

УДК:13058-617.7-001.37

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДИ- СТО-ТКАНЕВЫХ СТРУКТУР ДВЕНАДЦАТИ- ПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОТОМСТВА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У МАТЕРИ

Mansurova Dilorom Aslonovna

Alfraganus universiteti nodavlat oily ta'lim muassasasi "Tibbiyot" kafedrası
katta o'qituvchisi

Аннотация

Материнский сахарный диабет оказывает значительное влияние на морфологическое состояние сосудисто-тканевых структур двенадцатиперстной кишки потомства. В ходе исследования установлено, что у крыс, рожденных от матерей с индуцированным диабетом, наблюдаются уменьшение толщины стенки кишечника, снижение плотности капилляров, утолщение базальной мембраны сосудов и снижение экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Эти изменения свидетельствуют о нарушении микроциркуляции и развитии диабетической ангиопатии, что может негативно сказываться на функциональной активности кишечника. Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение механизмов компенсации данных изменений и возможных методов их коррекции.

Ключевые слова: материнский сахарный диабет, двенадцатиперстная кишка, сосудисто-тканевые структуры, микроциркуляция, VEGF, диабетическая ангиопатия, морфологические изменения, потомство крыс, капиллярная сеть, гипоксия.

Abstract

Maternal diabetes mellitus has a significant impact on the morphological state of the vascular and tissue structures of the offspring's duodenum. The study revealed that rats born to mothers with induced diabetes exhibited a reduction in intestinal wall thickness, decreased capillary density, thickening of the vascular basement membrane, and reduced expression of vascular endothelial growth factor (VEGF). These changes indicate impaired microcirculation and the development of diabetic angiopathy, which may negatively affect intestinal functional activity. The findings emphasize the need for further research aimed at understanding the compensatory mechanisms of these changes and possible correction methods.

Keywords: maternal diabetes mellitus, duodenum, vascular and tissue structures, microcirculation, VEGF, diabetic angiopathy, morphological changes, rat offspring, capillary network, hypoxia.

Annotatsiya

Onaning qandli diabeti avlodning o'n ikki barmoqli ichakdagi tomir-to'qima tuzilmalarining morfologik holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, diabet sun'iy yo'l bilan chaqirilgan onalardan tug'ilgan kalamushlarda ichak devori qalinligining kamayishi, kapillyar zichligining pasayishi, tomirlarning bazal membranasining qalinlashishi va VEGF (tomir endoteliy o'sish omili) ekspressiyasining kamayishi kuzatilgan. Bu o'zgarishlar mikrotsirkulyatsiyaning buzilishi va diabetik angiopatiyaning rivojlanishiga olib kelishini ko'rsatadi, bu esa ichakning funksional faolligiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Olingan ma'lumotlar ushbu o'zgarishlarni kompensatsiya qilish mexanizmlari va ularni tuzatish usullarini o'rganishga yo'naltirilgan qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: onaning qandli diabeti, o'n ikki barmoqli ichak, tomir-to'qima tuzilmalar, mikrotsirkulyatsiya, VEGF, diabetik angiopatiya, morfologik o'zgarishlar, kalamush avlodi, kapillyar tarmoq, gipoksiya.

Введение. Сахарный диабет является одной из наиболее распространенных эндокринных патологий, оказывающих влияние не только на самого пациента, но и на его потомство. В последние десятилетия особое внимание уделяется изучению влияния материнского диабета на развитие органов и систем потомства, поскольку метаболические нарушения во внутриутробном периоде могут приводить к долгосрочным морфологическим и функциональным изменениям (Zhang et al., 2021).

Одним из ключевых органов, подвергающихся таким изменениям, является двенадцатиперстная кишка. Данный отдел кишечника играет важную роль в процессах пищеварения и всасывания нутриентов, а также обладает развитой сосудистой сетью, обеспечивающей его функциональную активность (Li et al., 2020). Нарушения в формировании сосудисто-тканевых структур двенадцатиперстной кишки могут способствовать развитию гастроинтестинальных заболеваний и метаболических расстройств у потомства.

Влияние материнского сахарного диабета на развитие органов и систем потомства является актуальной темой современной медицины и биологии. Исследователи отмечают, что гипергликемия во

внутриутробном периоде может вызывать изменения в морфологии и функции желудочно-кишечного тракта, включая двенадцатиперстную кишку (Zhang et al., 2021).

Ряд исследований показал, что гипергликемия у беременных самок приводит к задержке развития плода, изменению экспрессии генов, ответственных за ангиогенез, и нарушению формирования сосудистой сети (Wang et al., 2019). Это связано с оксидативным стрессом, воспалительными процессами и изменениями в передаче сигналов роста тканей (Brown et al., 2022).

Двенадцатиперстная кишка является ключевым отделом кишечника, играющим важную роль в процессах пищеварения. Исследования на животных моделях показывают, что гипергликемия у матери может вызывать утолщение базальной мембраны капилляров, деструкцию эпителиальных клеток и снижение плотности капиллярной сети в слизистой оболочке кишечника (Li et al., 2020).

Сосудистые нарушения у потомства крыс, рожденных от матерей с диабетом, включают снижение капиллярной плотности и нарушение микроциркуляции, что подтверждается гистологическими исследованиями (Gao et al., 2021). Эти измене-

ния могут способствовать развитию воспалительных заболеваний кишечника и снижению его функциональной активности.

Несмотря на значительное количество работ, посвященных влиянию сахарного диабета на развитие плода, детальные механизмы изменений в сосудистотканевых структурах двенадцатиперстной кишки остаются недостаточно изученными. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на анализ патогенетических механизмов выявленных изменений.

Экспериментальные исследования на животных моделях, в частности на крысах, позволяют выявить механизмы влияния материнского диабета на морфологию органов потомства. В работах ряда авторов (Wang et al., 2019; Brown et al., 2022) показано, что гипергликемия матери вызывает изменения в развитии кишечника плода, однако детальные морфологические аспекты этого процесса требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования. Изучить морфологическое состояние сосудистотканевых структур двенадцатиперстной кишки потомства крыс при экспериментальном сахарном диабете у матери.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовались 20 беременных самок крыс линии Wistar, которые были разделены на контрольную (n=10) и экспериментальную (n=10) группы. У животных экспериментальной группы индуцировали сахарный диабет путем внутриперитонеального введения стрептозотоцина в дозе 50 мг/кг массы тела (Wang et al., 2019). Контрольная группа получала инъекции физиологического раствора. Уровень глюкозы в крови измеряли глюкометром, и крысы с концентрацией глю-

козы выше 16 ммоль/л включались в исследование.

После рождения потомства, на 21-й день постнатального развития, крысята подвергались эвтаназии под наркозом (кетамин 100 мг/кг). Затем проводился забор двенадцатиперстной кишки для морфологического анализа. Образцы фиксировались в 10% растворе формалина, после чего осуществлялась стандартная гистологическая обработка и окрашивание гематоксилин-эозином. Для детального изучения сосудистой сети применялось иммуногистохимическое окрашивание (Li et al., 2020).

Морфометрический анализ проводился с использованием светового микроскопа. Оценивали толщину стенки кишки, плотность капилляров в слизистой оболочке и степень деструктивных изменений. Статистическая обработка данных выполнялась в программе SPSS 25.0. Для сравнения групп использовался t-критерий Стьюдента, статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Морфологический анализ двенадцатиперстной кишки потомства выявил значительные различия между контрольной и экспериментальной группами.

У животных контрольной группы слизистая оболочка имела четко выраженные ворсинки с равномерно расположенными эпителиальными клетками. Средняя толщина стенки двенадцатиперстной кишки составляла $482,6 \pm 15,3$ мкм, плотность капилляров в подслизистом слое – $35,2 \pm 2,1$ капилляров/мм². Базальная мембрана капилляров была тонкой и однородной.

В экспериментальной группе наблюдались выраженные структурные изменения. Толщина стенки двенадцатиперстной кишки уменьшилась до $395,4 \pm 12,8$ мкм (р

< 0,05), ворсинки имели укороченную форму, а эпителиальный слой демонстрировал признаки дегенерации. Плотность капилляров в подслизистом слое снизилась до $21,8 \pm 1,7$ капилляров/мм² ($p < 0,05$). Выявлено утолщение базальной мембраны сосудов ($1,92 \pm 0,14$ мкм против $1,24 \pm 0,09$ мкм в контроле; $p < 0,05$), что свидетельствует о нарушении микроциркуляции.

Иммуногистохимическое окрашивание выявило снижение экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) на 28,6% по сравнению с кон-

трольной группой ($p < 0,05$). Кроме того, содержание соединительнотканых элементов в подслизистом слое увеличилось на 31,4%, что может указывать на компенсаторные процессы, связанные с хронической гипоксией (Таблица 1).

Статистический анализ подтвердил значимые различия между группами по толщине слизистой оболочки, количеству капилляров на единицу площади и степени дегенеративных изменений эпителия ($p < 0,05$).

Таблица 1.

Морфометрические показатели двенадцатиперстной кишки потомства крыс

Параметр	Контрольная группа (М ± m)	Экспериментальная группа (М ± m)	p-значение
Толщина стенки (мкм)	$482,6 \pm 15,3$	$395,4 \pm 12,8$	< 0,05
Плотность капилляров (кап./мм ²)	$35,2 \pm 2,1$	$21,8 \pm 1,7$	< 0,05
Толщина базальной мембраны (мкм)	$1,24 \pm 0,09$	$1,92 \pm 0,14$	< 0,05
Уровень VEGF (отн. ед.)	100%	71,4%	< 0,05
Соединительнотканые элементы (%)	100%	131,4%	< 0,05

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают значительное влияние материнского сахарного диабета на морфологическое состояние двенадцатиперстной кишки потомства. Уменьшение толщины стенки кишечника и плотности капилляров у экспериментальных животных свидетельствует о нарушениях процессов васкуляризации и микроциркуляции. Это согласуется с данными предыдущих исследований, указывающих на сосудистые нарушения при внутриутробной гипергликемии.

Снижение экспрессии VEGF на 28,6% у потомства матерей с диабетом может объясняться длительным гипоксическим воздействием, приводящим к недо-

статочной ангиогенезу. Данные изменения могут способствовать развитию функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, включая снижение всасывательной способности кишечника и предрасположенность к воспалительным заболеваниям.

Утолщение базальной мембраны капилляров ($1,92 \pm 0,14$ мкм против $1,24 \pm 0,09$ мкм в контроле) указывает на эндотелиальные нарушения, характерные для диабетической микроангиопатии. Соединительнотканые изменения в подслизистом слое (увеличение на 31,4%) могут свидетельствовать о развитии фибротических процессов, что также подтверждается данными других исследований.

Несмотря на полученные результаты, исследование имеет определенные ограничения. Во-первых, анализ проводился только на одном временном этапе (21-й день постнатального развития), что не позволяет оценить динамику изменений. Во-вторых, не изучены молекулярные механизмы регуляции ангиогенеза в данных условиях. Дальнейшие исследования могут быть направлены на изучение экспрессии генов, регулирующих сосудистый рост и дифференцировку клеток кишечника.

Таким образом, установлено, что материнский сахарный диабет приводит к структурным изменениям сосудистотканевых структур двенадцатиперстной кишки потомства, что может повлиять на их дальнейшее развитие и физиологические функции.

Выводы

1. У потомства крыс, рожденного от матерей с индуцированным сахарным диабетом, выявлены значительные морфологические изменения двенадцатиперстной кишки, включающие уменьшение толщины стенки кишечника ($395,4 \pm 12,8$ мкм против $482,6 \pm 15,3$ мкм в контроле, $p < 0,05$).

2. Снижение плотности капилляров в подслизистом слое на $38,1\%$ ($21,8 \pm 1,7$

капилляров/мм² против $35,2 \pm 2,1$ капилляров/мм² в контроле) и утолщение базальной мембраны сосудов ($1,92 \pm 0,14$ мкм против $1,24 \pm 0,09$ мкм, $p < 0,05$) свидетельствуют о нарушении микроциркуляции и развитии диабетической ангиопатии.

3. Снижение экспрессии VEGF на $28,6\%$ указывает на недостаточную ангиогенезу, что может способствовать прогрессированию сосудистых нарушений и снижению репаративных возможностей кишечника.

4. Увеличение количества соединительнотканых элементов в подслизистом слое на $31,4\%$ свидетельствует о развитии фиброзных изменений, что может ухудшать функциональные возможности кишечника.

5. Полученные данные подтверждают значительное влияние материнского сахарного диабета на состояние сосудистотканевых структур двенадцатиперстной кишки потомства, что может иметь долгосрочные последствия для их физиологического функционирования. Дальнейшие исследования необходимы для выявления механизмов компенсации данных изменений и возможных методов их коррекции.

Список литературы

1. Brown, K. M., Smith, J. L., & Taylor, R. P. (2022). Impact of maternal diabetes on fetal vascular development. *Journal of Experimental Biology*, 225(4), 1124–1135.
2. Gao, Y., Zhang, H., & Li, X. (2021). VEGF signaling and intestinal microvascular changes in offspring of diabetic mothers. *International Journal of Molecular Medicine*, 47(3), 221–230.
3. Li, W., Zhou, Y., & Chen, Z. (2020). Histological and ultrastructural changes in the duodenum of offspring rats with maternal hyperglycemia. *Anatomical Research*, 19(2), 87–98.
4. Wang, L., Xu, P., & Zhao, T. (2019). Diabetic pregnancy and its effects on offspring gut morphology and function. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 156, 107885.
5. Zhang, Q., Wang, S., & Liu, J. (2018). Microvascular complications in the intestines of diabetic offspring. *Journal of Endocrinology*, 237(1), 47–56.