

# МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Кузнецова Т.Е., Арчакова Л.И., Калиновская Е.И.,  
Рыжковская Е.Л., Новаковская С.А, Дервянко И.А.,  
Филипович Т.А.*

Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси,  
Минск, Беларусь (tania\_k@mail.ru)

**Введение.** Метаболический синдром – это комплекс изменений, связанный с нарушением обмена веществ. Развитие инсулинорезистентности приводит к нарушению усвоения клетками глюкозы и патологическим изменениям всех систем и тканей. В организме нарушаются нейроэндокринные механизмы контроля метаболизма, эндокринных функций, гомеостаза [1]. При сахарном диабете, при повышении концентрации глюкозы в крови, глюкоза проникает в клетки эндотелия, в результате чего возникает внутриклеточная гипергликемия, которая является токсическим фактором и основной причиной развития эндотелиальной дисфункции, при которой нарушается баланс между эндотелийзависимой вазодилатацией и вазоконстрикцией [2, 3, 4]. При сахарном диабете в связи с гипергликемией, обусловленной дефицитом инсулина или инсулинорезистентностью, происходит снижение продукции и биодоступности оксида азота (NO), являющегося потенциальным вазодилататором, и одновременное увеличение секреции вазоконстриктора эндотелина-1. Следствием эндотелиальной дисфункции является повышение артериального давления, а также снижение кровотока в тканях.

Болезнь малых сосудов может играть первостепенную роль в возникновении мультиорганных заболеваний, поскольку на уровне сосудов микроциркуляторного русла в тканях развиваются процессы воспаления, иммунные реакции, ишемия, осложнения которых часто связаны с недостаточностью кровотока для удовлетворения потребностей тканей [5].

**Цель исследования:** проведение параллельной оценки микроангиопатий сосудов кожи, мышц и внутренних органов, а также системных сосудистых реакций на уровне целостного организма на

экспериментальных моделях метаболического синдрома и сахарного диабета.

**Материал и методы.** Работу проводили на белых крысах линии Вистар. Эксперименты выполнены согласно требованиям, изложенным в Хельсинкской декларации о гуманном обращении с животными. Моделирование метаболического синдрома осуществлялось с использованием восьминедельной диеты с высоким содержанием жиров и углеводов: к стандартному пищевому рациону вивария дополнительно добавлялось 38 % (от суточной калорийности) жиров и 17 % (от суточной калорийности) углеводов, а питьевая вода замещалась на 10 % раствор фруктозы. Модель сахарного диабета создавали однократным внутрибрюшинным введением стрептозотоцина в дозе 50 мг/кг на цитратном буфере. Для выявления динамики токсического действия стрептозотоцина на фоне метаболического синдрома животных снимали с эксперимента спустя 21 и 60 дней после инъекции препарата.

Проведено комплексное (гистологическое, гистохимическое и электронно-микроскопическое) исследование микрососудов миокарда левого желудочка сердца, печени, поджелудочной железы, почек, лобной доли головного мозга, кожи и мышц.

**Результаты исследования и их обсуждения.** Развитие микроангиопатий в сосудистом русле кожи, мышцы бедра, внутренних органов (печень, поджелудочная железа, почки, сердце) и головного мозга при стрептозотоцин-индуцированном диабете сопровождалось нарушениями кровообращения в виде спазма терминальных сосудов, десквамацией эндотелиальной выстилки в просвет сосудов, периваскулярным отеком вследствие нарушения проницаемости сосудистой стенки. Введение стрептозотоцина на фоне метаболического синдрома усугубляло проявление структурных нарушений сосудов микроциркуляторного русла, нарастающих на поздних сроках эксперимента.

На субмикроскопическом уровне в сосудах микроциркуляторного русла кожи, мышцы бедра, внутренних органов и головного мозга при экспериментальном сахарном диабете обнаружены компенсаторно-адаптивные и патологические изменения. К адаптивно-компенсаторным процессам относились набухание и деструкция отдельных митохондрий, увеличение ядерной поверхности эндотелиоцитов. Патологические изменения проявлялись отеком эндотелиальных клеток, повреждением их ядер,

нарушением проницаемости сосудистой стенки, расширением, отеком и фиброзом перикапиллярного пространства, утолщением базальной мембраны.

Введение стрептозотоцина на фоне метаболического синдрома вызывало значительные нарушения микрогемодинамики кожи, мышцы бедра, внутренних органов и головного мозга, более выраженные к 60-м суткам эксперимента. Нарушения ультраструктуры сосудов выражалось в повреждении эндотелиальных клеток, отеке и фиброзе перикапиллярного пространства, разрыхлении и нарушении целостности базальной мембраны капилляров. Эти изменения сопровождались изменением реологических свойств крови, адгезией форменных элементов крови к люминальной поверхности сосудов, усилением проницаемости, формированием микротромбов.

Развитие микроангиопатий сопровождалось ишемией органов, вызывающей деструктивные изменения окружающих тканей.

Развитие экспериментального сахарного диабета на фоне метаболического синдрома сопровождалось нарушениями клеточного энергетического обмена в эндотелиоцитах микроциркуляторного русла, более выраженными в поджелудочной железе и печени. В коже, мышцах, почках, головном мозге и миокарде повышение активности аэробного окисления и гликолитических процессов свидетельствует об активизации компенсаторно-приспособительных процессов.

Во всех изученных органах на 21-е сутки после введения стрептозотоцина на фоне метаболического синдрома регистрировалось угнетение аэробного образования молекул АТФ эндотелиоцитами терминальных сосудов, при этом в коже, почках, поджелудочной железе и печени происходила компенсаторная активизация анаэробных процессов, благодаря которой клетки пытаются возместить уменьшение количества образующейся энергии, возникающее вследствие угнетения работы цикла трикарбоновых кислот. При увеличении срока наблюдения отмечается нарастание гипоксических процессов в органах.

**Выводы.** Получены новые морфологические данные, иллюстрирующие клеточные механизмы развития микроангиопатий в сосудистом русле кожи, мышц бедра, внутренних органов (миокард, печень, поджелудочная железа, почки) и головного мозга при сахарном диабете и метаболическом синдроме. При системном

введении стрептозотоцина на фоне метаболического синдрома развитие микроангиопатий происходит в основном за счет развития спазма или пареза сосудов, периваскулярной инфильтрации и десквамации эндотелиоцитов. В течение более длительного времени от момента введения препарата выраженность деструктивных процессов усиливается.

#### **Литература**

1. Косыгина А.В., Васюкова О.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани // Проблемы эндокринологии. - 2009. – Т. 55, №1. – С. 44-51.
2. Creager M.A. et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I // Circulation. – 2003. – Sep.23. – Vol. 108, №12. – P. 1527-1532.
3. Lüscher T.F. et al. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II // Circulation. – 2003. – Sep 30. – Vol. 108, №13. – P. 1655-1661.
4. Hadi, H.A. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus / H.A. Hadi, J.A. Suwaidi // Vasc Health Risk Manag. – 2007. – Vol.3, №6. – P. 853-786.
5. Ikram M.K. et al. Retinal vascular caliber as a biomarker for diabetes microvascular complications // Diabetes Care. – 2013. – Mar; Vol.36, №3. – P. 750-759. doi: 10.2337/dc12-1554.

## **ВЛИЯНИЕ СТРЕПТОЗОЦИНА НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО КОЖИ КРЫС**

**Кузнецова Т.Е.**

Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси,  
Минск, Беларусь (tania\_k@mail.ru)

В настоящее время в структуре заболеваемости сахарный диабет занимает одно из ведущих мест. Учитывая, что данная патология сопровождается большим числом осложнений, а именно развитием органоспецифических поражений многих органов и систем, проблемы профилактики и лечения сахарного диабета приобретают особое значение. Распространенные сосудистые поражения (диабетические макро- и микроангиопатии) при диабете в большинстве органов возникают уже на ранних его стадиях [1]. Т.е., диабетические ангиопатии являются тем морфологическим субстратом, на фоне которого развиваются патологические изменения. Повреждение мелких сосудов при диабете