

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЕТІМІЗОЛОМ

Давидович Н.Я.

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль

Ключові слова: печінка, стрептозотоциновий діабет, морфологічні зміни, етімізол, регенерація

Вступ. Згідно із статистичними даними у світі на цукровий діабет хворіє 150 мільйонів людей. Ця хвороба займає одне з провідних місць у структурі загальної захворюваності. Через значну поширеність цукрового діабету, особливо в осіб молодого віку, що приводить до втрати працездатності та інвалідизації, вивчення механізмів його виникнення, лікування, профілактики розвитку ускладнень набуває все більшого соціального значення [1, 6, 7].

Дефіцит інсуліну, який має місце при цукровому діабеті I типу, зумовлює зниження засвоєння глюкози периферичними інсуліночутливими тканинами. Гепатоцити належать до інсуліночутливих клітин, а, отже, за цих умов метаболічні зміни відбуваються і в печінці. Так, в дослідженнях М.Я. Федик [4] показано, що зростання рівня лактату, малату та зменшення концентрації пірувату ведуть до гальмування гліколізу. Це знижує утилізацію глюкози печінкою та активацію глюконеогенезу, що спричиняє гіперглікемію та обмінно-дистрофічні зміни в гепатоцитах.

В.С. Нейко [3] встановив, що при дистрофічних змінах в печінці етімізол стабілізує проникність гематоцелюлярного бар'єру печінки, має позитивний вплив на холестериновий і вуглеводний обмін. В.Ф. Комаров [2] вивчав механізм дії етімізолу, показавши його стимулюючу дію на утворення ц-АМФ у тканині головного мозку за рахунок активації аденілатциклази. Під впливом цього препарату відбувається збільшення синтезу РНК, що узгоджується з даними про те, що ц-АМФ активує РНК полімеразну реакцію, збільшує матричну активність хроматину ядер. Проте, в доступній літературі ми не знайшли поглиблених електронно-мікроскопічних досліджень печінки при цьому захворюванні.

Тому, метою нашого дослідження було вивчення гістологічних змін у печінці при експериментальному стрептозотоциновому діабеті у щурів і можливості їх корекції етімізолом.

Матеріали і методи. Експерименти проведені на 24 щурах-самцях лінії Вістар 2-2,5 місячного віку, масою тіла 150,0-170,0 г. Цукровий діабет викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотину, розведеному на цитратному буфері (рН 4,5) в дозі 50-60 мг/кг маси тіла. Під час експерименту лабораторних тварин утримували в стандартних умовах віварію на

звичайному харчовому раціоні.

Вміст глюкози визначали глюкозооксидантним методом. Рівень глюкози дорівнював 5,4-6,7 ммоль/л у щурів з діабетом, при нормі глікемії в контролі 3 ммоль/л.

Щури були розділені на 5 груп: I - контрольна, II - тварини, у яких викликано стрептозотоциновий діабет. III - тварини з стрептозотоциновим діабетом, які зтримували лікування етімізолом 7 днів, IV - на фоні 14-денного введення етімізолу, V - 21 день прийому цього препарату.

Етімізол (біс-метиламід і-етилімідазол-4,5 дикарбонової кислоти) є новим препаратом, який створений в інституті експериментальної медицини АМН Росії колективом фармакологів і хіміків під керівництвом академіка С.В. Анічкова.

Препарат вводили у виді 1 % крохмального клейстеру з розрахунку 0,5 мг на 100 г маси тіла 1 раз на добу протягом 21 дня.

Матеріал забирали на 7, 14 та 21 добу. Тварин забивали методом декапітації після наркозу тіопенталом натрію з розрахунку 100 мг на кг маси тіла.

Для гістологічних досліджень тканину печінки фіксували в 10 % нейтральному формаліні і заливали в парафінові блоки. Зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилін-еозин, вивчали і фотодокументували за допомогою мікроскопа МБД-6.

Для електронно-мікроскопічних досліджень маленькі шматочки печінки фіксували в 1 % розчині чотириокису осмію на буфері Мілоніга, зневоднювали і заливали в епоксидні смоли. Ультратонкі зрізи контрастували ураніацетатом, цитратом свинцю за Рейнольдсом і вивчали в електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ [5].

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення гістологічних змін печінки при експериментальному цукровому діабеті в умовах застосування етімізолу показало, що на світлооптичному рівні на 7 добу зменшується ступінь жирової і білкової дистрофії, проте в складі багатьох часточок наявні гепатоцити з просвітленою цитоплазмою, пікнотичними ядрами, розширеними синусоїдними капілярами. Значно кращою була морфологія печінки на 14-21 добу досліду. В умовах використання етімізолу часто спостерігаються гіпертрофовані ядра з крупними ядерцями або двоядерні гепатоцити. В часточках наявні гепатоцити частіше навколо центральних вен, з більш інтенсивно зафарбованою цито-

плазмою, добре збережена балкова будова часточок структура синусоїдних гемокапілярів (Рис.1.).

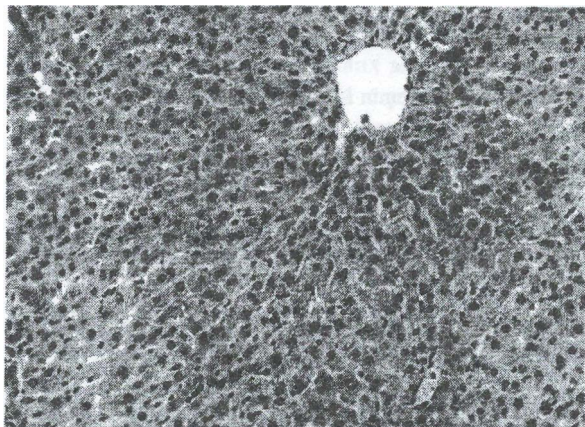


Рис. 1. Гістологічна будова печінки тварин при експериментальному цукровому діабеті в умовах застосування етімізолу. 14 доба дослідю. Нормалізація синусоїдних гемокапілярів, збереженість балкової будови часточки. Забарвлення гематоксилін-еозин. 06.20, ок.10.

Електронно-мікроскопічні дослідження показали, що на 7-у і особливо на 14-у добу в багатьох гепатоцитах спостерігається активація ядерного апарату. Це проявляється гіпертрофією та ектопією ядерця, наявністю в каріоплазмі численних гранул рибосомального типу. В ядрах таких клітин добре виражена ядерна оболонка і ядерні пори. Такий тип ядер забезпечує відтворення структури гранулярної ендоплазматичної сітки, що покращує білково-синтезуючі можливості гепатоцитів. На мембранах каналців цього органоїду спостерігаються численні рибосоми. В цих умовах, порівняно з "нелікованими" тваринами, помітно зростає питомий об'єм агранулярної ендоплазматичної сітки і комплексу Гольджі, що свідчить про покращення синтезу вуглеводів. Покращується структурна організація жовчних капілярів. Вони мають помірні просвіти і добре структуровані мікроворсинки. У гемокапілярах чітко контуровані невеликі простори Дісе, добре структурно організовані ендотеліоцити, в яких спостерігається помірна кількість органел і еухроматинові овальної форми ядра. На 21-у добу дослідю субмікроскопічно в багатьох гепатоцитах відзначається нормалізація їх структурної організації, спостерігаються двоядерні гепатоцити в цитоплазмі яких добре виражені гіперпластичні й гіпертрофічні процеси. На це вказує насиченість цитоплазми органелами, насамперед структурними компонентами гранулярної та агранулярної ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі,

мітохондріями. В ядрах спостерігаються гіпертрофія і дублікація ядерця, багато рибосомальних гранул. Чітко контуровані ядерні мембрани, невеликий рівномірний перинуклеарний простір і численні ядерні пори також свідчать про інтенсивне ядерно-цитоплазматичне відношення. Окремі ділянки гіалоплазми заповнені скупченнями гранул глікогену, що характеризує нормалізацію однієї з основних функцій гепатоцитів – синтезу глікогену (Рис.2.).

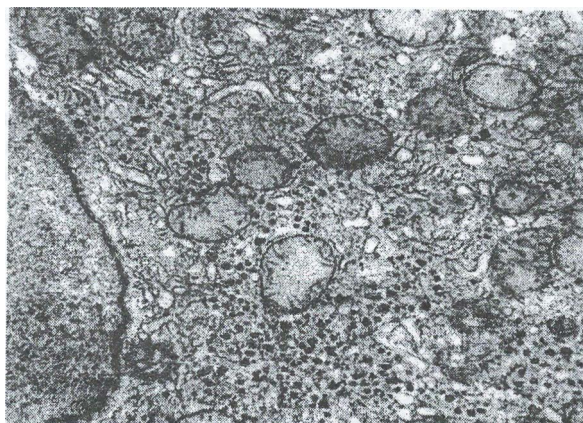


Рис. 2. Ультраструктура гепатоцита печінки щурів при експериментальному цукровому діабеті в умовах застосування етімізолу. 21 доба дослідю. Добре наражена структурна організація мітохондрій, наявність ділянок гіалоплазми заповнених гранулами глікогену, х 27 000.

Виявлені мікроскопічні й, особливо, електронно-мікроскопічні зміни в печінці щурів при експериментальному стрептозотциновому діабеті в умовах застосування етімізолу свідчать про позитивний вплив препарату на морфофункціональний стан органу, що проявляється зменшенням ступеня деструктивних змін паренхіми печінки. На тлі покращення мікроциркуляції відбувається активація ядерного апарату, гіперплазія та гіпертрофія органел, що відображає активно перебігаючі внутрішньоклітинні регенераційні процеси. Значна нормалізація структурної організації гепатоцитів, жовчних капілярів і мікроциркуляторного русла спостерігається на 21 добу експерименту.

Висновки. Застосування етімізолу при експериментальному цукровому діабеті у щурів покращує морфофункціональний стан печінки. Цей препарат запобігає прогресуванню дистрофічних змін в печінці, активізує внутрішньоклітинні процеси репаративної регенерації, що сприяє нормалізації структурних компонентів органу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. – М.: Медицина, 1994. – 384 с.
2. Комаров В.Ф., Заводская Е.В., Морева Е.В. Нейрогенные механизмы гастродуоденальной патологии. – М.:

3. Нейко В.Е., Процюк В.П., Нейко Е.М., Гайдаш В.Д. Лечение больных хроническими диффузными заболеваниями печени с применением этимизола. – К.: Вища школа, 1990. – 110 с.
4. Федик М.Я. Нікотинамідні коферменти в корекції метаболічних порушень при експериментальному стрептозотоциновому діабеті у щурів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1998. – 18 с.
5. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. – М.: Мир, 1975. – 324 с.
6. Ashraf A.M., Donelli R.T. Diabetes mellitus in chronic active hepatitis and cirrhosis // Gastroenterology. – 1994. – N 87. – P. 688-694.
7. Steven C.S., Buron G.B., Melhen R.E. Diagnostic imaging of the fatty liver // Semin Liver Desiase. – 1995. – N 5. – P. 8-28.

SUMMARY

MORPHOLOGIC CHANGES IN LIVER ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS AND ITS CORRECTION BY ETIMIZOL

N.Y. Davydovych

The aim of the investigation was to assess histologic changes in the liver of white rats with experimental streptozotocin diabetes mellitus. The influence of etimizol on the liver changes were studied. The observation showed the therapy by such preparation make to promote improving morphofunctional liver status and to prevent dystrophic changes in the liver against the diabetes background.

Key words: liver, streptozocin diabetes mellitus, morphologic changes, etimozol, regeneration