

DOI: 10.26693/jmbs03.01.065

УДК 616.24+23:616.233-4/616-091.8

Півова О. А.

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА МУКОЦИЛІАРНОГО БАР'ЄРУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», Україна

kseniapivovarova1975@gmail.com

Об'єктом дослідження були 47 білих щурів лінії Wistar, з масою $234,0 \pm 2,64$ г, у віці $5,8 \pm 0,02$ м., група контролю включала 43 тварини. Ультраматроскопічні особливості компонентів мукоциліарного бар'єру вивчали на ідентичних ділянках тканини дихальної системи.

В результаті дослідження при експериментальній гіперглікемії було зафіксовано зрушення бронхіального епітелію з розвитком прогресуючої атрофії, трансформацію строми мукоциліарного бар'єру. В бронхіальних епітеліоцитах зазначалася клітинна зміна форми, в базальних клітинах – електронної щільності цитоплазми, у війчастих епітеліоцитах – пошкодження циліарного апарату у вигляді порушення регулярного розташування війок, в келихоподібних клітинах – підвищена осміофільність цитоплазматического матриксу та секреторних гранул в групі діабетичних щурів. Зафіксовано збільшення діаметра і зменшення щільності розташування війок миготливого епітелію в групі щурів з експериментальним діабетом.

Таким чином, в групі діабетичних щурів ультраструктурні зміни бронхіального епітелію свідчать про зміни нормального фенотипу слизової оболонки бронхів з порушенням регенераторних і обмінних процесів, що виявляється порушенням бар'єрної функції повітроносних шляхів.

Ключові слова: експериментальний цукровий діабет, мукоциліарний бар'єр, вії миготливого епітелію нижніх повітроносних шляхів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Захворювання органів дихання з ураженням шлунково-кишкового тракту. Коморбідна патологія», № держ. реєстрації 0111U001080.

Вступ. Існує думка, що захворювання нижніх повітроносних шляхів призводять до порушення неспецифічних механізмів місцевої захисної системи – зміни мукоциліарного бар'єру (МБ) [10], що представляє собою захисний механізм, який оберігає макроорганізм від патогенного впливу різних екзогенних факторів. Цілком обґрунтованим вигля-

дає припущення, що результатом патогенетичних порушень є мукостаз, розвиток хронічного запального процесу, фіброзних змін в бронхах [16].

У літературі існують обширні відомості, в яких підкреслюється, що очищення дихальних шляхів від різних інгалірованих частинок залежить від багатьох причин, що визначають морфофункціональний стан цілого ряду окремих структур стінки бронхів [4, 17, 19], але основними умовами ефективності МБ служать три фактори: збереження циліарної активності миготливого епітелію, оптимальна якість і кількісна характеристика бронхіального секрету, а також цілісність морфологічної структури гладких м'язів підслизової оболонки бронхів [8, 9, 18].

Разом з тим, кількість клінічних досліджень, що характеризують морфофункціональні особливості МБ при цукровому діабеті, досить мало, а в здебільшого вони досить фрагментарні. Наприклад, в дослідженнях He M.Y., Hu Y. та соавт., було встановлено потовщення товщини базальної мембрани бронхіальних епітеліальних клітин, альвеолярного епітелію [11, 14], в роботах Kalicka R. та соавт. вказано на зміну тільки ендотелію капілярів бронхіального дерева при гіперглікемії [15].

Для клінічної ендокринології обмежені відомості про характер ультраструктурних перетворень МБ у хворих з порушеннями вуглеводного обміну, що не дозволяє в повній мірі проводити цілеспрямовану патогенетичну лікувальну корекцію.

Таким чином, **метою роботи** було вивчення ультраматроскопічних особливостей компонентів МБ на моделі експериментального цукрового діабету (ЕЦД).

Матеріали та методи дослідження. В якості об'єкта дослідження використовували 47 білих щурів (самці) лінії Wistar із початковою масою $234,0 \pm 2,64$ г., у віці $5,8 \pm 0,02$ місяців і 43 особи контрольної групи з масою тіла $231,5,00 \pm 1,91$ г., у віці $5,9 \pm 0,01$ місяців. Модель ЕЦД відтворювали одноразовим внутрішньочеревним введенням стрептозотоцина (SIGMA, США) в 0,1 М цитратному буфері рН 4,5, щурам Wistar в дозі 60 мг/кг. Введення стрептозотоцина здійснювали після попередньої

24-годинної депривації їжі при збереженому доступі до води. Визначення концентрації глюкози крові з хвостової вени проводили глюкозооксидазним методом. Для подальших досліджень були використані тільки лабораторні тварини з підвищеним рівнем глюкози (>11 ммоль/л). Тривалість життя лабораторних тварин становила 18 тижнів (після реєстрації гіперглікемії).

Із метою вивчення ультрамікроскопічних особливостей компонентів МБ при діабеті, щурів виводили з експеримента шляхом декапітації. У тварин брали шматочки тканини з ідентичних ділянок дихальної системи. Фіксацію матеріалу проводили негайно, вносячи зразки тканини в забуферений 2,5% розчин глютарового альдегіду. Дофіксацію матеріалу здійснювали за допомогою реактиву Кол-філда (на основі 2% розчину чотириокису осмію, рН – 7,3); зневоднення матеріалу проводили в спиртах зростаючої концентрації, абсолютних спирті і ацетоні; подальша заливка в епо-аралдіт (фірми Fluka, Швейцарія) проводилася згідно загальноприйнятої методики [1]. Ультратонкі зрізи товщиною 40–60 нм для перегляду в електронному мікроскопі контрастували 1% розчином ураніацетату і розчином цитрату свинцю (всі використовувані реактиви фірми Sigma, США) за методикою Рейнольдса [2]. Перегляд препаратів здійснювали за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ–125К (Україна). Морфометричні та стереометричні дослідження проводили, базуючись на підходах Вейбеля.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Аналіз отриманих результатів проводився на персональному комп'ютері з використанням пакету ліцензійних програм "Statistica".

Результати дослідження та їх обговорення.

Згідно з проведеним дослідженням, пошкодження

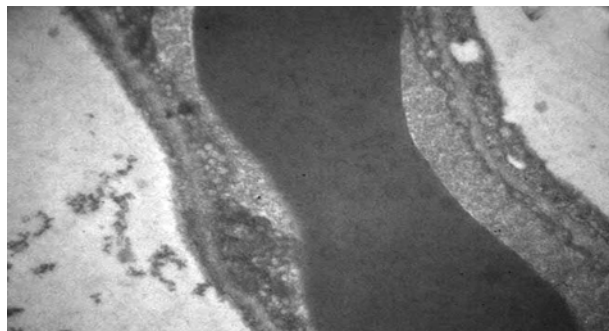


Рис. 1. Келихоподібна клітина з ознаками різкого посилення піноцитозу. Електроннограма. 36. X 25500

бронхіального епітелію, і зокрема його злущування, було одним з головних механізмів в патогенезі функціональних порушень МБ.

Електронно-мікроскопічне дослідження слизової оболонки бронхіального дерева піддослідних гризунів засвідчило розвиток прогресуючої атрофії паренхиматозного компартмента і пов'язаних з нею перебудов стромы МБ в групі щурів з ЕЦД. При аналізі матеріалу, зазначалося збереження мукоциліарного фенотипу епітелію в групі з ЕЦД, хоча частина війчастих епітеліоцитів перебувала без циліарного апарату.

Дані зміни, в групі діабетичних щурів, супроводжувалися вираженою дистрофією і дегенерацією багаторядного миготливого епітелію, який на великому протязі заміщався на одно- або дворядний атрофований, або був схильний до плоскоклітинної метаплазії.

Бронхіальні епітеліоцити в ділянках атрофії приймали кубічну або ще більш сплюснену форму, втрачали вії.

Базальні клітини і малодиференційовані епітеліоцити в більшості спостережень мали варіювання електронної щільності цитоплазми, що містила безліч вільних рибосом і полісом, дрібні мітохондрії з щільно упакованими кристами. Ядра мали нерівний контур, дрібні грудочки гетерохроматину і великі ядерця, іноді визначалися численні ядерні пори.

У війчастих епітеліоцитах спостерігалось пошкодження циліарного апарату у вигляді порушення регулярного розташування війок. Місцями вії виглядали набряклими, їх зовнішня мембрана ставала хвилястою. Втрачені вії заміщувалися різної форми цитоплазматичними виростами і мікрворсинками на апікальній поверхні, ядра ставали гіперхромними.

Келихоподібні клітини розташовувалися групами, зазначалося їх переповнення крупними електронно-світлимими гранулами. У над'ядерній частині келихоподібних клітин іноді розрізнялися гіперплазований пластинчастий комплекс, елементи гранулярної цитоплазматичної мережі, окремі рибосоми

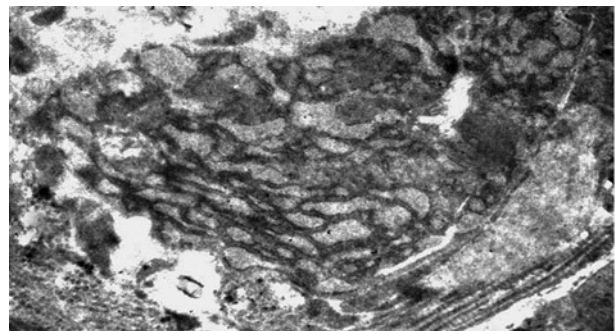


Рис. 2. Ділянки гранулярного саркоплазматичного ретикулуму. Напруження процесів синтезу білка,

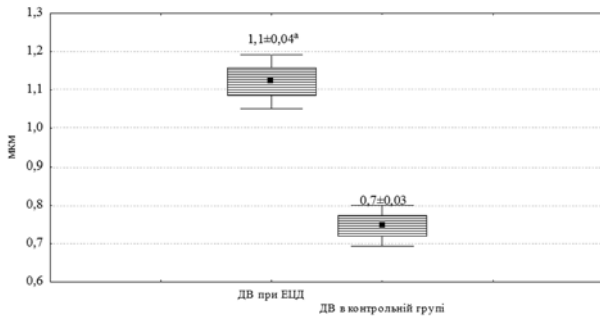


Рис. 3. Діаметр війок миготливого епітелію нижніх повітряноносних шляхів в досліджуваних групах

Примітки: а – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою; ДР при ЕЦД / ДР в контр.гр. : t -знач. = 8,20; $p = 0,000006$; F -відн.дисп. = 1,88.

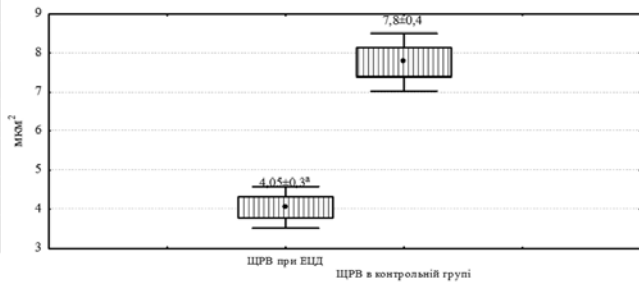


Рис. 4. Щільність розташування війок миготливого епітелію нижніх повітряноносних шляхів в досліджуваних групах

Примітки: а – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою; ЩРВ при ЕЦД / ЩРВ в контр.гр. : t -знач. = -8,14; $p = 0,000008$; F -відн.дисп. = 1,75.

і мітохондрії. Цитоплазматичний матрикс і секреторні гранули келихоподібних клітин характеризувалися підвищеною осміофільністю, що свідчило про гальмування секреторної активності по типу гіпосекреції.

В результаті дослідження структурних змін було встановлено різке посилення піноцитоза, що прийнято розглядати як напруження обмінних процесів (рис. 1).

Крім цього, звертало на себе увагу поява обширних ділянок гранулярного саркоплазматичного ретикулуму, що свідчило про напруження процесів синтезу білка (рис. 2).

В результаті проведеного стереометричного дослідження, було встановлено, що в групі щурів з ЕЦД діаметр війок (ДВ) миготливого епітелію становив – $1,1 \pm 0,04$ мкм, що було в 1,6 разів більше по відношенню до подібних змін, зафіксованих в контрольній групі, де результат дорівнював – $0,7 \pm 0,03$ мкм.

Характеристика ДВ миготливого епітелію нижніх повітряноносних шляхів представлена на рис 3.

У проведеному статистичному аналізі, найбільший показник ДВ миготливого епітелію нижніх повітряноносних шляхів в групі щурів з ЕЦД, знаходився в інтервалі від 1,2 до 1,4 мкм у 13 (27,5%) тварин, від 1,0 до 1,2 мкм у 12 (25,5%) щурів. Тоді як в контрольній групі, найбільша частота зустрічаємості ДВ була в інтервалі 0,6 до 0,8 мкм у 17 (39,5%) досліджуваних, а також в інтервалі від 0,4 до 0,6 мкм у 15 (34,9 %) щурів.

Розподіл та частота виявлення різних значень ДВ миготливого епітелію нижніх повітряноносних шляхів в групі щурів з ЕЦД представлено в табл. 1.

Порушення очисної функції мукоциліарного апарату бронхіального дерева може визначатися не тільки зміною структури вій, але і зміною їх кількості на поверхні слизової.

В ході дослідження, був проведений підрахунок щільності розташування війок (ЩРВ) на слизовій нижніх повітряноносних шляхів. У групі з ЕЦД даний показник становив – $4,05 \pm 0,3$ мкм² що було в 1,9 разів менше, при порівнянні зі значеннями в контрольній групі – $7,8 \pm 0,4$ мкм² (рис. 4).

Таблиця 1 – Розподіл та частота виявлення різних значень діаметра війок миготливого епітелію нижніх повітряноносних шляхів у досліджуваних груп щурів

Група щурів з ЕЦД K-S d=0,16, W=0,95, p=0,003				
Інтервал розподілу	Частота	Кумул. частота	Відсоток	Кумул. %
,600000<x<=,8000000	9 ^a	9	19,1489	40,4255
,8000000<x<=1,000000	10	19	21,2766	95,7447
1,000000<x<=1,200000	12 ^a	31	25,5319	97,8723
1,200000<x<=1,400000	13 ^a	44	27,6595	97,8723
1,400000<x<=1,600000	3	47	6,38298	100,0000
Контрольна група K-S d=0,18, W=0,92, p=0,007				
Інтервал розподілу	Частота	Кумул. частота	Відсоток	Кумул. %
,4000000<x<=,6000000	15	15	34,88372	34,8837
,6000000<x<=,8000000	17	32	39,53488	74,4186
,8000000<x<=1,000000	9	41	20,93023	95,3488
1,000000<x<=1,200000	2	43	4,65116	100,0000

Примітка: а – $p < 0,001$ статистично вірогідна відмінність між рівнем різних значень діаметра війок миготливого епітелію нижніх повітряноносних шляхів при ЕЦД в порівнянні з інтактними щурами.

Таблиця 2 – Розподіл та частота виявлення різних значень щільності розташування війок миготливого епітелію нижніх повітроносних шляхів у досліджуваних груп щурів

Група щурів з ЕЦД K-S d=0,07, W=0,96, p=0,020				
Інтервал розподілу	Частота	Кумул. частота	Відсоток	Кумул. %
,2875000<x<=2,112500	8	8	17,02128	17,0213
2,112500<x<=3,937500	16 ^a	24	34,04255	51,0638
3,937500<x<=5,762500	14 ^a	38	29,78723	80,8511
5,762500<x<=7,587500	7	45	14,89362	95,7447
7,587500<x<=9,412500	2	47	4,25532	100,0000
Контрольня група K-S d=0,12, W=0,94, p=0,025				
Інтервал розподілу	Частота	Кумул. частота	Відсоток	Кумул. %
,150000<x<=2,550000	2	2	4,25532	4,2553
2,550000<x<=5,250000	3	5	6,38298	10,6383
5,250000<x<=7,950000	16 ^b	21	34,04255	44,6809
7,950000<x<=10,650000	19 ^b	40	40,42553	85,1064
10,650000<x<=13,350000	3	43	6,38298	91,4894

Примітки: ^a – p<0,001 статистично вірогідна відмінність між рівнем різних значень щільності розташування війок миготливого епітелію нижніх повітроносних шляхів при ЕЦД в порівнянні з інтактними щурами; ^b – p<0,001 статистично вірогідна відмінність між рівнем різних значень щільності розташування війок миготливого епітелію нижніх повітроносних шляхів в групі інтактних щурів в порівнянні з групою з ЕЦД.

На основі статистичних законів розподілу, частота зустрічальності ЩРВ на слизовій в групі щурів з ЕЦД розподілялася таким чином: в інтервалі від 2,1 до 3,9 мкм² знаходилося найбільша кількість значень – 16 (34,04%), і в інтервалі від 3,9 до 5,7 мкм² – 14 (29,8%), на відміну від контрольної групи, де в даних інтервалах розподіл було виявлено лише у 5 (11,6%) тварин. У інтактних щурів, частота зустрічальності ЩРВ на слизовій спостерігалася в інтервалі від 7,9 до 10,6 у 19 (40,4%) осіб і в інтервалі від 5,3 до 7,9 у 16 (34,04%), що було значно вище при порівнянні з частотою зустрічальності ЩРВ в групі щурів з ЕЦД (**табл. 2**).

Проведені раніше дослідження вказували на розвиток дистрофічних змін і порушення гомеостазу слизової оболонки бронхіального дерева, які перебували в прямій залежності від тривалості впливу гіперглікемії [7]. Виявлені в даній роботі електронно-мікроскопічні ознаки супроводжувалися зниженням репаративної регенерації тканин, що сприяло поглибленню патологічного процесу.

У роботах Niemstra P. S. та соавт., наводяться дані про дистрофічні бронхопатії внаслідок розвитку регенераторно-пластичної недостатності [12], яка характеризується скороченням або припиненням синтезу клітинних білків під дією пошкоджуючих ендогенних факторів, на думку інших, саме це

призводить до порушення процесів обміну в клітинах бронхіального дерева і неможливості виконання ними своїх функціональних призначень [13, 3, 5], що знайшло підтвердження в даному дослідженні. Встановлена в ході роботи структурно-функціональна перебудова бронхіального епітелію свідчить про порушення в системі мукоциліарного транспорту при гіперглікемії.

Виявлення неоднорідних по електронопічній щільності клітин в групі щурів з ЕЦД пов'язували з їх різним функціональним станом. У групі діабетичних гризунів мало місце напруження обмінних процесів і процесів синтезу білка в досліджуваних тканинах. Досить вивчена роль піноцитозу в процесі перенесення речовин через ендотелій показала, що мікровезікуляція, вакуолізація і пузиреутворення в ендотелії являють собою єдиний процес, пов'язаний з функціональною активністю поверхні ендотеліальних клітин і грає в умовах патології бар'єрну роль на субклітинному рівні [6, 20], беручи участь в дегідратації

тканин, однак, під впливом гіперглікемії цей механізм не може забезпечити захист в результаті чого, було виявлено набряк клітин та інтерстиціальних просторів внаслідок посилення процесів трансендотеліального перенесення рідини і речовин.

Висновки. Таким чином, при електронно-мікроскопічному аналізі слизової оболонки респіраторного тракту, в групі щурів з ЕЦД відзначені стереотипні ультраструктурні зміни бронхіального епітелію і ендотеліоцитів капілярів, що свідчать про зниження регенераторних процесів і зміні в багатьох випадках нормального фенотипу епітелію бронхів з порушенням обмінних процесів компонентів МБ.

Проведені стереометричні підрахунки дозволили нам виявити збільшення товщини і зменшення щільності розташування війок миготливого епітелію на слизовій оболонці нижніх повітроносних шляхів у щурів з ЕЦД, що свідчить про ультраструктурні порушення в системі транспортування речовин МБ при діабеті.

Перспективи подальшого дослідження полягають в розробці інструментальних діагностичних методів для прижиттєвого дослідження мукоциліарної системи у людини і способів лікувальної корекції.

References

1. Karupu VYa. *Elektronnaya mikroskopiya*. K: Vishcha shkola, 1984. 208 s. [Russian].
2. Uikli B. *Elektronnaya mikroskopiya dlya nachinayushchikh*. M: Mir, 1975. 326 s. [Russian].
3. Bennett WD, Daviskas E, Hasani A, Mortensen J, Fleming J, Scheuch G. Mucociliary and cough clearance as a biomarker for therapeutic development. *Cell journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery*. 2010; 23 (5): 261-72. doi.org/10.1089/jamp.2010.0823.
4. Braiman A, Priel Z. Efficient mucociliary transport relies on efficient regulation of ciliary beating. *Respiratory physiology and neurobiology*. 2008; 163 (1-3): 202–7. PMID: 18586580. doi.org/10.1016/j.resp.2008.05.010.
5. Bustamante-Marin XM, Ostrowski LE. Cilia and mucociliary clearance. *Cold spring harbor perspectives in biology*. 2016; 9 (4): a02824. PMID: 27864314. doi.org/10.1101/cshperspect.a028241.
6. Button B, Cai L, Ehre C, Kesimer M, Hill DB, Sheehan JK, Boucher RC, Rubinstein M. A periciliary brush promotes the lung health by separating the mucus layer from airway epithelia. *Science*. 2012; 337 (6097): 937-41. PMID: 22923574. PMID: PMC3633213. doi: 10.1126/science.1223012.
7. Cichosz SL, Vestergaard ET, Hejlesen O. Muscle grip strength is associated to reduced pulmonary capacity in patients with diabetes. *Primary care diabetes*. 2017; 133: S1751–53. doi: 10.1016/j.pcd.2017.06.007.
8. Fedorovich GV. Model of mucociliary clearance of the lung. *Pulmonology*. 2016; 26 (2): 222–30. doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-2-222-230.
9. Fliegau M, Sonnen AF, Kremer B, Henneke Ph. Mucociliary clearance defects in a murine In vitro model of pneumococcal airway infection. *Public library of science*. 2013; 8 (3): 599. doi.org/10.1371/journal.pone.0059925
10. Grossan M. Mucociliary clearance-therapeutic aids. *Journal of otolaryngology - ENT research*. 2017; 8 (1): 15–8. doi.org/10.15406/joentr.2017.08.00235.
11. He MY, Wang G, Han SS. Negative impact of hyperglycaemia on mouse alveolar development. *Cell cycle*. 2017; 23 (10): 1-4. doi: 10.1080/15384101.2017.1403683.
12. Hiemstra PS, McCray PB, Bals R. The innate immune function of airway epithelial cells in inflammatory lung disease. *European respiratory journal*. 2015; 45 (4): 1150-62. PMID: 25700381. PMID: PMC4719567. doi: 10.1183/0903 1936.00141514.
13. Houtmeyers E, Gosselink R, Gayan-Ramirez G, Decramer M. Regulation of mucociliary clearance in health and disease. *European respiratory journal*. 1999; 13 (5): 1177–88. PMID: 10414423. doi: 10.1034/j.1399-3003.1999.13e39.x.
14. Hu Y, Ma Z, Guo Z, Zhao F, Wang Y, Cai L, Yang J. Type 1 diabetes mellitus is an independent risk factor for pulmonary fibrosis. *Cell biochem biophys*. 2014; 70 (2): 1385-91. PMID: 24938900. doi: 10.1007/s12013-014-0068-4.
15. Kalicka R, Slominski W, Kuziemski K. Modelling of diffusing capacity measurement results in lung microangiopathy patients: a novel pulmonary diagnostic support. *Methods of information in medicine*. 2012; 51 (1): 21-8. PMID: 22183-566. doi: 10.3414/ME11-01-0017.
16. Kimple AJ, Garland AL, Cohen SP, Setola V, Willard FS, Zielinski T, Lowery RG, Tarran R, Siderovski DP. RGS21, a regulator of taste and mucociliary clearance. *Journal laryngoscope*. 2013; 124 (3): E56–E63. PMID: PMC3985343. doi.org/10.1002/lary.24326.
17. Knowles M, Zariwala M, Leigh M. Primary ciliary dyskinesia. *Clinics in chest medicine*. 2016; 37 (3): 449–61. PMID: 27514592. PMID: PMC4988337. doi:10.1016/j.ccm.2016.04.008
18. Krishtafovich AA, Arielly BM. Radiological and functional characteristics of mucociliary clearance of the airway. *Pulmonology*. 2015; 25 (2): 199–204. doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-2-199-204.
19. Munkholm M, Mortensen J. Mucociliary clearance: pathophysiological aspects. *Clinical physiology and functional imaging*. 2013; 34 (3): 171-7. doi.org/10.1111/cpf.12085.
20. Tilley AE, Walters MS, Shaykhiev R, Crystal RG. Cilia dysfunction in lung disease. *Annual review of physiology*. 2015; 77 (1): 379-406. PMID: 25386990. PMID: PMC4465242. doi: 10.1146/annurev-physiol-021014-071931.

УДК 616.24+23:616.233-4/616-091.8

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МУКОЦИЛИАРНОГО БАРЬЕРА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ

Ливоварова О. А.

Аннотация. Работа посвящена изучению ультраструктурного строения эпителиального слоя бронхиального дерева в условиях гипергликемии на модели экспериментального диабета.

Объектом исследования были 47 белых крыс линии Wistar, с массой $234,0 \pm 2,64$ г., в возрасте $5,8 \pm 0,02$ м., группа контроля включала 43 особи. Ультрамикроскопические особенности компонентов мукоцилиарного барьера изучали на идентичных участках ткани дыхательной системы.

В результате исследования при экспериментальной гипергликемии было зафиксировано слущивание бронхиального эпителия с развитием прогрессирующей атрофии и трансформацией стромы мукоцилиарного барьера. В бронхиальных эпителиоцитах отмечалось клеточное изменение формы, в базальных

клетках – электронной плотности цитоплазмы, в реснитчатых эпителиоцитах – повреждения цилиарного аппарата в виде нарушения регулярного расположения ресничек, в бокаловидных клетках – повышенная осмиофильность цитоплазматического матрикса и секреторных гранул в группе диабетических крыс. Зафиксировано увеличение диаметра и уменьшение плотности расположения ресничек мерцательного эпителия в группе крыс с экспериментальным диабетом.

Таким образом, в группе диабетических крыс ультраструктурные изменения бронхиального эпителия свидетельствуют об изменениях нормального фенотипа эпителия бронхов с нарушением регенераторных и обменных процессов, проявляющееся нарушением барьерной функции воздухоносных путей.

Ключевые слова: экспериментальный сахарный диабет, мукоцилиарный барьер, реснички мерцательного эпителия нижних воздухоносных путей.

UDC 616.24+23:616.233-4/616-091.8

Ultrastructural Characteristics of the Mucociliary Barrier in Experimental Hyperglycemia

Pivovarova O. A.

Abstract. The article deals with the study of ultrastructural characteristics of the epithelial layer of the bronchial tree in hyperglycemia in the model of experimental diabetes.

Materials and methods. The study was performed on 47 STZ-induced diabetic white rats (male) Wistar line and 43 control rats. Ultramicroscopic features of the components of the mucociliary barrier were studied in identical tissue parts of the respiratory system. The model of the STZ was reproduced by single intraperitoneal administration of streptozotocin (SIGMA, USA) in 0.1 M citrate buffer pH 4.5, in Wistar rats at a dose of 60 mg/kg. The administration of streptozotocin was carried out after a previous 24-hour deprivation of food with preserved access to water. Determination of blood glucose concentration from the caudal vein was carried out by glucose oxidase method. For further studies only laboratory animals with elevated glucose levels (>11 mmol/l) were used. The life of laboratory animals was 18 weeks (after the registration of hyperglycemia).

Results and discussion. The investigation revealed the desquamation of the bronchial epithelium with the development of progressive atrophy and transformation of the stroma of the mucociliary barrier in experimental hyperglycemia.

We found a change the cellular form in the bronchial epitheliocytes, in the basal cells – electron density of the cytoplasm, in ciliated epithelial cells – disturbance of the regular location of cilia. Moreover, there was some damage to the ciliary apparatus, in the goblet cells – increased osmiophilia of the cytoplasmic matrix and secretory granules in the group of diabetic rats. We also revealed the diameter increase and density decrease of the cilia location of the ciliated epithelium in the group of rats with experimental diabetes.

These changes in the group of diabetic rats were accompanied by pronounced dystrophy and degeneration of the multiple ciliated epithelium, which for a long time was replaced by one- or two-row atrophy, or was prone to squamous cell metaplasia.

As a result of the conducted stereometric study, it was found out that in the group of rats with STZ, the diameter of the cilia of the ciliated epithelium was $1,1 \pm 0,04$ μm , which was 1.6 times greater in comparison with similar changes recorded in the control group, where the result is equal to $0,7 \pm 0,03$ μm .

In the course of the study, the density of the cilia was located on the mucosa of the lower airways. In the STZ-group, this indicator was $4,05 \pm 0,3$ μm^2 , which was 1,9 times less, when compared with the values in the control group – $7,8 \pm 0,4$ μm^2 .

Conclusions. Thus, in diabetic rats ultrastructural changes indicate bronchial epithelium changes in the normal phenotype of bronchial epithelium with a disturbance of the regenerative and metabolic processes, manifested in the airways impairment of barrier functions.

Keywords: experimental diabetes; mucociliary barrier; cilia of the ciliated epithelium of the lower airways.

Стаття надійшла 19.11.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування