

УДК 616.37/Д48

## ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУДИННОГО РУСЛА ПРИВУШНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, УСКЛАДНЕНИМ КАРОТИДНОЮ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРФУЗІЄЮ

Ткачук С.С., Галагдина А.А.

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

**Резюме.** Досліджено гістологічні зміни судин привушної залози контрольних щурів та тварин зі стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом, які виникають під впливом каротидної ішемії-реперфузії. Встановлено, що як цукровий діабет, так і двобічна каротидна ішемія-реперфузія спричиняють значні деструктивні зміни всіх структурних компонентів стінок артерій, артеріол, капілярів і вен, порушення структури клітинних органел і зниження їх кількості, зміни будови ендотеліоцитів і появи периваскулярного набряку, що свідчить про зниження їх функціональної активності та погіршення трофіки залозистого епітелію привушної залози. Найістотніші зміни компонентів судинного русла виявлено при ускладненні діабету каротидною ішемією.

**Ключові слова:** цукровий діабет, каротидна ішемія-реперфузія, привушна слинна залоза, морфологія

Цукровий діабет (ЦД) спричиняє суттєві зміни в слинних залозах, які сприяють пошкодженню тканин ротової порожнини і їх захворюванням, асоційованим із ЦД [1-4]. Дисфункція слиновиділення і оральні пошкодження характерні для діабету 1 і 2 типів, хоча й із деякими переважаннями частоти певних симптомів [2, 4, 5]. У свою чергу, морфологічні зміни слинних залоз, як й інших органів при діабеті значною мірою визначаються їх судинними порушеннями, зокрема – розвитком мікроангіопатій [6, 7].

Експериментальні дослідження та клінічні спостереження свідчать, що за умов ЦД відбуваються значні морфологічні зміни компонентів стінки сонних артерій та її розгалужень, в тому числі й за рахунок прискорення атерогенезу, що супроводжується погіршенням їх реакції на вазоактивні речовини і створює ішемічні умови для тканин, які входять до зони кровопостачання даних судин [8-10]. Проте наші пошуки даних стосовно морфофункціонального стану судин слинних залоз при ускладненні ЦД каротидною ішемією не дали позитивних результатів, у зв'язку з чим і було проведене вивчення гістологічних та ультраструктурних змін судин привушної залози при моделюванні такої поєднаної патології.

### **Матеріал і методи**

Для відтворення ЦД нами використана стрептозотоцинова модель. Стрептозоточин (Sigma, Aldrich, США) вводили двомісячним щурам одноразово внутрішньочеревинно в дозі 60 мг/кг маси тіла, розчинивши в 0,5 мл 0,1 М цитратного буферного розчину (рН 4,5) безпосередньо перед моментом уведення [2]. Час, що пройшов із цього моменту, надалі інтерпретували як тривалість діабету, яка в наших дослідженнях становила чотири міс. Шестимісячним щурам контрольної групи та тим, що мали змодельований діабет, здійснювали 20-хвилинне кліпсування обох загальних сонних артерій. Тварин виводили з експерименту на 12-ту добу постішемичного періоду. Для світло-оптичного дослідження вилучену привушну залозу фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, здійснювали стандартну гістологічну проводку, заливали в парафін, виготовляли гістологічні зрізи завтовшки 10-15 мкм, забарвлювали їх гематоксиліном і еозином та вивчали, користуючись світлооптичним мікроскопом Биолам Ломо С11.

Дослідження та евтаназію тварин здійснювали згідно основних правил біоетики, задекларованих Європейською конвенцією про захист хребетних тварин (Страсбург, 1985р.) та «Загальними принципами експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ 2011).

### **Результати та їх обговорення**

У привушній залозі щурів із ЦД більшість артерій і артеріол мають кровонаповнені просвіти, в яких багато еритроцитів. Їх стінки потовщені за рахунок набряку оболонок. Ядра частини ендотеліоцитів пікнотично змінені. Гладкі м'язові клітини середньої оболонки збільшені, нечітко контуровані. Наявний периваскулярний набряк. Просвіти вен значно розширені, кровонаповнені, їх стінка витончена. Ендотеліоцити внутрішньої оболонки частково пошкоджені. Розширені і кровонаповнені також просвіти гемокапілярів. У складі їх стінки наявні пошкоджені ендотеліоцити, базальна мембрана місцями набрякла, потовщена.

У привушній залозі тварин після каротидної ішемії виявлено звуження просвітів і потовщення стінок артерій і артеріол та значне розширення просвітів і витончення стінок вен. Ендотеліоцити внутрішньої оболонки частково пошкоджені, з пікнотичними ядрами.

Найсутєвіші зміни судинної системи привушної залози виявлено в щурів з ускладненням ЦД каротидною ішемією-реперфузією. За цієї моделі артерії і артеріоли мають деформовані просвіти, потовщену стінку, ендотеліоцити ущільнені, з пікнотичними ядрами. У складі

середньої оболонки наявні гіпертрофовані міоцити, а зовнішня сполучнотканинна оболонка набрякла. Просвіти вен і венул значно розширені, заповнені форменими елементами крові, їх стінка витончена, ендотеліоцити ущільнені, частково пошкоджені, наявні крововиливи. Більшість кровоносних капілярів мають нерівномірні просвіти з розширеними ділянками, їх ендотеліоцити нечітко контуровані, містять пікнотично змінені ядра.

### **Висновки**

Як стрептозотоксин-індукований цукровий діабет, так і двобічна каротидна ішемія-реперфузія спричиняють значні деструктивні зміни всіх структурних компонентів стінок артерій, артеріол, капілярів і вен, появу периваскулярного набряку, зміни будови ендотеліоцитів, порушення структури клітинних органел і зменшення їх кількості, що свідчить про зниження їх функціональної активності та погіршення трофіки залозистого епітелію привушної залози.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Amylase and cyclic AMP receptor protein expression in human diabetic parotid glands / M.Piras, A.R. Hand, M.I. Mednieks, M. Piludu // *J. Oral Pathol. Med.* – 2010. – Vol. 39, №9. – P.715-721.
2. Ionic and histological studies of salivary glands in rats with diabetes and their glycemic state after laser irradiation / A. Simões, E. de Oliveira, L.Campos, J.Nicolau // *Photomed. Laser Surg.* – 2009. – Vol.27, №6. – P. 877-883.
3. Protein expression in salivary glands of rats with streptozotocin diabetes / M. I. Mendes, A. Szczepanski, B. Clark, A. R. Hand // *Int. J. Exp. Pathol.* – 2009. – Vol.90, №4. – P. 412-422.
4. Xerostomia, hyposialia, sicca syndrome-quantitative disturbances of the salivary flow rate / R. Slezák, I. Berglová, J. Krejsek // *Vnitr. Lek.* – 2011. – Vol.57, №4. – P. 339-346.
5. Diabetes mellitus and oral mucosa alterations: prevalence and risk factors / A.S. Bastos, A.R. Leite, R. Spin-Neto, P.O. Nassar [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2011. – Vol.92, №1. – P. 100-105.
6. Морфофункціональні зміни стінок судин гемомікроциркуляторного русла на фоні діабетичних пародонтопатій (Огляд літератури) / Є.В.Пальтов, Ю.Я.Кривко, В.Б.Фік [та ін.] // *Есперим. та клін. фізіол. та біохім.* – 2008. – №2(42). – С.81-87.
7. In vivo evaluation of labial microcirculation in diabetics: a comparison with healthy subjects / G.A. Scardina, A. Cacioppo, T. Pisano, P. Messina // *Panminerva Med.* – 2011. – Vol.53,№2. – P. 81-85.
8. Impairment of acetylcholine-mediated endothelium-dependent relaxation in isolated parotid artery of the alloxan-induced diabetic rabbit / J. Roganović, M. Radenković, N. Tanić, N. Tanić [et al.] // *Eur. J. Oral Sci.* – 2011. – Vol. 119,№5. – P. 352-360.

9. Role of NO-synthases and cyclooxygenases in the hyperreactivity of male rabbit carotid artery to testosterone under experimental diabetes / V.G. Marrachelli, F.J. Miranda, J.M. Centeno, J.B. Salom [et al.] // *Pharmacol Res.* –2010. – Vol.61,№1. – P.62-70.
10. Leo C.H. Short-term type 1 diabetes alters the mechanism of endothelium-dependent relaxation in the rat carotid artery / C.H.Leo, A.Joshi, O.L.Woodman // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*– 2010.– Vol.299,№2.– P.502-511.
11. Ткачук С.С. Експресія білків Hif-1 $\alpha$ , p53 та Bcl-2 в головному мозку за умов двобічної каротидної ішемії-реперфузії на тлі цукрового діабету в самців-щурів / С.С. Ткачук, О.М. Леньков // *Клін. та експерим. патол.* – 2010. – Т.IX, №2(32). – С.111-113.
12. Reinolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy / E.S.Reinolds // *J.Cell.Biol.*– 1993.– Vol.17.– P.208-212.

### **ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО РУСЛА ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ КАРОТИДНОЙ ИШЕМИЕЙ- РЕПЕРФУЗИЕЙ**

Ткачук С.С., Галагдина А.А.

**Резюме.** Исследованы гистологические изменения сосудов околоушной железы контрольных крыс и животных со стрептозотоцин-индуцированным сахарным диабетом, возникающие под влиянием каротидной ишемии-реперфузии. Показано, что как сахарный диабет, так и двусторонняя каротидная ишемия-реперфузия вызывают значительные деструктивные изменения всех структурных компонентов стенок артерий, артериол, капилляров и вен, появление периваскулярного отека, изменение строения эндотелиоцитов, нарушение структуры клеточных органелл и снижение их количества, что свидетельствует о снижении их функциональной активности и ухудшении трофики железистого эпителия околоушной железы. Наиболее существенные изменения компонентов сосудистого русла обнаружены при осложнении диабета каротидной ишемией.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, каротидная ишемия-реперфузия, околоушная слюнная железа, морфология

### **HISTOLOGICAL CHANGES OF THE VASCULAR BED OF PAROTID SALIVARY GLAND OF RATS WITH DIABETES MELLITUS COMPLICATED WITH CAROTID ISCHEMIA-REPERFUSION**

Tkachuk S.S., Galagdina A.A.

**Summary.** The histological changes of parotid gland vessels in control rats and animals with streptozotocin-induced diabetes, occurring under the influence of carotid ischemia-reperfusion have been investigated. It has been shown that both diabetes and bilateral carotid ischemia-reperfusion cause significant destructive changes of the structural components of the walls of arteries, arterioles, capillaries and veins, the appearance of perivascular edema, structural changes of endothelial cells, alteration of cellular organelles and decrease of their number, which indicates reduction of their functional activity and trophic deterioration of parotid gland glandular epithelium. The most

significant changes of the vasal bed components are found in diabetes complicated with carotid ischemia.

**Key words:** diabetes mellitus, carotid ischemia-reperfusion, parotid salivary gland, morphology

*Отримано до редакції 12.12.12*

УДК 616-005.4:599.323.4:615.015

## **ВПЛИВ АДЕМОЛУ НА СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ІЗ МОДЕЛЛЮ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ**

**Ходаківський О.А.**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова*

**Резюме.** У досліджах на щурах із модельним гострим порушенням мозкового кровообігу (білатеральна каротидна оклюзія) встановлено, що введення похідного адамантану 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (умовна назва адемом) у дозі 2 мг/кг внутрішньоочеревинно в лікувальному режимі (через 1 годину після інсульту та далі один раз на добу через кожні 24 год впродовж 4 діб ішемії) ліпше ніж нейропротектор цитиколін сприяє зменшенню в тканинах головного мозку проявів оксидативного стресу. Подібний ефект адемому є одним із ключових механізмів його захисної дії на ішемізовані нейрони мозку та вказує на перспективу для створення на його основі нового церебропротекторного засобу.

**Ключові слова:** адемом, ішемічний інсульт, цитиколін

Аналіз даних літератури вказує на те, що в умовах гострої церебральної ішемії гіперпродукція активних форм кисню енергетичними системами головного мозку активує розвиток в його структурах процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та окисної модифікації білків (ОМБ), що веде до утворення в макромолекулах карбонільних та карбоксильних груп [1, 2]. Подібні зміни модифікують білкові фрагменти нейрональних мембран, погіршують чутливість та специфічність рецепторів, генерацію утворення та провідність нервового імпульсу, що в підсумку призводить до дисбалансу процесів гальмування та збудження в ЦНС, ініціації загибелі нейроцитів шляхом апоптозу або некрозу [3].