

исследования проведен сравнительный анализ состава углеводов остатков на структурных компонентах концевых отделов поднижнечелюстных слюнных желез человека и лабораторных животных: собаки, кролика, крысы, морские свинки. Установлено, что распределение углеводов остатков на структурных компонентах концевых отделов поднижнечелюстных слюнных желез зависит от видового происхождения особи и имеет свои сходные и различные признаки.

**Ключевые слова:** поднижнечелюстная слюнная железа, белковые ацинусы, смешанные ацинусы, лектины.

analysis of the composition of carbohydrate residues on the structural components of the end divisions of the submandibular salivary glands of man and involving laboratory animals: dog, rabbit, rat, Guinea pig. Established that the distribution of carbohydrate residues on the structural components of the end divisions of the submandibular salivary glands depends on the species of origin of an individual and has their similar and different characteristics.

**Key words:** submandibular salivary gland, protein acini, acini smeshannye, lectins.

Стаття надійшла 6.03.2017 р.

Рецензент Єрошенко Г.А.

УДК 575.16+616.36+616-092.9+616.379-008.64

Ю. В. Боднарчук, О. Я. Жураківська, В. М. Церинович, В. А. Міський, В. М. Жураківський, З. Р. Кочерга  
Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

### ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ

В експерименті досліджено функціональні зміни печінки статевозрілих щурів на різних термінах розвитку і перебігу стрептозотоцинового цукрового діабету. Дослідження проведено на 12-місячних щурах-самцях лінії Вістар. Цукровий діабет моделювали шляхом одноразово внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину в дозі 6 мг на 100 г маси тіла розведеного в 0,1М цитратному буфері (рН 4,5). Встановлено, що при стрептозотоциновому діабеті, на тлі гіперглікемії та підвищеного рівня глікозильованого гемоглобіну, спостерігається збільшення рівня печінкових трансаміназ в сироватці крові та печінкових гомогенатах із переважанням аланінамінотрансферази, підвищення коефіцієнту Рітіса, що вказує на порушення функціонального стану печінки за рахунок деструктивних змін гепатоцитів.

**Ключові слова:** печінка, печінкові трансамінази, стрептозотоциновий діабет.

*Робота є фрагментом НДР "Оптимізація комплексного лікування морфологічних ушкоджень травної, ендокринної та сечостатевої систем при цукровому діабеті" (номер держреєстрації 0113U000769) та "Вікові особливості патоморфогенезу деяких органів нейроендокринної, серцево-судинної, травної та дихальної систем при цукровому діабеті" (номер держреєстрації 0116U003598).*

Цукровий діабет (ЦД) являється одним із найпоширеніших та найважчих ендокринних захворювань в усьому світі, і є наслідком серйозних метаболічних порушень у цілому. Саме ЦД є передумовою більшості захворювань печінки. Число діабетичних пацієнтів в усьому світі збільшується, що веде до збільшення кількості випадків уражень печінки при ЦД. Внаслідок змін функціональної активності печінки, порушується регуляція обміну багатьох речовин: білків, вуглеводів, вітамінів, гормонів, холестерину та інших речовин [3, 5, 7, 9, 10].

Враховуючи вищезазначене актуальним на сьогоднішній день є вивчення функціональних та морфологічних особливостей перебудови печінки при ЦД, що послужить теоретичним підґрунтям для удосконалення існуючих та розробки нових методів лікування діабетичної гепатопатії.

**Метою** роботи було встановити функціональний стан печінки на основі змін біохімічних показників щурів на різних термінах розвитку експериментального цукрового діабету (ЕЦД).

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведено на 45-ти 12-міс. щурах-самцях лінії Вістар. Тварин було поділено на 3 групи: інтактну (5 тварин), контрольну (по 3 тварин на кожен термін експерименту) та експериментальну (по 5 тварин на кожен термін експерименту). Моделювання ЦД здійснювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми "Sigma" (США) у дозі бмг на 100 г маси тіла, розведеного в 0,1 М цитратному буфері (рН 4,5) [4]. Тваринам контрольної групи внутрішньоочеревинного вводили еквівалентну дозу 0,1 М цитратного буферу (рН 4,5). Забір матеріалу проводили на 14-у, 28-у, 42-у, 56-у та 70-у доби ЕЦД.

Декапітацію тварин проводили під тіопенталовим наркозом та забирали кров і печінку для дослідження. Рівень глюкози визначали щоденно натще в краплі крові хвостової вени за допомогою тест-смужок на глюкометрі фірми "Accu-Chec" (Німеччина).

Для оцінки функціональних змін печінки вивчали рівні печінкових трансаміназ: аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові та в

гомогенатах печінки за допомогою стандартних наборів для діагностики фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна).

Визначення глікозильованого гемоглобіну проводили з використанням діагностичного набору «Accent-200 HbA1c Direct» (Польща), а його рівень визначали у %.

Комп'ютерне опрацювання даних проводилося за допомогою пакету статистичного аналізу STATISTICA (StatSoft, Inc. (2011), STATISTICA (data analysis software system), version 10. www.statsoft.com.). Застосовано критерій Стьюдента (Т-tests) перевірки гіпотез про рівність середніх, кожного разу, коли  $p < 0,05$ , стверджуємо про відмінність середніх значень.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Рівень глюкози в крові експериментальної групи тварин статистично достовірно зростає впродовж усього терміну експерименту (табл.1). Щодо глікозильованого гемоглобіну, то його показники також достовірно збільшуються зі збільшенням терміну експерименту і вказують на розвиток декомпенсованого ЕЦД на пізніх термінах експерименту (56-70 доби) (табл.1).

Таблиця 1

#### Показники глікемічного профілю крові при ЕЦД

Показник	Контр. гр.	14 доба	28 доба	42 доба	56 доба	70 доба
Глюкоза, ммоль/л	4,64± 0,68	14,35± 0,72*	15,99± 0,78*#	17,41± 0,79*#	18,12±0,46*	20,21±0,61*#
Глікозильований гемоглобін, %	2,63± 0,68	7,03± 0,67*#	8,33± 0,43*#	9,19± 0,51*#	9,92±0,56*#	11,24±0,6*#

Примітки: \* у порівнянні з контролем  $p < 0,05$ ; # - у порівнянні із попереднім тижнем експерименту  $p < 0,05$ .

На ранніх термінах розвитку ЕЦД (14-28 доби) спостерігається достовірно підвищення рівня печінкових трансаміназ, порівняно з контрольною групою, у сироватці крові АлАТ в 2,6 та 3,6 рази, АсАТ в 2,7 та 3,8 рази (табл. 2). У гомогенатах печінки рівень АлАТ на 14-у добу зростає в 1,3 рази, на 28-у добу в 1,5 рази, а рівень АсАТ збільшується в 1,3 та 1,4 рази відповідно (див. таб. 2). Проте коефіцієнт Рітиса статистично незначуще відрізняється від контрольних показників, що вказує на розвиток компенсаторних процесів у печінці при ЕЦД та збереження в повній мірі її функціональної здатності (табл.2).

Таблиця 2

#### Показники печінкових трансаміназ крові та гомогенатів при стрептозотоциновому цукровому діабеті

Термін	Групи тварин	АлАт, мкмоль/год*л		АсАт, мкмоль/год*л		Коефіцієнт Рітиса
		Сироватка крові	Гомогенат	Сироватка крові	Гомогенат	
14 доба	ЦД	0,99± 0,17*	2,63± 0,28*	1,11± 0,17*	2,78± 0,28*	1,13±0,09
	Контроль	0,39± 0,03	2,05±0,19	0,47± 0,03	2,12±0,11	1,19±0,03
28 доба	ЦД	1,45±0,07*#	3,17± 0,12*#	1,83± 0,14*#	2,91± 0,26*	1,26±0,13
	Контроль	0,40± 0,02	2,04±0,2	0,48± 0,03	2,17±0,11	1,21±0,02
42 доба	ЦД	1,92± 0,1*#	3,29±0,16*	1,76±0,07*	2,98± 0,26*	0,92±0,06*
	Контроль	0,39± 0,02	2,05±0,18	0,49± 0,02	2,14±0,12	1,2±0,02
56 доба	ЦД	2,54±0,3*#	3,87±0,26*#	2,33±0,14*#	3,5± 0,12*#	0,92±0,06*
	Контроль	0,38± 0,02	2,04±0,18	0,48± 0,02	2,15±0,1	1,19±0,02
70 доба	ЦД	2,75± 0,33*	5,15±0,55*#	2,62± 0,21*#	5,16±0,51*#	0,96±0,05*
	Контроль	0,38± 0,03	2,03±0,18	0,47± 0,03	2,16±0,09	1,19±0,03

Примітки: 1) \* – порівняно з контролем,  $p < 0,05$ ; 2) # – порівняно з попереднім терміном експерименту,  $p < 0,05$ .

На 42-у добу розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету рівень АлАТ та АсАТ статистично достовірно продовжує зростає у сироватці крові та залишається незмінним у гомогенаті печінки (див. табл. 2). Такі зміни призводять до достовірного зменшення коефіцієнту Рітиса, який вказує на вибіркоче підвищення АлАТ та свідчить про домінування ураження гепатоцитів печінки і порушення її функції [2, 5, 6].

У віддалені терміни перебігу стрептозотоцинового діабету спостерігається статистично значуще збільшення рівнів АлАТ та АсАТ, як в сироватці крові, так і в гомогенатах печінки порівняно з контролем та попереднім терміном експерименту. Так, рівні АлАТ та АсАТ в сироватці крові зростають у 6,7 та 4,8 рази на 56-у добу та в 7,2 і 5,6 рази на 70 добу перебігу ЕЦД. Такі ж зміни простежуються і в гомогенатах печінки (див. табл. 2). Оскільки дані ферменти

являються індикаторами цитолізу мембран паренхіматозних клітин печінки, то виявлені нами зміни вказують на підвищену проникність мембран гепатоцитів та вихід печінкових трансаміназ у судинне русло [2, 3, 8]. Слід зазначити що у віддалені терміни експерименту коефіцієнт Рітиса є меншим за контрольні показники та достовірно не змінюється порівняно з 42-ю добою експерименту. Такі зміни цього показника підтверджуються даними наших досліджень, зорема, з 42-ї доби в гепатоцитах при стрептозотоцин-індукованому цукровому діабеті ми спостерігали коліквацийний некроз, вакуольну дистрофію, стеатогепатоз [1].

### Висновок

Упродовж розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету відмічаємо збільшення рівня глюкози та глікозильованого гемоглобіну в крові. Спостерігаємо поступове збільшення АлАТ та АсАТ у сироватці крові та гомогенатах печінки, яке призводить до достовірного зменшення коефіцієнту Рітиса. Такі зміни печінкових трансаміназ свідчать про домінування ураження гепатоцитів печінки і порушення її функції.

*Перспективи подальших досліджень.* Результати наших досліджень можна використати для подальшого вивчення впливу лікарських середників на гепатоцити печінки, як при лікуванні цукрового діабету, так й інших захворювань.

### Список літератури

1. Bodnarchuk Yu. V. Charakteristika morfo-funktsionalnih zmin gepatotsitiv statevozzrilih schuriv pri streptozototsinovomu diabete za rezultatami klasternogo analizu / Yu.V. Bodnarchuk, O. Ya. Zhurakivska, V. M. Pertsovich // Visnik problem biologiyi i meditsini". – 2016. – Т. 1 (128), Vip. 2. – S. 342–348.
2. Kulitska M. I. Funktsionalniy stan pechinki v schuriv za umov eksperimentalnogo gepatorenalnogo sindromu / M. I. Kulitska // Medichna ta klinichna himiya. – 2015. – Т. 17. – No.4.– R. 74-77.
3. Myalyuk O. P. Zhovchoutvoryuvalna funktsiya pechinki za umov eksperimentalnogo alimentarnogo ozhirinnya / O. P. Myalyuk, I. M. Klisch, M. O. Maruschak // Klinichna ta eksperimentalna meditsina. – 2014. – Т. 1, No. 113. – S. 164-167.
4. Pat. No. 62966. Ukrayina, MPK 51 A 61 V 10/00. Sposib modelyuvannya tsukrovogo diabetu 1-go tipu u tvarin rizznogo viku / V.A. Levitskiy, O. Ya. Zhurakivska, V. A. Miskiv, L. M. Zayats, R. B. Petriv, Yu. M. Yakimiv, B. M. Kischuk, R. Z. Gnatyuk; zayavka No. u 201101566; zayavl. 11.02.2011; opubl. 20.09.2011, Byul. No.18. – 6 s.
5. Chernyak E. A. Vliyanie eksperimentalnogo saharного diabeta na pokazateli aktivnosti aminotferaz v syirovotke krovi / E. A. Chernyak, A. R. Avad, A. A. Vinogradov // Visnik LNU Imeni Tarasa Shevchenka. – 2013. – Т. 278., No.19 (Ch.1). – S. 134-139.
6. Botros M. The de Ritis ration: The test of time / M. Botros, K. E. Sikaris // Clin.Biochem. Rev. – 2013. – V. 34. – P. 117–130.
7. Hyder M. A. Comparative Levels of ALT, AST, ALP and GGT in Liver associated Diseases /M. A. Hyder, M. Hasan, A. H. Mohieldin // European Journal of Experimental Biology – 2013. – Vol. 3. – № 2. – P. 280-284.
8. Godam E. T. Histological and Biochemical Effects of Azadirachta indica and Melatonin inStreptozotocin-induced Diabetic Wistar rats / E. T. Godam, M. O. Samaila, A. O. Ibegbu [et al.] // Annals of Experimental Biology. – 2014. – Vol. 2 – № 2. – P. 9-22.
9. Peres G. B. Streptozotocin-induced diabetes mellitus affects lysosomal enzymes in rat liver / G. B. Peres, M. A. Juliano, J. A. Aguiar [et al.] // Brazilian Journal of Medical and Biological Research. – 2014. – Vol. 47. – № 6. – C. 452-460.
10. Salih N. D. Histological Liver Changes in Streptozotocin induced Diabetic Mice / N. D. Salih, R. K. Muslih, S. R.Hamoodi // International Medical Journal Malaysia. – 2009. – Vol. 8. – P. 10-16.

### Реферати

#### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДИАБЕТА

**Боднарчук Ю. В., Жураківська О. Я., Перцович В. М., Миськів В. А., Жураківський В. М., Кочерга З. Р.**

В эксперименте исследованы функциональные изменения печени половозрелых крыс на разных сроках развития и течения стрептозотоцинового сахарного диабета. Исследование проведено на 12-месячных крысах-самцах линии Вистар. Сахарный диабет моделировали путем однократно внутрибрюшинного введения стрептозотоцина в дозе 6 мг на 100 г массы тела разведенного в 0,1 М цитратном буфере (рН 4,5). Установлено, что при стрептозотоциновом диабете, на фоне гипергликемии и повышенного уровня гликозилированного гемоглобина, наблюдается увеличение уровня печеночных трансаміназ в сыворотке крови и гомогенатах печени с преобладанием аланинаминотрансферазы, повышенным коэффициентом Ритиса, что указывает на нарушение функционального состояния печени за счет деструктивных изменений гепатоцитов.

Ключевые слова: печень, печеночные трансаміназы, стрептозотоциновый диабет.

Стаття надійшла 6.01.2017 р.

#### FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER RATS UNDER CONDITIONS OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES

**Bodnarchuk Y. V., Zhurakivska O. Y., Miskiv V. A., Pertsovych V.M., Zhurakivsky V. M., Kocherha Z. R.**

The experiment studied the functional changes in the liver of mature rats at different stages of development and course of streptozotocin-induced diabetes. The study was conducted on 12-month-old rats Wistar. Diabetes modeled by single intraperitoneal streptozotocin administration at a dose of 6 mg for 100 g body weight diluted in 0.1M citrate buffer (pH 4.5). It was established that in streptozotocin-induced diabetes, against hyperglycemia and elevated levels of glycosylated hemoglobin, an increase in liver enzymes in serum and liver homogenates from alaninaminotrasferazy prevalence, increasing Ritis ratio, which indicates the violation of the functional state of the liver due to destructive changes of hepatocytes.

**Key words:** liver, liver transaminases, streptozotocin-induced diabetes.

Рецензент Єрошенко Г.А.