

СУДИННА ОБОЛОНКА ОЧНОГО ЯБЛУКА ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Х.А.Кирик

Кафедра нормальної анатомії (зав. – доц. Ю.Я.Кривко) Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Резюме. В експерименті на білих щурах вивчали ультраструктурні особливості судинної оболонки очного яблука щурів у нормі і при експериментальному цукровому діабеті за допомогою електронного мікроскопа на 4 і 8 тижнях захворювання. Виявлена закономірність змін судинної оболонки очного яблука пов'язана з тривалістю і тяжкістю цукрового діабету.

Ключові слова: очне яблуко, судинна оболонка, електронно-мікроскопічне дослідження, експеримент.

Мікроциркуляторні розлади при цукровому діабеті (ЦД) є найчастішим і прогностично несприятливим проявом універсальної діабетичної мікроангіопатії. Домінуючу роль в інваліди-

зації при ЦД відіграє ураження судин, в тому числі судин очного яблука (ОЯ). У фахових літературних джерелах практично відсутні відомості про ультраструктурні особливості судин-

ної оболонки ОЯ при експериментальному ЦД. Питання порівняльної характеристики ультраструктурних змін мікроциркуляторного русла (МЦР) судинної оболонки ОЯ щура в нормі і при ЦД залишається не вирішеним [1-3].

Мета дослідження. Визначити характерні ознаки ангіоархітекτονіки судинної оболонки ОЯ щура при експериментальному ЦД.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 30 щурах-самцях лінії Вістар з вихідною масою 100-120 г. Експериментальний ЦД ініціювали одноразовою внутрішньоочеревиною ін'єкцією стрептозотозину (виробництво "Sigma") з розрахунку 7 мг/100 г маси тварини. Розвиток ЦД протягом 4-8 тиж. контролювали за зростанням рівня глюкози крові [4].

У роботі використано 3 групи тварин: 1 – 10 здорових щурів; 2 – 10 щурів з ЦД, що розвивається (4 тиж. після введення стрептозотозину); 3 – 10 щурів з ЦД, що розвинувся (8 тиж. після введення стрептозотозину).

Для електронно-мікроскопічного дослідження матеріал судинної оболонки ОЯ забирали у тварин за загальноприйнятими правилами. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікромомі УМТП-3М за допомогою скляних ножів, виготовлених на приладі ССН-1. Зрізи зафарбовували 2 % розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю за методом Рейнольдса і вивчали під електронним мікроскопом УЕМВ – 100 К.

Результати дослідження та їх обговорення. Основну частку МЦР у судинній оболонці ОЯ здорового щура становлять гемокапіляри, стінка яких складається в основному з шару ендотеліальних клітин та поодиноких перицитів. Як правило, просвіт таких гемокапілярів вузький, а ендотеліальний шар на поперечному перерізі представлений протопластом однієї або двох клітин. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення (ЯЦС) в таких ендотеліальних клітинах зміщене в бік ядра. При цьому ядро має чітку каріотеку, в ньому переважає еухроматин, каріолема утворює значну кількість випинів та інвагінацій. Цитоплазма містить дрібнозернисту гіалоплазму, велику кількість рибосом, полісом, поодиноких дрібних мітохондрій, мікропіноцитозних міхурців, які знаходяться в основному в кортикальному шарі цитоплазми і прилягають до плазматичної мембрани. Виявлено ділянки з'єднання мембран і мікроевезикул із плазматичною мембраною люменальної та базальної поверхонь цитоплазми ендотеліальних клітин. Особливістю перицитів є те, що їх

цитоплазма насичена острівцями дрібних канальців та мікроміхурців, скупченнями рибосом, полісом, гранулярним ендоплазматичним ретикуломом. Базальна мембрана між ендотеліоцитом і перицитом тоненька, перервана, знаходиться на стадії формування.

При стрептозотозин-індукованому ЦД, що розвинувся на 4 тиж., стінка гемокапілярів побудована з одного шару видовженої форми ендотеліальних клітин та базальної мембрани (рис. 1), перицити змінені. Просвіти таких гемокапілярів розширені, містять скупчення різної електронної щільності еритроцитів неправильної форми, частина з яких гемолізована. Серед скупчень еритроцитів знаходяться гомогенні "лапати" маси плазми крові, преципітати та коагуляти цитоплазми клітин, що розпалися. Серед дезорганізованих мас плазми крові виявляються тромбоцити, що мають перервану плазматичну мембрану, а кортикальні шари перебувають у стані лізису. Плазматична поверхня люменальної поверхні ендотеліальних клітин розпушена, формує значну кількість коротких мікроворсинок або контактує з поверхнями еритроцитів. Цитоплазма вказаних ендотеліальних клітин, особливо її віддалені від ядра ділянки, стоншена, містить у незначній кількості рибосом, пошкоджені мітохондрії, дезорганізовані агранулярний та гранулярний ендоплазматичний ретикулум. Мікропіноцитозні везикули майже не виявляються. Міжклітинні контакти між окремими ендотеліоцитами дезорганізовані, представлені електронно-щільними розпушеними масами плазматичних мембран. Цитоплазма безпосередньо біля ядра також дезорганізована, містить ендоплазматичний ретикулум, мембрани якого з нечіткими контурами. В ядрах таких клітин переважає гетерохроматин, ядрце гіпертрофоване. Поверхневі шари ядер формують значну кількість випинів. Базальна мембрана гемокапілярів розпушена, не чітка, тісно з'єднана з пучками колагенових волокон, що простягаються в основну речовину сполучної тканини. Остання містить електронно-щільні преципітати та коагуляти. У ділянках гемокапілярів, стінка яких вміщує перицити, базальна мембрана між ендотеліальними клітинами та перицитами дезорганізована, подекуди потовщена. Потовщеною та дезорганізованою є базальна мембрана перицитів. Виявлені ділянки кортикального шару перицитів, від яких у бік

основної речовини сполучної тканини відходять пучки колагенових волокон. Цитоплазма перицитів підвищеної електронної щільності, ядро насичене гетерохроматином.

На 8 тиж. стрептозотоцин-індукованого ЦД просвіти значної кількості гемокапілярів заповнені складжами еритроцитів, які тісно контактують між собою та з люменальною поверхнею ендотеліальних клітин. Цитоплазма ендотеліоцитів має підвищену електронну щільність, наповнена преципітатами та коагулятами. Базальна мембрана гемокапілярів частіше потовщена, розшарована, містить електронно-щільні депозити. Розшаровані частини базальної мембрани гемокапілярів частіше контактують із колагеновими волокнами.

Артеріоли судинної оболонки ОЯ в нормі організовані, їх внутрішня оболонка утворена значних розмірів ендотеліальними клітинами, з високим ЯЦС, клітини апікальної частини куполоподібної форми. Базальна частина цитоплазми ендотеліоцитів тісно прилягає до базальної мембрани, подекуди відмежована від неї тонким субендотеліальним шаром. В окремих місцях нижче базальної мембрани зрідка виявляються незначних розмірів прошарки еластичних елементів. Зовнішня оболонка стінки таких артеріол переважно утворена суціль-

ним шаром плоских видовженої форми гладеньком'язових клітин (ГМК). Гладенькі міоцити покриті суцільною тонкою базальною мембраною. Люменальна поверхня ендотеліальних клітин представлена чітко контурованою плазматичною мембраною. Кортикальні шари цитоплазми ендотеліоцитів артеріол містять в основному дрібнозернисту гіалоплазму, мікроміхурці, рибосоми, полісоми. В інших ділянках цитоплазми ендотеліальних клітин трапляються також рибосоми, полісоми, гранулярний ендоплазматичний ретикулум, дрібні мітохондрії. Значна кількість цитоплазми ендотеліоцитів, що прилягає до базальної мембрани, вміщує мікропіноцитозні везикули. Своїми латеральними поверхнями ендотеліальні клітини тісно з'єднані між собою, формують при цьому щільні контакти. Ядра ендотеліоцитів артеріол насичені хроматином, мають добре виражене ядрце та каріотеку, яка представлена внутрішньою та зовнішньою ядерними мембранами. Характерною особливістю ГМК є присутність в їх цитоплазмі оптимально організованих пучків міофіламентів, дрібнозернистої гіалоплазми, поодиноких мітохондрій з електронно-щільним матриксом, рибосом, полісом.

У хворих на ЦД щурів просвіти артеріол розширені, плазма крові містить скупчення



Рис. 1. Ультраструктурна будова гемокапілярів судинної оболонки очного яблука білого щура на 4 тижень стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету. Зб. $\times 1500$

1 – розширений просвіт гемокапіляра; 2 – стінка гемокапіляра; 3 – базальна мембрана.

еритроцитів неправильної форми, фрагменти клітин невідомого походження, що розпадаються (рис. 2). У плазмі крові у великій кількості знаходяться преципітати, коагуляти, "лапаті маси" плазми крові. Ендотеліальні клітини мають стоншену цитоплазму, своєю ядромісною частиною здебільшого глибоко випинають у просвіт артеріоли. В ядрах пошкоджених ендотеліоцитів, які перебувають у стані каріорексису, переважає гетерохроматин. Інша частина ендотеліальних клітин, що прилягає до базальної мембрани, дезорганізована, їх цитоплазма наповнена преципітатами та коагулятами. У суб-ендотеліальному шарі знаходяться видовженої форми електронно-щільні депозити. Ядра таких ендотеліальних клітин неправильної форми, утворюють значну кількість випинів. Люменальна поверхня ендотеліоцитів формує значну кількість дрібних мікрворсинок, а цитоплазма містить вакуолізовані мітохондрії, дезорганізовані юні мітохондрії, в ній мало рибосом, полісом, мікропіноцитозних міхурців. Міжклітинні контакти між ендотеліальними клітинами дезорганізовані, інколи виявляються ділянки базальної мембрани, не прикриті цитоплазмою ендотеліоцита. Базальна мембрана нерівномірно потовщена, не чітка.

Важливою ланкою МЦР судинної оболонки ОЯ є венули. У нормі внутрішній шар їх стінки представлений видовженої форми ендотеліальними клітинами, які своїми апікальними частинами не утворюють випинів у просвіт. У таких венулах нижче ендотеліальної клітини знаходиться базальна мембрана. До базальної мембрани ендотелію прилягає суцільний шар ГМК видовженої форми. ГМК оточені базальною мембраною, яка на всю довжину утворює єдину систему елементів стінки. Зовнішні частини стінки венули контактують з пучками колагенових волокон, фібробластами, основною речовиною сполучної тканини. Просвіти венул заповнені дрібнозернистою плазмою крові.

При стрептозотоцин-індукованому ЦД, що розвивається на 4 тиж., у збереженому стані виявлені венули. Їх стінка представлена шаром ендотеліальних клітин, базальною мембраною та суцільним шаром ГМК. У просвітах судин часто знаходяться гомогенні "лапаті" маси плазми крові, малі лімфоцити, що мають лізовані кортикальні шари цитоплазми, окремі ділянки яких десквамовані. Властивістю ендотеліальних клітин при цьому є розпушеність на більшості ділянок їх плазматичної мембрани та присутності в цитоплазмі малої кількості мік-

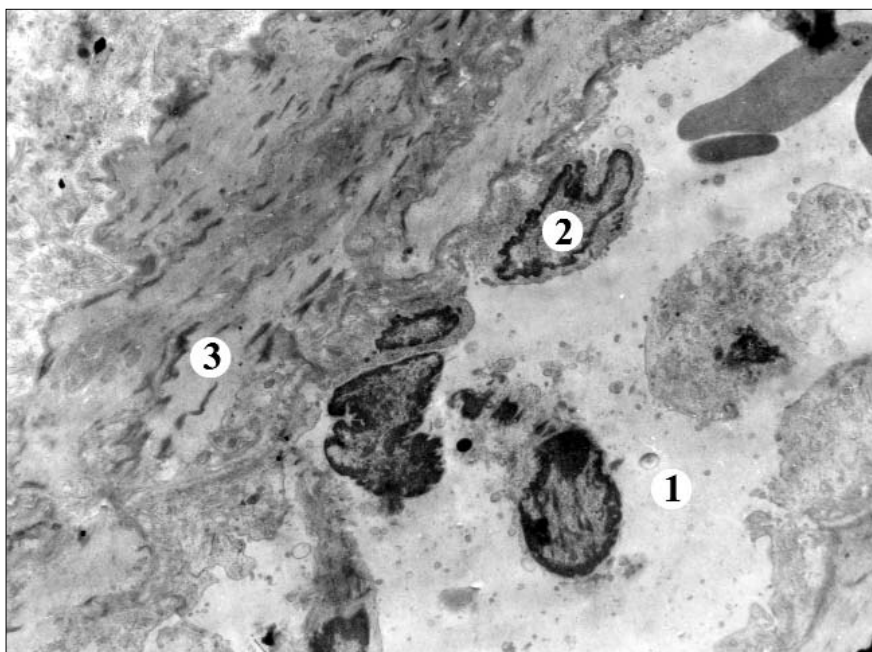


Рис. 2. Ультраструктурна будова артеріоли судинної оболонки очного яблука білого щура, хворого на цукровий діабет. 3б. x1000

1 – розширений просвіт артеріоли, заповнений гемолізованими еритроцитами; 2 – пошкоджені ендотеліоцити; 3 – гладенькі міоцити.

ропіноцитозних везикул. Базальна мембрана ендотелію теж розпушена, часто зливається із базальною мембраною ГМК. Мікрофіламенти в цитоплазмі гладеньких міоцитів не мають чіткої орієнтації, а ядра клітин насичені гетерохроматином, фрагментовані. Між окремими периферійними фрагментами таких ядер часто відсутній зв'язок. До стінок таких венул прилягають скупчення дезорганізованих пучків колагенових волокон.

При порівняльному аналізі ультраструктурної організації судинної оболонки ОЯ щура на 4 і 8 тиж. констатовано суттєве поглиблення патологічних зрушень у другому випадку.

Висновки. 1. Вираженість змін ультраструктурних елементів судинної оболонки очного яблука зумовлена тривалістю та тяжкістю цукрового діабету.

руктурних елементів судинної оболонки очного яблука зумовлена тривалістю та тяжкістю цукрового діабету. 2. На ранніх стадіях експериментального цукрового діабету характерним є розширення просвіту гемокапілярів та накопичення еритроцитів, частина з яких гемолізована. Суттєві зміни властиві для пізніх стадій захворювання.

Перспективи подальших розробок. Виявлені ультраструктурні особливості будови судинної оболонки очного яблука щура в нормі і при експериментальному цукровому діабеті сприятимуть підвищенню ефективності профілактики та лікування очних захворювань при цукровому діабеті.

Література

1. Матешук-Вацеба Л.Р. Ультраструктурна організація війкових відростків очного яблука в нормі та за умов ішемії // *Арх. клін. та експер. медицини.* – 1999. – Т. 8, №2. – С. 165-167.
2. Матешук-Вацеба Л.Р., Кирик Х.А. Порівняльна анатомія ангіоархітекτονіки судинної оболонки очного яблука людини і щура // *Вісн. морфол.* – 2003. – Т. 9, №2. – С. 217-218.
3. Henenberger K., Hanson A., Heilborn J.D. et al. Impaired proliferation and increased L-lactate production of dermal fibroblast in the GK-rat, a spontaneous model of non-insulin dependent diabetes mellitus // *Wound Repair Regeneration.* – 1999. – V. 7, № 1. – P. 65-71.
4. Кривко Ю.Я. Зміни ультраструктури синапсів рухових нейронів передніх рогів спинного мозку у щурів з стрептозотоцин-індукованим цукровим діабетом // *Практ. мед.* – 2003. – Т. 9, № 5. – С. 91-95.

СОСУДИСТАЯ ОБОЛОЧКА ГЛАЗНОГО ЯБЛУКА ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Х.А.Кирик

Резюме. В експерименте на белых крысах исследовали ультраструктурные особенности сосудистой оболочки глазного яблока в норме и при экспериментальном сахарном диабете с помощью электронного микроскопа на 4 и 8 неделях заболевания. Констатированная закономерность изменений в сосудистой оболочке связана с продолжительностью и тяжестью заболевания.

Ключевые слова: глазное яблоко, сосудистая оболочка, электронно-микроскопическое исследование, эксперимент.

THE VASCULAR TUNIC OF THE EYE IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Н.А.Кырик

Abstract. In experiments on albino rats the ultrastructural peculiarities of the vascular tunic of the eye of rats in health and experimental diabetes mellitus were studied. A consistent pattern of changes of the vascular tunic of the eye was disclosed by means of an electron microscope during the 4th and 8th weeks of the disease associated with the duration and severity of diabetes mellitus.

Key words: eyeball, vascular tunic, electron microscopic investigation, experiment.

Danylo Halyts'kyi National Medical University (Lviv)

Надійшла в редакцію 07.12.2005 р.,
після доопрацювання – 10.01.2006 р.