. 31-36.
6. Tack C.J., van Gurp P.J., Holmes C, Goldstein, D.S. Local sympathetic denervation in painful diabetic neuropathy // Diabetes. 2002. Vol. 51, No. 12. P. 3545-3553.