

STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE SMALL INTESTINE IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL CHRONIC HYPERGLYCAEMIA

Sumy State University (Sumy, Ukraine)

muravskiyid@gmail.com

Chronic body hyperglycemia is one of the significant medical and social problems of our time and one of the priority areas of health care in all countries. According to clinical and experimental studies, most patients with chronic hyperglycemia have complaints from the gastrointestinal tract. Therefore, the study of the morphological organization of the small intestinal wall under the influence of chronic hyperglycemia attracts the attention of many researchers. It is known that some organs are more sensitive to the damaging effects of high sugar levels - they suffer primarily from the so-called "target organs" (retina, kidneys, vessels of the brain and heart, lower extremities). Chronic hyperglycemia is a systemic disease that can affect many organs and systems, and the digestive system is no exception. Therefore, our study aimed to study the microscopic structural features of the small intestinal wall of rats under conditions of experimental chronic hyperglycemia. Studies of the layered structure of the small intestinal wall were performed on 20 white laboratory rats, adult males, divided into control and experimental groups. On the 30th day after reproducing experimental chronic hyperglycemia, samples were taken, and histological sections were prepared for further light microscopy. Thus, under the influence of chronic hyperglycemia on the small intestine, the most significant changes have been made to the most functionally substantial layers: the mucous membrane and the submucosal base.

Key words: chronic hyperglycemia, small intestine, mucous membrane, microscopy.

Relationship of the publication with the planned research works. The dissertation is performed according to the research plan of Sumy State University of MES of Ukraine and is part of the research topic of the Department of Morphology of Sumy State University of MES of Ukraine "Morphofunctional aspects of homeostasis" (№ state registration 0118U006611).

Introduction. The prevalence of diabetes has now reached epidemic proportions in both developed and developing countries. Currently, approximately 463 million people have diabetes, increasing by 5-7% annually in all countries. Diabetes ranks 3rd place among the diseases that most often affect the deterioration of quality of life and lead to disability and death. According to the WHO, diabetes increases mortality by 2-3 times and reduces life expectancy [1, 2].

Another problem today is diseases of the digestive system [3]. Recently, this issue is becoming more acute, especially if a person has a violation of carbohydrate metabolism. The prevalence of gastrointestinal disorders in patients with chronic hyperglycemia is higher than in the general population and reaches about 75% of the population [3, 4]. Diabetic enteropathy is a common complication of diabetes. Even though this complication was described several years ago, a detailed description of the small intestine morphology under the influence of impaired carbohydrate metabolism is still not enough, and existing data require more detailed study [5-7].

The study aims to determine the morphological organization of the rats' small intestine with streptozotocin-induced chronic hyperglycemia.

Object and methods of research. Twenty laboratory white male rats (7-9 months) were used for the study: 10 rats – the control group; 10 rats – the experimental group (animals with simulated chronic hyperglycemia). Animal keeping and experiments were conducted following the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Ex-

perimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 2005), the Law of Ukraine "On Protection of Animals from Cruelty" (2006, p. 26), General Ethical Principles of Animal Experiments", approved by the Fifth National Congress on Bioethics (Kyiv, 2013).

Simulation of chronic hyperglycemia in animals of the experimental group was performed as follows. For two weeks, rats consumed a 10% aqueous solution of fructose. After that, each animal was administered a single intraperitoneal injection of streptozotocin on citrate buffer (buffer pH 4.5; streptozotocin dose 40 mg/kg) and nicotinic acid (1 mg/kg). Material for the study was obtained from the jejunum and ileum on the 30th day after the reproduction of experimental chronic hyperglycemia. The obtained preparations were fixed in a 10% solution of neutral formalin, then dehydrated in alcohols of increasing concentration and poured into paraffin to study the microscopic structure. From the obtained preparations, sections were made on a sled microtome MS-2 and stained with hematoxylin-eosin. Light microscopy was performed using an Olympus BH – 2 microscope (Japan).

Research results. Dystrophic changes were detected in experimental animals under the influence of experimental chronic hyperglycemia in the small intestine wall. The small intestine villi changed their configuration and size, and the relief of the mucous membrane was smoothed. The ratio of villi height to crypt depth decreased significantly. The villi of the mucous membrane shortened and reduced in thickness. Their location was uneven; the distance between the individual villi was almost doubled compared to the control group of animals. At the base of the villi are localized blood vessels of different diameters. There was moderate desquamation of enterocytes at the villi tips, and signs of edema were observed in its stroma. In addition, we found an increase in both the size and number of goblet cells of the villi. The crypts were slightly deformed in cross-section, and their lumen was somewhat narrowed. At the same

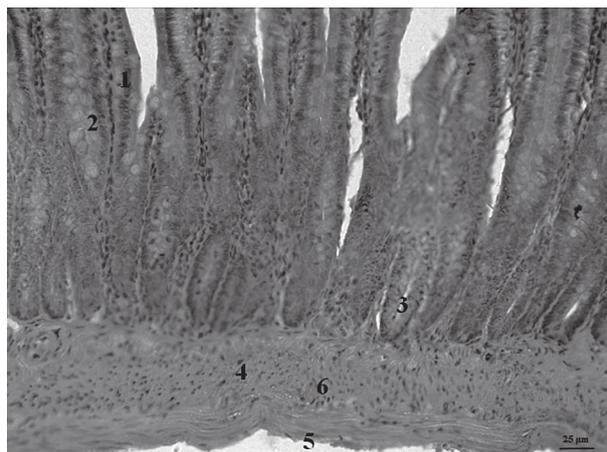


Figure 1 – Histological section of the intestinal wall after 30 days of exposure to chronic hyperglycemia. Staining: hematoxylin and eosin. Magnification: x200. Marking: 1 – villi; 2 – goblet cells; 3 – crypt; 4 – submucosal basis; 5 – serous membrane; 6 – lumen of the blood vessel.

time, the depth was different but more significant than the control. A thick layer of mucus was observed on the villi surface and in the depths of the crypts (**fig. 1**).

The connective tissue of the own plate of the mucous membrane and submucosal base showed signs of edema. Dilated lymphatic and full-blooded blood vessels were visualized, which may result from adaptive changes in the small intestinal wall to the effects of chronic hyperglycemia. Polymorphonuclear infiltration was observed, characterized by a significant number of neutrophils and a slightly smaller number of eosinophils, lymphocytes, and histiocytes. More myofibroblasts were found than in control animals, and muscle layer thickening due to muscle fiber hypertrophy. Smooth myocytes were slightly altered. In this case, the serous membrane has not undergone significant changes (**fig. 2**).

Discussion of research results. Diabetic gastroenteropathy is a common complication that is poorly diagnosed in patients with long-term disease. An NHANES study found that 25% of people with diabetes had gastrointestinal symptoms [4]. According to other researchers, the prevalence of gastrointestinal disorders in patients with diabetes is higher than in the general population, which reaches 70% of the population [3].

A layered study of the small intestinal wall made it possible to identify the main changes in its structure in the modeling of chronic hyperglycemia on the preparations of experimental animals.

Thus, in our study, we found dystrophic changes in the small intestine under the chronic hyperglycemia influence, which consisted of moderate smoothing of the mucosa due to reduction and shortening of intestinal villi, swelling of the lamina propria and submucosa. We also found full-blooded blood vessels and thickening of the muscle layer due to hypertrophy of muscle fibers due to adaptive changes in the small intestinal wall to the effects of chronic hyperglycemia.

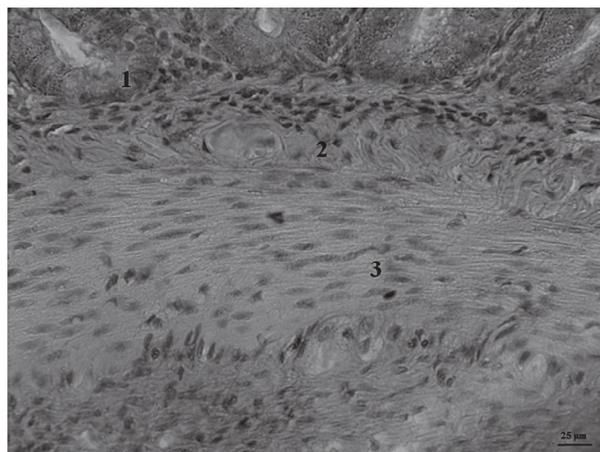


Figure 2 – Histological section of the ileum after 30 days of exposure to chronic hyperglycemia. Staining: hematoxylin and eosin. Magnification: x400. Marking: 1 – intestinal crypt; 2 – muscle plate; 3 – submucosal basis.

According to Min X. H., the intestinal mucosa had increased thickness, damaged dense joints, excessive proliferation of villi and crypts, and decreased membrane fluidity in mice with diabetes [8].

Lisnyanska N.V. and co-authors determined that in diabetes mellitus under the background of hyperproduction of active oxygen forms, structural changes in the small intestinal wall of white rats are characterized by the prevalence of dystrophic processes that can be considered a morphological reflection of enteropathy. In animals with chronic enterocolitis, high concentrations of tumor necrosis factor-alpha determine the morphological picture of inflammation. In chronic enterocolitis on the background of streptozotocin diabetes, there is a combination of enteropathy signs and enteritis with the maximum values of reactive oxygen species and tumor necrosis factor-alpha, with a higher degree of pathological changes than in isolated modeling of these pathological conditions [9].

According to Romanyuk S.P. and others, enteropathy manifestations due to dystrophic changes in experimental diabetes mellitus are prevalent in the wall of the rats' small intestine. Focal signs of enteritis dominated the simulation of chronic stress after 56 days in the intestine. With the combined effect of these pathological conditions after 28 days of the experiment, focal signs of enteritis and enteropathy were observed, progressing to the 56th day of the experiment [10].

Conclusions. Chronic hyperglycemia led to structural changes in the small intestine, which were reduced villi size, smoothness of the mucous membrane, a plethora of blood vessels, edema of the connective tissue of the lamina propria and submucosa, and muscular layer hypertrophy.

Prospects for further research. To study the ultrastructural characteristics of the rats' small intestinal wall with streptozotocin-induced chronic hyperglycemia.

References

1. Xi, Y, Xu, PF. Diabetes and gut microbiota. *World Journal of Diabetes*. 2021;12(10):1693-1703. DOI: <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i10.1693>.
2. Meldgaard T, Olesen SS, Farmer AD, Krogh K, Wendel AA, Brock B, et al. Diabetic Enteropathy: From Molecule to Mechanism-Based Treatment. *Journal of diabetes research*. 2018;2018:3827301. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/3827301>.
3. Du YT, Rayner CK, Jones KL, Talley NJ, Horowitz M. Gastrointestinal Symptoms in Diabetes: Prevalence, Assessment, Pathogenesis, and Management. *Diabetes care*. 2018;41(3):627-637. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc17-1536>.

4. Concepción Zavaleta MJ, Gonzáles Yovera JG, Moreno Marreros DM, Robles R, Palomino Taype KR, Soto Gálvez KN, et al. Diabetic gastroenteropathy: An underdiagnosed complication. *World journal of diabetes*. 2021;12(6):794-809. DOI: <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i6.794>.
5. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*; 2013;36:1033-1046.
6. Shepherd J, Barter P, Carmena R, Deedwania P, Fruchart JC, Haffner S, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: The Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1220-1226.
7. Tsytovs'kyi MN. Statystychni, klinichni, ta morfolohichni aspekty vplyvu tsukrovoho diabetu na stan sertsevo-sudynnoi systemy. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu*. 2017;1(55):168-177. [in Ukrainian].
8. Min XH, Yu T, Qing Q, Yuan YH, Zhong W, Chen GC, et al. Abnormal differentiation of intestinal epithelium and intestinal barrier dysfunction in diabetic mice associated with depressed Notch/NICD transduction in Notch/Hes1 signal pathway. *Cell biology international*, 2014;38(10):1194-1204. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbin.10323>.
9. Lisnianska NV, Marushchak MI, Holovatiuk LM, Orel YuM. Stan tonkoho kyshechnyka u shchuriv iz khronichnym enterokolitom na foni streptozototsynovoho: patobiokhimichni dani. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny*. 2017;3:105-111. [in Ukrainian].
10. Romaniuk SP, Bilinskyi II, Kindrativ EO, Popovych Yul, Fedorak VM, Ivantsiv OR, et al. Morfofunktsionalna perebudova stynky tonkoi kysky shchuriv pry eksperymentalnomu tsukrovomu diabete v umovakh stresu. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*. 2022;26(1(101)):29-36. DOI: 10.24061/2413- 0737.XXVI.1.101.2022.4. [in Ukrainian].

СТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТОНКОЇ КИШКИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ Муравський Д. В.

Резюме. Вивчення структурної перебудови органів і тканин організму за умов впливу хронічної гіперглікемії є однією із серйозних медико-соціальних проблем сьогодення та майбутнього в системі охорони здоров'я всіх країн світу.

Метою нашого дослідження було вивчити морфологічну характеристику стінки тонкої кишки тварин при стрептозототин-індукованій хронічній гіперглікемії.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводили на 20 білих лабораторних щурах-самцях зрілого віку. Хронічну гіперглікемію тваринам моделювали шляхом введення стрептозототину (40 мг/кг) та нікотинової кислоти (1 мг/кг). На 30 добу після відтворення експериментальної хронічної гіперглікемії тварин виводили з експерименту для подальшого дослідження порожньої та клубової кишки. З видалених зразків кишки готували гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксилін-еозином та досліджували з використанням світлового мікроскопа Olympus BH-2 (Японія).

Результати. При гістологічному дослідженні препаратів виявлено значні морфологічні зміни стінки тонкої кишки. Було виявлено збільшення поверхні та різноманітність рельєфу слизової оболонки тонкої кишки: місцями ворсинки та крипти слизової оболонки були неоднакових розмірів, мали різну ширину. Спостерігалось збільшення кількості келихоподібних клітин. На поверхні ворсинок та у заглибинах крипти відмічався товстий шар слизу. В основі ворсинок локалізувалися різні за діаметром кровоносні судини. Виявлено ознаки запального процесу. У слизовій оболонці та підслизовому шарі спостерігалися ознаки набряку. Відмічалась інфільтрація нейтрофілами, лімфоцитами та еозинофілами. У підслизовому шарі спостерігалися значно розширені лімфатичні та кровоносні судини. Виявлено потовщення м'язового шару за рахунок гіпертрофії м'язових волокон.

Висновки. Хронічна гіперглікемія призвела до структурних змін тонкої кишки, які полягали у зменшенні розмірів ворсинок, згладженості рельєфу слизової оболонки, повнокрів'ї судин, набряку сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи, гіпертрофії м'язового шару.

Ключові слова: хронічна гіперглікемія, тонка кишка, стрептозототин.

STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE SMALL INTESTINE IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL CHRONIC HYPERGLYCAEMIA

Muravskyi D. V.

Abstract. The study of the structural rearrangement of organs and tissues of the body under the influence of chronic hyperglycemia is one of the major medical and social problems of the present and future in the health care system of all countries.

The *aim* of our study was to examine the morphological characteristics of the small intestinal wall of animals with streptozotocin-induced chronic hyperglycemia.

Materials and methods. The study was performed on 20 white laboratory male adult rats. Chronic hyperglycemia in animals was simulated by administration of streptozotocin (40 mg/kg) and nicotinic acid (1 mg/kg). On the 30th day after the reproduction of experimental chronic hyperglycemia, the animals were removed from the experiment for further study of the colon and ileum. Histological sections stained with hematoxylin-eosin were prepared from the removed intestinal samples and examined using an Olympus BH-2 light microscope (Japan).

Results. Histological examination of the drugs revealed significant morphological changes in the wall of the small intestine. An increase in the surface and diversity of the relief of the mucous membrane of the small intestine was found: in places the villi and crypts of the mucous membrane were of different sizes, had different widths. There was an increase in the number of goblet cells. A thick layer of mucus was observed on the surface of the villi and in the recesses of the crypts. At the base of the villi localized blood vessels of different diameters. Signs of inflammatory process are revealed. Signs of edema were observed in the mucous membrane and submucosal layer. Infiltration by neutrophils, lymphocytes and eosinophils was noted. Significantly dilated lymphatic and blood vessels were observed in the submucosal layer. Thickening of the muscular layer due to hypertrophy of muscle fibers was revealed.

Conclusions. Chronic hyperglycemia led to structural changes in the small intestine, which were reduced villi, smoothness of the mucous membrane, plethora of blood vessels, edema of the connective tissue of the lamina propria and submucosa, muscular layer hypertrophy.

Key words: chronic hyperglycemia, small intestine, streptozotocin.

ORCID and contributionship:

Muravskiy D. V.: 0000-0002-0693-3149 ^{ABCDEF}

Corresponding author

Muravskiy Dmytro Valeriyovych
Sumy State University
Ukraine, 40018, Sumy, 31 Sanatorna str.
Tel: 0509378053
E-mail: muravskiyid@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

Received 28.11.2021

Accepted 02.05.2022

DOI 10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-102-108

УДК 611.341- 591.4- 616-01/-099-616.3+616-02+616-092

Муравський Д. В.

СТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТОНКОЇ КИШКИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Сумський державний університет (м. Суми, Україна)

muravskiyid@gmail.com

Хронічна гіперглікемія організму є однією з серйозних медико-соціальних проблем нашого часу, яка відноситься до пріоритетних напрямків систем охорони здоров'я всіх країн світу. Згідно даних клініко-експериментальних досліджень більшість пацієнтів з синдромом хронічної гіперглікемії мають скарги з боку шлунково-кишкового тракту. У зв'язку з цим вивчення морфологічної організації стінки тонкої кишки за умов впливу хронічної гіперглікемії привертають увагу багатьох дослідників. Відомо, що деякі органи є більш чутливими до ушкоджуючої дії високого рівня цукру – вони страждають в першу чергу, будучи так званими «органами мішенями» (сітківка ока, нирки, судини головного мозку та серця, нижніх кінцівок). Хронічна гіперглікемія є системним захворюванням, яке може впливати на багато органів та системи, і травна система не є винятком. Тому метою нашого дослідження було вивчити мікроскопічні структурні особливості стінки тонкої кишки щурів за умов експериментальної хронічної гіперглікемії. Дослідження поширеної будови стінки тонкої кишки проводили на 20 білих лабораторних щурах самцях зрілого віку, поділених на контрольну та експериментальну групи. На 30-ту добу після відтворення експериментальної хронічної гіперглікемії виконували забір препаратів та готували гістологічні зрізи для подальшої світлової мікроскопії. Отже, за умов впливу хронічної гіперглікемії на тонку кишку, найбільших змін зазнали шари, які є найбільш функціонально значущі: слизова оболонка та підслизова основа.

Ключові слова: хронічна гіперглікемія, тонка кишка, слизова оболонка, мікроскопія.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри морфології Сумського державного університету МОН України та «Морфологія функціональні аспекти порушення гомеостазу організму» (№ державної реєстрації 0118U006611).

Вступ. Поширеність цукрового діабету на даний час досягла масштабів епідемії, як у розвинених, так і в країнах, що розвиваються. На даний час приблизно 463 мільйони людей страждають від цукрового діабету, при цьому захворюваність щорічно збільшується у всіх країнах на 5-7%. Цукровий діабет посідає 3 місце серед захворювань, що найбільш часто впли-

вають на погіршення якості життя, а також призводять до інвалідизації населення та смерті. За даними ВООЗ, цукровий діабет збільшує смертність в 2-3 рази і скорочує тривалість життя [1, 2].

Ще однією проблемою сьогодення, є захворювання травної системи [3]. Останнім часом, це питання набуває гострого характеру, особливо якщо людина має порушення вуглеводного обміну. Поширеність шлунково-кишкових розладів у пацієнтів із хронічною гіперглікемією (ХГ) вища, ніж у загальній популяції та досягає близько 75% серед населення [3, 4]. Діабетична ентеропатія є частим ускладненням цукрового діабету. Незважаючи на те, що це ускладнення було описано декілька років тому, детального опису морфології тонкої кишки за умов впливу порушення вуглеводного обміну все ж таки не достатньо,

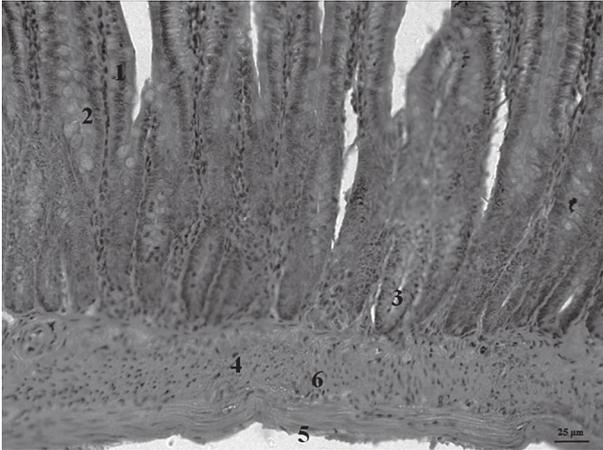


Рисунок 1 – Гістологічний зріз стінки порожньої кишки через 30 днів впливу хронічної гіперглікемії. Забарвлення: гематоксилином та еозином. Зб.: x200. Позначення: 1 – ворсинка; 2 – бокаловидні клітини; 3 – крипта; 4 – підслизова основа; 5 – серозна оболонка; 6 – просвіт кровоносної судини.

а існуючі дані потребують більш детального вивчення [5-7].

Мета. Визначити морфологічну організацію тонкої кишки щурів при стрептозотоцин-індукованій хронічній гіперглікемії.

Об'єкт і методи дослідження. Для дослідження було використано 20 лабораторних білих щурів-самців зрілого віку (7-9 місяців): 10 щурів – контрольна група; 10 щурів – дослідна група (тварини зі змодельованою хронічною гіперглікемією). Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006, ст. 26), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Моделювання ХГ у тварин дослідної групи проводили наступним чином. Протягом двох тижнів щури вживали 10% водний розчин фруктози. Після цього кожній тварині було одноразово виконане внутрішньоочеревинне введення стрептозотоцину на цитратному буфері (рН буфера – 4,5; доза стрептозотоцину – 40 мг/кг) та ніотинової кислоти (1 мг/кг). Матеріал для дослідження отримували з порожньої та клубової кишок на 30-ту добу після відтворення експериментальної ХГ. З метою вивчення мікроскопічної будови отримані препарати фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, потім зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та проводили заливку в парафін. З одержаних препаратів робили зрізи на санному мікротомі MC-2 та забарвлювали гематоксилін-еозином. Світлову мікроскопію проводили з використанням мікроскопу Olympus BH – 2 (Японія).

Результати дослідження. За впливу експериментальної ХГ в стінці тонкої кишки у піддослідних тварин були виявлені дистрофічні зміни. Ворсинки тонкої кишки змінювали свою конфігурацію та розміри, рельєф слизової оболонки згладжувався. Співвідношення показників висоти ворсинок до глибини крипт значно зменшувалося. Ворсинки слизової обо-

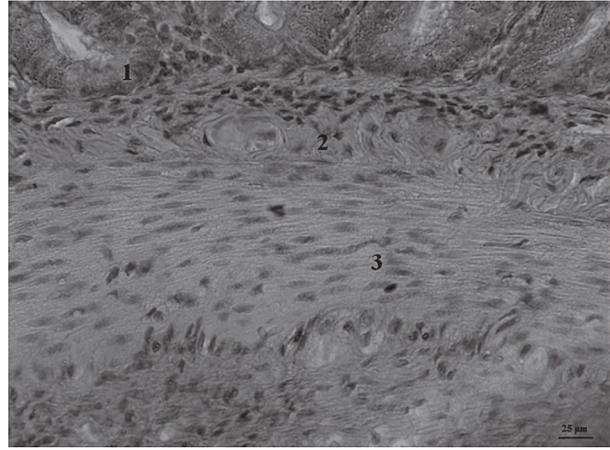


Рисунок 2 – Гістологічний зріз стінки клубової кишки через 30 днів впливу хронічної гіперглікемії. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб.: x400. Позначення: 1 – кишкова крипта; 2 – м'язова пластинка; 3 – підслизова основа.

лонки вкорочувалися та зменшувалися у товщині. Розташовування їх було нерівномірним, відстань між окремими ворсинками виявлялась збільшеною майже вдвічі порівняно із контрольною групою тварин. В основі ворсинок локалізувалися різні за діаметром кровоносні судини. Спостерігалася помірна десквамація ентероцитів на верхівках ворсинок, а у її стромі відмічались ознаки набряку. Крім того, ми виявили збільшення, як у розмірах так, і у кількості бокаловидних клітин ворсинок. Крипти піддавалися незначній деформації на поперечному перерізі, їх просвіт дещо був звужений. При цьому, глибина була неоднаковою, але у порівнянні із контролем більшою. На поверхні ворсинок та у заглибинах крипт відмічався товстий шар слизу (рис. 1).

Сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи мала ознаки набряку. Візуалізувалися розширені лімфатичні та повнокровні кровоносні судини, що може бути наслідком адаптаційних змін у стінці тонкої кишки на вплив хронічної гіперглікемії. Спостерігалася поліморфноклітинна інфільтрація, яка характеризувалася наявністю значної кількості нейтрофілів, дещо меншої кількості еозинофілів, лімфоцитів та гістіоцитів. Було виявлено появу більшої кількості міофібробластів, ніж у контрольних тварин та потовщення м'язового шару за рахунок гіпертрофії м'язових волокон. Гладкі міоцити були змінені незначною мірою. При цьому, серозна оболонка не зазнала суттєвих змін (рис. 2).

Обговорення результатів дослідження. Діабетична гастроентеропатія є частим ускладненням, яке погано діагностується у пацієнтів із тривалим захворюванням. Дослідження NHANES показало, що 25% хворих на цукровий діабет мали шлунково-кишкові симптоми [4]. За даними інших дослідників поширеність шлунково-кишкових розладів у пацієнтів із цукровим діабетом вища, ніж у загальній популяції, яка досягає до 70% серед населення [3].

Пошарове вивчення стінки тонкої кишки дало можливість виділити основні зміни у її структурі при моделюванні хронічної гіперглікемії на препаратах піддослідних тварин.

Так, у нашому дослідженні, ми виявили **дистрофічні зміни у тонкій кишці за умов впливу хронічної гіперглікемії**, які полягали у помірній згладженості

рельєфу слизової оболонки, внаслідок зменшення та вкорочення ворсинок кишки, набряканні власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи. Також, нами було виявлено повнокровні кровоносні судини та потовщення м'язового шара за рахунок гіпертрофії м'язових волокон, як результат адаптаційних змін у стінці тонкої кишки на вплив хронічної гіперглікемії.

За даними Min X. H., слизовий шар кишки мав збільшену товщину, пошкоджені щільні з'єднання, надлишкову проліферацію ворсинок та крипт, зниження плинності мембрани у мишей із цукровим діабетом [8].

Ліснянська Н. В. та співавтори визначили, що при цукровому діабеті на фоні гіперпродукції активних форм кисню структурні зміни стінки тонкої кишки білих щурів характеризуються превалюванням дистрофічних процесів, які можна вважати морфологічним відображенням ентеропатії. У тварин із хронічним ентероколітом високі концентрації фактора некрозу пухлин-альфа зумовлюють морфологічну картину запалення. При хронічному ентероколіті на фоні стрептозотоцинового діабету спостерігається поєднання ознак ентеропатії та ентериту з максимальними значеннями показників активних

форм кисню і фактора некрозу пухлин-альфа, при цьому ступінь вираженості патологічних змін вищий, ніж при ізольованому моделюванні вказаних патологічних станів [9].

За даними Романюка С. П. та ін. виявлено, що при експериментальному цукровому діабеті у стінці тонкої кишки щурів спостерігається переважання проявів ентеропатії, зумовленої дистрофічними змінами у ній. При моделюванні хронічного стресу через 56 днів у кишці переважали вогнищеві ознаки ентериту. При поєднаному впливі даних патологічних станів через 28 днів експерименту спостерігали вогнищеві ознаки ентериту та ентеропатії, які прогресували до 56-ї доби експерименту [10].

Висновки. Хронічна гіперглікемія призвела до структурних змін тонкої кишки, які полягали у зменшенні розмірів ворсинок, згладженості рельєфу слизової оболонки, повнокров'ї судин, набряку сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи, гіпертрофії м'язового шара.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити ультраструктурну характеристику стінки тонкої кишки щурів при стрептозотин-індукованій хронічній гіперглікемії.

Література

1. Xi, Y, Xu, PF. Diabetes and gut microbiota. World Journal of Diabetes. 2021;12(10):1693-1703. DOI: <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i10.1693>.
2. Meldgaard T, Olesen SS, Farmer AD, Krogh K, Wendel AA, Brock B, et al. Diabetic Enteropathy: From Molecule to Mechanism-Based Treatment. Journal of diabetes research. 2018;2018:3827301. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/3827301>.
3. Du YT, Rayner CK, Jones KL, Talley NJ, Horowitz M. Gastrointestinal Symptoms in Diabetes: Prevalence, Assessment, Pathogenesis, and Management. Diabetes care. 2018;41(3):627-637. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc17-1536>.
4. Concepción Zavaleta MJ, González Yovera JG, Moreno Marreros DM, Robles R, Palomino Taype KR, Soto Gálvez KN, et al. Diabetic gastroenteropathy: An underdiagnosed complication. World journal of diabetes. 2021;12(6):794-809. DOI: <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i6.794>.
5. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. Diabetes Care; 2013;36:1033-1046.
6. Shepherd J, Barter P, Carmena R, Deedwania P, Fruchart JC, Haffner S, et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: The Treating to New Targets (TNT) study. Diabetes Care. 2006;29(6):1220-1226.
7. Tsytoivskiy MN. Statystychnyi, klinichnyi, ta morfolohichnyi aspekty vplyvu tsukrovoho diabetu na stan sertsevo-sudynnoi systemy. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. 2017;1(55):168-177. [in Ukrainian].
8. Min XH, Yu T, Qing Q, Yuan YH, Zhong W, Chen GC, et al. Abnormal differentiation of intestinal epithelium and intestinal barrier dysfunction in diabetic mice associated with depressed Notch/NICD transduction in Notch/Hes1 signal pathway. Cell biology international, 2014;38(10):1194-1204. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbin.10323>.
9. Lisnianska NV, Marushchak MI, Holovatiuk LM, Orel YuM. Stan tonkoho kyshechnyka u shchuriv iz khronichnym enterokolitom na foni streptozototsynovoho: patobiokhimichni dani. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2017;3:105-111. [in Ukrainian].
10. Romaniuk SP, Bilinskyi II, Kindrativ EO, Popovych Yul, Fedorak VM, Ivantsiv OR, et al. Morfofunktsionalna perebudova stynky tonkoi kyschky shchuriv pry eksperymentalnomu tsukrovomu diabeti v umovakh stresu. Bukovynskiy medychniy visnyk. 2022;26(1(101)):29-36. DOI: 10.24061/2413-0737.XXVI.1.101.2022.4. [in Ukrainian].

СТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТОНКОЇ КИШКИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ Муравський Д. В.

Резюме. Вивчення структурної перебудови органів і тканин організму за умов впливу хронічної гіперглікемії є однією із серйозних медико-соціальних проблем сьогодення та майбутнього в системі охорони здоров'я всіх країн світу.

Метою нашого дослідження було вивчити морфологічну характеристику стінки тонкої кишки тварин при стрептозотин-індукованій хронічній гіперглікемії.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводили на 20 білих лабораторних щурах-самцях зрілого віку. Хронічну гіперглікемію тваринам моделювали шляхом введення стрептозотину (40 мг/кг) та нікотинової кислоти (1 мг/кг). На 30 добу після відтворення експериментальної хронічної гіперглікемії тварин виводили з експерименту для подальшого дослідження порожньої та клубової кишки. З видалених зразків кишки готували гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксилін-еозином та досліджували з використанням світлового мікроскопа Olympus BH-2 (Японія).

Результати. При гістологічному дослідженні препаратів виявлено значні морфологічні зміни стінки тонкої кишки. Було виявлено збільшення поверхні та різноманітність рельєфу слизової оболонки тонкої кишки: місцями ворсинки та крипти слизової оболонки були неоднакових розмірів, мали різну ширину. Спостерігалось збільшення кількості келихоподібних клітин. На поверхні ворсинок та у заглибинах крипт відмічався товстий шар слизу. В основі ворсинок локалізувалися різні за діаметром кровоносні судини. Виявлено ознаки

запального процесу. У слизовій оболонці та підслизовому шарі спостерігалися ознаки набряку. Відмічалася інфільтрація нейтрофілами, лімфоцитами та еозинофілами. У підслизовому шарі спостерігалися значно розширені лімфатичні та кровоносні судини. Виявлено потовщення м'язового шару за рахунок гіпертрофії м'язових волокон.

Висновки. Хронічна гіперглікемія призвела до структурних змін тонкої кишки, які полягали у зменшенні розмірів ворсинок, згладженості рельєфу слизової оболонки, повнокрів'ї судин, набряку сполучної тканини власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи, гіпертрофії м'язового шару.

Ключові слова: хронічна гіперглікемія, тонка кишка, стрептозоточин.

STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE SMALL INTESTINE IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL CHRONIC HYPERGLYCAEMIA

Muravskiy D. V.

Abstract. The study of the structural rearrangement of organs and tissues of the body under the influence of chronic hyperglycemia is one of the major medical and social problems of the present and future in the health care system of all countries.

The *aim* of our study was to examine the morphological characteristics of the small intestinal wall of animals with streptozotocin-induced chronic hyperglycemia.

Materials and methods. The study was performed on 20 white laboratory male adult rats. Chronic hyperglycemia in animals was simulated by administration of streptozotocin (40 mg/kg) and nicotinic acid (1 mg/kg). On the 30th day after the reproduction of experimental chronic hyperglycemia, the animals were removed from the experiment for further study of the colon and ileum. Histological sections stained with hematoxylin-eosin were prepared from the removed intestinal samples and examined using an Olympus BH-2 light microscope (Japan).

Results. Histological examination of the drugs revealed significant morphological changes in the wall of the small intestine. An increase in the surface and diversity of the relief of the mucous membrane of the small intestine was found: in places the villi and crypts of the mucous membrane were of different sizes, had different widths. There was an increase in the number of goblet cells. A thick layer of mucus was observed on the surface of the villi and in the recesses of the crypts. At the base of the villi localized blood vessels of different diameters. Signs of inflammatory process are revealed. Signs of edema were observed in the mucous membrane and submucosal layer. Infiltration by neutrophils, lymphocytes and eosinophils was noted. Significantly dilated lymphatic and blood vessels were observed in the submucosal layer. Thickening of the muscular layer due to hypertrophy of muscle fibers was revealed.

Conclusions. Chronic hyperglycemia led to structural changes in the small intestine, which were reduced villi, smoothness of the mucous membrane, plethora of blood vessels, edema of the connective tissue of the lamina propria and submucosa, muscular layer hypertrophy.

Key words: chronic hyperglycemia, small intestine, streptozotocin.

ORCID автора та його внесок до статті:

Muravskiy D. V.: 0000-0002-0693-3149 ^{ABCDEF}

Адреса для кореспонденції

Муравський Дмитро Валерійович

Сумський державний університет

Адреса: Україна, 40018, м. Суми, вул. Санаторна, 31

Тел.: 0509378053

E-mail: muravskiyid@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Стаття надійшла 28.11.2021 року
Стаття прийнята до друку 02.05.2022 року