

УДК 616.356:547.814.5-06:616.127-005.091.8-06:616.379-008.64]-092.9

К. А. Песохова, І. П. Стечишин
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського", м.
Тернопіль

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ КВЕРЦЕТИНУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У МІОКАРДІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ ТИПУ 1

У дослідженнях на щурах вивчалось вплив водорозчинної та ліпосомальної форм кверцетину на морфологічні зміни у міокарді за умов цукрового діабету типу 1. Тварини у дослідження відбирались на основі попереднього визначення у крові рівня глюкози. Корекція Корвітином цукрового діабету типу 1 знижувала проникність судинної стінки, що гістологічно проявилось зміною її товщини, зменшувала пошкодження ендотеліального шару та агрегацію еритроцитів у просвітах судин, що частково покращувало структурний стан саркоплазми клітин. Ліпофлавіон зменшував пошкодження судин переважно артеріального русла, структурні зміни кардіоміоцитів не спостерігалися, проте мав місце помірний периваскулярний набряк та набряк стріми.

Ключові слова: цукровий діабет, морфологія, серце, антиоксиданти, кверцетин.

Актуальною проблемою ендокринології на сьогоднішній день є боротьба з наслідками цукрового діабету (ЦД). Адже ця недуга лише у розвинутих країнах світу щорічно підкошує 2–6 % хворих від загальної популяції [1, 8]. Не оминула вона і Україну, де за офіційною статистикою, кількість хворих на ЦД перевищує 1 млн осіб [2]. Причиною смертності серед хворих діабетом дуже часто стають наслідки серцево-судинних пошкоджень [9]. Механізм розвитку цієї патології може бути представлений наступним чином: абсолютний або відносний дефіцит інсуліну призводить до різкого зниження утилізації глюкози в клітинах–мішенях. В таких умовах потреба в енергетичних затратах поповнюється за рахунок активації ліполізу і протеолізу, основою поновлення енергетичних потреб міокарда стає утилізація вільних жирних кислот і амінокислот. Обтяжується і прискорюється розвиток метаболічних порушень в міокарді [7]. Причиною прижиттєвого руйнування структур кардіоміоцитів, порушення структури сарколеми і її дериватів, зміни іонної рівноваги і зниження активності актоміозинового комплексу кардіоміоцитів, швидше за все, є пряма глюкозотоксичність і виражена тканинна гіпоксія [10]. На фоні гіперглікемії відбувається активація поліолового шляху окиснення глюкози із наступним зменшенням утворення одного з головних компонентів ендотелію – NO, посилене утворення вільних радикалів і послаблення антиоксидантного захисту [4]. На тлі наростання метаболічних порушень та зниження антиоксидантного захисту доцільно використовувати речовини, що володіють антиоксидантними властивостями [3].

Метою роботи була оцінка ефективності препаратів кверцетину саме з антиоксидантними властивостями в умовах змодельованого ЦД на предмет з'ясування їх впливу на міокард.

Матеріал та методи дослідження. У досліді використовувались білі аутбредні статевозрілі щури–самці, яких було поділено на 4 групи: I – контроль (інтактні); II, III, IV групи – щури з ЦД типу 1, який відтворювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення 50 мг/кг стрептозотоцину (STZ, "Sigma") на 0,1 молярному цитратному буфері (рН 4,5) [5]. Щурам III і IV груп вводили внутрішньоочеревинно відповідно водорозчинний препарат кверцетину (Корвітин, виробництва «Борщагівського ХФЗ») та його ліпосомальну форму (Ліпофлавіон, виробництва Харківського підприємства по виробництву імунобіологічних та лікарських препаратів ЗАТ "Біолік") у дозі 10 мг/кг. Введення препаратів розпочинали через 2 тижні від початку моделювання діабету та здійснювали протягом 14 діб [6]. Евтаназію тварин проводили у стані глибокого наркозу (тіопентал – натрій, 50 мг/кг), згідно етичних стандартів та діючих рекомендацій (Закон України № 3447 – 1 від 21.02.2006 р. "Про захист тварин від жорстокого поводження").

Для гістологічного дослідження шматочки тканини фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, з наступною заливкою у парафін. Отримані на санному мікромомі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Характер і глибину морфологічних змін документували за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолам И і системи виводу зображень гістологічних препаратів.

Результати дослідження та їх обговорення. Мікроскопічне дослідження тканини міокарда встановило наявність структурних змін при моделюванні стрептозотоцинового діабету типу 1. Кровонаповнення судин різного калібру було нерівномірним і проявлялось помірним повнокров'ям судин артеріального типу та вираженим повнокров'ям капілярів та судин венозного

типу (рис.1). В стінках судин артеріального типу, особливо в субепікардіальних відділів, візуалізувались явища мукоїдного та фібриноїдного набряку (рис.2), при цьому периваскулярний набряк та клітинна інфільтрація були мінімальними. Нерівномірність пофарбування та хвилеподібна деформація кардіоміоцитів (рис.1) свідчила про їх контрактурні пошкодження. Товщина окремих кардіоміоцитів збільшувалась. Виявлялись також поодинокі вогнищеві осередки цитолізу кардіоміоцитів, які, як правило, охоплювали декілька клітин, при цьому лейкоцитів у таких осередках не спостерігалось.

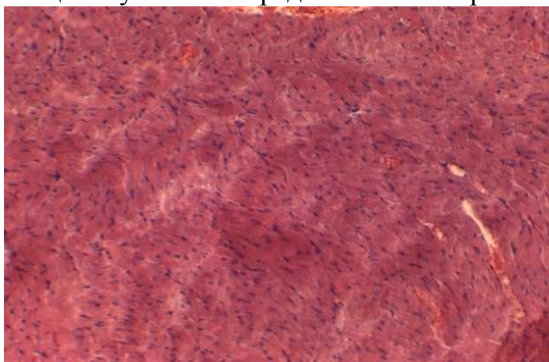


Рис. 1. Структура міокарда при ЦД типу 1. Заб. г.-е. $\times 100$.

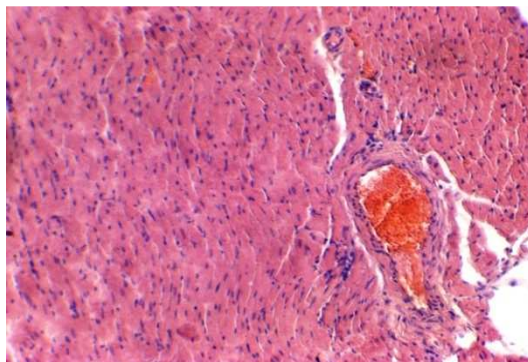


Рис. 2. Структура міокарда при ЦД типу 1. Заб. г.-е. $\times 100$.

Встановлено, що корекція піддослідних тварин Корвітином на протязі 14 діб частково зменшувала його структурні пошкодження. Товщина стінок судин артеріального русла зменшувалась, що знижувало їх проникність та різко зменшувало периваскулярний набряк (рис.3). Прояви судинно-стромальної білкової дистрофії зменшувались. Просвіти судин меншого калібру були вільними від еритроцитів. Судини дрібного калібру переважно венозного русла залишались повнокровними. Саркоплазма кардіоміоцитів в переважній більшості полів зору була дрібнозернистою або гомогенною, ядра, переважно видовженої форми, візуалізувались у всіх клітинах. В стромі верифікувались поодинокі лімфо-та гістіоцити.

Корекція піддослідних тварин Ліпофлавоном протягом 14 діб вплинула в першу чергу на стан кровопостачання. Просвіти судин артеріального русла у різних відділах міокарда були вільними від еритроцитів (рис.4). Прояви судинно-стромальної білкової дистрофії в стінках судин були мінімальними. Контури шарів судинної стінки були переважно чіткими. Проте периваскулярний набряк та помірний набряк міжклітинної строми візуалізувався по всій товщі міокарда. Саркоплазма кардіоміоцитів була переважно гомогенною, ядра звичайних розмірів та видовженої форми візуалізувались у всіх клітин. Окремі кардіоміоцити залишались гіпертрофованими.

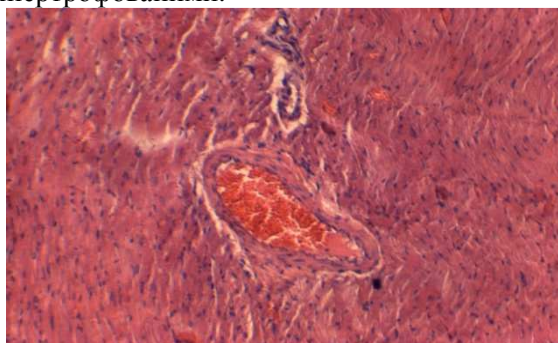


Рис. 3. Структура міокарда при моделюванні ЦД типу 1 та лікуванні Корвітином. Заб. г.-е. $\times 100$.

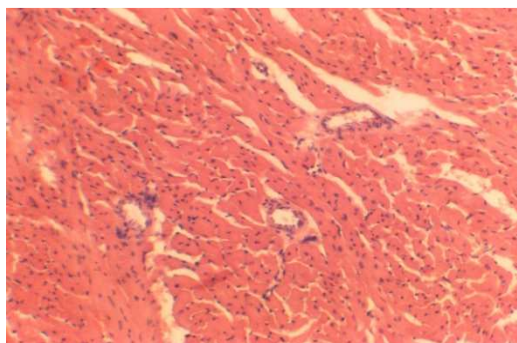


Рис. 4. Структура міокарда при моделюванні ЦД типу 1 та лікуванні Ліпофлавоном. Заб. г.-е. $\times 100$.

Висновок

Моделювання ЦД типу 1 в міокарді проявлялось помірним порушенням кровопостачання та змінами структури стінки судин, які поєднувались з розвитком білкової паренхіматозної дистрофії та вогнищевими контрактурними змінами кардіоміоцитів. Корекція корвітином ЦД типу 1 знижувала проникність судинної стінки, що гістологічно проявилось зміною її товщини, зменшувала пошкодження ендотеліального шару та агрегацію еритроцитів у просвітах судин, що частково покращувало структурний стан саркоплазми клітин. Ліпофлавоном зменшував пошкодження судин переважно артеріального русла, структурні зміни кардіоміоцитів не спостерігалися, проте мав місце помірний периваскулярний набряк та набряк строми.

Список літератури

1. Buhtiyarova I. P. Farmakologichne obgruntuvannya vikoristannya preparatu "reksod" pri tsukrovomu diabeti: avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya kand. farm. nauk: spets. 14.03.05 «Farmakologiya» / I. P. Buhtiyarova // – Harkiv, - 2008. – 27 s.
2. V Ukraini zrostaє kilkist hvorih na diabet // 2012. – Rezhim dostupu do statti: <http://health.unian.net/ukr/detail/240506>.
3. Gorshunsk M. Yu. Pokazniki oksidativnogo stresu ta lipoproteynovogo spektru krovi u zhinok, hvorih na tsukroviy diabet 2 tipu: avtoref. dis. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk: spets. 14.01.14 «Endokrinologiya» / M. Yu. Gorshunsk // – Kyiv, - 2002. – 17 s.
4. Yefimov A. S. Aktivnst kalikreyinu v plazmi krovi i tkanini miokarda schuriv iz streptozototsinovim tsukrovim diabetom / A. S. Yefimov, I. V. Gonchar, O. I. Kovzun // Endokrinologiya. – 2010. – T. 15, No.2. – S. 214 – 220.
5. Zupanets I. A. Doslidzhennya gostroyi toksichnosti ta serednoy efektyvni doz kvartsetinu pri parenteralnomu uvedenni v umovah rozvritku nirkovoyi nedostatnosti u schuriv / I. A. Zupanets, S. K. Shebeko, D. S. Harchenko // Farmakol. ta likar. toksikol. – 2009. – No. 1 (8). – S. 28 – 32.
6. Zavodnik I. B. Saharniy diabet: metabolicheskie efekty i oksiditelynyy stress / I. B. Zavodnik, I. K. Dremza, E. A. Lapshina [ta In.] // Biologicheskie membrany. – 2011. – T. 28, No. 2. – S. 83–94.
7. Sergienko V. O. C-peptid, insulinova rezistentnist, leptin i diabetichna kardiomiopatiya / V. O. Sergienko // Praktichna meditsina. – 2009. – T. 15, N 4. – S. 107–113.
8. Tkachenko V. I. Proekt unifikovanogo klinichnogo protokolu vedennya tsukrovogo diabetu 2-go tipu na etapI pervinnoy medichnoy dopomogi / V. I. Tkachenko // LIki Ukraini. – 2012. – No. 6 (162). – S. 51 – 59.
9. Hutorska L. A. Porivnyalniy analiz strukturi smertnosti hvorih na tsukroviy diabet 1-go ta 2-go tipiv / L. A. Hutorska // Meditsina neotlozhnyih sostoyaniy. – 2012. – No. 7 – 8. – S. 46 – 47.
10. Poornima I. G. Diabetic Cardiomyopathy: The Search for a Unifying Hypothesis / I. G. Poornima, P. Parikh, R. P. Shannon // Circ Res. – 2006. – № 98. – P. 596 – 605.

Реферати

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ КВЕРЦЕТИНА НА
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ ТИПА 1**

Посохова К. А., Стечишин И. П.

В исследованиях на крысах изучали влияние водорастворимой и липосомальной форм кверцетина на морфологические изменения в миокарде при сахарном диабете типа 1. Животные в исследование отбирались на основе предварительного определения в крови уровня глюкозы. Коррекция Корвитином сахарного диабета типа 1 снижала проницаемость сосудистой стенки, что гистологически проявилось изменением ее толщины, уменьшала повреждения эндотелиального слоя и агрегацию эритроцитов в просветах сосудов, частично улучшало структурное состояние саркоплазмы клеток. Липофлавонол уменьшал повреждения сосудов преимущественно артериального русла, структурные изменения кардиомиоцитов не наблюдалось, однако имел место умеренный периваскулярный отек и отек стромы.

Ключевые слова: сахарный диабет, морфология, сердце, антиоксиданты, кверцетин.

Стаття надійшла 15.01.2016 р.

**QUERCETIN-INDUCED MYOCARDIUM
MORPHOLOGICAL LESIONS IN EXPERIMENTAL
DIABETES MELLITUS TYPE 1**

Posokhova K.A., Stechyshyn I.P.

The effect of water-soluble and liposomal quercetine forms on the morphological changes in the myocardium under type 1 diabetes was experimentally studied on rats. The animals were selected on the basis of previous blood glucose level determination. Type 1 diabetes correction by corvotine was found to decrease the vascular wall permeability that was histologically confirmed by the changes of its thickness. Besides, it was shown to decrease both the damage to the endothelial layer and erythrocytes aggregation in the vascular lumen, thus contributing in part to the improvement of the cellular sarcoplasm structural state. Lipoflavonol was found to reduce the damage mainly to arterial bloodstream whereas structural changes in the cardiac hystiocytes would not occur. However, moderate perivascular and stroma oedema were observed.

Key words: diabetes mellitus, morphology, hart, quercetin.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 616.453:616.381-002.1-085.362

Т. А. Скотаренко, К. В. Шепітько

В ДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

**РЕАКЦІЯ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРНИКІВ ПРИ ГОСТРОМУ АСЕПТИЧНОМУ
ПЕРИТОНІТІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ ВВЕДЕННЯМ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ**

Аналіз розмірів зон кори наднирника, площ спонгіоцитів при даному дослідженні дає можливість виявити зміну активності даних ендокринних залоз при корекції асептичного перитоніту введенням кріоконсервованої плаценти.

Ключові слова: наднирники, асептичне запалення, спонгіоцити, кріоконсервована плацента.

Робота є фрагментом НДР „Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів”, № державної реєстрації 0113U006185.

Дослідження функціональної активності наднирників, як важливого органу ендокринної системи, вважається актуальним, тому що спонгіоцити (ендокриноцити) пучкової зони можуть