

L.M. Zaiats, R.M. Savchuk

**Ultrastructural Alterations in Alveolocytes of I Type Caused by Air Pollutants**

Department of Pathological Physiology (Chair of the Department Prof. L.M. Zaiats)

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

e-mail: [olga\\_yurkiv@yahoo.com](mailto:olga_yurkiv@yahoo.com)

**Abstract. Objective:** to study in dynamics the ultrastructural alterations in alveolocytes of type I caused by air pollutants. **Materials and methods:** experiments were done on 72 white male rats of 180-220 grams of weight during 30, 60 and 90 days in 2 zones. Zone I – ecologically clean zone, zone II – distant part of the city with developed industry. The sampling of lung tissue for electronic-microscopic examination was carried out under ketamine anaesthesia following the common protocol. **Results:** there was established that in the conditions of industrial air pollution one can observe increase of quantity of micropinocytotic vesicles in the peripheral part of alveolocytes of I type already in 30 days after beginning of the experiment. As research period increases (60-90 days), in many alveolocytes of I type dystro-

phic destructive changes can be observed. Nuclei of such cells have round or oval form with clarified nucleoplasm. Perinuclear space is expanded. Mitochondria have matrix of weak electron-optical density and reduced cristas. The Golgi sacs and canaliculi as well as those of granular endoplasm grid are expanded. The quantity of ribosomes on membranes of the latter is decreased. In some cells we observed sailfin protrusions of plasma membrane towards air vesicle lumen. Also, we found the areas with local destruction of cell membrane of peripheral parts of alveolocytes of I type. Basal membranes are thickened with unclear contours. At the same time, we found alveolocytes of I type with characteristics of increased functional activity. **Conclusions:** continuous stay of experimental animals in the conditions of industrial air pollution is accompanied by expressed changes of ultrastructural organization of alveolocytes of I type. Degree of expressiveness and character of changes in alveolocytes of I type depends on duration of time from the moment of primary alteration of air pollutants.

**Keywords:** air pollutants, lungs, alveolocytes of I type.

Надійшла 27.01.2014 року.

УДК 616.24+611.16+616.379 – 008.64

Кіщук Б.М., Заяць Л.М.

**Стан гемомікроциркуляторного русла легень при експериментальному цукровому діабеті**

Івано-Франківський національний медичний, м.Івано-Франківськ, Україна

e-mail: [olga\\_yurkiv@yahoo.com](mailto:olga_yurkiv@yahoo.com).

**Резюме.** Метою дослідження було вивчити в динаміці ультраструктурні зміни легеневих гемокапілярів при експериментальному цукровому діабеті (ЦД). Досліди проводили на 40 білих щурах-самцях лінії Вістар. В експериментальній групі цукровий діабет моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1М цитратному буфері з рН 4,5, з розрахунку 60 мг/кг. Розвиток захворювання контролювали за зростанням в крові тварин рівня глюкози. Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводили під кетаміновим наркозом через 1, 2 і 4 тижні після введення стрептозотоцину. Протягом перших 2-х тижнів дослідження в цитоплазмі ендотеліоцитів багатьох гемокапілярів легень спостерігається збільшення кількості мікропіноцитозних пухирців, набряк та розширення компонентів комплексу Гольджі й гранулярної ендоплазматичної сітки. В окремих гемокапілярах виявляються еритроцитарні складжі. Встановлено, що найбільш виражені зміни гемомікроциркуляторного русла відзначаються через 4 тижні після моделювання ЦД. У гемокапілярах легень спостерігається вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів, набряк їх цитоплазматичних органел, потовщення базальної мембрани, адгезія та агрегація формених елементів крові. Таким чином, проведені дослідження показали, що експериментальний цукровий діабет супроводжується ультраструктурними змінами компонентів гемомікроциркуляторного русла легень, вираженість яких залежить від тривалості стрептозототиндукованого цукрового діабету.

**Ключові слова:** гемомікроциркуляторне русло, легені, цукровий діабет.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Цукровий діабет (ЦД) займає одне з найважливіших місць серед ендокринних захворювань та неінфекційної патології [8]. В Україні розповсюдженість ЦД складає біля 1700 чол. на 100 тис. населення, що включає біля 5 мільйонів хворих на ЦД [6, 7]. ЦД та його ускладнення залишаються актуальними питаннями в сучасній клініці внутрішніх захворювань [4]. Основним фактором розвитку органних ускладнень при ЦД є ангіопатії. В основі їх патогенезу лежить розвиток стійкої вазоконстрикції, зміни реологічних властивостей крові, які призводять до порушення мікроциркуляції та тро-

фіки різних органів і систем [1, 9]. Проте, на сьогодні є недостатньо висвітлені питання, що стосуються порушень легеневої гемомікроциркуляції при ЦД.

**Мета дослідження:** вивчити в динаміці ультраструктурні зміни легеневих гемокапілярів при експериментальному цукровому діабеті.

**Матеріал і методи дослідження**

Дослідження проводилось на 40 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180 - 220 г, які були розділені на 3 групи: 1-а – інтактна, 2-а – контрольна, 3-я – дослідна. В експериментальній групі цукровий діабет відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1М цитратному буфері з рН 4,5, з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну дозу 0,1М цитратного буферного розчину з рН 4,5. Розвиток захворювання контролювали за зростанням у крові тварин рівня глюкози, який становив 10 – 15 ммоль/л. Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводили під кетаміновим наркозом через 1, 2 і 4 тижні після введення стрептозотоцину. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультратомі «Tesla BS-490», вивчали під електронним мікроскопом «ПЕМ-125 К».

**Результати дослідження та їх обговорення**

Проведений електронно-мікроскопічний аналіз легень тварин через 1 тиждень після моделювання стрептозототинного цукрового діабету не виявив істотних змін гемомікроциркуляторного русла. Через 2 тижні після початку експерименту в цитоплазмі ендотеліоцитів багатьох гемокапілярів спостерігається збільшення кількості мікропіноцитозних везикул. Ядра клітин мають овальну форму. Каріолема з незначними вдавненнями і випинаннями. Матрикс мітохондрій середньої електронно-оптичної щільності. Разом з тим, відзначаються мітохондрії з просвітленим матриксом і поодинокими, фрагментованими кристами. В окремих ендотеліальних клітинах спостерігається помірне

розширення цистерн і каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та елементів апарату Гольджі. Інколи на люменальній плазмолемі визначаються поодинокі вирости. Зони контакту між ендотеліоцитами не порушені. У просвіті окремих гемокапілярів визначаються еритроцитарні сладжі (рис. 1, а).

Через 4 тижні після початку дослідження в цитоплазмі ендотеліоцитів нерідко спостерігаються різні за величиною вакуолі із вмістом низької електронно-оптичної щільності. Ядра кулястої або овальної форми. Ядерна оболонка має звивисті контури та утворює неглибокі інвагінації. Перинуклеарний простір розширений. Мітохондрії з матриксом низької електронно-оптичної щільності. Кристи втрачають свою паралельність, кількість їх зменшена. У навколядерній зоні визначається набряк та дезорганізація складових компонентів апарату Гольджі. Гранулярна ендоплазматична сітка представлена розширеними цистернами, заповненими вмістом низької електронно-оптичної щільності. На зовнішній поверхні цистерн спостерігається зменшення кількості рибосом. На люменальній поверхні периферійних ділянок ендотеліоцитів виявляються складки і мікрворсинки. Базальна мембрана в багатьох місцях потовщена з нечіткими контурами (рис. 1, б). У деяких гемокапілярах у периферійних відділах визначається порушення цілісності люменальної мембрани ендотеліоцитів, у просвітах яких спостерігаються агрегація та адгезія формених елементів крові. Такі зміни в гемомікроциркуляторному руслі легень, очевидно, пов'язані з початковими стадіями розвитку діабетичних мікроангіопатій.

Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень інших авторів, які встановили, що гіперглікемія лежить в основі проявів мікросудинних ускладнень різних органів і систем [2, 3, 5, 9, 10, 11, 12].

### Висновки

1. Стрептозотозиндукований діабет супроводжується вираженими ультраструктурними змінами гемомікроциркуляторного русла легень.

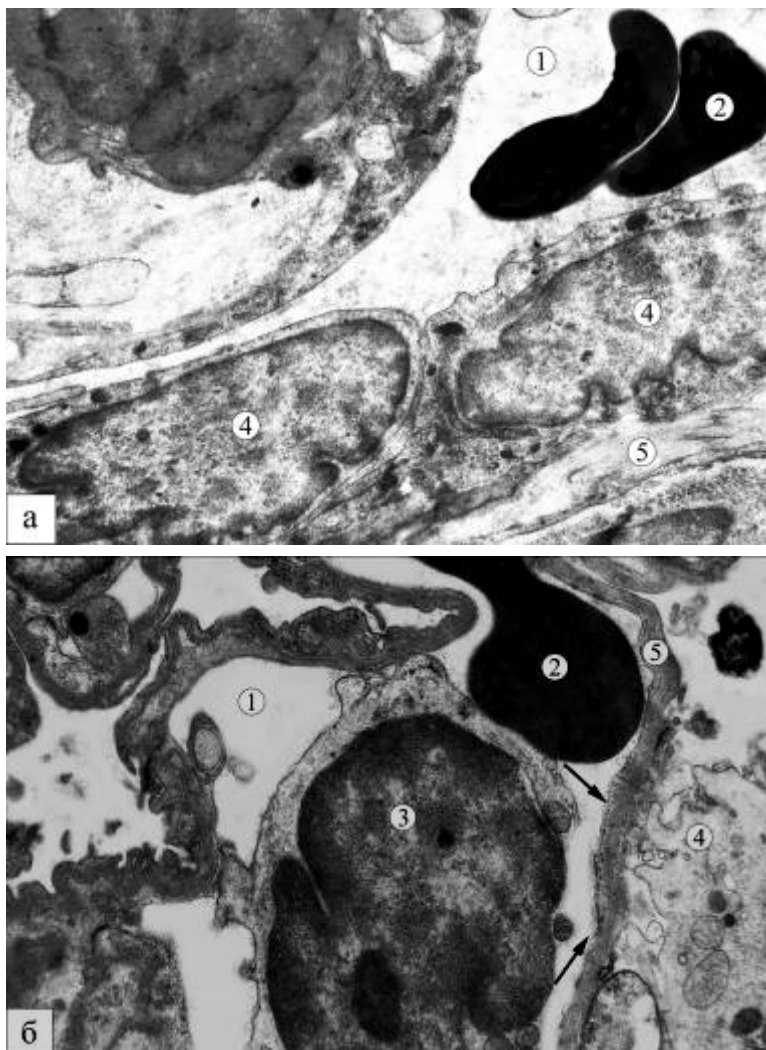
2. Характер і вираженість змін залежить від тривалості впливу гіперглікемії.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективними є подальші дослідження інших складових компонентів аерогематичного бар'єру легень, що дасть можливість застосувати патогенетичну обґрунтовану медикаментозну корекцію легневих порушень при цукровому діабеті.

### Література

1. Барінова М.Е. Активність iNOS моноцитів периферійної крові в динаміці експериментального цукрового діабету у шурів з різною чутливістю АТ1 рецепторів / М.Е.Барінова, Н.М.Канана, О.М.Сулаєва // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2008. - №2. – С.27-29.
2. Борис Р.Я. Електронно-мікроскопічне дослідження гемомікроциркуляторного русла різних шарів шкіри білого шура при експериментальному цукровому діабеті / Р.Я.Борис // Вісник морфології. – 2010. – №16(1). – С. 63-66.
3. Джалілова Е.А. Ультраструктурна характеристика капілярної ланки лівих відділів серця білих шурів у нормі та на ранніх термінах стрептозотозинового цукрового діабету / Е.А.Джалілова, Ю.А.Кривко // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т.17, № 2. – С. 51-53.



**Рис. 1.** Ультраструктурні зміни гемокапілярів міжальвеолярної перегородки через 2 тижні (а) і через 4 тижні (б) після моделювання цукрового діабету. 1 – просвіт капіляра; 2 – еритроцит; 3 – лейкоцит; 4 – ендотеліоцит; 5 – базальна мембрана; → – ділянка локального лізису плазмолемі периферійної частини ендотеліоцита. Електронна мікрофотографія. Зб.: а) – x8000 ; б) – x8000

4. Демідов В.М. Комплексна патогенна терапія діабетичної периферичної полінейропатії в шурів у експерименті / В.М.Демідов, К.В.Лупанов, С.В.Москальова, Є.М.Розумна // Експериментальна та клінічна фізіологія і біологія. – 2003. - №2(22). – С. 67-71.
5. Жураківська О.Я. Ультраструктурні зміни гемомікроциркуляторного русла гіпофізу на ранніх стадіях розвитку цукрового діабету / О.Я.Жураківська // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 2. – С. 28-30.
6. Кривко Ю.А. Ультраструктура ланок гемоциркуляторного русла в нормі та за умов експериментального цукрового діабету / Ю.А.Кривко, Л.Р.Матешук-Вацеба, З.З.Масна // Вісник морфології. – 2010. – № 16(2). – С. 397-400.
7. Мерецький В.М. Особливості вільнорадикального окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у тканинах нирки та печінки за умов експериментального цукрового діабету / В.М. Мерецький // Здобутки клінічної і експериментальної медицини – 2012.- №1. – С. 96-98.
8. Родинський О.Г. Механізм формування ураження центральної та периферичної нервової системи за умов експериментального цукрового діабету / О.Г.Родинський, В.А. Гузь // Медичні перспективи. – 2009. – Т. XIV, №3, С.4-14.
9. Leibson C.L. Peripheral artery disease, diabetes, and mortality / C.L.Leibson, J.E.Ranson, W.Olsen, B.R.Zimmerman [ et al.] // J. Intern. Med. – 2003. - № 253. – P. 574-581.
10. Litonjua A. Lung function in type 2 diabetes: the Normative Aging Study / A. Litonjua, R. Lazarus, D. Sparrow, D. Demolles,

S.Weiss. // Respir. Med. — 2005. — Vol.12. — P.1583—1590.

11. Potenza M.A. Endothelial dysfunction in diabetes: from mechanisms to therapeutic targets / M.A. Potenza, S. Gagliardi, C. Nacci [et al.] // Curr. Med. Chem. — 2009. — Vol.16, №1. — P. 94-112.

12. Sahebajami H. Effects of streptozotocin-induced diabetes on lung mechanics and biochemistry in rats / H.Sahebajami, D. Denholm / Journal of Applied Physiology. — 2003.- Vol. 64, № 1. — P. 147-153.

*Кишук Б.Н., Заяц Л.М.*

### Состояние гемомикроциркуляторного русла легких при экспериментальном сахарном диабете

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, г.Ивано-Франковск, Украина

e-mail: olga\_yurkiv@yahoo.com.

**Резюме.** Целью исследования было изучить в динамике ультраструктурные изменения легочных гемокапилляров при экспериментальном сахарном диабете (СД). Опыты проводили на 40 белых крысах-самцах линии Вистар. В экспериментальной группе сахарный диабет моделировали путем внутривенного введения стрептозотоцина фирмы «Sigma» (США), разведенного в 0,1 М цитратном буфере с pH 4,5, из расчета 60 мг / кг. Развитие заболевания контролировали по возрастанию в крови животных уровня глюкозы. Забор легочной ткани для электронно-микроскопического исследования проводили под кетаминным наркозом через 1, 2 и 4 недели после введения стрептозотоцина. В течение первых 2-х недель исследования в цитоплазме эндотелиоцитов многих гемокапилляров легких наблюдается увеличение количества микропинноцитозных пузырьков, отек и расширение компонентов комплекса Гольджи и гранулярной эндоплазматической сети. В отдельных гемокапиллярах оказываются эритроцитарные сладжи. Установлено, что наиболее выраженные изменения гемомикроциркуляторного русла отмечаются через 4 недели после моделирования СД. В гемокапиллярах легких наблюдается вакуолизация цитоплазмы эндотелиоцитов, отек их цитоплазматических органелл, утолщение базальной мембраны, адгезия и агрегация форменных элементов крови. Таким образом, проведенные исследования показали, что экспериментальный сахарный диабет сопровождается ультра-

структурных изменений компонентов гемомикроциркуляторного русла легких, выраженность которых зависит от продолжительности стрептозотоциндуцированного сахарного диабета.

**Ключевые слова:** гемомикроциркуляторное русло, легкие, сахарный диабет.

*B.M. Kishchuk, L.M. Zaiats*

### The Condition of Pulmonary Hemomicrocirculatory Channel in Experimental Diabetes Mellitus

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

e-mail: olga\_yurkiv@yahoo.com.

**Abstract.** The aim of the study was to investigate the dynamics of ultrastructural changes in pulmonary hemocapillaries during experimental diabetes mellitus (DM). Experiments were performed on 40 white male rats Wistar. In the experimental group, diabetes was modeled by intraperitoneal streptozotocin administration, firm «Sigma» (USA), diluted in 0.1 M citrate buffer, pH 4.5, at the rate of 60 mg/kg. Development of the disease was monitored by the glucose levels growth in the animals' blood. Collecting of lung tissue for electron microscopic examination was performed under general ketamine anesthesia after 1, 2 and 4 weeks after administration of streptozotocin. During the first 2 weeks of the study in the cytoplasm of pulmonary hemocapillaries endothelial was growing the number of micropinocytose vesicles, edema and expansion components of the Golgi complex and granular endoplasmic grid. There can be found erythrocytic sludges in some hemocapillaries. It was found that the most expressed changes in the hemomicrocirculatory channels appear 4 weeks after modeling diabetes. In the endotheliocyte of the pulmonary hemocapillaries there were observed vacuolation of the cytoplasm, swelling of cytoplasmic organelles, thickening of the basement membrane, adhesion and aggregation of blood cells. Thus, studies have shown that experimental diabetes is accompanied by ultrastructural changes of pulmonary hemomicrocirculatory channels components, the severity of which depends on the streptozotocin-induced DM progress.

**Keywords:** hemomicrocirculatory channel, lungs, diabetes mellitus.

Надійшла 27.01.2014 року.

УДК : 574.2+612.68

<sup>1</sup>Козовий Р.В., <sup>2</sup>Ерстенюк Г.М.

### Аналіз активності ферментів глутатіонової системи у довгожителів Прикарпаття

<sup>1</sup>Кафедра медичної біології та медичної генетики (зав. каф. – проф. Ковальчук Л.С.)

<sup>2</sup>Кафедра біологічної та медичної хімії імені академіка Г.О. Бабенка (зав. каф. – проф. Ерстенюк Г.М.)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** Актуальним в умовах сучасного антропогенного навантаження стає вивчення особливостей функціонування детоксикаційних систем. **Матеріали і методи.** Функціональний стан ферментативної системи детоксикації ксенобіотиків та антиоксидантного стресу (глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази та глутатіон-S-трансферази) вивчали за показниками сироватки крові 60 довгожителів (основна група) та 30 осіб зрілого віку, у родовах яких не було довгожителів (група порівняння). **Результати.** Під час аналізу було виявлено, що активність глутатіонпероксидази у всіх довгожителів становила (0,329±0,18) мкмоль/(хв·мг), а у групі порівняння (0,353±0,17) мкмоль/(хв·мг). **Висновки.** Діагностовано, що активність ферменту глутатіонредуктази у довгожителів Прикарпаття у 3,17 раза більша, порівняно з особами зрілого віку. Нами встановлено тенденцію до зниження активності глутатіон-S-трансферази у довгожителів (0,305±0,31) мкмоль/(хв·мг) відносно показників групи порівняння (0,345±0,18) мкмоль/(хв·мг).

**Ключові слова:** довгожителі, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глутатіон-S-трансфераза.

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Революційний погляд на молекулярні механізми розвитку живих систем пропонує молода динамічна наука епігенетика

[1]. На думку проф. А.М. Вайсермана, епігенетика – напрямок генетики, порівняно недавно оформився в самостійну галузь досліджень. Одна з найбільш надихаючих епігенетичних гіпотез про те, що активність багатьох генів схильна до впливу ззовні, зараз знаходить підтвердження в експериментах на модельних тваринах. Дослідники обережно коментують їх результати, але не виключають, що і люди не повною мірою залежні від спадковості, а значить можуть на неї цілеспрямовано впливати. У перспективі, якщо вчені виявляться праві і їм вдасться підібрати ключі до механізмів управління генами, людині стануть підвладні фізико-хімічні, біохімічні, фізіологічні процеси, що відбуваються в організмі. Серед них цілком може виявитися і старіння. Відомо, що тривалість життя – це мультифакторна ознака, а отже на її прояв впливають не тільки спадкові, а й зовнішні фактори. Досить часто вони мають негативний ефект.

У умовах сучасного антропогенного навантаження стає актуальним вивчення особливостей функціонування детоксикаційних систем. Процес біотрансформації, який включає ферментативне перетворення чужорідних включень або