

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.222

УДК 616.379-008.64:616.132-018]-092.9

Цитовський М.Н., Логаш М.В., Савка І.І.

ГІСТОЛОГІЧНИЙ І МОРФОМЕТРИЧНИЙ АСПЕКТИ БУДОВИ СТІНКИ АОРТИ ТА ЇЇ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НА ПІЗНІХ ТЕРМІНАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

За даними ВООЗ, хвороби серцево-судинної системи та цукровий діабет (ЦД) займають значну нішу в структурі захворювань з високою інвалідизацією, смертністю і являють собою важливу медико-соціальну проблему. Зазначимо, що 50-80% випадків смертності пацієнтів із ЦД асоційовано із серцево-судинними захворюваннями. Судинні ускладнення за умови ЦД отримали назву «діабетичних анеїопатій» та характеризуються генералізованим ураженням усіх ланок гемомікроциркуляторного русла, супроводжуються дегенеративними змінами артерій і капілярів (мікроангіопатія), а також судин середнього і великого діаметра (макроангіопатія) [1, 2]. Тому метою нашого дослідження було визначення гістоструктурних особливостей і проведення морфометричного аналізу компонентів стінки аорти та її гемомікроциркуляторного русла через 6 і 8 тижнів перебігу стрептозотозиніндукованого ЦД. Матеріалом для гістологічного дослідження слугували зрізи стінки висхідного відділу, дуги аорти та низхідного відділів аорти 26 статевозрілих білих щурів-самців масою 100 – 160 г. Зафарбування препаратів проводили азаном за Гейденгайном, резорцин-фуксином Вейгерта з додаванням пікрофуксину за Ван-Гізеном, ядра – залізним гематоксиліном Вейгерта. Для проведення морфометричного дослідження зроблено серію фотографій стінки аорти з використанням мікроскопа Meiji MT4300 LED з об'єктивом x40, окуляр x10. Дослідження проводили з використанням програми ImageJ ver.1.48i із подальшою статистичною обробкою отриманих результатів із використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.1.442. Через 8 тижнів перебігу експерименту визначено чітку залежність глибини деструктивних змін в стінці аорти та ланках її гемомікроциркуляторного русла від терміну експерименту.

Ключові слова: аорта, мікроструктура, гемомікроциркуляторне русло, стрептозотозин, цукровий діабет, білий щур.

Дослідження є фрагментом двох планових наукових робіт кафедри нормальної анатомії та кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» (номер державної реєстрації 0110U001854) та «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов впливу екзо- та ендогенних факторів» (номер державної реєстрації 0115U000041).

Вступ

ЦД є одним з найпоширеніших у світі хронічних захворювань. Останнім часом ця хвороба стала вивчатися як соціальна проблема, що стає все більш актуальною. Це пов'язано з тим, що відбувається збільшення кількості людей, які страждають на ЦД, хронічним характером перебігу хвороби, розвитком різного роду ускладнень, які призводять до зниження якості життя і скорочення її тривалості. Сьогодні 10% всіх витрат на охорону здоров'я витрачається на боротьбу з ЦД. За даними Міжнародної федерації діабету (IDF), яка кожні два роки робить епідеміологічний зріз ситуації і дає прогноз на майбутнє, на цю хворобу сьогодні страждає кожна одинадцята доросла людина (при цьому половину випадків взагалі не діагностовано), а кожна тринадцята входить в групу ризику. Так, у 2017 році чисельність хворих на ЦД в світі становила – 450 млн. осіб. За прогнозами експертів, вже до 2035 року кількість пацієнтів збільшиться до 592 млн., а до 2045 року число хворих на ЦД сягне 629 млн. осіб, а отже кожній четвертій дорослій людині в багатьох країнах світу доведеться жити з цим захворюванням [3, 4, 5, 6].

Більшість науковців переконані, що починається ЦД як порушення вуглеводного обміну, а

завершується як серцево-судинна хвороба [8]. Всесвітнє занепокоєння викликане тим, що 50-80% випадків смертності пацієнтів з ЦД асоційовано із серцево-судинними захворюваннями, а саме: інфаркт міокарда – 68%, ішемічний інсульт – 49%, фібриляція передсердь – 17%, серцева недостатність – 75%; смертність – 27%, при цьому середній вік більшості пацієнтів становить 40-59 років [7, 8].

Вагоме місце серед захворювань аорти та її гілок займає атеросклероз, морфогенез якого має свої макро- і мікроскопічні особливості. Найбільш частою локалізацією патологічного процесу є черевна частина аорти, з характерними ознаками атероматозу, звапнінням та атерокальцинозом [9, 10]. Як наслідок, виникають тромбози, емболії та тромбоемболії атероматозними масами, з розвитком інфаркту або гангрені, аневризми аорти в місцях її ураження [11].

Розшарування аорти виникає внаслідок дезорганізації стінки аорти, зокрема порушення в структурі її внутрішньої оболонки, яке призводить до проникнення крові в товщу стінки з розшаруванням її шарів, формування додаткового внутрішньосудинного каналу. Висхідна частина аорти – у межах кількох сантиметрів від клапана аорти (65%) та низхідна, дещо диста-

льніше місця відходження лівої підключичної артерії (20%) є найчастішою локалізацією розшарування аорти [12, 13].

Отже, вищенаведене свідчить про доцільність дослідження особливостей перебудови структурної організації стінки аорти білого щура та ланок її гемомікроциркуляторного русла за умови експериментального ЦД.

Метою дослідження

Визначення морфометричних параметрів компонентів пошарової будови стінки аорти та ланок її гемомікроциркуляторного русла в динаміці структурних змін стінки аорти на пізніх термінах експериментального ЦД.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для гістологічного дослідження слугували зрізи стінки висхідного відділу, дуги аорти та низхідного відділів аорти 26 статевозрілих білих щурів-самців масою 100 – 160 г. Тварин для проведення дослідження ретельно відбирали. Кожну тварину оглядали, зважували та проводили маркування. Усіх тварин утримували у віварії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проведено з дотриманням основних положень Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», Директиви ЄС про захист тварин, що використовуються з науковою метою № 63 (від 22.09.2010 р.), наказів МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. та МОН України № 249 від 01.03.2012 р.

Матеріал для проведення морфологічного дослідження забирали під контролем біохімічних показників крові (рівень глюкози, рівень глікозильованого гемоглобіну та загального гемоглобіну). Евтаназію проводили методом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг маси тіла тварини). Для моделювання експериментального ЦД використовували антибіотик – стрептозотозин, який вводили одноразово внутрішньоочеревинною ін'єкцією з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла експериментальної тварини. Розчин для введення готували на цитратному буфері з рН 4,5.

Для проведення морфометричного дослідження зроблено серію фотографій стінки аорти з використанням мікроскопа Meiji MT4300 LED з об'єктивом x40, окуляр x10. Фотографували гістологічні зразки камерою Canon EOS 550D з перехідником MA150/50 та адаптером MA986 із збільшенням x1.9, калібрування для проведення морфометрії проводили за допомогою слайду Meiji MA285 з визначенням коефіцієнта співвідношення пікселя до мікрометра. Надалі морфометричні дослідження проводили винятково з первинними, неретагованими фотографіями формату Jpeg роздільною здатністю 5184*3456 із однаковими калібровочними

даними для кожного збільшення. Заміри лінійних показників проводили з використанням програми ImageJ ver.1.48u та інструмента "straight line". Результати замірів записували у таблицю, і надалі проводили статистичний аналіз [14, 15, 16].

Для визначення нормальності розподілу отриманих нами даних використовували аналіз гістограми розподілу, «ящики з вусами», показники коефіцієнтів асиметрії, ексцесу та в окремих випадках – критерій Шапіро – Уїлка. Дані, що відповідали нормальному характеру розподілу, представлені у вигляді $M \pm SD$, де M — значення середнього, SD – стандартне відхилення. Дані, що за характеристикою розподілення відрізнялися від нормального, наведені у вигляді Me [25%; 75%], де Me – медіана, 25% – 25-й перцентиль (перший квартиль), 75% – 75-й перцентиль (третій квартиль), крім того вказувався міжквартильний розмах (IQR) для аналізу розмаху даних. Оцінку достовірності різниці таких даних, порівнюючи з контрольною групою, проводили з використанням двостороннього t-критерію для незалежних груп. Для оцінки достовірності, порівнюючи показники більше двох груп, використовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA із подальшим застосуванням апостеріорного критерію Тьюкі для попарного порівняння.

Для непараметричних показників використовували U-критерій Манна – Уїтні та H-критерій Крускала – Уоліса із апостеріорним тестом Дана для попарного порівняння, відповідно.

Рівень достовірності встановили на рівні $\alpha=95$. Різниця між групами вважалась достовірною за $p < 0,05$. Всі статистичні обчислення проводили з використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.1.442 [17, 18].

Результати дослідження та їх обговорення

Комплексний макро-, мікро-, електронномікроскопічний та морфометричний аналіз морфологічного стану стінки аорти інтактних тварин надає можливість стверджувати, що аорта побудована за принципом, схожим із будовою аорти людини. У білого щура аорта складається з трьох частин: висхідної, дуги та низхідної, з відповідним розгалуженням на основні гілки. Це – судина еластичного типу, з типовими рисами пошарової будови. За морфометричного дослідження стінки аорти в нормі встановлено: товщина стінки аорти – 106,96 (100,33; 111,63) мкм, товщина її середнього шару – 74,34 (68,74; 77,15) мкм, товщина між еластичними вікончастими перетинками – 8,76 (7,57; 9,74) мкм.

Гемомікроциркуляторне русло стінки аорти білого щура побудоване за класичним типом і складається з артеріол, прекапілярних артеріол, капілярів, посткапілярних венул, венул, артеріоло-венулярних анастомозів. За умови фі-

зіологічної норми встановлені морфометричні показники: зовнішній діаметр артеріол – $10,39 \pm 2,21$ мкм, внутрішній діаметр артеріол – $4,52 \pm 2,46$ мкм, товщина середнього шару артеріол – $1,32$ ($1,06$; $1,47$) мкм, товщина зовнішнього шару стінки артеріол – $1,63$ ($1,44$; $1,79$) мкм, діаметр капілярів – $3,22 \pm 1,18$ мкм, діаметр венул – $9,52$ ($6,60$; $11,41$) мкм.

Проведений аналіз просвітлених препаратів на пізніх термінах експерименту стінки аорти білих щурів дозволив нам встановити ознаки розвитку діабетичної макроангіопатії, а саме через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД в ендотеліальному шарі стінки судини визначались жирові ущільнення (жирові смужки). Це масивні жирові депозити блідо-жовтого кольору, які переважно складаються з макрофагів, що містять велику кількість ліпідів при мінімальній кількості гладком'язових клітин (рис. 1).

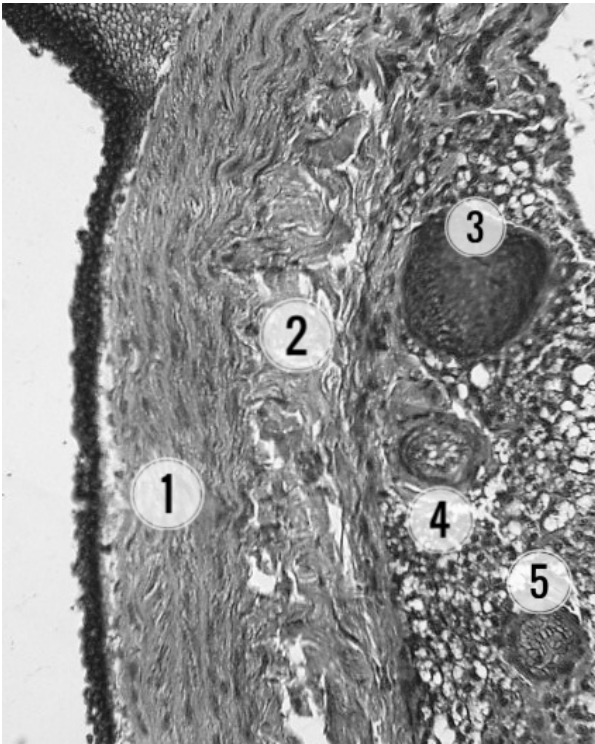


Рис. 1. Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД. Мікрофотографія. Забарвлення азаном за Гейденгайном: 1 – дезорганізація в будові та потовщення еластичних вікончастих перетинок середньої оболонки стінки аорти, 2 – набряк адвентиційної оболонки стінки аорти, 3 – стаз та склеювання еритроцитів в конгломерати в дилатованій вені, 4 – звуження просвіту артеріол, 5 – вивонені форменими елементами крові венули адвентиційної оболонки стінки аорти.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД еластичні волокна середньої оболонки невпорядковані та дезорганізовані, міжламелярні проміжки широкі з втратою міжламелярних зв'язків, особливо виражених в зовнішніх шарах середньої оболонки.

Це підтверджується даними проведеного

морфометричного та статистичного досліджень. Загальна товщина стінки аорти мала тенденцію до незначних коливань із стійким зростанням через 6 та 8 тижнів. Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД спостерігали збільшення товщини стінки аорти – $114,28$ ($103,50$; $125,66$) мкм, при достовірності різниці в порівнянні, як із показником контрольної групи ($p < 0,001$), так і з показником товщини стінки через 4 тижні дослідження $p = 0,001$.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД показник товщини стінки аорти був найбільшим серед усіх груп – $136,86$ ($120,60$; $153,15$) мкм, при показнику контрольної групи – $106,96$ ($100,33$; $111,63$) мкм. Різниця була статистично достовірною, як у порівнянні із групою контролю – ($p < 0,001$), так і в порівнянні із попереднім терміном – ($p < 0,001$).

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД спостерігали тенденцію до зростання показника товщини середньої оболонки стінки аорти – $71,87$ ($67,93$; $74,60$) мкм. Різниця була достовірною в порівнянні із показником 4 тижня експерименту $p = 0,004$, та недостовірною в порівнянні із контрольною групою $p = 0,06$.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД показник товщини середньої оболонки стінки аорти продовжував збільшуватись – $74,69$ ($67,64$; $81,78$) мкм, та максимально наближався до показника контрольної групи – $74,34$ ($68,74$; $77,15$) мкм. Це зростання в порівнянні із попереднім терміном було статистично достовірним $p = 0,01$.

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД показник товщини еластичних вікончастих перетинок продовжував зростати – $11,29$ ($9,67$; $14,07$) мкм, що є достовірно більше, як від показника контрольної групи – ($p < 0,001$), так і показника попереднього терміну ($p = 0,008$). (рис. 2).

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД показник товщини еластичних вікончастих перетинок стінки аорти був найбільшим – $13,46$ ($11,07$; $15,35$) мкм, в порівнянні з контрольною групою – $8,76$ ($7,57$; $9,74$) мкм, так і при порівнянні із попереднім терміном $p = 0,02$.

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД спостерігали явища гіалінозу артеріол та дрібні запальні інфільтрати. Стінки ланок гемомікроциркуляторного русла потовщені, еозинофільні. Виявляли мікроаневризми артеріол. Внутрішня оболонка артеріол представлена ендотеліальними клітинами. В субендотеліальній зоні пухка волокниста сполучна тканина різко набрякла, з поширенням її в просвіт судини. Колагенові волокна блідо зафарбовані еозином, набряклі, без чітких контурів.



Рис. 2. Динаміка змін товщини між еластичними вікончастими перетинками середньої оболонки стінки аорти впродовж восьми тижнів перебігу експериментального ЦД

Венули повнокровні зі стазом еритроцитів і їх склеюванням в дрібні конгломерати, розташовані в центрі просвіту. На деякому проміжку ендотеліоцити відсутні, на цих ділянках відмічалось налипання еритроцитів. Гладкі міоцити представляли середню та зовнішню оболонку, частина яких розташована поздовжня, а частина – циркулярно, по відношенню до стінки судини. З пухкої волокнистої сполучної тканини побудована адвентиційна оболонка, в якій візуалізували чіткі контури тонких еозинофільних колагенових волокон. Останні переходять в інтерстиційну тканину.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД ланки гемомікроциркуляторного русла розширені, в окремих ділянках виявлялись артеріоли з нерівномірними контурами поряд розширеними венулами, навколо судин – набряк. Просвіт артеріол заповнений гомогенною оксифільно забарвленою рідиною з характерними ознаками гемолізу та відсутністю клітинних елементів. Внаслідок плазматичного просочування середньої та зовнішньої оболонок стінки артеріол потовщені, мали гомогенний світло-рожевий вигляд з ознаками вогнищ розволокнення.

В мікροструктурі венул візуалізували один шар ендотеліальних клітин. У венулах з повздовжнім зрізом ендотеліоцити розташовані на відстані один від одного з наявністю безклітинних ділянок – перфорацій. У просвіті судин виявляли еритроцити і плазматичну рідину, яка мала пристінкове розташування на великому проміжку, та проникала в периваскулярний інтерстицій через проміжки між ендотеліоцитами. Крім того, спостерігали стаз і склад з крайовою локалізацією еритроцитів і формуванням аглютинаційних тромбів, які ча-

стково або повністю obturують просвіт судини (рис. 3).

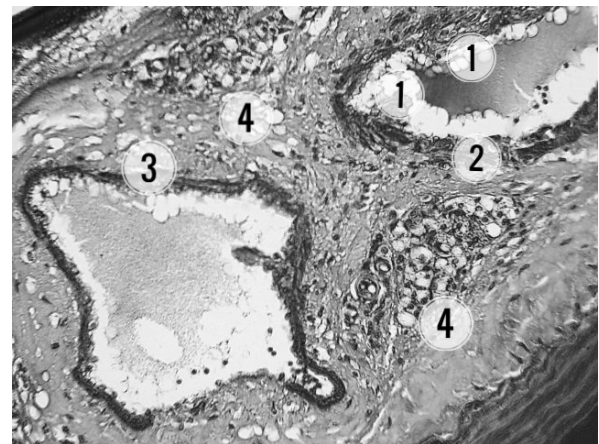


Рис. 3. Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД. Мікрофотографія. Забарвлення азаном за Гейденгайном: 1 – просвіт артеріол заповнений гомогенною оксифільно забарвленою рідиною з характерними ознаками гемолізу та відсутністю клітинних елементів, 2 – потовщення стінки артеріоли, 3 – стінка венули з наявністю ділянок перфорацій, 4 – периваскулярний набряк

Капіляри на пізніх термінах перебігу експериментального ЦД характеризувались дифузним потовщенням стінки. Виповнені форменими елементами крові.

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД зовнішній діаметр артеріол і надалі був наближеним до максимального значення – $20,22 \pm 2,30$ мкм, різниця статистично достовірна в порівнянні із контрольною групою – $p < 0,001$. Дещо зменшився показник товщини зовнішньої оболонки стінки артеріол – $2,08$ ($1,77$; $2,50$) мкм, та показник товщини середньої оболонки стінки артеріол – $1,64$ ($1,49$; $1,95$) мкм, різниця в порівнянні із контрольною

групою залишалась достовірною. Внутрішній діаметр артеріол збільшився і досяг максимального показника і становив – $8,51 \pm 1,64$ мкм. Хоча максимальні показники внутрішнього діаметра артеріол не перевищували 12 мкм, середнє значення зросло за рахунок дрібних артеріол – мінімальний показник становив – 6,22 мкм, що було значно вище мінімальних показників в усіх попередніх термінах. В порівнянні із контрольною групою середнє значення було статистично достовірним $p < 0,001$.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД показник зовнішнього діаметра артеріол, в порівнянні із попереднім терміном також знизився – $16,92 \pm 4,07$ мкм, однак різниця і надалі була достовірною в порівнянні із контрольною групою – $p < 0,001$, а зовнішній діаметр окремих артеріол наближався до показника 23 мкм. Показник товщини зовнішньої оболонки стінки артеріол залишався в межах показника попереднього терміну – $2,04 (1,63; 3,02)$ мкм, а показник товщини середньої оболонки стінки артеріол дещо збільшився в порівнянні із попереднім

терміном – $2,19 (1,83; 2,90)$ мкм. Обидва параметри в порівнянні із показниками контрольної групи мали достовірне більше значення. Внутрішній діаметр артеріол дещо знизився в порівнянні із попереднім терміном, однак залишався доволі високим – $6,96 \pm 1,71$ мкм, при чому високими були і показники мінімального значення внутрішнього діаметра $4,21$ мкм. Різниця статистично достовірна в порівнянні із контрольною групою $p = 0,007$.

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД діаметр венул збільшився, як в порівнянні із показником попереднього терміну, так і при порівнянні із показником контрольної групи – $12,50 (10,16; 15,67)$ мкм, при чому це збільшення відбулося переважно за рахунок збільшення мінімального діаметру. Цей показник не був меншим за $7,92$ мкм, що свідчить про доволі рівномірне збільшення діаметра венул в різних ділянках. Різниця була на межі достовірності при порівнянні із показником контрольної групи $p = 0,05$ (рис. 4).

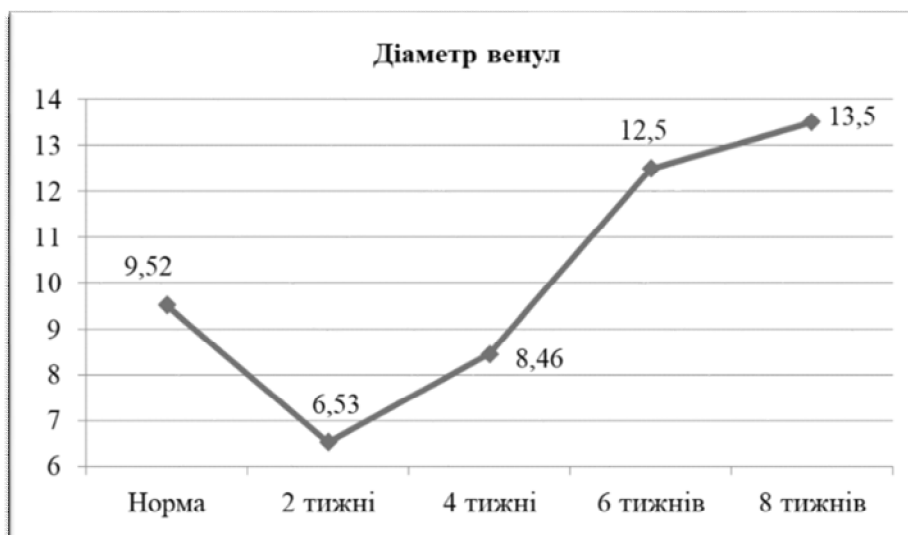


Рис. 4. Динаміка змін діаметра венул стінки аорти впродовж восьми тижнів перебігу експериментального ЦД

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД діаметр венул продовжував збільшуватись і досяг максимального значення протягом дослідження – $13,49 (11,14; 15,94)$ мкм, різниця статистично достовірна в порівнянні із показником контрольної групи $p = 0,011$.

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД діаметр капілярів залишався наближеним до показників попереднього терміну $4,07 \pm 1,25$ мкм, хоча при порівнянні показників цієї групи із контрольною групою достовірність різниці не була підтверджена $p = 0,31$. Максимальний показник діаметра капілярів становив $7,46$ мкм.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД показник середнього значення діаметра капілярів дещо знизився в порівнянні із попереднім терміном і становив – $3,85 \pm 1,71$ мкм,

при чому звуження діаметра деяких капілярів досягло мінімального значення серед усіх груп $0,96$ мкм.

Висновки

Гістологічно доведено розвиток мікро- та макроангіопатії в експериментальних тварин з 8-тижневим стрептозотоциніндукованим ЦД. Статистичний аналіз показав достовірну різницю значень усіх морфометричних показників як компонентів стінки аорти, так і судин її гемомікроциркуляторного русла через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД у порівнянні з нормою, контролем та 6-тижневим терміном експерименту. Визначено чітку залежність глибини деструктивних змін в стінці аорти та ланках її гемомікроциркуляторного русла судин від терміну експерименту.

Література

1. Tsyrovskiy MN. Statystychniy, klinichnyi ta morfolohichnyi aspekty vplyvu tsukrovoho diabetu na stan sertsevo-sudynnoi systemy [Statistical, clinical and morphological aspects of the impact of diabetes on the state of the cardiovascular system]. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya: Medytsyna. 2017;1:168-177. (Ukrainian).
2. Nechytailo Olu, Konovchuk VM, Yukhymets IO. Osoblyvosti mikrotsyrkulatsii u patsientiv iz uskladnenym tsukrovym diabetom [Features of microcirculation in patients with complicated diabetes mellitus]. Bukovynskiy medychniy visnyk. 2015;19(2):141-144. (Ukrainian).
3. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Apr;138:271-281.
4. Klimontov VV. Vliyaniye variabel'nosti glikemii na risk razvitiya serdechno-sosudistykh oslozhneniy pri sakharnom diabete [The effect of glycemic variability on the risk of developing cardiovascular complications in diabetes mellitus]. Kardiologiya. 2018;58(10):80-87. (Russian).
5. Saeedi P, Salpea P, Karuranga S, et al. Mortality attributable to diabetes in 20-79 years old adults, 2019 estimates: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2020 Apr;162:108086.
6. Federation ID. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium, 2019. 290p.
7. Hodlevska OM, Samburh Yalu, Mahdalits TI. Mekhanizmy formuvannya ta prohresuvannya khronichnoi sertsevoi nedostatnosti na tli tsukrovoho diabetu drugoho typu [Mechanisms of formation and progression of chronic heart failure on the background of type 2 diabetes mellitus]. Emergency medicine. 2018;8:82-88. (Ukrainian).
8. Horb YuH, Strona VI, Komir IR. Patohenetichni mekhanizmy ta shliakhy profilaktyky sertsevo-sudynnykh uskladnen tsukrovoho diabetu 2 typu [Pathogenetic Mechanisms and Ways of Preventing Cardiovascular Complications of Diabetes Mellitus Type 2]. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. 2019;4(1):8-20. (Ukrainian).
9. Chaplinskyi R. Ateroskleroz yak odyn iz variantiv arteriosklerozu [Atherosclerosis as one of the variants of arteriosclerosis]. Visnyk Kamianets-Podil'skoho natsionalnoho universytetu imeni Ivana Ohienka. 2016 Kviten;9:420-428. (Ukrainian).
10. Shilova MA, Globa IV, Dolzhanskiy OV, Kuznetsova GS. Morfolohicheskoye issledovaniye aorty kak osnovnogo markera displazii soyedinitel'noy tkani pri vnezapnoy smerti lits molodogo vozrasta [Morphological study of the aorta as the main marker of connective tissue dysplasia in sudden death of young people]. Vestnik sudebnoy meditsyny. 2018;1(7):10-17. (Russian).
11. Porcu M, Raz E, Saba L. Atherosclerosis: Biological and Pathological Basis. In: Neurovascular Imaging: From Basics to Advanced Concepts. New York: Springer; 2016. p. 33-38.
12. Kravchenko IM, Zhekov II, Perepeliuk AI, et al. Rozsharuvuichi anevryzmy aorty typu V. Ohliad literaturnykh dzherel i analiz vlasnykh sposterezhen. Suchasni pohlyadi na taktiku ta likuvannya [Stratifying aortic aneurysms of type B. Review of literature sources and analysis of own observations. Modern views on tactics and treatment]. Visnyk sertsevo-sudynnoi khirurgii. 2016;1:98-101. (Ukrainian).
13. Iova OYU, Morova NA, Semenova LN, Tsekhanovich VN, Pavlov AV. Rasslaivayushchaya anevrizma aorty u molodoy zhenshchiny [Dissecting aortic aneurysm in a young woman]. Al'manakh klinicheskoy meditsyny. 2017;45(3):258-261. (Russian).
14. Abramoff MD, Magalhães PJ, Ram SJ. Image Processing with ImageJ. Biophotonics International. 2003 Nov;11:36-42.
15. Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. Nat Methods. 2012 Jun;9(7):676-82.
16. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nat Methods. 2012 Jul;9(7):671-5.
17. Van der Loo M, de Jonge E. Learning RStudio for R statistical computing. Packt Publishing Ltd; 2012. 126 p.
18. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2020. Available from: <https://www.R-project.org/>.

Реферат

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АСПЕКТЫ СТРОЕНИЯ СТЕНКИ АОРТЫ И ЕЕ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НА ПОЗДНИХ СРОКАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Цитовский М.Н., Логаш М.В., Савка И.И.

Ключевые слова: аорта, микроструктура, гемомикроциркуляторное русло, стрептозотцин, сахарный диабет, белая крыса.

По данным Всемирной организации здравоохранения, болезни сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет занимают значительную нишу в структуре заболеваний с высокой инвалидизацией, смертностью и представляют собой важную медико-социальную проблему. Отметим, что 50-80% случаев смертности пациентов с сахарным диабетом ассоциировано с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Целью нашего исследования было определение гистоструктурных особенностей и морфометрический анализ компонентов стенки аорты и ее гемомикроциркуляторного русла аорты через 6 и 8 недель течения стрептозотцининдуцированного сахарного диабета. Материалом для гистологического исследования послужили срезы стенки восходящего отдела, дуги аорты и нисходящего отделов аорты 26 половозрелых белых крыс-самцов массой 100 - 160 г. Для проведения морфометрического исследования сделана серия фотографий стенки аорты с использованием микроскопа Meiji MT4300 LED с объективом x40, окуляр x10. Исследования проводились с использованием программы ImageJ. Гистологически доказано развитие микро- и макроангиопатий у экспериментальных животных с 8-недельным стрептозотцининдуцированным сахарным диабетом. Статистический анализ показал достоверную разницу значений всех морфометрических показателей как компонентов стенки аорты, так и сосудов ее гемомикроциркуляторного русла через 8 недель течения экспериментального сахарного диабета по сравнению с нормой, контролем и 6-недельным сроком эксперимента. Определена четкая зависимость глубины деструктивных изменений в стенке аорты и звеньях ее гемомикроциркуляторного русла сосудов от срока эксперимента.

Summary

HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC ASPECTS OF STRUCTURE OF AORTIC WALL AND ITS HEMOMICROCIRCULATORY BED IN LATE STAGES OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Tsitovskiy M.N., Logash M.V., Savka I.I.

Key words: aorta, microstructure, hemomicrocirculatory bed, streptozotocin, diabetes mellitus, white rat.

According to the World Health Organization, cardiovascular diseases and diabetes mellitus occupy a significant niche in the structure of diseases with high disability and mortality impact and pose major healthcare and social issues. It should be stressed that 50-80% of fatal cases in patients with diabetes are associated with cardiovascular diseases. The purpose of this study is to determine the histostructural characteristics and to perform morphometric analysis of the components of the aortic wall and its hemomicrocirculatory bed of the aorta in 6 and 8 weeks of streptozotocin-induced diabetes mellitus. The material for the histological study

included the sections of the wall of the ascending aorta, the aortic arch, and the descending aorta taken from 26 sexually mature white male rats weighing 100 - 160 g. For morphometric examination, a series of photos of the aortic wall was taken using a Meiji MT4300 LED microscope with an x40 objective, x10 ocular. The measurements were carried out using the Image J software. The development of micro - and macroangiopathies in experimental animals with 8-week streptozotocin-induced diabetes mellitus was histologically confirmed. Statistical analysis revealed a significant difference in all morphometric parameters of the components of the aortic wall and the vessels of its hemomicrocirculatory bed after 8 weeks of experimental diabetes as compared with the normal values, control values, and in values obtained at the 6-week period of the experiment. The study has demonstrated clear dependence between the severity of destructive changes in the aortic wall and sections of its hemomicrocirculatory bed and the duration of the experiment.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.228

UDC 577.17:616.379-008.64-092

Yaremii I.M., Kushnir O.Yu.

INFLUENCE OF MELATONIN ON AGE-RELATED CHANGES OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND ANTIOXIDANT CAPACITY IN THE BLOOD OF ALLOXAN DIABETIC RATS

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Melatonin and its metabolites have potent antioxidant/anti-inflammatory properties, and they have proven to be highly effective in a variety of disorders linked to inflammation and oxidative stress. The object of this experimental research was to ascertain the influence of aging on the level of basal glycemia and activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase [EC1.1.1.49], pyruvate kinase [EC 2.7.1.40] and glutathione reductase [EC1.6.4.2] in erythrocytes of alloxan diabetic rats on the background of melatonin injections. Methods: We used 100 male Wistar rats, two age groups: the - 2-month (adult), and II - 4-month (old). Alloxan diabetes was evoked via injecting the rats with a 5% solution of alloxan monohydrate intraperitoneally in a dose of 170 mg/kg. Four days after diabetes induction, rats were divided into diabetic (untreated) and melatonin-diabetic group (10 mg/kg, daily and intraperitoneally for six weeks). Blood was taken from the tail vein evaluate the basal glycemia on 5-th and 47-th day after the injection of alloxan. Rats were sacrificed at the 47-th day of the experiment accordance with the ethical treatment of animals. Determinations of the enzymes activities were by standard methods. Statistical analysis was performed using Statistica 10 StatSoft Inc. Results: The level of basal glycemia on the fifth day of the experiment in animals of both groups increased on average by 115% from baseline values. We founded that on 47-th day this index was higher in group of old rats on 20% more than in adult rats. Pyruvate kinase activity in erythrocytes of adult and old animals with diabetes decreased by 34% and 51% respectively compared with the control. glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in erythrocytes of adult and old animals with diabetes decreased by 25% and 44% respectively compared with the control on 47-th day. The changes may be the result of age-related disorders of glucose metabolism due to disturbances in free radical mechanisms. Glutathione reductase activity in erythrocytes of adult and old animals with diabetes decreased by 30% and 36% respectively compared with the control on 47-th day. A 42-days injection of melatonin to the alloxan diabetic rats of both groups contributed to a normalization of the level of basal glycemia, the activities of pyruvate kinase and glutathione reductase in the rat blood, as well as to a considerable increase of the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase, whose level exceeded by average 9% this particular index in the control group of animals. Under the influence of melatonin increase activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase in the blood of rats may be due to the increasing number of substrate for glucose-6-phosphate dehydrogenase (stimulating the flow of glucose into cells and its phosphorylation) and direct action. Conclusion. In this case melatonin probably increases use of glucose for regeneration of NADPH₂ and aerobic oxidation of glucose that indicate an acceleration of anti-oxidative protection and energy production in blood of adult and old diabetic rats.

Key words: melatonin, blood, alloxan diabetes, aging, rats.

This study is conducted as a part of research project "Morphofunctional and biochemical substantiation of dysfunctions of neurosecretory structures of the brain and endocrine glands and hepatorenal system of rats in experimental pathology, in the age aspect and ways of its correction", State Registration No. 0119 U101345.

Introduction

Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine) is the major product of the pineal gland that functions as a regulator of sleep, circadian rhythm, and immune function. Melatonin and its metabolites have potent antioxidant/anti-inflammatory properties, which have been proven as highly effective in a variety of disorders associated with inflammation and oxidative

stress [3]. The studies on animals and humans have documented that short-term use of melatonin is safe, even when overdosed. Similarly, randomized clinical trials indicate the long-term melatonin treatment causes only mild adverse effects comparable to placebo [2].

In recent years, a considerably increasing number of people have been diagnosed as having