

Експериментальні дослідження

УДК 617.723/.735:616.611-02:616.379-008.64-047.58

Вплив цукрового діабету II типу, ускладненого пієлонефритом, на ультраструктурні зміни хоріоїдеї, сітківки та нефронів в експерименті

С. О. Борисов¹, канд. мед. н.; Ф. І. Костєв¹, д-р мед. н., професор;
О. В. Борисов¹, д-р мед. наук, професор; Ю. М. Дехтяр¹, д-р мед. н., професор;
В. В. Віт², д-р мед. наук, професор; Н. І. Молчанюк², канд. біол. н.; І. М. Михейцева², д-р біол. наук;
С. Г. Коломійчук², наук. співроб.; Ахмед Амаїєд², аспірант

¹ Одеський національний медичний університет
Одеса (Україна)

² ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
Одеса (Україна)

Актуальність. Діабетичні мікроангіопатії мають специфічну клініко-морфологічну картину. Ішемія сітківки при діабеті може призвести до незворотних пошкоджень нервових елементів сітківки та капілярів хоріоїдеї. Діабетична нефропатія веде до прогресуючої ниркової дисфункції, хронічної ниркової недостатності. Капіляри судинної оболонки та сітківки структурно та функціонально споріднені у слизовій оболонці кишкового тракту та тканині нирок.

Мета. Оцінка характеру ультраструктурних змін судин хоріоїдеї, сітківки ока, а також каналцевої та клубочкової системи нирок щурів при моделюванні пієлонефриту на тлі цукрового діабету II типу.

Матеріал та методи. Матеріал забраний від 95 щурів лінії Вістар, розподілених на групи: 1 група – контрольна (n=30), інтактні тварини; 2 група – моделювання цукрового діабету II типу (n=15), який викликали кратним внутрішньочеревинним введенням стрептозотоцину (15,0 мг/кг маси тіла щура) протягом 5 днів, 3 група тварин (n=50) – моделювання гострого пієлонефриту на тлі цукрового діабету II типу (стрептозотин двукратно в дозі 35,0 мг/кг маси тіла щура). Для моделювання гострого пієлонефриту щурам одноразово ректально вводили ізолят *Escherichia coli* з вмістом бактерій в 1 мл 10⁷ КУО. Вивчалась ультраструктура судин хоріоїдеї, сітківки, каналців і клубочків нирок щурів за допомогою електронної мікроскопії (ПЕМ-100-01).

Результати. Найбільш значні зміни в судинах ока та нирок при експериментальному цукровому діабеті II типу у щурів визначаються в ендотеліальних клітинах – прояви вакуольної дегенерації частини ендотеліоцитів, потовщення базальних мембран, подекуди – некроз окремих ендотеліоцитів. Просвіт судин фокально звужується або розширюється. В ньому відзначається агрегація еритроцитів, їх складж. Частина капілярів облітерується. Внаслідок цих змін розвиваються вторинні зміни оточуючих структур – фокальні деструкції клітин пігментного епітелію та деструкція зовнішніх сегментів фоторецепторів сітківки, набряк строми судинної оболонки. У нирці виявляються деструкція подоцитів клубочкової капілярної сітки, гомогенізація базальної мембрани. Супутній цукровий діабет II типу при гострому пієлонефриті викликає більш виражені ультраструктурні зміни клубочкової системи нирок.

Висновок. Проведене дослідження вказує на наявність однотипних ультраструктурних змін судинних систем увеального тракту, сітківки очного яблука та каналцево-клубочкової системи нирок при експериментальному пієлонефриті на тлі цукрового діабету II типу у щурів.

Ключові слова:

ультраструктура, пієлонефрит, діабет II типу, хоріоїдея, сітківка, каналці та клубочки нирок

Актуальність. Діабетичні мікроангіопатії мають специфічну клініко-морфологічну картину. Найбільшої уваги серед судинних ускладнень заслуговують діабетична нефропатія та ретинопатія [1].

Відомо, що діабетична нефропатія є одним з найбільш тяжких ускладнень цукрового діабету II типу, оскільки веде до прогресуючої ниркової дисфункції, хронічної ниркової недостатності та має незворотній, а інколи і песимістичний прогноз [1, 2].

Вразливим при гіперглікемії є і орган зору, найбільш небезпечним ураженням якого є діабетична ретинопатія, що призводить до зниження гостроти зору та сліпоти [3-6]. Сприяють цьому патологічному процесу мікрооклюзія капілярів та їх гіперпроникненість. При цьому розвивається порушення гематоретинального бар'єру. Надалі відзначається розростання судин, патологічної сполучної тканини, що призводить до масивних крововиливів, відшарування сітківки [7].

Змінам на клітинному рівні, що призводять до порушення мікроциркуляції та ангиогенезу, передують метаболічні порушення, гемодинамічні фактори, що призводять до ішемії [4, 8-10].

Найчастіше вражається сітчаста оболонка. Сітківка є структурою з відносно високою метаболічною активністю, тому ішемія може призвести до незворотних пошкоджень нервових елементів сітківки та капілярів хоріоїдеї. Нейродегенерація супроводжується апоптозом нейронів та дисфункцією глії, збільшенням проникності судин [3, 10].

У хворих на цукровий діабет у чотири рази частіше, ніж при інших захворюваннях, розвиваються дегенерація хоріокапілярів, мікроаневризми, вазопроліферація [11].

Збільшення кількості лейкоцитів при цукровому діабеті в судинній оболонці робить свій внесок у порушення кровообігу [12]. Наявність лейкоцитів свідчить про розвиток запальних процесів в увеальному тракті [3].

У зв'язку з вищевикладеним необхідно вказати на те, що капіляри судинної оболонки та сітківки структурно та функціонально споріднені із капілярами слизової оболонки кишківника та тканини нирок [13, 14].

Виходячи з вищевказаного, **метою** даної роботи стало визначення характеру ультраструктурних змін судин хоріоїдеї, сітківки ока, а також клубочкової та каналцевої системи нирок щурів при моделюванні у них пієлонефриту, ускладненого цукровим діабетом II типу.

Матеріал і методи

Матеріал забраний від щурів лінії Вістар (n=95), розподілених на групи: 1 група – контрольна (n=30), інтактні тварини; 2 група – моделювання цукрового діабету II типу (n=15), який викликали кратним внутрішньоочеревинним введенням стрептозоточину (доза 15,0 мг/кг маси тіла щура) протягом 5 днів, 3 група тварин (n=50) – моделювання гострого пієлонефриту на тлі цукрового діабету II типу (стрептозото-

цин двукратно в дозі 35,0 мг/кг маси тіла щура). Для моделювання гострого пієлонефриту щурам одноразово ректально вводили ізолят *Escherichia coli* з вмістом бактерій в 1 мл 107 КУО (Авер'янова Н.К., 2008).

Робота з експериментальними тваринами та виведення їх з експерименту здійснювалось згідно правил «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Для електронно-мікроскопічного дослідження, зразки тканин фіксувались в 2,5 % розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері при значенні рН - 7,4 з додатковою дофіксацією 1 % розчином осміевої кислоти при тому ж рН буферного розчину. Потім зразки обезводнювались в спиртах висхідної концентрації. Просочення тканин та їх полімералізація проводились в суміші епоксидних смол епон-аралдит. Вивчали і фотографували зразки хоріоїдеї, сітківки та каналцево-клубочкової системи нирок щурів в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01. В подальшому ультратонкі зрізи контрастувались за методикою Reynolds [15].

Результати

Ультраструктурні особливості судин хоріоїдеї та сітківки.

У щурів після моделювання цукрового діабету II типу у тканинах хоріоїдеї виявляється набряк. Просвіт більшості судин та капілярів звужений за рахунок великих розмірів набряклих ендотеліальних клітин. Місцями їх просвіт нормальний і заповнений еритроцитами. Ультраструктура ендотеліальних клітин хоріокапілярів неоднорідна: на одних ділянках ендотеліальні клітини мікросудин мають нормальну структуру, на інших – перебувають з ознаками гідропічної дистрофії.

Ділянками виявляються явища компенсаційно-відновних процесів, які характеризуються підвищеним вмістом органел, великим ядром з дифузним розподілом гетерохроматину та гіпертрофією ядер.

Слід зазначити, що на стоншених ділянках цитоплазми ендотеліальних клітин визначаються фенестри і на люмінальній поверхні цих клітин розташовані мікроворсинки. Але просвіт як судів, так і капілярів містить підвищеної щільності структури, які візуалізуються у зоні мембрани Бруха. Це вказує на те, що порушується бар'єр, що сприяє дифузії речовин на окремих ділянках у клітини пігментного епітелію сітківки. Це свідчить про порушення проникності цитоплазматичних мембран ендотеліальних клітин хоріокапілярів і клітин пігментного епітелію сітківки.

У шарі клітин пігментного епітелію сітківки відмічаються неоднорідні зміни. Одні клітини місцями мають нормальну структуру; інші – деякі з підвищеною електронною щільністю гіалоплазми та каріоплазми та патологією частини мітохондрій. Інші клітини містять ознаки наявності компенсаційно-відновних процесів. Вони мають по 2 ядра з диспергованим хроматином,

підвищену кількість мітохондрій. У той же час ділянками в клітині спостерігається альтерація елементів гладкої ендоплазматичної сітки та скупчення лізосом.

Слід зазначити, що складки з базальної сторони клітин пігментного епітелію сітківки розвинуті слабо або ділянками вони повністю відсутні, що свідчить про порушення транспортних процесів між хоріоретинальним комплексом та клітинами пігментного епітелію сітківки (рис. 1, 2, 3).

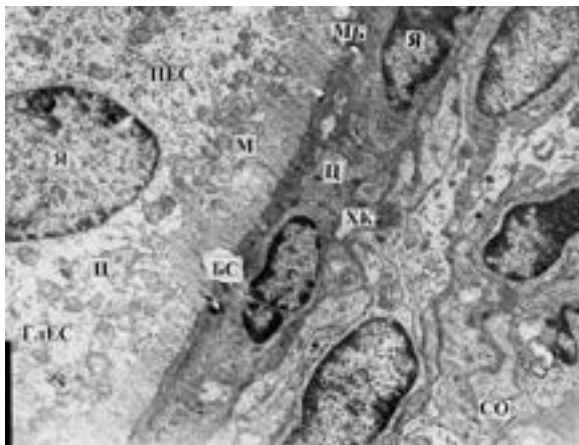


Рис. 1. Ультраструктура хоріоретинального комплексу інтактного щура. Ендотеліальні клітини хоріокапілярів в нормальному стані. В клітині пігментного епітелію сітківки зменшена кількість елементів гладкої ендоплазматичної сітки. $\times 4\ 000$. (СО – судинна оболонка, МБ – мембрана Бруха, ХК – хоріокапіляр, ПЕС – пігментний епітелій сітківки, БС – складки на базальній поверхні клітини, Я – ядро, Ц – цитоплазма, ГлЕС – гладка ендоплазматична сітка, М – мітохондрія).

Зміни в клітинах фоторецепторного шару сітківки корелюють із змінами в клітинах пігментного епітелію сітківки.

Ультраструктура більшості ендотеліальних клітин капілярів нормальна. В окремих капілярах ендотеліальні клітини мають електронно-прозору гіалоплазму та зменшену кількість органел. Базальна мембрана ендотеліальних клітин потовщена. Ультраструктура перичитів практично нормальна (рис. 4).

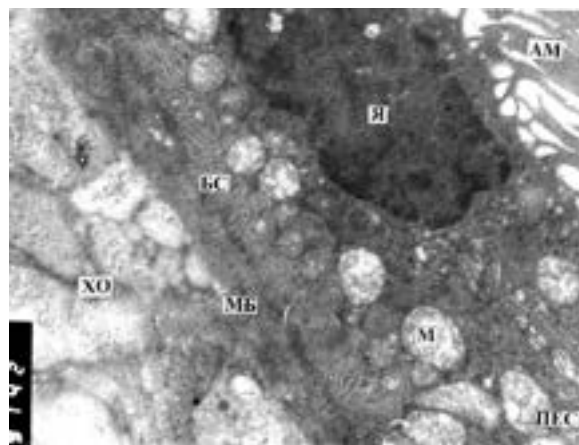


Рис. 2. Ультраструктура хоріоретинального комплексу щура після моделювання діабету II типу. Різко звужений просвіт судин хоріоїдеї, їх ендотеліальні клітини з явищами гідропічної дистрофії. Мембрана Бруха і цитоплазма клітини пігментного епітелію підвищеної електронної щільності, скупчення мітохондрій з деструкцією крист в ній. $\times 10\ 000$. (ХО – хоріоїдея, МБ – мембрана Бруха, ПЕС – пігментний епітелій сітківки, БС – складки на базальній поверхні клітини, Я – ядро, М – мітохондрія, АМ – апікальні мікроворсинки).

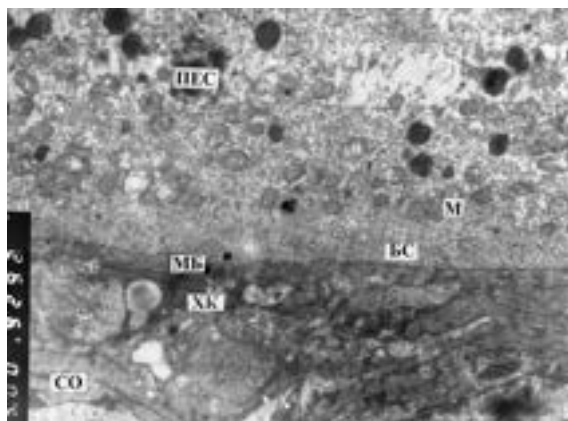


Рис. 3. Ультраструктура хоріоретинального комплексу щура після моделювання діабету II типу. Різко звужений просвіт хоріокапілярів. Їх ендотеліальні клітини з явищами компенсаційно-відновних процесів. Клітина пігментного епітелію сітківки із скупченням лізосом та альтерацією органел. $\times 5\ 000$. (СО – судинна оболонка, ХК – хоріокапіляр, МБ – мембрана Бруха, ПЕС – пігментний епітелій сітківки, БС – складки на базальній поверхні клітини, М – мітохондрія).

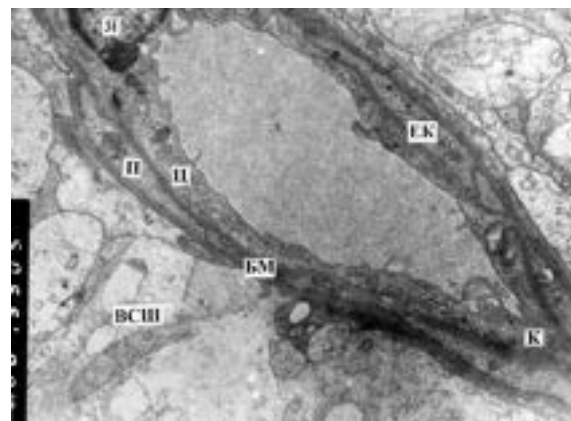


Рис. 4. Ультраструктура сітківки щура після моделювання діабету II типу. Відростки нервових клітин з ознаками набряку. Капіляр з підвищеною електронною щільністю плазми крові та гіалоплазми ендотеліальних клітин. $\times 6\ 000$. (ВСШ – внутрішній сітчастий шар сітківки, К – капіляр, ЕК – ендотеліальна клітина, БМ – базальна мембрана, Я – ядро, Ц – цитоплазма, П – перичит).

Слід зазначити, що за умови моделювання гострого пієлонефриту при супутньому діабеті II типу в ендотеліальних клітинах сітківки виявлені як легкі гідропічні зміни мембранних структур, так і більш значні, тобто явища гідропічної дистрофії.

Ультраструктурні особливості судин ниркових тканин при пієлонефриті, ускладненому цукровим діабетом II типу.

За нормальних умов клубочкова система нирок має добре розвинену капілярну сітку. У частини капілярів тіла ендотеліальних клітин часто перекривають їх просвіт. Клітини мають крупні ядра з інвагінаціями і складками каріолеми. Каріоплазма і цитоплазма електронно-світлі. В ядрі спостерігається маргінація хроматину. В центральній зоні хроматин знаходиться в дифузному стані.

В цитоплазмі ендотеліальних клітин дифузно розташовані поодинокі мітохондрії, мішочки комплексу Гольджі, полісоми і дрібні піноцитозні пухирці. В просвіті видно поодинокі еритроцити. Фенестри, розташовані на стоншених ділянках ендотеліальних клітин, добре виражені.

Цукровий діабет II типу викликає суттєві ультраструктурні зміни ниркових тканин щурів з гострим пієлонефритом на відміну від контрольного матеріалу та при порівнянні з відповідними даними у тварин лише з гострим пієлонефритом [16]. При цьому слід зазначити, що досліджувані структури кіркової речовини нирок, де знаходиться власне клубочкова система (рис. 5, 6), менш збережені, ніж в мозковій частині (рис. 7, 8).

Так, на рис. 5 показана ультраструктура кіркової речовини нирки щура після моделювання гострого пієлонефриту та супутньому діабеті II типу, для якої характерна деформація і звуження капілярів, деструкція їх ендотеліальних клітин, складж еритроцитів та

відсутність цитоподій на значній ділянці. Порожнина капсули закрита гіпертрофованими подоцитами.

Ультраструктура кіркової речовини нирки щурів цієї ж групи показує наявність деструкції подоцитів зовнішнього та внутрішнього листків, деструкцію ендотеліальних клітин і складж еритроцитів капілярів капсули клубочка. При цьому порожнина капсули відсутня та має місце деструкція органел епітелію проксимального каналця і елементів інтерстиційної тканини (рис. 6).

Розглядаючи ультраструктуру мозкової речовини нирки щура після моделювання гострого пієлонефриту та супутньому діабеті II типу виявляються гідропічні зміни та деструкція органел в цитотрабекулах і ендотеліальних клітинах капілярної сітки нефронів з осередковим руйнуванням цитоподій (рис. 7).

Слід зазначити, що в мозковій речовині нирки для тварин цієї групи характерне запусіння капілярів та гіпертрофовані подоцити, які знаходяться в стані деструкції (рис. 8).

Таким чином, підсумовуючи можливо зауважити, що у тварин з гострим пієлонефритом при супутньому цукровому діабеті II типу капіляри клубочкової системи нирок з підвищеним електронно-щільним вмістом ендотеліальних клітин з великим круглим ядром і набряклими мітохондріями. Капіляри клубочкової системи деформовані, місцями різко звужені або спавші, мають вузлувату форму. Просвіт капілярів щільно заповнений еритроцитами. Капіляри клубочка, на відміну від контрольного матеріалу, з підвищеним електронно-щільним вмістом ендотеліальних клітин з великим круглим ядром і набряклими мітохондріями.

Ряд ендотеліальних клітин капілярів також з ознаками гідропічної дегенерації. В їх просвіті спостерігаються поодинокі або численні еритроцити, їх агрегація

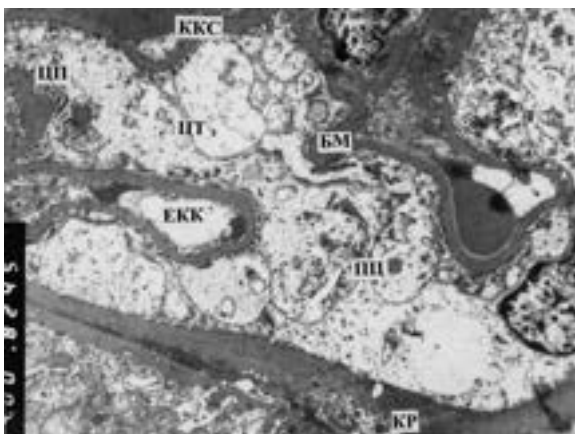


Рис. 5. Ультраструктура кіркової речовини нирки щура після моделювання пієлонефриту та супутнього цукрового діабету II типу. Електронна мікрофотографія: X 4 000 (КР – кіркова речовина, БМ – базальна мембрана, ПЦ – подоцит, ЦТ – цитотрабекула, ЦП – цитоподії, ККС – клубочкова капілярна сітка).

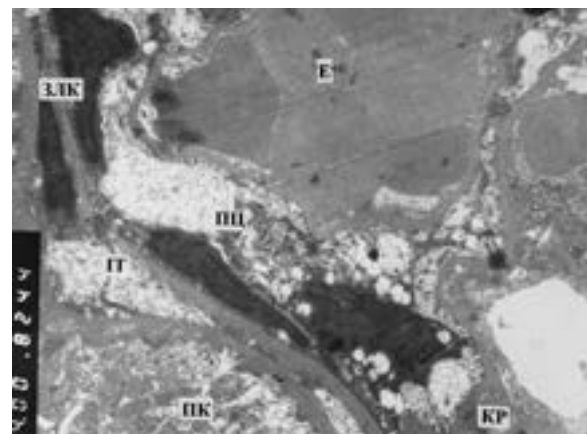


Рис. 6. Ультраструктура кіркової речовини нирки щура після моделювання пієлонефриту та супутньому діабеті II типу. Електронна мікрофотографія: X 4 000 (КР – кіркова речовина, ЗЛК – зовнішній листок капсули, ПЦ – подоцит, Е – еритроцит, ПТ – інтерстиційна тканина, ПК – проксимальний каналець).

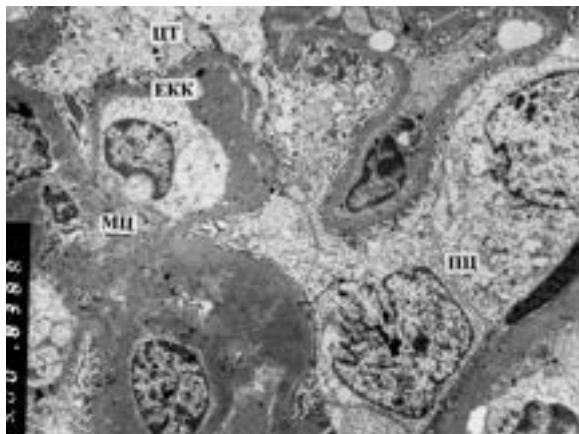


Рис. 7. Ультраструктура мозкової речовини нирки щура після моделювання пієлонефриту та супутньому діабеті II типу. Електронна мікрофотографія: X 3 000 (ЕКК – ендотеліальна клітина капіляра, МЦ – мезангіоцит, ЦТ – цитотрабекула, ПЦ – подоцит).

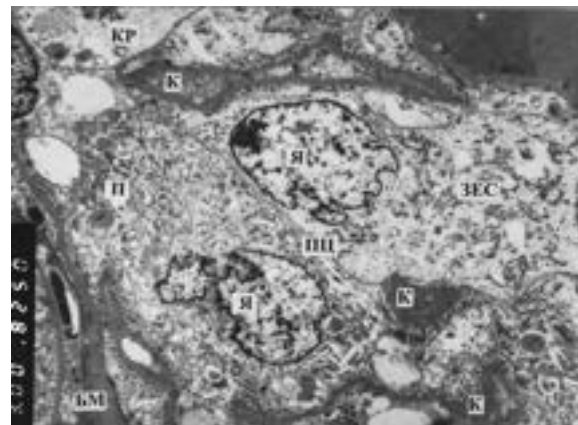


Рис. 8. Ультраструктура мозкової речовини нирки щура після моделювання пієлонефриту та супутньому діабеті II типу. Електронна мікрофотографія: X 3 000 (ЗЕС – зерниста ендоплазматична сітка, К – капіляр, КР – кіркова речовина, ПЦ – подоцит, Я – ядро, П – полісоми, БМ – базальна мембрана).

або сладж. Фенестри в них погано визначаються. Інші капіляри мають нормальну структуру або з осередковим спустошенням органел і ознаками набряку цитоплазматичного матриксу і гіпертрофії ендотеліальної клітини капіляра (рис. 5). Частина капілярів деформована, просвіт звужений.

Ендотеліальні клітини багатьох капілярів відсутні або знаходяться в стані некрозу. Частина ж цих клітин має кругле ядро, його каріолема з інвагінаціями і складками, хроматин практично зруйнований (рис. 5, 6).

Необхідно відзначити, що в результаті порушення структури та функції ендотеліальних клітин судинної системи нирок розвиваються суттєві зміни структур, що оточують, в першу чергу, подоцити. Відзначається також гомогенізація базальної мембрани; розширене розростання мезангіальної тканини.

Подоцити зовнішнього листка ущільнені, інші зі збільшеною площею ядра, неправильної форми, частина клітин в стані розпаду. Багато подоцитів збільшені в розмірі, цитоплазма їх світла, набрякла. Цитоплазматичні органели подоцитів і їх відростки знаходяться в стані деструкції різного ступеню. Деякі з цих клітин спустошені (рис. 5, 6).

Обговорення

Відомо, що при гіперглікемії спостерігається розвиток патологічних змін в багатьох органах і системах організму, зокрема, – діабетична нефропатія [2, 16, 17] та ретинопатія, викликаючи складні функціональні порушення цих органів [3-6].

Проведене дослідження вказує на наявність одностипових ультраструктурних змін судинної системи увеального тракту, сітківки та нирок при цукровому діабеті II типу у щурів. При гострому експерименталь-

ному пієлонефриті, ускладненому цукровим діабетом II типу, спостерігаються більш значні ультраструктурні зміни саме в нирках, ніж в сітківці.

Найбільш значні зміни в судинах ока та нирок визначаються в ендотеліальних клітинах. Ці зміни зводяться до прояву вакуольної дегенерації частини ендотеліоцитів, потовщення базальних мембран. Подекуди відзначається наявність некрозу окремих ендотеліоцитів. Просвіт судин фокально звужується або розширюється. При ньому відзначаються агрегації еритроцитів, їх сладж. Частина капілярів облітеруються.

Внаслідок цих змін, вочевидь, розвиваються вторинні зміни оточуючих структур. Для очного яблука характерні фокальні деструктивні зміни клітин пігментного епітелію та деструкція зовнішніх сегментів фоторецепторних клітин сітківки, набряк строми судинної оболонки. У тканині нирки виявляються деструкція подоцитів клубочкової капілярної сітки, гомогенізація базальної мембрани. При цьому кіркова частина нирок на відміну від мозкової речовини більш чутлива для патогенної дії стрептозотоцину, що обумовлює стійку гіперглікемію. Так, у щурів при пієлонефриті на тлі цукрового діабету II типу виявлені структурні порушення в корковому шарі паренхіми нирок з морфологічними проявами ранніх процесів апоптозу в мезангії, а в мозковому шарі нирок зміни відповідали картині гострого інфекційного запалення [18].

Висновок

Проведене дослідження вказує на наявність одностипових ультраструктурних змін судинних систем увеального тракту, сітківки очного яблука та каналцево-клубочкової системи нирок при експериментальному пієлонефриті на тлі цукрового діабету II типу у щурів.

Література

1. **Ighodaro O.M.** Vascular complications in diabetes mellitus / O.M. Ighodaro, A.M. Adeosun // *Glob. J. Endocrinol. Metab.* – 2017. – V. 1(2). – P. 1–3.
2. **Gross J.L.** Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment / J.L. Gross, M.J. de Azevedo, S.P. Silveiro et al. // *Diabetes Care.* – 2005. – V. 28(1). – P.164–176.
3. **Мальцев Э.В.** Фундаментальные аспекты развития и лечения диабетической ретинопатии / Э.В. Мальцев, А.В. Зборовская, А.Э. Дорохова. – Одесса: Астропринт, 2018 – 220 с.
4. **Мальцев Э.В.** Состояние сетчатой и сосудистой оболочек глаза кролика с сахарным диабетом, моделированным дитзоном. Сообщение 1. Структурные изменения / Э.В. Мальцев, А.В. Зборовская, А.Э. Дорохова // *Офтальмолог. журн.* – 2011. – № 6. – С. 20-27.
5. **Antonetti D.A.** Diabetic retinopathy / D.A. Antonetti, R. Klein, T.W. Gardner // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – V. 366(13). – P. 1227-1239.
6. **Keen H.** The appearance of retinopathy and progression to proliferative retinopathy: The WHO multinational study of vascular disease in diabetes / H. Keen, E.T. Lee, D. Russell et al. // *Diabetologia.* – 2001. – V. 14. – P. 22-30.
7. **Оганезова Ж.Г.** Применение ангиопротекторов при лечении диабетической ангиопатии: фокус на добезилат кальция / Ж.Г. Оганезова, Е.А. Егоров // *РМЖ «Клиническая офтальмология».* – 2015. – № 4. – С. 201-204.
8. **Brownlee M.** The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism / M. Brownlee // *Diabetes.* – 2005. – V. 54. – P. 1615–1625.
9. **Bhavsar A.R.** Diabetic Retinopathy. Epidemiology of Diabetic Retinopathy / A.R. Bhavsar, G.G. Emerson, M.V. Emerson, D.J. Browning. In: Browning D.J., editor. *Diabetic Retinopathy: Evidence-Based Management.* USA: Springer. – 2010. – P. 53-76.
10. **Гусев Ю.А.** Добезилат кальция в лечении диабетической ретинопатии: главное - не упустить время / Ю.А. Гусев, С.Г. Капкова, И.В. Варкентина, Е.Б. Третьяк // *РМЖ «Клиническая офтальмология».* – 2016. – № 1. – P. 50–54.
11. **Cao J.** Choriocapillaris degeneration and related pathologic changes in human diabetic eyes / J. Cao, S. McLeod, C.A. Merges, G.A. Luty // *Arch. Ophthalmol.* – 1998. – V. 116. – P. 589–597.
12. **Luty G.A.** Relationship of polymorphonuclear leukocytes to capillary dropout in the human diabetic choroids / G.A. Luty, J. Cao, D.S. McLeod // *Am. J. Pathol.* – 1997. – V. 151. – P. 707–714.
13. **Вит В. В.** Строение зрительной системы человека. Одесса. «Астропринт». – 2003. – 656 с.
14. **Вит В. В.** Патология глаза, его придатков и орбиты. Одесса: Астропринт, 2019. 1869 с.
15. **Reynoldes E. S.** The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy / E. S. Reynoldes // *J. of Cell Biol.* – 1963. – V. 17. – P. 208-212.
16. **Borysov S.O.** Electron microscopic diagnostics of apoptosis processes under simulation conditions in the experiment of acute pyelonephritis and concomitant diabetes mellitus type I and II / S.O. Borysov, F.I. Kostyev, O.V. Borysov, N.I. Molchanyuk // *Reports of Morphology.* – 2018. – Vol. 24, №1. – P. 39-46.
17. **Грицюк М.І.** Зміни звивистих каналців нирок при введенні НАДФ на тлі стрептозотин-індукованого цукрового діабету в щурів / М.І. Грицюк // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2017. – Т. 13, № 8. – С. 624-629.
18. **Борисов С.О.** Порівняльна характеристика морфологічних змін нирки при моделюванні у щурів піелонефриту та супутнього цукрового діабету і та її типів / С.О. Борисов, Ф.І. Костєв, О.В. Борисов, О.В. Артьомов // *Урологія.* – 2019. – Т.23, №3. – С. 205-210. DOI: 10.26641/2307-5279.23.3.2019.178767

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор для переписки: Коломійчук Сергій Григорович, fiatovbiochem@ukr.net,

Внесок кожного автора в роботу: Борисов С.О. – підготовка початкового проекту, моделювання гострого піелонефриту на тлі цукрового діабету II типу, аналіз результатів, написання; Костєв Ф.І. – концепція, написання проектування, аналіз, рецензування та редагування; Борисов О.В. – концептуалізація, написання проектування, рецензування та редагування; Дехтяр Ю.М. – концепція, рецензування та редагування; Віт В.В. – концепція, рецензування та редагування; Молчанюк Н.І. – аналіз та інтерпретація результатів ультраструктури судин хоріоїдеї, сітківки, каналців і клубочків нирок щурів; Михайцева І.М. – концепція; написання проектування, рецензування та редагування; Коломійчук С.Г. – моделювання цукрового діабету II типу, написання; Ахмед Амаїєд – моделювання цукрового діабету II типу, аналіз результатів, написання. Усі автори проаналізували результати та погодили кінцевий варіант рукопису.

Декларація про конфлікт інтересів. Автори зазначають про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Джерела підтримки. Відсутні.

Стаття є частиною науково-дослідницьких робіт за темами: «Роль клітинного та тканинного метаболізму в діагностиці, клінічному перебігу та лікуванні захворювань нирок, сечових шляхів та статевих органів» №держреєстрації 0121U108881, 2021–2025 рр.; «Клініко-експериментальне дослідження у визначенні патогенетичної ролі порушень метаболізму переднього і заднього відділу ока при діабеті II типу з міопією» № держреєстрації 0119U101071, 2019–2021 рр.

Відмова від відповідальності: представлені у статті міркування є виключно авторськими, а не є офіційною позицією фонду чи установи.

Абревіатури: ХКУО – колонії утворюють одиниці – живі мікроорганізми; ПЕМ-100-01 – електронний мікроскоп. На рисунках: АМ – апікальні мікроворсинки; БМ – базальна мембрана; БС – складки на базальній поверхні клітини; ВСШ – внутрішній сітчастий шар сітківки; ГЛЕС – гладка ендоплазматична сітка; ЕК – ендотеліальна клітина; ЕКК – ендотеліальна клітина капіляра; Е – еритроцит; ЗЕС – зерниста ендоплазма-

тична сітка; ЗЛК – зовнішній листок капсули; ІТ – інтерстиційна тканина; К – капіляр; ККС – клубочкова капілярна сітка; КР – кіркова речовина; МБ – мембрана Бруха; МЦ – мезангіоцит; М – мітохондрії; П – перицит; ПЦ – подоцит; П – полісоми; ПЕС – пігментний

епітелій сітківки; ПК – проксимальний каналець; СО – судинна оболонка; ХК – хоріокапіляр; ХО – хоріоїдея; Ц – цитоплазма; ЦП – цитоподії; ЦТ – цитотрабекула; Я – ядро

Надійшла 18.11.2021

Влияние сахарного диабета II типа, осложненного пиелонефритом на ультраструктурные изменения сосудов хориоидеи, сетчатки и нефронов в эксперименте

Борисов С. А., Костев Ф. И., Борисов А. В., Дехтяр Ю. М., Вит В. В., Молчанюк Н. И., Михейцева И. Н., Коломийчук С. Г., Ахмед Амаиед

Одесский национальный медицинский университет

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

Актуальность. Диабетические микроангиопатии имеют специфическую клинико-морфологическую картину. Ишемия сетчатки при диабете может привести к необратимым повреждениям её нервных элементов и капилляров хориоидеи. Диабетическая нефропатия ведет к прогрессирующей почечной дисфункции, хронической почечной недостаточности. Капилляры сосудистой оболочки и сетчатки структурно и функционально сходны слизистой кишечника и ткани почек.

Цель. Оценка характера ультраструктурных изменений сосудов хориоидеи, сетчатки глаза, а также канальцевой и клубочковой системы почек крыс при моделировании пиелонефрита на фоне сахарного диабета II типа.

Материал и методы. Материал отобран от 95 крыс линии Вистар, распределенных на группы: 1 группа – контрольная (n=30), интактные животные; 2 группа – моделирование сахарного диабета II типа (n=15), вызванного внутривнутрибрюшинным введением стрептозотоцина (15,0 мг/кг массы тела крысы) в течение 5 дней; 3 группа животных (n=50) – моделирование острого пиелонефрита на фоне сахарного диабета II типа (стрептозотоцин двукратно в дозе 35,0 мг/кг массы тела крысы). Для моделирования острого пиелонефрита крысам однократно ректально вводили изолят *Escherichia coli* с содержанием бактерий в 1 мл 107 КОЕ. Изучалась ультраструктура сосудов хориоидеи,

сетчатки, канальцев и клубочков почек крыс с помощью электронной микроскопии (ПЭМ-100-01).

Результаты. Наиболее значительные изменения в сосудах глаза и почек при экспериментальном сахарном диабете II типа у крыс определяются в эндотелиальных клетках – вакуольная дегенерация части эндотелиоцитов, утолщение базальных мембран, кое-где – некроз отдельных эндотелиоцитов. Просвет сосудов фокально сужается или расширяется. В нем отмечается агрегация эритроцитов, их сладж. Часть капилляров облитерируется. В результате этих изменений в окружающих структурах – фокальные деструктивные изменения клеток пигментного эпителия и деструкция внешних сегментов фоторецепторов сетчатки, отек стромы сосудистой оболочки. В почке обнаруживаются деструкция подоцитов клубочковой капиллярной сетки, гомогенизация базальной мембраны. Сопутствующий сахарный диабет II типа при остром пиелонефрите вызывает более выраженные ультраструктурные изменения клубочковой системы почек.

Вывод. Проведенное исследование указывает на наличие однотипных ультраструктурных изменений сосудистых систем увеального тракта, сетчатки глазного яблока и канальцево-клубочковой системы почек при экспериментальном пиелонефрите на фоне сахарного диабета II типа у крыс.

Ключевые слова: ультраструктура, пиелонефрит, диабет II типа, хориоїдея, сетчатка, канальцы и клубочки почек