

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

## ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОМЕТРІЯ АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ СУДИННОЇ ОБОЛОНКИ ОЧНОГО ЯБЛУКА ЩУРА В НОРМІ ТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОМЕТРІЯ АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ СУДИННОЇ ОБОЛОНКИ ОЧНОГО ЯБЛУКА ЩУРА В НОРМІ ТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ – В роботі наведено результати морфометричного дослідження гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки очного яблука білих щурів-самців лінії Вістар в нормі та при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті. Проведено порівняння морфометричних особливостей ланок гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки очного яблука щурів у нормі та при цукровому діабеті впродовж 8 тижнів його перебігу. Моделювання експериментального цукрового діабету викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину. Розвиток цукрового діабету протягом 56 днів контролювали за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили на тваринах з рівнем глюкози понад 13,4 ммоль/л на 4 та 8 тижні після початку експерименту. Представленій морфометричний аналіз ангіоархітектоніки очного яблука дозволяє оцінити ступінь його васкуляризації в нормі та за умов діабету. Виразно виступає зв'язок між глибиною структурних перетворень гемомікроциркуляторного русла і морфометричними показниками. Зменшення, порівняно з контролем, щільноти сітки капілярів та збільшення показника трофічної активності тканини свідчать про розрідження судинної сітки судинної оболонки за умов цукрового діабету.

Вважаємо доцільно використовувати в клінічній офтальмології та ендокринології для створення біологічних моделей органа зору щура.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЯ АНГІОАРХІТЕКТОНІКИ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА КРЫСЫ В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ – В работе представлены результаты морфометрического исследования гемомікроциркуляторного русла сосудистой оболочки глазного яблока белых крыс-самцов линии Вистар в норме и при стрептозотоцининдуцированом сахарном диабете. Проведено сравнение морфометрических особенностей звеньев гемомікроциркуляторного русла сосудистой оболочки глазного яблока крысы в норме и при условиях развития сахарного диабета на протяжении 8 недель от начала его развития. Моделирование экспериментального сахарного диабета вызывали одноразовым внутрибрюшинным введением стрептозотоцина. Развитие сахарного диабета на протяжении 56 дней контролировали по повышению уровня глюкозы в крови, которую обчисляли глюкозооксидазным методом. Исследования проводили на животных с уровнем глюкозы более 13,4 ммоль/л на 4 и 8 недели после начала эксперимента. Представленный морфометрический анализ ангіоархітектоники глазного яблока разрешает оценить степень его васкуляризации в норме и при диабете. Четко выступает связь между глубиной структурных преобразований гемомікроциркуляторного русла и морфометрическими показателями. Уменьшение, по сравнению с контролем, плотности сетки капилляров и увеличение показателя трофической активности ткани свидетельствует о обеднение сосудистой сітки сосудистой оболочки при сахарном диабете.

Считаем целесообразным использовать в экспериментальной офтальмологии и эндокринологии для создания биологических моделей органа зрения крысы.

COMPARATIVE MORFOMETRY OF ANGIOARCHITECHTONICS OF THE VASCULAR LAYER OF THE EYEBALL OF A RAT IN NORMAL CONDITIONS AND EXPERIMENTAL

DIABETES MELLITUS – In this work we represented results of morphometric investigation of hemomicrocirculation stream of the vascular layer of the eyeball white male rats "Wistar" in normal conditions and streptozotocin-induced diabetes mellitus. A comparison of the morphometrical peculiarities of links hemomicrocirculation stream of the vascular layer of the eyeball of rat in normal conditions and in experimental diabetes during 8 weeks of its occurrence was conducted. Modeling of experimental diabetes mellitus was provided with single intraabdominal injection of streptozotocin. Development of diabetes mellitus during the experiment was monitored by the growth of glucose level in blood measured by glucose oxidation method. Investigations were conducted on animals with the level of glucose over 13,4 mmol/l during 4 and 8 weeks after the beginning of the experiment. The applied morphometric analysis of the angioarchitectonics of eyeball allows evaluating its vascularisation degree – in norm and in diabetes conditions. We can distinctly observe the connection between depth of structural transformations of hemomicrocirculatory bed and morphometric indices. The decrease, comparing to control – of tightness of exchange vessels net and the increase of index of trophic tissue activity testify to rarefying of vascular layer of the eyeball in diabetes mellitus conditions.

We think it reasonable to use rat's eyes for creation of biological models in experimental ophthalmology and endocrinology.

**Ключові слова:** очне яблуко, судинна оболонка, щур, діабет.

**Ключевые слова:** глазное яблоко, сосудистая оболочка, крыса, диабет.

**Key words:** eyeball, vascular layer, rat, diabetes.

**ВСТУП** Цукровий діабет розглядають як найчастішу причину пошкодження органа зору серед інших ендокринних захворювань. При цій патології спостерігають захворювання повік і сполучної оболонки, окорукового апарату, рогівки і кришталіка, сітківки і судинної оболонки, порушення гідро- та гемодинаміки. Проте на особливу актуальність питання заслуговує стан мікроциркуляторного русла даного органа. Зміни гемодинаміки ока на мікроциркуляторному рівні зумовлюють суттєвий відсоток втрати зору, що черговий раз підкреслює важомістість дослідження глибини уражень кровоносних судин очного яблука при багатьох захворюваннях [1–3], у тому числі при цукровому діабеті – однієї з найактуальніших проблем сучасної ендокринології та офтальмології.

На сьогодні дуже мало праць присвячено вивченю судинної оболонки, в літературі зустрічаються по-одинокі дані, де було б подано комплексну оцінку макро- і мікроскопічному дослідження, морфометричному аналізу стану мікросудин при експериментальних формах цукрового діабету.

Метою роботи стало визначити морфометричні особливості ангіоархітектоніки судинної оболонки очного яблука щура в нормі та на різних етапах розвитку експериментального цукрового діабету та провести порівняльний аналіз цих даних.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Матеріал дослідження представлено препаратами для очей 20 щурів-самців

лінії Вістар масою 100–130 г з ін'єкованим казеїновою олійною газовою сажею "Темпера" судинним руслом [4]. Модель цукрового діабету викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину ("Sigma", США) з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла тварини. Тварин виводили з досліду за допомогою внутрішньоочеревинного введення препарату тіопенталу натрію з розрахунку 2,5 мг на 100 г маси тварини. Відразу після смерті тварини здійснювали забір біологічного матеріалу.

Морфометричний аналіз гемомікроциркуляторного русла райдужки, війкового тіла та власне судинної оболонки проводили за кафедральною методикою [5]. Використовували наступні кількісні критерії: діаметри мікросудин, щільність (густота) сітки "обмінних" судин, показник трофічної активності тканин. Під терміном "обмінні" судини ми маємо на увазі капіляри, артеріоли, венули.

Діаметр окремих мікросудинних ланок визначали за допомогою звичайного окуляр-мікрометра. Щільність (густота) сітки капілярів визначається шляхом підрахунку кількості капілярів на одиницю площини (за одиницю площини ми беремо площину поля зору мікроскопа). Показник трофічної активності тканини або радіус дифузії (РД) – це половина відстані між двома сусідніми капілярами. Варіаційно-статистичне опрацювання результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакета прикладних програм для статистичного аналізу даних медико-біологічних та епідеміологічних досліджень "Instat" (GraphPad Software Inc., 1993).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Морфометричний аналіз гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки показав, що діаметр капілярів райдужки ( $4,9 \pm 0,13$ ) мкм, власне судинної оболонки – ( $6,83 \pm 0,31$ ) мкм, війкових відростків – ( $6,8 \pm 0,31$ ) мкм; щільність (густота) сітки мікросудин райдужки –  $138,0 \pm 3,0$ , власне судинної оболонки –  $120,6 \pm 4,7$ , війкових відростків –  $139,6 \pm 3,3$ ; трофічна активність тканини райдужки –  $17,6 \pm 0,38$ , війкових відростків –  $11,1 \pm 0,47$ , власне судинної оболонки –  $20,3 \pm 0,5$ .

На 4 тижні перебігу захворювання діаметр петлі капілярів зіничного краю райдужки становить ( $8,5 \pm 0,48$ ) мкм; щільність (густота) сітки мікросудин –  $78,40 \pm 0,6$ ; показник трофічної активності тканини –  $91,5 \pm 4,2$  мкм. При морфометричному аналізі діаметр капілярів війкових відростків становить ( $10,2 \pm 0,79$ ) мкм; щільність (густота) сітки капілярів –  $74,5 \pm 2,71$ ; показник трофічної активності тканини – ( $36,4 \pm 4,0$ ) мкм. Діаметр капілярів власне судинної оболонки становить ( $10,4 \pm 0,5$ ) мкм; показник трофічної активності тканини – ( $66,39 \pm 1,63$ ) мкм; щільність (густота) сітки капілярів –  $90,0 \pm 2,39$ .

На 8 тижні щільність (густота) капілярів райдужки –  $76,1 \pm 0,69$ ; війкових відростків до  $72,2 \pm 1,1$ ; власної судинної оболонки –  $80,5 \pm 0,7$ ; а також достовірне збільшення, порівняно з контролем, показника трофічної активності тканини райдужки до ( $95,4 \pm 4,2$ ) мкм; війкових відростків до  $35,5 \pm 1,44$ ; власної судинної оболонки до ( $70,0 \pm 3,58$ ) мкм свідчать про значне розрідження судинної сітки усіх відділів судинної оболонки. Спостерігається збільшення діаметра петель капі-

лярів зіничного краю райдужки до ( $12,5 \pm 0,5$ ) мкм; діаметра капілярів війкових відростків – до ( $14,2 \pm 0,4$ ) мкм та власної судинної оболонки – до ( $16,1 \pm 1,1$ ) мкм.

Діаметр капілярів власної судинної оболонки блискавично зростає на 8 тижні спостереження. На 4 тижні збільшується інтенсивність росту показника трофічної активності тканин у тканині власної судинної оболонки та гемомікроциркуляторному руслі райдужки.

Через 4 тижні спостерігали зменшення густоти обмінних судин війкових відростків і на 8 тижні передбігу експерименту цей показник надалі зменшується порівняно з попереднім терміном. Діаметр капілярів війкових відростків також зазнав суттєвих змін у результаті розвитку цукрового діабету. Так, на відміну від здорових щурів, через 4 тижні передбігу захворювання діаметр капілярів суттєво збільшувався із досягненням піку на 8 тижні.

**ВИСНОВКИ** Результати досліджень дозволяють впроваджувати експериментальні роботи на щурах при дослідженні очного яблука, що дуже актуально для морфологів та клініцистів.

**Перспективи подальших досліджень** 1. При стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті відбуваються зміни усіх ланок гемомікроциркуляторного русла судинної оболонки, які характеризуються розрідженням судинної сітки, утворенням безсудинних ділянок, деформацією, звивистістю, формуванням мікроаневризм.

2. Морфометричний аналіз ангіоархітектоніки дозволяє оцінити ступінь васкуляризації судинної оболонки при цукровому діабеті.

3. Виявляється чіткий зв'язок між глибиною структурних перетворень гемомікроциркуляторного русла і морфометричними показниками. Зменшення, порівняно з контролем, щільноти сітки капілярів, збільшення показника трофічної активності тканини та діаметра капілярів свідчать про наявність декомпенсаторних процесів та розрідження судинної сітки судинної оболонки за умов експериментального цукрового діабету.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Stitt A. W. Advanced glycation and retinal pathology during diabetes / A. W. Stitt, T. M. Curtis // Pharmacological Reports. – 2005. – Vol. 57, Suppl. – P. 156–168.
2. Dekker J. M. Diabetic retinopathy is associated with mortality and cardiovascular disease incidence / J. M. Dekker, C. D. A. Stehouwe // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 1383–1389.
3. Моделі імунної форми цукрового діабету різної тяжкості / С. Ф. Гараган, Я. І. Томашевський, В. К. Гусак [та ін.] // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2002. – № 3. – С. 70–73.
4. Матешук-Вацева Л. Р. До питання про раціональну методику ін'єкції судинного русла / Л. Р. Матешук-Вацева, Х. А. Кирик // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 53.
5. Личковський Л. М. Методика морфометричного аналізу ангіоархітектоніки органів на ін'єкованих препаратах / Л. М. Личковський, Л. Р. Матешук-Вацева, З. З. Масна : матер. I Всеукраїнської науково-практичної конференції "Роль фізичної культури в здоровому способі життя". – Львів, 1994. – С. 119–120.

Отримано 08.05.13