

УДК 616.379-008.64-092.9:544.725.7

Т.М. Бойчук,

*А.І. Гоженко,

М.І. Грицюк

Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці;
*Одеський НДІ водного транспорту

ФЕНОМЕН ГІПЕРФІЛЬТАЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ У ЩУРІВ

Ключові слова: нирки, гіпер-
фільтрація, цукровий діабет.

Резюме. У статті наведено дані щодо змін показників клубочкової фільтрації в нирках дослідних тварин на ранніх етапах розвитку експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету. Дослідження проводили через 11-ту та 21-у добу після уведення препарату, який викликає цукровий діабет у щурів.

Вступ

Глобальна епідемія цукрового діабету (ЦД) є серйозною проблемою охорони здоров'я. Діабетична нефропатія (ДН) може розвиватися у 1/3 хворих на діабет і характеризується специфічними клубочковими і канальцевими пошкодженнями нирок [2, 6, 10]. Ці пошкодження пов'язані з прогресуванням кінцевої стадії ниркової недостатності з подальшою необхідністю проведення гемодіалізу та трансплантації [3, 5, 11, 14].

Ускладнення ЦД, включаючи невропатії, серцево-судинні захворювання, а також нефропатію, яка є одним з найтяжчих ускладнень пізніх термінах хвороби, призводять до зростання захворюваності та смертності населення [7, 9, 12]. Діабетична нефропатія зустрічається приблизно у 30% хворих на цукровий діабет і веде до ниркової недостатності. Першою ознакою нефропатії вважають появу мікроальбумінурії (наявність альбуміну в сечі), проте ця ознака поширюється не на всіх пацієнтів з нирковою недостатністю [8, 13]. При дослідженні сечі на вміст альбуміну слід виключати інфекції сечостатевої системи. Достовірність результатів також знижується при гіпертермії і фізичних навантаженнях, при наявності серцевої недостатності, вираженої гіперглікемії, вагітності, гематурії тощо [4, 14].

Не зважаючи на велику кількість публікацій щодо патогенезу ЦД як у клініці, так і при експериментальному моделюванні у тварин, залишається ще недостатньо зрозумілим патогенетичні механізми його розвитку, зокрема, і ті, що лежать в основі диференційної сприйнятливості до розвитку ДН.

Мета дослідження

З'ясувати зміни показників окремих ниркових функцій, а також дослідити клубочкову фільтрацію на ранніх термінах розвитку експериментального цукрового діабету.

Матеріали та методи

Експеримент проведено на 24 статевозрілих нелінійних самцях білих щурів, масою 0,18 - 0,20 кг. Упродовж 1 місяця до початку та під час експерименту тварин утримували у віварії за умов сталої температури (20-21°C) і вологості повітря (52-55 %) в окремих клітках з вільним доступом до води та їжі, із дотриманням положень Директиви ЄЕС №609 (1986) та наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. "Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин".

Тварин розподіляли на три групи. Перша (I) - контрольна група (n=7), яка перебувала на стандартному режимі годування, освітлення та утримання. Дослідним групам тварин (II - n=8 та III - n=9) одноразово внутрішньоочередово вводили стрептозотин (Sigma, США) у дозі 70 мг/кг [1, 2]. У другій групі тварин забій та відповідні дослідження проводили через 11 діб після уведення стрептозотину, показники тварин третьої групи досліджували через 21 добу відповідно.

Для дослідження основних показників функцій нирок забій тварин проводили під легким ефірним знеболенням. Щоб оцінити функції судинно-клубочкового апарату нирки, тваринам проводили навантаження водогінною водою в об'ємі 5 відсотків від маси тіла, сечу починали збирати через 2 години.

Вірогідність різниці показників визначали з використанням t-критеріїв Стьюдента. У таблицях значення вірогідності ("p") наведені лише для вірогідних (p=0,05 або менше) різниць показників, що вивчалися.

Обговорення результатів дослідження

Як видно з таблиці діурез дослідних тварин II та III груп був вірогідно нижчим за показники

Таблиця

Показник	Контроль (n=7)	Стрептозотоциновий діабет	
		11-а доба (n=8)	21-а доба (n=9)
Діурез, мл/2 год	3,60±0,19	2,92±0,09 p<0,01	1,86±0,04 p*<0,001
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,72±0,04	1,68±0,04 p<0,001	1,71±0,06 p*<0,001
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	57,23±3,27	47,38±1,28 p<0,02	33,89±2,37 p*<0,001
Швидкість клубочкової фільтрації, мкл/хв	378,64±27,24	864,12±32,00 p<0,001	819,85±75,83 p*<0,001
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, у.од.	12,58±0,63	35,62±1,14 p<0,001	52,80±4,67 p*<0,001
Відносна реабсорбція води, %	91,81±0,77	97,17±0,09 p<0,001	99,99±0,02 p*<0,001

Примітка. p – вірогідність розбіжності з групою контрольних тварин (11 доба), p* - вірогідність розбіжності з групою контрольних тварин на 21-у добу

контрольної групи та зменшувався на 19% (II група) та на 48% (III група) відповідно (рис. 1).

На нашу думку, падіння діурезу пов'язане з підвищенням рівня відносної реабсорбції води на тлі зростання швидкості клубочкової фільтрації з 378,64±27,24 мкл/хв. у контрольній групі тварин до 864,12±32,00 (p<0,001)мкл/хв. на 11-ту добу та 819,85±75,83 (p<0,001)мкл/хв. на 21 добу відповідно (рис. 2).

Вірогідно, якщо водний діурез не відбувається повною мірою, то не повністю блокується продукція антидіуретичного гормону, що пов'язане з підвищенням концентрації глюкози в крові. У дослідних тварин рівень глікемії був 10,0 ммоль/л.

Швидкість клубочкової фільтрації зростає, як пристосувальна реакція нирок на підвищення рівня глюкози крові, молекули якої викликають клітинну гіпогідратацію, яка тягне за собою зрос-

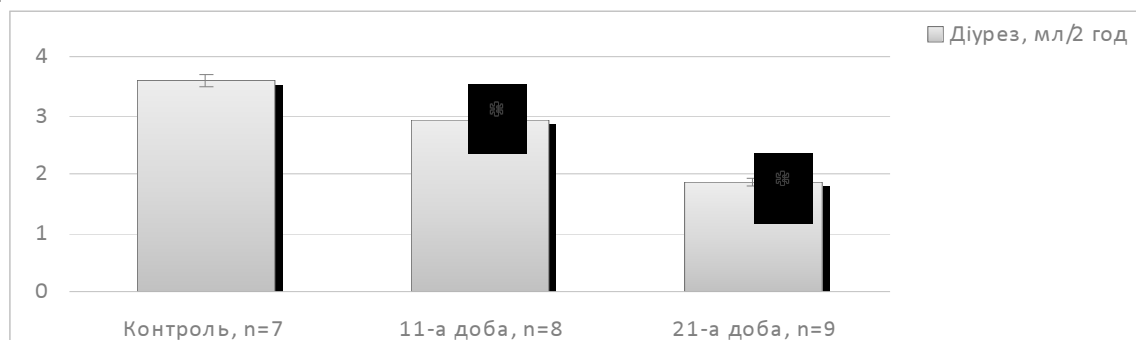


Рис. 1. Діурез дослідних тварин на ранніх термінах експериментального цукрового діабету

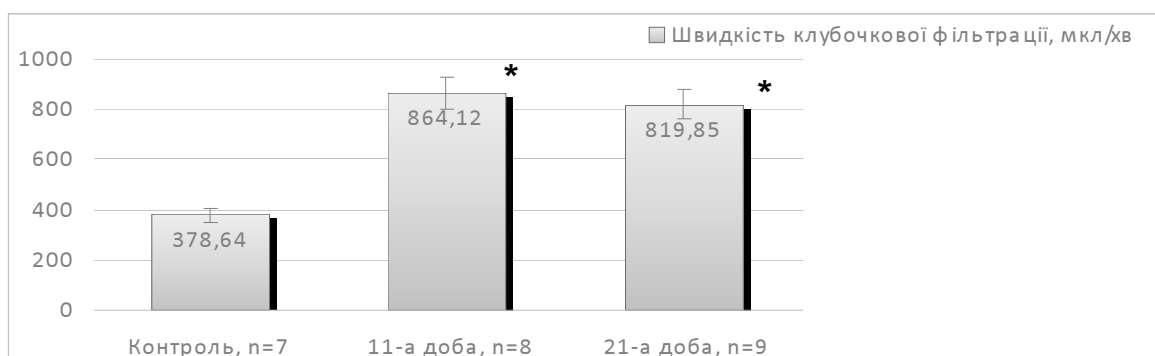


Рис. 2 Швидкість клубочкової фільтрації у тварин з експериментальним цукровим діабетом

тання рівня відносної реабсорбції води з $91,81 \pm 0,77\%$ у контрольній групі тварин до $97,17 \pm 0,09\%$ ($p < 0,001$) на 11-ту добу та $99,99 \pm 0,02\%$ ($p < 0,001$) на 21 добу відповідно.

Наведені значення швидкості гломерулярної фільтрації спричинювали зміни концентрації креа-

тиніну в плазмі крові (рис. 3).

Підвищення концентрації в сечі креатиніну з $0,72 \pm 0,04$ ммоль/л у контрольній групі до $1,68 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,001$) у дослідній групі при дослідженні на 11 добу та $1,71 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,001$)

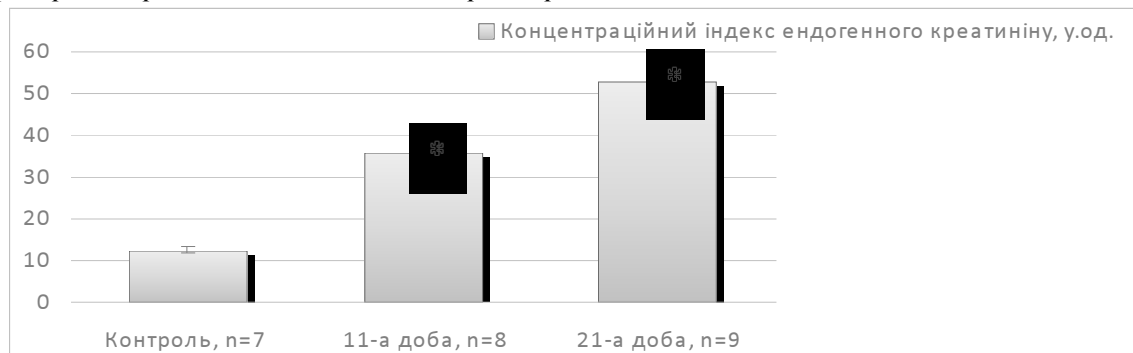


Рис. 3. Показники рівня концентраційного індексу ендogenous креатиніну при моделюванні експериментального цукрового діабету

у групі тварин при вивченні показників на 21 добу при зниженні в плазмі крові (I - $57,23 \pm 3,27$ мкмоль/л, II - $47,38 \pm 1,28$ мкмоль/л ($p < 0,02$) та III - $33,89 \pm 2,37$ мкмоль/л ($p < 0,001$) відповідно) корелює зі збільшенням реабсорбції води.

Висновки

До появи гіперглікемії головним механізмом зміни функцій нирок є гіперфільтрація, яка є "помилковою" реакцією організму - у зв'язку зі збільшенням об'єму крові виникає необхідність позбутися зайвої рідини, відповідно, спостерігаємо зростання клубочкової фільтрації. Ймовірно, відбувається зміна внутрішньониркового механізму транспорту білка та розподілу натрію. Цей період можна назвати періодом компенсації та перебудови функцій нирок.

Перспективи подальших досліджень

Отримані результати потребують подальших досліджень з метою розкриття первинної ланки ушкодження нирок при експериментальному цукровому діабеті.

Література. 1. Галенова Т.І. Відтворення експериментальної стрептозотоцин-індукованої моделі цукрового діабету 2 типу у щурів / Т.І. Галенова, В.В. Конопельнюк, О.М. Савчук, Л.І. Остапченко // Фізика живого. - 2010. - Т.18, №3. - С. 50-54. 2. Лобода О.М. Механізми розвитку та прогресування діабетичної нефропатії / О.М. Лобода, І.О. Дудар, В.В. Алексеева // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2010. - №9-10(38-39). - С. 46-50. 3. Майданник В.Г. Молекулярні механізми ураження нирок при цукровому діабеті у дітей (огляд літератури) / В.Г. Майданник, Є.А. Бурлака // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2010. - №3. - С. 34-47. 4. Мерещкий В.М. Особливості вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у тканинах нирки та печінки за умов експериментального цукрового діабету / В.М. Мерещкий // Здобутки клініч. і експерим. мед. - 2012. - №1. - С. 96-98. 5. Ребров Б.А. Пораження почек при сахарном діабеті / Б.А. Ребров // Межд. эндокринол. ж. - 2011. - №2(34). - С. 51-55. 6. Сенаторова Г.С. Особливості функ-

ціонального стану нирок у дітей із цукровим діабетом у Харківській області / Г.С. Сенаторова, К.Г. Муратова // Медицина сьогодні і завтра. - 2012. - №2 (55). - С. 76-80. 7. Скробонська Н.А. Діабетична нефропатія: деякі нетрадиційні фактори патогенезу, основні напрямки діагностики та лікування (огляд літератури та власні дані) / Н.А. Скробонська, Т.С. Цимбал // Сімейна медицина. - 2011. - №4. - С. 18-22. 8. Боднар І.А. Роль дисфункцій клубочкових кліток в розвитку діабетичної нефропатії / І.А. Боднар, В.В. Климонтов // Пробл. ендокринол. - 2006. - Т.52, №4. - С. 45-49. 9. Хуторська Л.А. Поширеність, абсолютний і відносний ризик розвитку діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет / Л.А. Хуторська // Бу. мед. вісник. - 2012. - Т.16, №4(64). - С. 170-174. 10. Шуляренко Л.В. Хронічна діабетична хвороба нирок: сучасний погляд на проблему / Л.В. Шуляренко // Endokrynologia. - 2013. - Vol 18, No 1. - P. 73-82. 11. The Attenuation of Moutan Cortex on Oxidative Stress for Renal Injury in AGEs-Induced Mesangial Cell Dysfunction and Streptozotocin-Induced Diabetic Nephropathy Rats / Mingua Zhang, Liang Feng, Junfei Gu [et al] // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. - 2014. - Vol.18. - P. 1-13. 12. Dranovalli S. The Pathogenesis of Diabetic Nephropathy / S. Dranovalli, I. Duka, G.L. Bakris // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. - 2008. - N.2. - P. 444-452. 13. Evans T.C. Diabetic Nephropathy / T.C. Evans, Capell P. // Clinical Diabetes. - 2000. - N. 1. - P. 198-214. 14. Forst T. Role of C-Peptide in the Regulation of Microvascular Blood Flow / T. Forst, T. Kunt, B. Wilhelm // Exp. Diabetes Res. - 2008. - N.6. - P. 176-245.

ФЕНОМЕН ГИПЕРФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС

Т.Н. Бойчук, А.И. * Гоженко, М.И. Грицюк

Резюме. В статье приведены данные по изменению показателей клубочковой фильтрации в почках подопытных животных на ранних этапах развития экспериментального стрептозотоцинового сахарного диабета. На основании полученных данных сделаны выводы об изменении внутрипочечного механизма транспорта белка и распределении ионов натрия.

Ключевые слова: почки, гиперфильтрация, сахарный диабет.

PHENOMENON OF HYPERFILTRATION IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS IN RATS

T.M. Boychuk, A.I. * Hozhenko, M.I. Grytsiuk

Abstract. The article reveals the peculiarities of changes of

filtration indices in kidneys of animals with early stages (11th and 21st day after streptozotocin administration) of experimental streptozotocin-induced diabetes.

Materials and methods. The experiment was carried out on 24 mature nonlinear male rats. The animals were divided into three groups. The first (I) - control group (n = 7). The experimental groups of animals (II - n = 8 and III - n = 9) were once administered with intraperitoneally streptozotocin (Sigma, USA) at a dose 70 mg / kg. In the second group of animals relevant studies were conducted in 11 days after streptozotocin administration, indices of the third group of animals have been studied in 21 days, respectively.

Results and Conclusion. Before hyperglycemia appears, the main mechanism of renal functions changes is hyperfiltration, which is the "wrong" reaction of an organism - due to the

increased volume of blood. It is necessary to get rid of excess fluid, respectively, one can see the growth of glomerular filtration. Perhaps there is a change of intrarenal mechanism of protein transport and distribution of sodium. This period may be called a period of compensation and reconstruction of kidney functions.

Key words: kidneys, hyperfiltration, diabetes.

Higher State Educational Establishment of Ukraine

"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi;

***Odessa Research Institute of Water Transport**

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol. 14, №2 (52). - P. 40-43.

Надійшла до редакції 15.04.2015

Рецензент – проф. Ю.С. Роговий

© Т.М.Бойчук, А.І.Гоженко, М.І.Грицюк, 2015