

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ ЖУРНАЛУ:

СКРИПНИКОВ М.С., д.м.н. - головний редактор

ЗАГОРУЙКО Г.Є., д.б.н. - зам.головного
редактора (Полтава)

ГУБСЬКИЙ Ю.І., д.м.н. (Київ),

КУРСЬКИЙ М.Д., д.б.н. (Київ),

СТЕЧЕНКО Л.О., д.б.н. (Київ),

ЧЕРНИХ В.П., д.ф.н. (Харків).

РЕДАКЦІЙНА РАДА ЖУРНАЛУ:

АТРАМЕНТОВА Л.О., д.б.н. (Харків),

БАБИЙЧУК Г.А., д.б.н. (Харків),

БАЖАН К.В., д.м.н. (Полтава),

БЕЗШАПОЧНИЙ С.Б., д.м.н. (Полтава),

БОНДАРЕНКО В.А., д.б.н. (Харків),

БОГДАШКІН М.Г., д.м.н. (Харків),

ВЕЛІГОЦЬКИЙ М.М., д.м.н. (Харків),

ГАСЮК А.П., д.м.н. (Полтава),

ГРИЦАЙ Н.М., д.м.н. (Полтава),

ГРОМОВА А.М., д.м.н. (Полтава),

ЖЕГУНОВ Г.Ф., д.б.н. (Харків),

КОВАЛЬОВ Є.В., д.м.н. (Полтава),

КОСТИЛЕНКО Ю.П., д.м.н. (Полтава),

ЛІГОНЕНКО О.В., д.м.н. (Полтава),

МІШАЛОВ В.Д. (Дніпропетровськ),

МІДЕНКО В.П., д.м.н. (Полтава),

ПАРАЩУК Ю.С., д.м.н. (Харків),

РИБАЛОВ О.В., д.м.н. (Полтава),

СОСІН І.К., д.м.н. (Харків).

ВІСНИК ПРОБЛЕМ БІОЛОГІЇ І МЕДИЦИНИ

ЗАСНОВНИКИ.

Українська академія наук національного
прогресу (УАННП) Українська медична стоматологічна
академія (УМСА) *Порядковий номер випуску і дата його
виходу в світ:*

№ 1 29.01.2002 р.

Адреса редакції: 36024, м.Полтава, вул.Шевченка,
23, УМСА кафедра гістології, цитології і
ембріології *Свідоцтво про державну реєстрацію: ХК*
№179 від 21.04.1994 Відповідальний за випуск:

Г.Є.Загоруйко *Переклади англійською мовою:* Каборе
В.

Комп'ютерний набір: Калініченко О.В.

Комп'ютерна верстка: Калініченко А.В.

Художнє оформлення та тиражування: Красніков А.В.

Керівник інформаційної служби журналу:

Ю.В.Загоруйко, к.б.н., член-кор.

УАННП тел.увечері (0572)23-27-

23

Секретар інформаційної служби:

Скидан І. Г. тел. (05322) 7-44 -11

© 2002 УМСА (м.Полтава).

Підписано до друку 23.01.2002 реформат 60x60 1/16.
Бум.гип 1. Замовлення 128/2001 Тираж 200 примірників

Вісник проблем біології і медицини

*Науково-
практичний журнал
засновано у 1993
році академіком
УАННП
Панковим Є.Я.*

ВИПУСК 1

**Рекомендовано до
друку Вченою радою
Української медичної
стоматологічної
академії від 21.01.2002
р. протокол №8**

Відповідно до постанови
президії ВАК України від
11 жовтня 2000 р. №1-
03/8 і від 13 грудня 2000
р. №1-01/10, журнал
внесено до Переліку №6 і
№7 фахових видань, в
якому можуть
публікуватися результати
дисертаційних робіт на
здобуття наукових
ступенів доктора і
кандидата наук

Медичні і біологічні науки

УДК 616.37-076.4:615.36

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРИ В-КЛІТИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ АЛОКСАНОВОМУ ДІАБЕТИ ТА ЙОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ ПЕПТИДНИМ ЕКСТРАКТОМ ЦЬОГО ОРГАНУ

ЗАГОРУЙКО Г.С., СРОШЕНКО Г.А., КАЙДАШЕВ І.П., БІЛАШ С.М., КРИВЕГА Л.Г.

Ураження ендокринних острівців підшлункової залози останнім часом поширюються і виходять на 3 місце слідом за серцево-судинною і онкологічною патологією. До 2010 року за прогнозами ВООЗ кількість хворих на цукровий діабет сягне 239,4 млн. [1].

Досягти певного прогресу в терапії цього поліетіологічного захворювання дозволить також впровадження лікарських засобів на основі біологічно активних речовин, що беруть участь в регуляції активності острівцевих клітин підшлункової залози (ПЗ) [2].

За даними [3] пептидний екстракт з тканин підшлункової залози (ПЕПЖ) впливає на вуглеводний обмін [4] і процеси перекисного окислення ліпідів в тканинах підшлункової залози [5] при експериментальному діабеті.

Визначення морфологічних проявів дії ПЕПЖ на інсулоцити при експериментальному діабеті дозволить поглибити уяву про його паракринну регуляцію і можливе подальше терапевтичне застосування [6, 7].

Метою роботи було дослідження змін ультраструктури Р-клітин острівців підшлункової залози при експериментальній терапії алоксанового діабету пептидним екстрактом з тканин підшлункової залози.

Об'єкт і методи дослідження. Експеримент проведений на статтевозрілих щурах-самцях лопуляції Вістар вагою 250-300 г, що утримувались на раціоні віварію УМСА (м.Полтава).

В роботі був вивчений вплив ПЕПЖ на морфофункціональний стан острівців ПЗ при алоксановому діабеті (АД), який моделювали за методом [8].

АД у тварин створювали одноразовим підшкірним введенням алоксану (фірма "Chemapol, Чехія) в дозі 200мг на 1кг маси тіла. Через 7 діб після введення алоксану визначили глікемію і відібрали тварин, що мали рівень глюкози в крові не менш 10 ммоль/л.

Після індукції АД (7 діб) тварин було поділено на 3 групи: I група (n =6) - тварини з експериментальним АД, II група (n = 6) - тварини з АД, яким вводили ПЕПЖ в дозі 1 мг/кг на протязі 7 днів, контрольна група - інтактні тварини (n= 6).

Після закінчення експерименту (14 діб) евтаназія тварин проводилась цервікальною дислокацією. Для морфологічних досліджень шматочки підшлункових залоз фіксували і обробляли згідно вимог електронної мікроскопії [9]. Напівтонкі зрізи ПЗ забарвлювали толуїді-новим синім і використовували для визначення локалізації острівців.

Ультратонкі зрізи контрастували ураніл-ацетатом і цитратом свинцю і вивчали в електронному мікроскопі ЕМВ-100БР при напрузі 50 кВ.

Результати дослідження. При вивченні електронограм нами було встановлено, що в нормі (інтактні тварини) доля -клітин сягає 60-75% від загальної кількості в острівців, вони мають полігональну форму і розміщені компактними групами вздовж широких капілярів з ендотелієм фенестрованого типу (рис.1). До капілярів прилягають секреторні компартменти ендокриноцитів, що містять велику кількість гранул, спостерігаються ознаки їх екзоцитоза. Вздовж бокових поверхень ендокриноцитів виявляються багаточис-

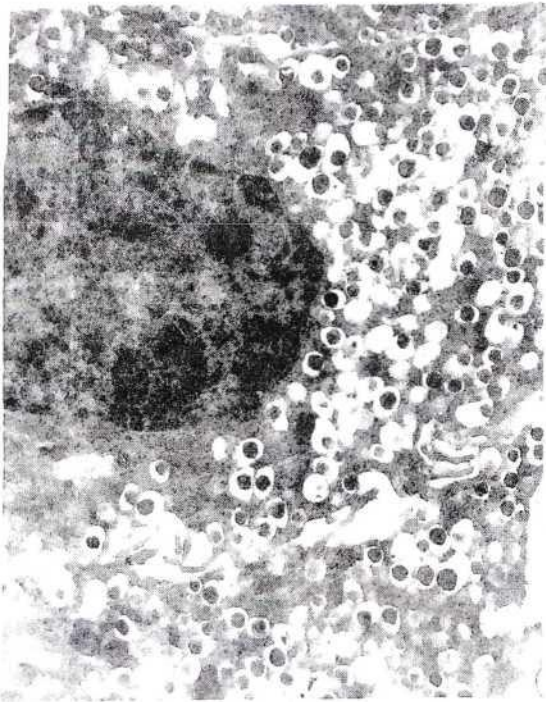


Рис.1. β -ендокриноцити підшлункової залози щура. Інтактна група. Електроннограма. 36.x 8000.

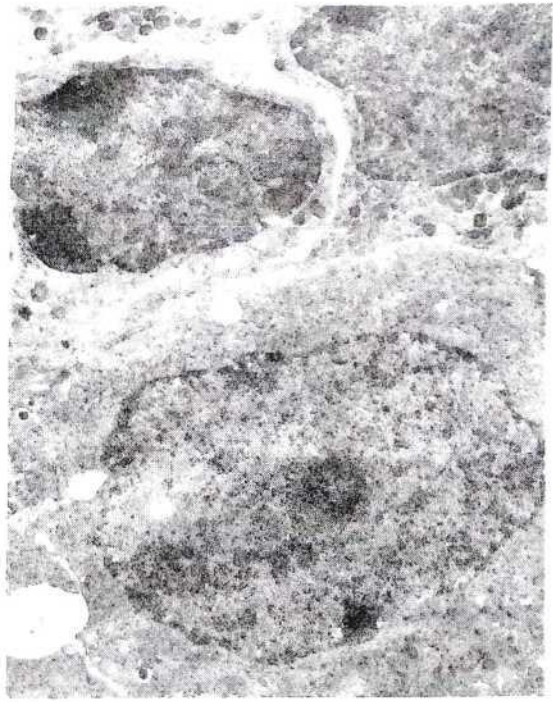


Рис.2. Початкова стадія апоптозу β -клітин при алоксановому діабеті. Електроннограма. 36.x 8000.

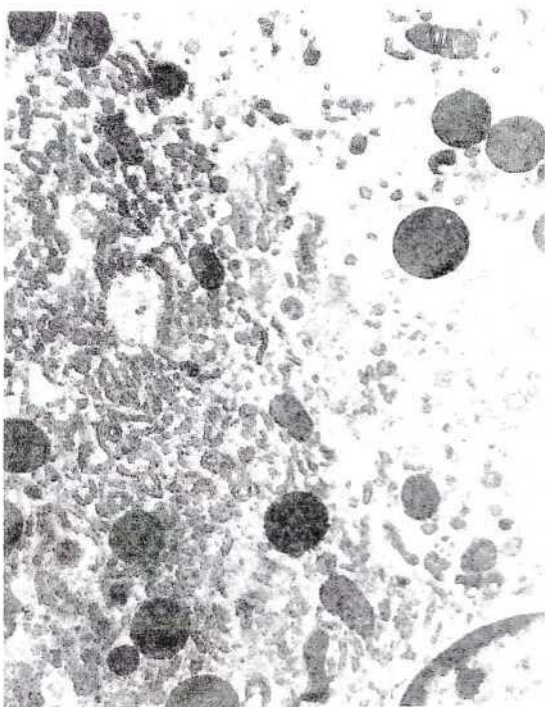


Рис.3. Екзокриноцит підшлункової залози щура при алоксановому діабеті. Електроннограма. 36.x 8000.

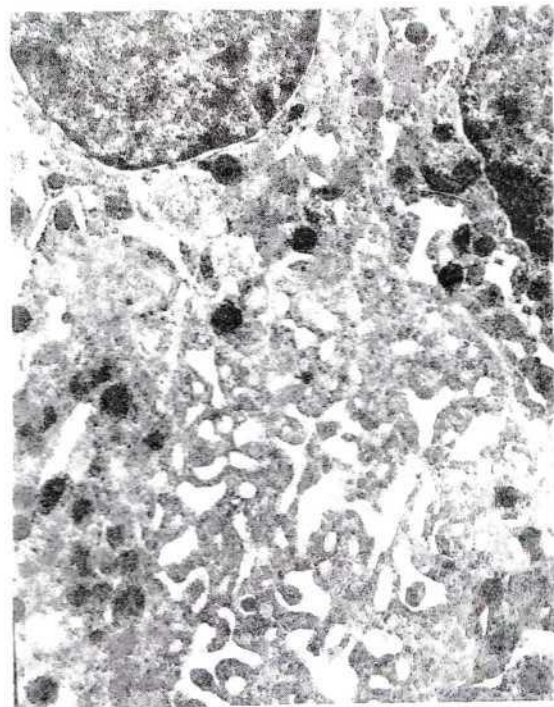


Рис.4. β -клітини в стадії відновлення (лікування ПЕПЖ). Електроннограма. 36.x 10000.

ленні мікроборсинки, що збільшують площу

контактування клітин з тканинвою рідиною.

В цитоплазмі інсулоцитів чітко контуруються округле ядро, яке частіше зміщено до полюсу клітини, протилежного капіляру, і містить велику кількість ядерних пор, визначаються ядрця [1 - 2], що розташовані ексцентрично біля ядерної оболонки.

Поруч із ядром виявляються елементи комплексу Гольджі коло яких розташовані осмієфільні секреторні гранули.

Цитоплазма р-клітин насичена великою кількістю секреторних гранул, які характеризуються наявністю оптично щільної серцевини, оточеної світлим ободком і окреслені мембранною каймою, яка має іноді звивисті контури.

Подекуди в β-клітинах визначаються і гранули типу А. По мірі міграції секреторних гранул до плазмалеми їх діаметр зменшується - насамперед за рахунок втрати води і ущільнення вмісту (рис. 1).

По всій цитоплазмі подекуди визначаються світлі везикули, що не містять біологічно активних речовин.

Через 7 діб від початку розвитку алоксанового діабету в ПЗ значно зменшувались розміри острівців і питома кількість р-інсулоцитів (до 20%), підвищувався вміст сполучної тканини. В синусоїдних капілярах зменшувалась кількість еритроцитів. Острівці Лангерганса складались переважно з α-клітин, в яких, після дегрануляції, відбувалась гіпертрофія шерохватого ендоплазматичного ретикулума (ШЕПР) і комплексу Гольджі (рис.2). В Р-клітинах виявлялись дегенеративні зміни: цитоплазма оптично щільна, розміри клітин зменшені, містять суттєво менше секреторних гранул, в ядрі збільшений вміст гетерохроматину. Спостерігалась гомогенізація органел і цистерноподібні розширення елементів ендоплазматичної сітки, зменшувалась

Висновки.

1. Алоксановий діабет викликає пошкодження ендо- і екзокриноцитів шляхом апоптозу і некрозу.

кількість мікроворсинок і звужувались міжклітинні щілини (рис.2).

Проведені нами морфологічні дослідження дозволяють висунути припущення про те, що загибель ендокриноцитів і екзокриноцитів (рис.3) при експериментальному АД відбувається шляхом апоптозу. При цьому в клітинах руйнувалась плазмалема, спостерігалась фрагментація ядра гомогенізація і дегідратація цитоплазми. Це узгоджується з даними [10], про присутність клітин з ознаками апоптозу під час розвитку алоксанового діабету.

Загибель деяких β-ендокриноцитів відбувалась також шляхом коліквацийного некрозу: вакуолізація елементів ШЕПР, дистрофічні зміни в мітохондріях, пиловидний розпад ядра. Дегенеруючі α-клітини досить часто контактували з макрофагами.

При експериментальній терапії АД введенням 1 мг/кг ПЕПЖ нами спостерігалось відновлення острівців Лангерганса: збільшувалась кількість і β, але склеротичні зміни залишались. Ядра ендокриноцитів мали округлу форму і достатню кількість ядерних пор. В цитоплазмі накопичувались секреторні гранули, які за розмірами і щільністю можна віднести до зрілих специфічних β-гранул (рис.4). При великих збільшеннях електронного мікроскопу в цитоплазмі ймовірно β визначалось розширення цистерн ШЕПР і комплексу Гольджі і відновлення мікроворсинок в міжклітинних щілинах, кількість мітохондрій була незначною

Таким чином, проведені дослідження дозволяють запропонувати таку послідовність морфологічних змін ендокриноцитів при АД: алоксан пригнічує активність ферментативних систем, пов'язаних з синтезом інсуліну, це призводить до ущільнення цитоплазми внаслідок дегідратації, далі спостерігалась фрагментація ядра та гомогенізація вмісту цитоплазми і утворення апоптозних тілець, тозу і некрозу.

ним алоксановим діабетом призводить до по-
ступової часткової нормалізації морфологічно-

го стану і відновленню ультраструктури пере-
важно β -клітин острівців.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. McCarty D., Zimmet P., Diabetes 1994 to 2010: Global estimates and projections/- Luer kusen: Bayer AG, 1994,- 46 p.

2. Траилин А.В., Колесник Ю.М., Орлов-
ский М.А. Состояние NP Y-синтезирующих
клеток островков Лангерганса у нормальных и
диабетических крыс при введении синтетичес-
кого нейрпептида Y// Проблемы эндокрино-
логии,- 2001,- Т.47, №3,- С.36-40.

3. Патент України 10281. Спосіб отри-
мання речовин для лікування захворювань
підшлункової залози. Скрипніков М.С., Кай-
дашев І.П., Лігоненко О.В., Катрушов О.В. За-
явка 94042070 від 07.04.1994.
Опубл.15.02.2001 Бюл.№ 6.

4. Кайдашев И.П., Боброва Н.А., Катру-
шов А.В. Сравнительная оценка терапевтичес-
кой активности субстанции панкреолата и ма-
нинила при экспериментальном диабете // Проблемы эндокринологии,- 1998,- Т.44, № 4,-
С.43-45.

5. Кайдашев І.П. Вплив пептидного ком-
Українська медична стоматологічна академія,
м.Полтава Проблеми екології та медицини.-
2001.- Т.5, № 3-4,- С. 36-41.

6. Pick A.,Clark J.,Kubstrum C. et all.Role
of apoptosis in failure of beta-cell mass
compensation for insulin resistance and beta-cell
defects in the male Zucker diabetic fatty rats//
Diabetes.- 1998.- Mar, Vol. 47, Is¹ 3,- P.358-
364.

7. Beliush L.L., Doublier S., Holland A.N.
et ail. Protection against diabetes-induced
nephropathy in growth hormone receptor/binding
protein gene-disrupted mice// Endocrinology.-
2000,- Vol.141, N 1,- P.163-168.

8. Ефимов А.С., Гордиенко В.М., Ткачук
Ю.В.// Физиологический журнал.- 1981.- № 1,-
С.88-94.

9. Карупу В.Я. Электронная
микроскопия.- Киев: Вища школа,- 1984.- 208
с.

10. Peschke E. Et al.
“Classical” and “new” diabetogens-comparison
of their effects on isolated rat pancreatic islets
in vitro// Cell Mol Life Sei 2000, 57 (1): 156-
164.

Стаття надійшла
20.10.2001 р.

УДК 616.37-076.4:615.36

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ β -КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ И ЕГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПЕПТИДНЫМ ЭКСТРАКТОМ ЭТОГО ОРГАНА

ЗАГОРУЙКО Г.Е., ЕРОШЕНКО Г.А., КАЙДАШЕВ И.П., БИЛАШ С.М., КРИВЕГА Л.Г.

Целью исследования было изучение изме-
нения ультраструктуры β -клеток островков
поджелудочной железы при коррекции β -
клеток диабета (АД) пептидным экстрактом
из тканей поджелудочной железы (ПЭПЖ).

Исследование проводили на
половозрелых крысах-самцах популяции
Вистар трех групп: контрольной, животных с
экспериментальным АД, животных с АД,
которым вводили ПЭПЖ на протяжении
недели. Островки Лангерганса изучали в
электронном микроскопе ЭМВ- 100БР.

Установлено, что АД вызывает поврежде-
ние эндо- и экзокриноцитов путем апоптоза и
некроза. Введение ПЭПЖ животным с АД
приводит к частичной нормализации
морфологического состояния и
восстановлению ультра- структур
преимущественно β -клеток островков

Ключевые слова: поджелудочная железа, экстракт поджелудочной железы, апоптоз.

UDC 616.37-076.4:615.36

PECULIARITIES OF ULTRASTRUCTURE OF B-CELL OF PANCREAS IN ALLOXANIC DIABETES AND ITS EXPERIMENTAL THERAPIA BY PEPTIDE EXTRACT OF THIS ORGAN

ZAGORUIKO G. YE., YEROSHENKO G.A., KAIDASHEV I.P., BILASH S.M., KRIVEGA LG.

The purpose of the investigation was to study the changes of ultrastructure of p-celis of islands in pancreas in correction alloxanic diabetes by peptide extract from tissues of pancreas (PEP).

The investigation was conducted on puberal male-rats Wistar of three groups, a control one, animals with experimental alloxanic diabetes, animals with AD, wich were introduced PEP during a week, islans of Langerngance were studied in electronic microscope EMB-100 BR.

It was determined that alloxanic diabetes results in violations endo- and exocrinocytes by the way of apoptosis and necrosis. The introducing of PEP with AD to the animals leads to pantial normalization of morphological condition and restoration of ultrastructures of P-ceii islands mostly.

Key words: pancreas, p-celi, alloxanic diabetes, peptide extract of pancreas, apoptosis.