

УДК 616.24-018:577.118:616.379-008.64]-092.9

Теслик Т.П., Понирко А.О.

**ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МАКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ЛЕГЕНЬ
ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
АЛОКСАНОВОГО ДІАБЕТУ**

Сумський державний університет, медичний інститут

В останні роки найбільш досконало та детально приділяється увага вивченню впливу цукрового діабету на серцево-судинну, нервову, сечовидільну і травну системи. А ось патоморфогенетичні зміни при хронічній гіперглікемії органів дихання залишаються маловивченими.

В нашому експерименті ми досліджували легеневу тканину молодих щурів обох статей, які перебували в експерименті з 90 до 180 діб. Шматочки правої легені, висушували, проводили їх озоління, потім розчиняли у кислотах та визначали в них вміст макроелементів.

В результаті експерименту доведено, що хронічна гіперглікемія викликає суттєву недостатність вмісту в легенях кальцію, натрію, калію та магнію.

Ключові слова: легені, макроелементи, алоксановий діабет, натрій, калій, кальцій, магній.

Дана робота є фрагментом НДР «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції», № держ. реєстрації 0113U001347.

Вступ. За даними огляду літературних джерел органи дихання досконально вивчені на макро- та мікрорівнях [2, 6, 8, 9]. Але питання впливу патології ендокринної системи на легені вивчена недостатньо.

Загальновідомий факт про високий відсоток захворюваності людей на діабет I типу, який проявляється наявністю хронічної гіперглікемії та глюкозурії.

На сьогоднішній день причину цукрового діабету I типу знайти не вдалось, але провідні експерти-діабетологи відносять його до аутоімунних захворювань. Доведено, що у виникненні цього захворювання приймають участь протективні генотипи в поєднанні з факторами навколишнього середовища [1, 3, 5].

Найбільш досконало та детально приділяється увага вивченню впливу цукрового діабету на серцево-судинну, нервову, сечовидільну, травну систему, а дія хронічної гіперглікемії на органи дихання залишається маловивченою. Що стосується порушень у хімічному складі, то детальніше всього вивчена кісткова тканина. Існують дані, що пацієнти з цукровим діабетом I типу мають підвищений ризик до патологічних переломів кісток [7]. Цей факт пов'язують з порушенням диференціювання остеобластів, що призводить до їх підвищеної крихкості. Також визначено порушення синтезу колагену та еластину в досліджах по загоєнню ран [4].

В даній роботі був проведений аналіз хімічного складу легеневої тканини молодих щурів з експериментальним алоксановим діабетом в порівнянні з інтактною групою тварин.

Мета - виявити зміни макроелементного складу легень за умов алоксанового діабету.

Матеріали та методи дослідження. Досліджували п'ять груп білих лабораторних щурів обох статей віком 5-8 місяців, з них чотири – експериментальні та одна інтактна (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл експериментального матеріалу

Термін дослідження	Кількість експериментальних тварин	Кількість інтактних тварин
3 місяці	6	6
4 місяці	6	6
5 місяців	6	6
6 місяців	6	6
Всього по групам	48	

Щурі утримувались в умовах віварію кафедри морфології Медичного інституту СумДУ. Перед початком досліджень кожна група щурів проходила двотижневу карантинізацію. Тварини доглядалися згідно загальноприйнятих рекомендацій, вимог та положень щодо догляду за лабораторними тваринами («Правила проведення робіт з використанням експериментальних тварин», додаток 4, затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я № 755 від 12 серпня 1997 р., «Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин»; «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», ухвалені Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.); правила, затверджені комісією з питань біоетики Медичного інституту Сумського державного університету (протокол № 4 від 22 грудня 2009 р.; Хельсинська декларація Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000); положення «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985). Порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідницької роботи не було.

Для експериментального моделювання гіперглікемії, яка обумовлюється абсолютною недостатністю інсуліну в організмі, ми

використовували хімічну сполуку – алоксан. Після 24-годинного голодування на тлі нормальних показників крові тваринам вводили підшкірно розчин дигідрату алоксану в дозі 20мг на 100г ваги в 0,1М цитратному буфері (рН 4,0). Щурі чотирьох експериментальних вікових груп знаходилися в стані хронічної гіперглікемії від 30 до 180 доби; п`ята група слугувала контролем (інтактні тварини). Забій шести щурів кожної вікової групи проводили кожні 30 днів шляхом розтину грудної клітини під внутрішньоочеревинним тіопентал-натрієвим наркозом.

Були використані наступні методи дослідження легень: хіміко-аналітичний аналіз, глюкозооксидазний тест з визначенням рівня глюкози у венозній крові та рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) на 90 добу експерименту для підтвердження наявності у тварин гіперглікемії. Усі отримані числові показники підлягали статистичній обробці з використанням персонального комп'ютера Acer та ліцензійованої програми-редактора електронних таблиць Excel XP пакета Microsoft Office 2013. Проводили обчислення середньої арифметичної (M), середньої помилки середньої величини (m). Визначали достовірність різниці (p) з урахуванням критерію Ст'юдента (t), вважаючи за достовірне ймовірність помилки менше 5% ($p \leq 0,01$).

Результати дослідження та їх обговорення. Всі цифрові показники у експериментальних та інтактних тварин представлені у **табл. 2**.

Таблиця 2

Макроелементний склад легень щурів молодого віку інтактної групи та щурів в умовах експериментального алоксанового діабету ($M \pm m$), $n=6$

Показник	Інтактні щурі	90 діб ЦД	Інтактні щурі	120 діб ЦД	Інтактні щурі	150 діб ЦД	Інтактні щурі	180 діб ЦД
Натрій, мг/г	3,08±0,1	3,19±0,01**	3,07±0,01	2,40±0,012*	3,05±0,01	2,43±0,03*	3,05±0,01	2,33±0,04*
Калій, мг/г	9,34±0,9	9,56±1,34*	9,35±1,11	9,84±0*	9,4±1,1	11,2±1,14*	9,46±1,1	8,99±1,01*
Кальцій, мг/г	129,9±0,02	138,9±0,29*	129,0±0,17	89,3±0,17*	129,3±0,2	81,4±0,19*	129,02±0,11	87,5±1,08*
Магній, мг/г	350,9±5,9	352,2±6,89*	294,0±6,07	232,5±11,09*	324,0±6,1	241,7±15,89*	254,0±6,03	214,0±10,93*
ГК, ммоль/л	5,4±1,3	8,3±0,3*	3,5±0,1	8,5±0,1*	6,0±0,1	8,7±0,1*	6,3±0,1	8,1±0,1*
НьА1С%	4,7±0,6	8,1±0,3*	4,0±0,04	8,6±0,1*	4,5±0,04	8,3±0,1*	5,1±0,1	7,05±0,1*

Примітка: * $p \leq 0,001$; ** $p \leq 0,01$

Що стосується змін вмісту натрію у щурів інтактної групи, у віці від п'яти місяців до восьми місяців, можна стверджувати, що його кількість залишається практично на одному рівні. Хронічна гіперглікемія обумовлює достовірне зниженні вмісту цього елемента. Якщо на 90 добу експерименту відсоток натрію становить $3,19 \pm 0,01$ мг/г, вже на 120 добу – $2,4 \pm 0,02$ мг/г, на 150 добу – $2,43 \pm 0,03$ мг/г, а на 180 добу – $2,33 \pm 0,04$ мг/г. Це свідчить про загальне зменшення кількості вищевказаного елемента у легенях щурів на 26,9% ($p \leq 0,001$).

Вміст калію у легенях тварин інтактної групи з віком також практично незмінний, а у щурів, які перебували в експерименті, кількість цього елемента на 90 добу складає $9,56 \pm 1,34$ мг/г (збільшується на 17,2% ($p \leq 0,001$), на 150 добу становить $11,2 \pm 1,14$ мг/г. На 180 добу досліду кількість калію в легенях щурів складає $8,99 \pm 1,01$ мг/г.

Кількість кальцію в легенях тварин інтактної групи у п'ять місяців становить $129,9 \pm 0,02$ мг/г та зменшується з віком до $129,02 \pm 0,11$ мг/г. У щурів такого ж віку, що перебували в умовах хронічної гіперглікемії, вміст цього елемента змінюється наступним чином: на 90 добу експерименту його кількість складає $138,9 \pm 0,29$ мг/г, на 120 добу - значно зменшується до $89,3 \pm 0,17$ мг/г; на 150 добу – $81,4 \pm 0,19$ мг/г, на 180 добу - $87,5 \pm 1,08$ мг/г. Таким чином, кількість кальцію в легенях від початку та до кінця досліду зменшується загалом на 37,01% ($p \leq 0,001$).

Кількість магнію в легенях інтактних щурів віком від п'яти до восьми місяців, знижується практично у 1,5 рази з $350,9 \pm 5,9$ мг/г до $254,0 \pm 6,03$ мг/г, відповідно. Зі збільшенням терміну цукрового діабету з 90 по 180 добу відбувається зменшення вмісту магнію у легенях на 39,2% ($p \leq 0,001$), а саме: на 90 добу експерименту кількість цього макроелементу становить $352,2 \pm 6,89$ мг/г, на 120 добу – $232,5 \pm 11,09$ мг/г, на 150 добу – $241,7 \pm 15,89$ мг/г, на 180 добу – $214,0 \pm 10,93$ мг/г.

Показники рівня глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну тварин інтактної групи знаходились у межах нормальних показників (3,5 – 6,3 ммоль/л та 4,0 – 5,1% відповідно). У тварин з цукровим діабетом рівень глюкози крові коливався від 8,1 до 8,7 ммоль/л, а рівень HbA1C від 7,05% до 8,6%, що доводить наявність у них гіперглікемії.

Висновки. Аналізуючи дані щодо вмісту кальцію, калію, натрію і магнію у легенях експериментальних тварин, та, співставляючи ці показники з контролем у віковому аспекті, можна стверджувати, що хронічна гіперглікемія посилює недостатність вмісту основних макроелементів центрального органу дихальної системи, яка прямопропорційна строкам дії експериментального алоксанового діабету.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується дослідити вміст мікроелементів у легенях щурів за умов алоксанового діабету.

Список літератури

1. Ahsan Zil-E-Ali. Think Before Chopping a Diabetic Foot: Insight to Vascular Intervention / Ahsan Zil-E-Ali, Saadia Shafi [et al.] // Cureus. – 2017. – Vol. 9 (4). – P. 1-3.
2. Ajay Ratnakarro Nene. Lung lobes and fissures: a morphological study / Ajay Ratnakarro Nene, Krishna Swami Gajerdra [et al.] // Internatuonal journal of experimental and clinical anatomy. – 2011. – Vol. 5. – P. 30-38.
3. Бузлама А.В. Изучение гипогликемических и антидиабетических свойств гуматов различного происхождения в эксперименте / А.В. Бузлама, Ю.Н. Чернов, А.И. Сливкин // Вестник ВГУ, серия: химия, биология, фармация. – 2010. - № 1 – С. 140-145.

4. Mitchel Tate. Exendin-4 attenuates adverse cardiac remodelling in streptozocininduced diabetes via specific actions on infiltrating macrophages / Mitchel Tate, Emma Robinson [et al.] // *Basic Res Cardiol.* – 2016. – Vol. 111. – P. 1-13.
5. Пальчикова Н.А. Гормонально-биохимические особенности аллоксановой и стрептозотоциновой моделей экспериментального диабета / Н.А. Пальчикова, Н.В. Кузнецова, О.И. Кузьминова, В.Г. Селятицкая // *Бюлетень СО РАМН.* – 2013. – Т. 36, № 3. – С. 19-23.
6. Петренко В.М. Анатомия легких у белой крысы / В.М. Петренко // *Biological sciences.* – 2013. - № 10 – С. 414-417.
7. Rekha Jagadapillai. Diabetic Microvascular Disease and Pulmonary Fibrosis: The Contribution of Platelets and Systemic Inflammation / Rekha Jagadapillai, Madhavi J. Rane [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2016. – Vol. 17. – P. 1-13.
8. Соколов В.В. Современные представления о сегментарном строении легких / .В.В. Соколов, Л.В.Телегина // *Эндоскопия.* – 2012. - № 2 – С. 17-20.
9. Stefansson K. A variant associated with nicotine dependence, lung cancer and peripheral disease / К. Stefansson // *Nature.* – 2015. – P. 638-642.

УДК 616.24-018:577.118:616.379-008.64]-092.9

**ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ МАКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА
ЛЕГКИХ КРЫС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА**

Теслык Т.П., Поньрко А.О.

Резюме. В последние годы наиболее совершенно и подробно уделяется внимание изучению влияния сахарного диабета на сердечно-сосудистую, нервную, мочевыделительную и пищеварительную системы.

А вот патоморфогенетические изменения при хронической гипергликемии органов дыхания остаются малоизученными.

В нашем эксперименте мы исследовали легочную ткань молодых крыс обоего пола, находящихся в эксперименте с 90 до 180 дней. Кусочки правого легкого, высушивали, проводили их озоление, затем растворяли в кислотах и определяли в них содержание макроэлементов.

Анализируя данные по содержанию кальция, калия, натрия и магния в легких экспериментальных животных, и, сопоставляя эти показатели с контролем в возрастном аспекте, можно утверждать, что хроническая гипергликемия усиливает недостаточность содержания основных макроэлементов центрального органа дыхательной системы, которая прямопропорциональна срокам действия экспериментального алоксанового диабета.

Ключевые слова: легкие, макроэлементы, алоксановый диабет, натрий, калий, кальций, магний.

UDC 616.24-018:577.118:616.379-008.64]-092.9

Features of the changes in the macronutrient composition of the lungs of young rats under experimental aloxane diabetes

Teslyk T.P., Ponyrko A.A.

Summary. A well-known fact about the high percentage of people with type I diabetes is a manifestation of a "breakdown" in the endocrine system, which is manifested by the presence of chronic hyperglycemia and glucosuria.

Today, the cause of type I diabetes was not found, but leading diabetes experts attribute it to autoimmune diseases, undeniably play the proven role of protective genotypes in conjunction with environmental factors.

The most thorough and detailed attention is given to the study of the influence of diabetes mellitus on the effects of cardiovascular, nervous, urinary,

and digestive systems. The pathomorphogenetic effect of chronic hyperglycemia on the respiratory organs remains poorly understood. As for violations in the microelement composition, the bone tissue is studied in more detail. There is evidence that patients with type I diabetes have an increased risk of pathological bone fractures. It is reported that in case of "experienced" diabetes, glycosylation products and the parallel effect of blood vessels and nerves contribute more actively to reducing the mineral density of bone tissue (29% decrease in tensile strength and 50% density).

In our article, we will analyze the chemical composition of pulmonary tissue in young rats with experimental aloxane diabetes and compare them with the control intact group.

For experimental modeling of hyperglycemia, which is caused by absolute insufficiency of insulin in the body, we used a chemical compound - aloxane. Following a 24-hour fasting, animals were subcutaneously injected with a solution of dihydrate aloxane at a dose of 20 mg per 100 g of weight in 0.1 M citrate buffer (pH 4.0).

The following methods for the study of lungs were used: chemico-analytical analysis, glucose oxidase test to determine the level of glucose in venous blood and the level of glycosylated hemoglobin (HbA1c) at 90 days of the experiment to confirm the presence of hyperglycemia in animals. All the received numerical indices were subject to statistical processing.

In experiment, we investigated the pulmonary tissue of advanced age rats, which were in the experiment from 90 to 180 days. These were white, non-breeding rats of both sexes. Pieces of the right lung, dried, carried out their ozonation, then dissolved in acids and determined the content of macro-elements in them.

Analyzing data on the content of calcium, potassium, sodium, and magnesium in the lungs of experimental animals, and comparing these

parameters with age-control, it can be argued that chronic hyperglycemia increases the inadequacy of the content of the main macroelements of the central organ of the respiratory system, which is directly proportional to the duration of the experimental alloxane diabetes .

Key words: lungs, macroelements, alloxanic diabetes, natrium, potassium, calcium, magnesium.

Теслик Т.П. Особливості змін макроелементного складу легень щурів молодого віку за умов експериментального алоксанового діабету / Т.П. Теслик, А.О Понирко // Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2018. - Т. 18, № 1(61). - С.192-195.