

## ВПЛИВ ЦИТРАТУ ВАНАДІЮ ТА ХРОМУ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ЕКЗОКРИННОЇ ЧАСТИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

©Р. Я. Іскра

*Львівський національний університет імені Івана Франка*

**РЕЗЮМЕ.** Цукровий діабет – це метаболічний розлад, що характеризується гіперглікемією, яка виникає внаслідок абсолютної або відносної недостатності інсуліну, необхідного для нормального функціонування багатьох клітин організму.

**Мета** – вивчити вплив цитратів ванадію та хрому на морфологічний стан екзокринної частини підшлункової залози із змодельованим алоксановим цукровим діабетом.

**Матеріал і методи.** Експеримент проведено на 30 лабораторних щурах, які поділені на чотири групи: I група – контрольна; II – група тварин із експериментальним цукровим діабетом без корекції, III та IV – групи тварин з цукровим діабетом із корекцією. Матеріал дослідження – тканина підшлункової залози. Моделювання експерименту, забір матеріалу та виготовлення препаратів здійснено згідно з загальноприйнятими методиками.

**Результати.** Підшлункова залоза білих лабораторних щурів I експериментальної групи мала типову будову. У II експериментальній групі міжчасточкова сполучна тканина зазнавала помірного набряку, визначалися структурні зміни елементів кровоносного русла. Секреторні відділи були змінені, панкреатоцити втрачали полярну диференціацію, мали нечіткі контури плазмолемми. Ядра гіпертрофовані, з великою кількістю гетерохроматину. Просвіти більшості вивідних проток розширені, із скупченням секрету, поодинокі зустрічалося відшарування епітеліоцитів.

У III та IV експериментальних групах тварин, що вживали питну воду з додаванням розчину цитрату ванадію 0,5 мкг V/мл води та розчину хрому 0,1 мкг Сг/мл води, зміни були виражені менше, порівняно з II експериментальною групою. Зменшувався набряк строми, зберігалася часточкова будова залози. Просвіти судин були менш кровонаповнені, без ознак порушення будови їх стінки. Екзокриноцити мали чіткі форми та контури, їх цитоплазма характеризувалась інтенсивною базофілією базальної частини та оксифілією апікальної частини. Ядра з незначною кількістю гетерохроматину. Внутрішньочасточкові та міжчасточкові протоки мали незначно розширені просвіти з невеликою кількістю секрету.

**Висновки.** У тварин II групи з експериментальним діабетом виявлені значні порушення компонентів екзокринної частини підшлункової залози, а у тварин III та IV груп, які споживали розчини цитрату ванадію та цитрату хрому, спостерігалася нормалізація структури судин, вивідних проток та ацинусів.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** щури, підшлункова залоза, цукровий діабет, цитрат ванадію і хрому.

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) є хронічним захворюванням, поширеним у всьому світі, наразі кількість хворих сягає приблизно 380 мільйонів людей [1]. Оскільки захворюваність на цукровий діабет продовжує зростати серед людей будь-якого віку, це є досить актуальною темою сьогодення. ЦД, як метаболічний розлад, характеризується гіперглікемією, що виникає внаслідок абсолютної або відносної недостатності інсуліну, необхідного для нормального функціонування багатьох клітин організму [2].

Окрім хронічної гіперглікемії, ЦД характеризується порушенням вуглеводного, жирового та білкового обміну. Наслідки ЦД призводять до пошкодження та дисфункції різних органів, і власне самої підшлункової залози [3, 4]. Сполуки ванадію та хрому відіграють важливу роль у підтримці метаболізму глюкози [5, 6].

**Мета дослідження** – вивчити вплив цитратів ванадію та хрому на морфологічний стан екзокринної частини підшлункової залози із змодельованим алоксановим цукровим діабетом.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження проведено на 30 білих лабораторних щурах лінії Вістар, які перебували в умовах віварію. Всі тварини були клінічно здорові, отримували стандартний гранульований корм для лабораторних щурів, був вільний доступ до води. Щури масою тіла від 100 до 120 г були поділені на чотири групи: I група – контрольна; II – група тварин з експериментальним ЦД без корекції, III та IV – групи тварин з цукровим діабетом із корекцією. Тварин контрольної групи утримували в тих же умовах, що і тварин дослідних груп. У тварин II, III та IV дослідних груп на тлі голодування був викликаний експериментальний ЦД шляхом внутрішньочеревинного введення 5 % розчину моногідрату алоксану, який широко використовується для індукції експериментального ЦД у тварин ("Синбіас"), у кількості 150 мг/кг маси тіла [7]. Гіперглікемію виявляли шляхом вимірювання глюкози крові за допомогою портативного глюкометра ("Gamma-M"). Рівень глюкози в крові у щурів більше 11,1 ммоль/л вважали за успішну індукцію цу-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення крового діабету. Дослідним щурам II групи давали пити чисту воду без добавок, а тваринам III та IV груп протягом місяця до питної води додавали відповідно розчин цитрату ванадію (0,5 мкг V/мл води) та цитрату хрому (0,1 мкг Cr/мл води).

Динаміку зміни рівня глюкози проводили на ще перед початком досліду та впродовж експерименту. На 40 добу досліджень тварин виводили з експерименту шляхом евтаназії (введення тіопенталу натрію). Матеріалом для дослідження була підшлункова залоза щурів, яку фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну. Ущільнення матеріалу, заливку в парафінові блоки та виготовлення зрізів проводили згідно з загальноприйнятою методикою. Зрізи, виготовлені на санному мікромомі товщиною 5–7 мкм, зафарбовували гематоксиліном та еозином [8]. Експерименти на тваринах проводили відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин» (Страсбург, Франція, 1985).

**Результати й обговорення.** Підшлункова залоза щурів контрольної групи (I експериментальна група) вкрита сполучною тканиною, від якої всередину відходять трабекули, поділяючи залозу на часточки. Структурною одиницею екзокринної частини є ацинус, який побудований з конусоподібних панкреатоцитів. Просвіт ацинусів досить вузький, навіть щілиноподібний. Екзокриноцити мають чітко виражену полярність: гомогенну та зимогенну зони. Ядра округлі, світлі, чітко візуалізуються ядерця (рис. 1). Проте поодинокі зустрічаються двоядерні панкреатоцити. Центроацінозні клітини вставних проток нечітко візуалізувались на гістологічних препаратах. Внутрішньочасточкові та міжчасточкові протоки були злегка розширені, а їх епітеліоцити зберігали свою типову будо-

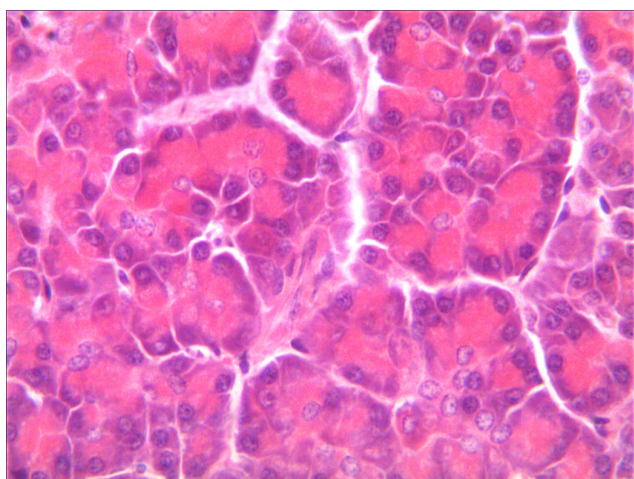


Рис. 1. Мікроскопічний стан підшлункової залози тварин I експериментальної групи. Чітко виражені ацинуси, екзокриноцити з правильною полярністю, прошарки сполучної тканини. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 400$ .

ву – епітелій одношаровий кубічний, чітко визначалися їх ядра та контурувалися плазмолемми.

У підшлунковій залозі тварин II експериментальної групи капсула залози без особливих змін, проте, міжчасточкові перегородки були набряклими. Спостерігали структурні зміни елементів кровоносного русла. Судини були значно розширені та різко кровонаповнені, особливо, венули та гемокапіляри, також виявлявся периваскулярний набряк. Спостерігалось підвищення проникності стінки судин мікроциркуляторного русла, що супроводжувалось виходом формених елементів крові за їх межі. Секреторні відділи були змінені, мали неправильну форму, порівняно з контрольною групою тварин. Панкреатоцити втрачали полярну диференціацію, мали нечіткі контури плазмолемми. Для цитоплазми було характерним збільшення базофілії базального полюса на фоні зменшення оксифілії апікальних ділянок. Ядра гіпертрофовані з великою кількістю гетерохроматину, зміщувались до центральної частини екзокриноцита. Поодинокі зустрічалися дисконкомплексовані панкреатоцити з ущільненим ядром, порушеною полярністю (рис. 2). Система вивідних проток зазнавала помірних змін. Просвіти більшості проток розширені із скупченням секрету. Епітеліоцити збільшених розмірів з доволі великими та інтенсивно забарвленими ядрами. У деяких міжчасточкових протоках поодинокі зустрічалося відшарування епітеліоцитів у просвіт вивідної протоки.

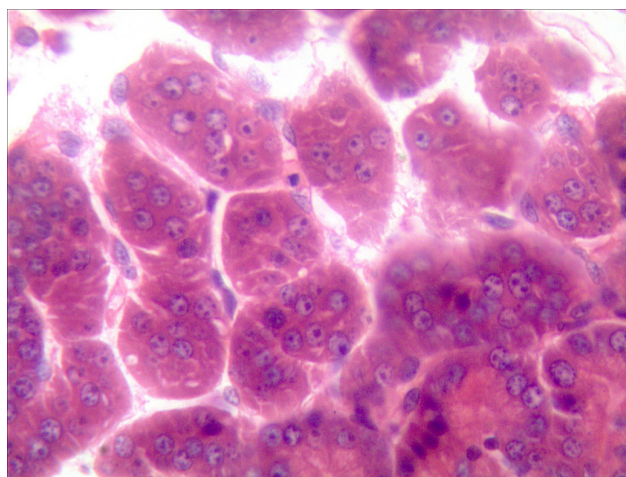


Рис. 2. Мікроскопічні зміни підшлункової залози тварин II експериментальної групи. Набряк міжчасточкової сполучної тканини, порушена полярність екзокриноцитів, гіпертрофовані ядра. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 400$ .

У III групі тварин, які вживали питну воду з додаванням розчину цитрату ванадію 0,5 мкг V/мл води, зміни були менш виражені, порівняно з II експериментальною групою. Ознаки набряку стромального компонента зменшувались. Просвіти су-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення дин були помірно кровонаповнені, а компоненти їх стінок – збережені. Екзокриноцити мали чіткі форми та контури, проте їх цитоплазма зафарбовувалась неоднорідно, зберігалася інтенсивна базофілія базальної частини, проте оксифілія апікальної частини збільшувала свою площу. Ядра знаходились у базальній частині з незначною кількістю гетерохроматину. Внутрішньочасточкові та міжчасточкові протоки мали незначно розширені просвіти з невеликою кількістю секрету. В особливостях будови їх стінок виражених змін не виявлялося, цитоплазма епітеліоцитів зменшувала свою базофілію, ядра світлі, з великою кількістю еухроматину, чітко визначалися ядерця (рис. 3).

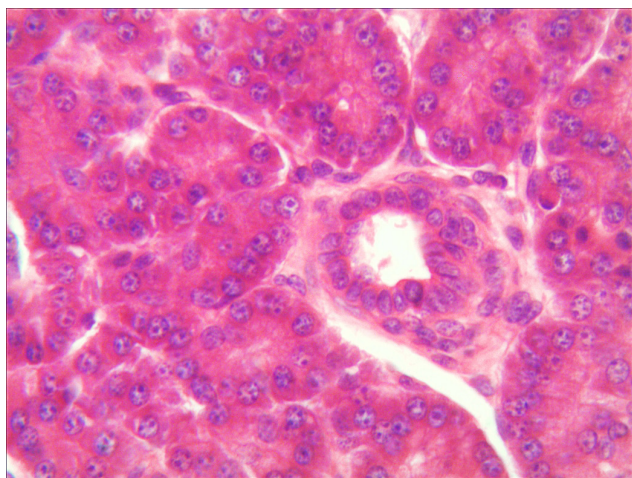


Рис. 3. Мікроскопічні зміни підшлункової залози тварин III експериментальної групи. Екзокриноцити в складі ацинуса, міжчасточкова вивідна протока. Забарвлення гематоксиліном та еозином. × 400.

У IV групі тварин, що вживали питну воду з додаванням розчину хрому 0,1 мкг Сг/мл води, виділялося збереження часточкової будови залози. Визначалась нормалізація судинного русла органа, без ознак порушення будови їх стінки. Виявлявся незначний інтерстиційний набряк. Просвіти їх помірно розширені, без інтенсивного їх повнокров'я. Проте міжчасточкові вени залишалися кровонаповненими. Чітко візуалізувалися ацинуси, які мали збережену форму, гомо- та зигмогену зони. Вивідні протоки мали вузькі про-

світи з помірною кількістю секрету із збереженням їх стінки (рис. 4).

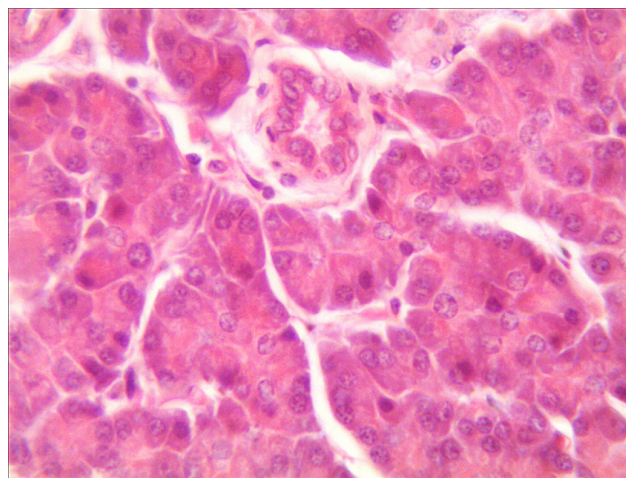


Рис. 4. Мікроскопічні зміни підшлункової залози тварин IV експериментальної групи. Прошарки сполучної тканини, ацинуси, міжчасточкова вивідна протока. Забарвлення гематоксиліном та еозином. × 400.

**Висновки.** У групі тварин за умов змодельованого цукрового діабету встановлено судинні порушення органа, їх повнокров'я, підвищену проникність стінки з діapedезом формених елементів крові. Виявлено перидуктальний, периваскулярний та інтерстиційний набряк сполучної тканини. Екзокриноцити ацинусів втрачали полярність, містили гіперхромні ядра.

У групах тварин з цукровим діабетом, яким до питної води додавали розчини цитрату ванадію та хрому, встановлено зменшення набряку міжчасточкової сполучної тканини, нормалізацію структури стінок вивідних проток та судин, зменшення повнокров'я, покращувалася структура компонентів ацинусів, відновлювалася зональність панкреатоцитів, що морфологічно обґрунтовує застосування даних коригувальних чинників за умов цукрового діабету.

**Перспективи подальших досліджень:** У подальшому планується вивчити вплив цитратів ванадію та хрому на морфологічний стан ендокринної частини підшлункової залози тварин з алоксановим цукровим діабетом.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Pollution by metals: is there a relationship in glyce-mic control? / A. González-Villalva, L. Colín-Barenque, P. Bizarro-Nevarés [et al.] // Environ Toxicol Pharmacol. – 2016. – Vol. 46. – P. 337–343. DOI: 10.1016/j.etap.2016. 06.023.
2. Chandirasegaran G. Effects of Berberine chloride on the liver of streptozotocin-induced diabetes in albino Wis-tar rats / G. Chandirasegaran, C. Elanchezhyan, K. Ghosh //

Biomedicine & Pharmacotherapy. – 2018. – Vol. 99. – P. 227–236. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.01.007.

3. Niyazov N. K. Features Of Morphological Changes in the Pancreas / N. K. Niyazov, D. A. Gaipov, M. I. Qoqon-boyev // Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Vol. 16. – P. 79–83. Retrieved from: <https://zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/3299>.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

4. Maternal use of flaxseed oil during pregnancy and lactation prevents morphological alterations in pancreas of female offspring from rat dams with experimental diabetes / A. M. Correia-Santos, G. C. Vicente, A. Suzuki [et al.] // *Int. J. Exp. Pathol.* – 2015. – Vol. 96, No. 2. – P. 94–102. DOI: 10.1111/iep.12126.

5. Domingo J. L. Vanadium compounds for the treatment of human diabetes mellitus: a scientific curiosity? A review of thirty years of research / J. L. Domingo, M. Gomez // *Food Chem. Toxicol.* – 2016. – Vol. 95. – P. 137–141. DOI: 10.1016/j.fct.2016.07.005.

6. Effects of exposure to dietary chromium on tissue mineral contents in rats fed diets with fiber / A. Prescha,

M. Krzysik, K. Zablocka-Slowinska [et al.] // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2014. – Vol. 159. – P. 325–331.

7. Oxidative stress in type II diabetes mellitus / D. Mahendra Bikkad, D. Sachin Somwanshi, H. Sandeep Ghuge, N. S. Nagane // *Biomedical Research.* – 2014. – Vol. 25, No. 1. – P. 84–87.21.

8. Rohilla A. Alloxan induced diabetes: mechanisms and effects/ A. Rohilla, S. Ali // *Int. J. Res. Pharma Biomedical Sci.* – 2012. – Vol. 3, No. 21. – P. 819–823.

9. Влізло В. В. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; за ред. В. В. Влізла. – Львів : Сполом, 2012. – 764 с.

## REFERENCES

1. González-Villalva, A., Bizarro-Neves, P., Rojas-Lemus, M., Rodríguez-Lara, V., García-Pelaez, I., Ustarroz-Cano, M., ... Fortoul, T.I. (2016). Pollution by metals: is there a relationship in glycemic control? *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 46, 337-343. DOI: 10.1016/j.etap.2016.06.023.

2. Chandirasegaran, G., Elanchezhiyan, C., & Ghosh, K. (2018). Effects of Berberine chloride on the liver of streptozotocin-induced diabetes in albino Wistar rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 99, 227-236. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.01.007.

3. Niyazov, N.K., Gaipov, D.A., & Qoqonboyev, M.I. (2023). Features Of Morphological Changes in the Pancreas. *Texas Journal of Medical Science*, 16, 79-83. Retrieved from: <https://zienjournals.com/index.php/tjms/article/view/3299>.

4. Correia-Santos, A.M., Vicente, G.C., Suzuki, A., Pereira, A.D., dos Anjos, J.S., Lenzi-Almeida, K.C., & Boaventura, G.T. (2015). Maternal use of flaxseed oil during pregnancy and lactation prevents morphological alterations in pancreas of female offspring from rat dams with experimental diabetes. *Int. J. Exp. Pathol.*, 96(2), 94-102. DOI: 10.1111/iep.12126. Epub 2015 Mar 25. PMID: 25808815. PMCID: PMC4459801.

5. Domingo, J.L., & Gomez, M. (2016). Vanadium compounds for the treatment of human diabetes mellitus: a scientific curiosity? A review of thirty years of research. *Food Chem. Toxicol.*, 95, 137-141. DOI: 10.1016/j.fct.2016.07.005.

6. Prescha, A, Krzysik, M, & Zablocka-Slowinska, K. (2014). Effects of exposure to dietary chromium on tissue mineral contents in rats fed diets with fiber. *Biol. Trace Elem. Res.*, 159, 325-331.

7. Mahendra, D., Sachin Somwanshi, D., Sandeep Ghuge, H., & Nagane, N.S. (2014). Oxidative Stress in Type II Diabetes Mellitus. *Biomedical Research*, 25, 1, 84-87.

8. Rohilla, A., & Ali, S. (2012). Alloxan induced diabetes: mechanisms and effects. *Int. J. Res. Pharma Biomedical Sci.*, 3 (21), 819-823.

9. Vlizlo, V.V., Fedoruk, R.S., & Ratych, I.B. (2012). *Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині [Laboratory methods of research in biology, veterinary medicine: a guide]*. Lviv: Spolom [in Ukrainian].

## THE INFLUENCE OF VANADIUM CITRATE AND CHROMIUM ON THE MORPHOLOGICAL STATE OF THE EXOCRINE PORTION OF THE RAT PANCREAS WITH ALLOXAN-INDUCED DIABETES MELLITUS

©R. Ya. Iskra

Ivan Franko Lviv National University

**SUMMARY.** Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia, which occurs as a result of a decrease in the amount of insulin the pancreas makes available for the normal functioning of many cells of the body.

**The aim** – to study the effect of vanadium and chromium citrates on the morphological state of the exocrine portion of the pancreas with simulated alloxan-induced diabetes.

**Material and Methods.** The experiment was conducted on 30 laboratory rats, which were divided into four groups: Group I – control; II – group of animals with diabetes without correction, III and IV – group of animals with diabetes with correction. The research material was tissue of the pancreas. Simulation of the experiment, collection of material and slides preparations were carried out according to generally accepted methods.

**Results.** The pancreas of white rats of I experimental group had a typical structure. In the II experimental group, the interlobular connective tissue was moderately swollen, and structural changes in the elements of the blood vessels were determined. The secretory portions were changed, pancreaticocytes lost their polar differentiation, and had unclear contours of the plasmolemma. The nuclei were hypertrophied with a large amount of heterochromatin. The lumens of most

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення of the excretory ducts were widened with the accumulation of secretory products, detachment of epitheliocytes was occasionally encountered.

In the III and IV experimental groups of animals that consumed drinking water with the addition of a vanadium citrate solution of 0.5 µg V/ml of water and a chromium solution of 0.1 µg of Cr/ml of water, the changes were less pronounced compared to the II experimental group. The edema of the stroma decreased, and the lobular structure of the gland was preserved. The lumens of vessels were less filled with blood, without signs of damage to the structure of their walls. Exocrinocytes had clear shapes and contours, their cytoplasm was characterized by intense basophilia of the basal part and oxyphilia of the apical part. Nuclei were with a small amount of heterochromatin. The intralobular and interlobular ducts had slightly dilated lumens with little secretion.

**Conclusions.** Thus, in the II group of animals significant violations of the exocrine portion components of the pancreas were determined, and in the III and IV groups, the normalization of vessels, excretory ducts and acini was observed.

**KEY WORDS:** rats; pancreas; diabetes; vanadium and chromium citrate.

Отримано 07.03.2023

Електронна адреса для листування: zykova@tdmu.edu.ua