

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-514-3-21>

**HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHANGES
IN THE ARTERIAL LINK OF THE HEMOMYOCIRCULATORY
BED OF THE AORTA WALL OF THE WHITE RAT IN THE LATE
STAGES OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES
MELLITUS**

**ГІСТОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ АРТЕРІАЛЬНОЇ
ЛАНКИ ГЕМОМІКОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СТІНКИ
АОРТИ БІЛОГО ЩУРА НА ПІЗНІХ ТЕРМІНАХ
СТРЕПТОЗОТОЦИНІДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

Tsytoivskyi M. N.

*Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department
of Normal Anatomy
Danylo Halytskyi Lviv National Medical
University
Lviv, Ukraine*

Цитовський М. Н.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри нормальної анатомії
Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького
м. Львів, Україна*

Актуальність теми. В Україні у близько 2 млн. осіб діагностовано цукровий діабет. Переважна більшість – хворі на цукровий діабет II типу. Поширеність ЦД в Україні складає 2463,9 на 100 тис. населення. Діабетичні ускладнення призводять до зміни способу життя, звичної роботи. Серед пацієнтів, які страждають на цукровий діабет, велику частку займають діагностовано коморбідні стани. Успіхи інсулінотерапії та застосування цукрознижувальних таблетованих препаратів дозволили значно поліпшити стан хворих на ЦД, збільшити тривалість їхнього життя. Однак у цих нових умовах на перший план висунулися хронічні, так звані пізні ускладнення діабету з боку різних органів і систем (насамперед серцево-судинні та неврологічні), які приводять до тривалої втрати працездатності, ранньої інвалідизації та визначають несприятливі наслідки захворювання [1, с. 292]

Вище наведене свідчить про доцільність дослідження особливостей перебудови ланок гемомікроциркуляторного русла стінки аорти білого щура за умови експериментального цукрового діабету.

Мета дослідження визначення гістологічних та морфометричних параметрів артеріол стінки аорти білого щура в динаміці експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету.

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. 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. Евтаназію проводили методом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг маси тіла тварини). Для моделювання експериментального ЦД використовували антибіотик – стрептозотцин, 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 $\times 40$, окуляр $\times 10$. Надалі морфометричні дослідження проводили винятково з первинними, нередагованими 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 [2, с. 4, 5; 3 с. 192]. 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 кuartиль), 75% – 75-й перцентиль (третій кuartиль), крім того, для аналізу розмаху даних використовувався міжкuartильний розмах (IQR). 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 обрахунки проводили з використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.1.442

Результати дослідження та їх обговорення. 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 фізіологічної 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.

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, набрякли, без чітких контурів.

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.

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 – $p < 0,001$. Деяко 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 $p = 0,007$.

Гістологічно доведено розвиток мікроангіопатії та деструктивних змін артеріальної ланки гемомікроциркуляторного русла стінки аорти в експериментальних тварин з 8-тижневим стрептозотоциніндукованим ЦД. Статистичний аналіз показав достовірну різницю значень усіх морфометричних показників судин гемомікроциркуляторного русла стінки аорти через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД у порівнянні з нормою, контролем та 6-тижневим терміном експерименту.

Література:

1. Волошин, О., Сушицький, Н., & Дембота, С. Вивчення варіабельності функціональних показників у хворих на цукровий діабет II типу на фоні застосування засобів фізичної терапії. *Напря́м і рухова активність складова здорового способу життя*, 2024. 291.
2. Schneider, C., Rasband, W. & Eliceiri, K. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods*. 9, 671–675 (2012). <https://doi.org/10.1038/nmeth.2089>
3. Michael F. W. Festing, The Design and Statistical Analysis of Animal Experiments. *ILAR Journal*. Volume 43, Issue 4. 2002. Pages 191–193. <https://doi.org/10.1093/ilar.43.4.191>