

## ЗМІНИ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ ІЗ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ ПІД ЧАС РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ЕНТЕРОКОЛІТУ

*Наведено результати визначення інтегральних індексів ендогенної інтоксикації в щурів із цукровим діабетом та при хронічному ентероколіті, що розвивається на фоні діабету. Стрептозотоциновий діабет, а також хронічний ентероколіт, що розвивається на його фоні, супроводжуються порушенням імунологічної реактивності організму тварин. Застосування карагінану на фоні стрептозотоцинового діабету в щурів супроводжується зсувом лейкоцитарної формули вліво за рахунок зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів та появи клітин лімфоцитарного ростка, при цьому в даній дослідній групі відмічено найнижчий показник сегментоядерних нейтрофілів і лімфоцитоз.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** реактивність, діабет, ентероколіт, експеримент.

*Дане дослідження є частиною комплексної науково-дослідної роботи “Системні та органічні порушення за дії надзвичайних факторів на організм, механізми їх розвитку та патогенетична корекція”, 0116U003390.*

ВСТУП. В останні десятиліття відмічають зростання захворюваності на цукровий діабет. Загалом кожні 5 с діагностують цукровий діабет у пацієнта і кожні 10 с хтось помирає від його ускладнень [1]. В Європі, за даними реєстру EURODIAB-register, щорічний приріст захворюваності становить приблизно 0,6–15 % [2]. Слід зазначити, що в п'ятірку країн з найбільшим числом хворих на цукровий діабет, за даними Nita Gandhi Forouhi, Nicholas J. Wareham, ввійшли Китай, Індія, Америка, Бразилія і Росія [3].

На фоні ендокринної патології розвиваються порушення імунної системи, що є підґрунтям розвитку хронічної патології [4]. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених патогенезу цукрового діабету, відсутні дані щодо перебігу хронічних захворювань, у тому числі ентероколіту, на його тлі. Тому метою даного дослідження було встановити зміни реактивності організму щурів із стрептозотоциніндукованим діабетом під час розвитку хронічного ентероколіту.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Дослідження проведено на 106 білих нелінійних щурах-самцях, яких утримували на стандартному раціоні віва-

рію Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Під час роботи дотримувалися принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Піддослідних щурів поділили на чотири групи: 1-ша – контроль (інтактні тварини); 2-га – тварини із цукровим діабетом; 3-тя – тварини з хронічним ентероколітом; 4-та – тварини із цукровим діабетом і хронічним ентероколітом. Цукровий діабет (СТД) моделювали шляхом однократного внутрішньочеревного введення тваринам віком 2 місяці стрептозотоцину (“Sigma Aldrich”, США, в дозі 60 мг/кг маси тіла) [5]. Безпосередньо перед введенням стрептозотоцин розчиняли в 0,1 мольному цитратному буфері (рН 4,5); щурам контрольної групи вводили відповідну кількість цитратного буфера. В експерименті використовували тварин з рівнем глюкози не нижче 10,8 ммоль/л через 2 тижні після введення стрептозотоцину. Хронічний ентероколіт було відтворено шляхом вільного доступу щурів до 0,5 % розчину карагінану в питній воді протягом 1 місяця [6]. Евтаназію тварин проводили шляхом пункції серця під глибокою анестезією від-

© Н. В. Ліснянська, М. І. Марущак, О. В. Денефіль, 2016.

повідно до вимог Комітету з догляду за тваринами [7].

Підраховували лейкоцитарну формулу периферичної крові та інтегральні гематологічні індекси: лейкоцитарний індекс (ЛІ), який вказує на співвідношення гуморальної і клітинної ланок імунної системи; індекс лімфоцитарно-гранулоцитарний (ІЛГ), що дозволяє розрізнити автоінтоксикацію та інфекційну інтоксикацію; лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), який вказує на рівень ендогенної інтоксикації та активацію процесів тканинного розпаду; індекс співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (ІСНЛ), підвищення якого є ознакою активного запального процесу і порушення імунологічної реактивності [8].

Одержані результати статистично обробляли, обчислювали середню арифметичну варіаційного ряду (M), стандартну похибку середньої арифметичної (m) та достовірність відмінностей (p).

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Враховуючи те, що ступінь вираження змін клітин лейкоцитарної формули може характеризувати реактивність організму до дії подразника, було досліджено зміни морфологічного складу крові [9]. Як відомо, в нормі у щурів лімфоїдний тип кровотворення, при цьому співвідношення лімфоцитів до нейтрофілів становить 2,5–3,5 %. У тварин із СТД визначалось зменшення сегментоядерних нейтрофілів на фоні лімфоцитозу ( $p \leq 0,05$ ), тоді як при експериментальному ентероколіті показники лейкоцитарної формули крові практично не змінювалися, проте з'являлися клітини лімфоцитарного ростка (табл.). Застосування карагінану на фоні стрептозотоцинового діабету в щурів супроводжувалося зсувом

лейкоцитарної формули вліво за рахунок зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів та появи клітин лімфоцитарного ростка, при цьому в даній дослідній групі відмічено найнижчий показник сегментоядерних нейтрофілів та лімфоцитоз. Отримані дані дають підстави вважати, що самотійне використання карагану не чинить негативного впливу на організм, тоді як СТД та захворювання на його фоні, зокрема хронічний ентероколіт, супроводжуються порушенням імунологічної реактивності організму щурів.

Для розкриття механізмів порушення реактивності організму щурів було проаналізовано основні інтегральні гематологічні показники (рис.). Встановлено, що при СТД зростали такі досліджувані індекси: ЛІ – на 94,9 %, ІЛГ – на 45,5 %, ІСНЛ знижувався на 70,0 % ( $p \leq 0,05$ ). Отримані дані свідчать про те, що при змодельованому діабеті збільшення числа лімфоцитів відображало переважний перебіг в осередку запалення (острівці Лангерганса) клітинних реакцій імунітету.

Експериментальний хронічний ентероколіт характеризувався тенденцією до підвищення ЛІ й ІЛГ. Отримані дані не однозначні, оскільки караган, який використовується для відтворення хронічного ентероколіту, є екзогенним токсикантом, і, на нашу думку, його застосування мало б зумовлювати нейтрофіліоз та лімфоцитоз. Ми вважаємо, що отримані в периферичній крові показники не відображають достовірних змін в організмі, що пов'язуємо з розпалом запалення в стінці кишки і перерозподілом клітин, які забезпечують цей процес.

**ВИСНОВКИ.** Стрептозотоциновий діабет, а також хронічний ентероколіт, що розвивається

Таблиця – Показники лейкоцитарної формули крові в контрольних щурів і тварин за умови експериментального цукрового діабету та застосування карагану ( $M \pm m$ ,  $n=12$ )

Лейкоцити	Контроль (1-ша група)	Стрептозотоциновий діабет (2-га група)	1-місячне застосування карагану (3-тя група)	Стрептозотоциновий діабет+1-місячне застосування карагану (4-та група)
Паличкоядерні нейтрофіли	1,50±0,23	1,33±0,26	1,75±0,18	3,92±0,31 <sup>*#^</sup>
Сегментоядерні нейтрофіли	19,75±0,55	12,17±0,89 <sup>*</sup>	17,00±0,81 <sup>*</sup>	9,67±0,40 <sup>*#^</sup>
Лімфоцити	72,92±0,60	82,75±0,87 <sup>*</sup>	74,67±0,56	81,17±0,81 <sup>*^</sup>
Моноцити	4,92±0,23	3,08±0,38	5,50±0,19	3,50±0,48
Еозинофіли	0,92±0,08	0,67±0,19	0,75±0,18	1,42±0,40
Клітини лімфоцитарного ростка	–	–	0,33±0,14	0,33±0,14

Примітки:

1. \* – відмінності стосовно контрольної групи тварин статистично достовірні ( $p \leq 0,05$ ).
2. # – відмінності між 2-ю і 4-ю групами тварин статистично достовірні ( $p \leq 0,05$ ).
3. ^ – відмінності між 3-ю і 4-ю групами тварин статистично достовірні ( $p \leq 0,05$ ).

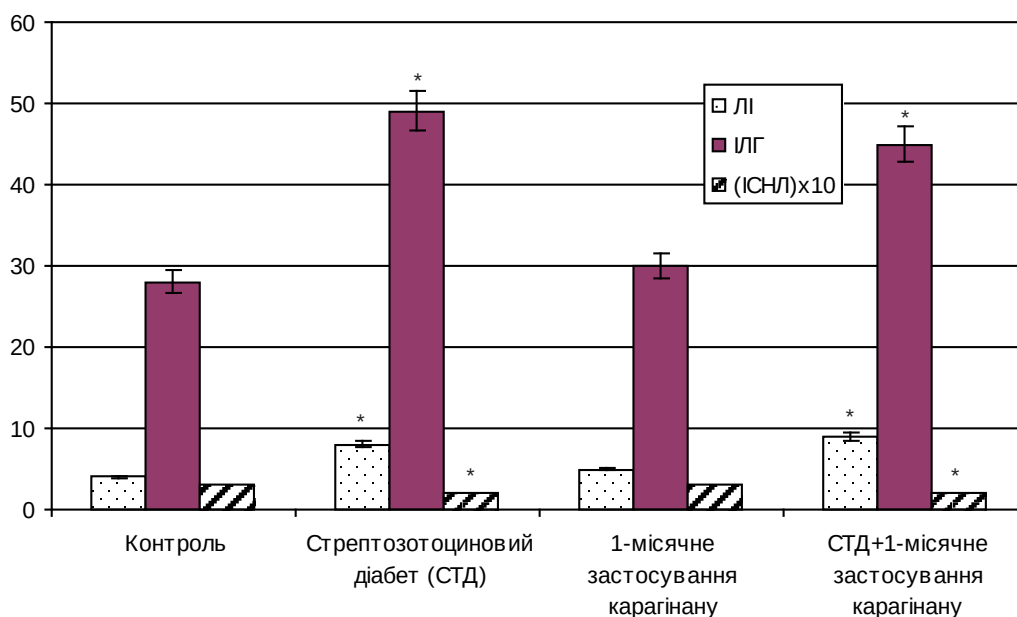


Рис. Інтегральні гематологічні показники (ум. од.) за умови експериментального цукрового діабету та застосування карагінану.

Примітка. \* – відмінності стосовно контрольної групи тварин статистично достовірні ( $p \leq 0,05$ ).

на його фоні, супроводжуються порушенням імунологічної реактивності організму тварин. Застосування карагінану на фоні стрептозотцинового діабету в щурів супроводжується зсувом лейкоцитарної формули вліво за рахунок

зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів та появи клітин лімфоцитарного росту, при цьому в даній дослідній групі відмічено найнижчий показник сегментоядерних нейтрофілів і лімфоцитоз.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Worldwide increase in incidence of Type I diabetes – the analysis of the data on published incidence trends.
- Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study.
- Forouhi N. G. Epidemiology of diabetes / N. G. Forouhi, N. J. Wareham // *Medicine*. – 2014. – **42**, Issue 12. – P. 698–702.
- Хміль О. В. Характеристика стану місцевого імунітету ротової порожнини при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті у підлітків з цукровим діабетом / О. В. Хміль // *Вісн. проблем біології і медицини*. – 2013. – **2** (99), вип. 1. – С. 306–308.
- Indomethacin inhibits thymic involution in mice with streptozotocin-induced diabetes / V. L. Ordodi, V. Paunescu, M. Ionac [et al.] // *Artificial organs*. – 2008. – **32** (1). – P. 66–70.
- Moyana T. N. Carrageenan-induced intestinal injury in the rat—a model for inflammatory bowel disease / T. N. Moyana, J. M. Lalonde // *Ann. Clin. Lab. Sci.* – 1990. – **20** (6). – P. 420–426.
- Резніков О. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Резніков // *Endokrynolohiya*. – 2003. – **8** (1). – P. 142–145.
- Разнатовская Е. Н. Интегральные индексы эндогенной интоксикации у больных химиорезистентным туберкулезом легких / Е. Н. Разнатовская // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. – 2012. – № 2 (9). – С. 119–120.
- Індивідуальні особливості відновлення лейкопоезу щурів після загального одноразового рентгенівського опромінювання / Н. А. Никифорова, О. В. Кузьменко, І. А. Громакова, М. О. Іваненко // *Укр. радіол. журн.* – 2008. – № 16. – С. 183–187.

## ИЗМЕНЕНИЯ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА КРЫС С СТРЕПТОЗОТОЦИНДУЦИРОВАННЫМ ДИАБЕТОМ ВО ВРЕМЯ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА

### Резюме

Приведены результаты определения интегральных индексов эндогенной интоксикации у крыс с сахарным диабетом и при хроническом энтероколите, который развивается на фоне диабета. Стрептозотоциновый диабет, а также хронический энтероколит, который развивается на его фоне, сопровождаются нарушением иммунологической реактивности организма животных. Применение карагинана на фоне стрептозотоцинового диабета у крыс сопровождается сдвигом лейкоцитарной формулы влево за счет роста количества палочкоядерных нейтрофилов и появления клеток лимфоцитарного ростка, при этом в данной исследовательской группе отмечено самый низкий показатель сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитоз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: реактивность, диабет, энтероколит, эксперимент.

N. V. Lisnyanska, M. I. Marushchak, O. V. Deneofil

I. HORBACHEVSKY TERNOPIIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

## REACTIVITY CHANGES IN THE RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES DURING CHRONIC ENTEROCOLITIS DEVELOPMENT

### Summary

The results of the integral indices in diagnosis of endogenous intoxication in rats with diabetes and chronic enterocolitis with diabetes are presented. Streptozotocin-induced diabetes and chronic enterocolitis together with diabetes in rats are involved a violation of immunological reactivity. The use of carrageenan on the background of streptozotocin-induced diabetes in rats is accompanied by a left shift of leukocyte formula with the increasing of band neutrophils number and appearance of immature lymphocytic cells, the lowest segmented neutrophils and lymphocytosis.

KEY WORDS: reactivity, diabetes, enterocolitis, experiment.

Отримано 20.07.16

Адреса для листування: М. І. Марущак, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.