

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА

Біологічний факультет

Кафедра фізіології людини та тварин

Дипломна робота

бакалавра

на тему: «**Фізіологічні та біохімічні показники сечі щурів на тлі нефропатії**»

Physiological and biochemical urine indexes of rats with nephropathy

Виконала: студентка денної форми навчання

Напряму підготовки 6.040102 Біологія

Герман Ксенія Василівна

Керівник: Ст. викладач Коломійчук Т. В

Рецензент: к.б.н., доц. Федорко Н.Л.

Рекомендовано до захисту:

Протокол засідання кафедри

№ _____ від «___» _____ р.

Завідувач кафедри

(підпис)

(прізвище та ініціали)

Захищено на засіданні ЕК № 1

Протокол № _____ від «___» _____ р.

Оцінка _____ / _____ / _____

(за національною шкалою, шкалою ECTS, бал)

Голова ЕК

_____ **Стойловський В. П.** _____

(підпис)

(прізвище та ініціали)

Одеса – 2017

АНОТАЦІЯ

Метаболічна нефропатія є однією з причин ниркової недостатності та пов'язана з значним збільшенням серцево-судинної захворюваності. Зі зростанням поширеності захворювання вона стала тяжким тягарем для систем охорони здоров'я у всьому світі.

Тваринні моделі аденінової нефропатії є важливими інструментами для вивчення патофізіологічних явищ при хворобах нирок, і дозволяють наочно моделювати дослідження, спрямовані на підвищення ефективності лікування пацієнтів з ХХН.

Роботу викладено на 43 сторінках, вона містить 5 таблиць та 4 рисунків. Наведено посилання на 44 джерела літератури (26 кирилицею та 18 латиницею).

Ключові слова: метаболічна нефропатія, щурі.

Metabolic nephropathy is the single most common cause of end-stage renal disease and is associated with greatly increased cardiovascular morbidity. With the rising prevalence it has come to pose a heavy burden on healthcare systems worldwide.

Nephropathy model adenine nephropathy are important tools for studying the pathophysiological effects for kidney disease, and to visually model studies aimed at improving treatment of patients with CKD.

Diploma thesis is expounded on 43 pages, it contains 5 tables and 4 figures. It provides links to 44 references (26 cyrillic and 18 latinic).

Key words: metabolic nephropathy, rats.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ДН - дисметаболична нефропатія

ІН - інтерстиціальний нефрит

ГНН - гостра ниркова недостатність

АКУЗС - антикристалоутворююча здатність сечі

ШОЕ - швидкість осідання еритроцитів

АН - анальгетична нефропатія

ХНН - хронічна ниркова недостатність

УЗД - ультразвукове дослідження

ЗМІСТ

ВСТУП	5
1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	7
1.1. Етіологія нефропатій	7
1.2. Патогенез дисметаболічної нефропатії	9
1.3. Діагностика та класифікація дисметаболічної нефропатії	11
1.4. Причини та види тубулоінтерстиціальних нефропатій	17
2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	23
2.1. Методика визначення питомої ваги і рН сечі	23
2.2. Проведення мікроскопії осаду сечі	24
2.3. Метод кількісного визначення загального білка в сечі	25
2.4. Методика визначення креатиніну у сечі	25
2.5. Статистична обробка результатів досліджень	26
3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	27
3.1. Фізіологічні показники сечі	27
3.2. Біохімічні показники сечі у щурів	31
УЗАГАЛЬНЕННЯ	36
ВИСНОВКИ	38
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	39

ВСТУП

Останні епідеміологічні дослідження показали, що в екологічно забруднених регіонах поширеність патології органів сечової системи склала 187 1000, однак одночасно з цим зазначалося і збільшення частоти нефропатій в екологічно "чистих" регіонах до 60 1000. Цей факт підкреслює тенденцію на краще виявлення захворювань нирок у останні роки незалежно від екологічних впливів. В екологічно неблагополучних регіонах перші прояви нефропатій виявлялися вже на першому році життя, а в їх структурі переважала кристалурія. Частота різних дисметаболических нефропатій (ДН) невідома [43].

Приймаючи до уваги велику розповсюдженість, що набуває щороку більшого масштабу, складність діагностики, виняткову тяжкість клінічного перебігу захворювання, а також його ускладнень дисметаболическа нефропатія (ДН) є одною з найважливіших проблем сучасної медицини. Успішне вивчення та вирішення цієї проблеми вимагає наполегливих фундаментальних досліджень, які стануть основою для розробки нових ефективних методів лікування цього складного патологічного стану [25].

Незважаючи на істотне збагачення арсеналу лікувально-діагностичних можливостей щодо дисметаболическої нефропатії, сумарна кількість хворих в Україні з наявністю зазначеного патологічного стану, за сучасними даними, прогресивно збільшується. Слід особливо підкреслити, що дисметаболическа нефропатія є найголовнішою причиною термінальної стадії хронічної ниркової недостатності за умов відсутності або неадекватності лікувальних заходів.

Слід наголосити на наявності вражаючої кількості причин обструкції сечових шляхів, що ведуть до розвитку ДН. Серед них - природжені та надбані, внутрішньо- та зовнішньо обумовлені, пов'язані із наявністю супутнього неспецифічного або в ряді випадків специфічного запального

процесу в органах сечової системи, і навіть такі, що обумовлюються захворюваннями екстраурогенітального походження [32, 33].

Дисметаболічна нефропатія з надзвичайно високою частотою зустрічається серед хворих як чоловічої, так і жіночої статі, вражаючи без винятку всі вікові групи пацієнтів. Розвиток пов'язаний з порушеннями обміну. Патологія обміну може привести до змін функціонального стану нирок або до структурних порушень на рівні різних елементів нефрону.

Незважаючи на вражаючий об'єм наукових даних щодо проблеми нефропатії, остання уявляється ще далекою від вирішення. До сьогодні лишаються недостатньо вивченими ряд ключових аспектів патогенезу дисметаболічної нефропатії та вимагають подальшої розробки методів сучасного комплексного лікування цього патологічного стану в урологічних хворих [13, 18].

У зв'язку з цим, метою нашого дослідження було визначення фізіологічних та біохімічних показників сечі щурів на тлі нефропатії.

Перед нами були поставлені наступні завдання:

1. Визначити фізіологічні показники сечі щурів за умов розвитку нефропатії.
2. Провести мікроскопію осаду сечі щурів з аденіновою нефропатією.
3. Визначити динаміку вмісту загального білка у сечі щурів при моделюванні нефропатії.
4. Визначити вміст продуктів обміну білка у сечі щурів до та через місяць після введення аденіну.

Об`єкт дослідження - моделювання аденінової нефропатії

Предмет дослідження- фізіологічні та біохімічні показники сечі

УЗАГАЛЬНЕННЯ

Ми застосували модель дисметаболічної недостатності у щурів. Це важливе доповнення до існуючих моделей уремії для патофізіологічних досліджень при нефропатії.

Дисметаболічна нефропатія (ДН) є глобальним тягарем для охорони здоров'я і є ефективні методи лікування для її профілактики, прогресії і пов'язаних з ним ускладнень в даний час [31].

Тваринні моделі ниркової недостатності є важливими інструментами для вивчення патофізіологічних порушень, що розвиваються за умов хвороби нирок, це дозволяє робити дослідження, спрямовані на підвищення ефективності лікування людей.

Найважливішою і постійною ознакою ураження нирок і сечових шляхів є патологічна зміна в сечі - сечовий синдром. Основні елементи, що входять в це поняття, - протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія і циліндрирурія [34]. Протеїнурія – це наявність білку в сечі. Невелика кількість низькомолекулярних білків плазми, які проникають через неушкоджений фільтр і повністю не реабсорбуються в проксимальних канальцях (від 10 – 30 до 60 – 100 міліграм), не є якісними пробами [36].

За даними загального аналізу сечі вміст білка в нормі не повинен перевищувати 0,033 г/л. Патологічна протеїнурія є однією з найважливіших ознак запальних дистрофічних захворювань нирок і сечових шляхів.

Після фази індукції, була отримана стабільна модель ниркової недостатності. Протягом 4-х тижневого експерименту, загальна кількість лейкоцитів дослідної групи щурів за умов моделювання аденінової нефропатії, порівняно з контрольною групою щурів, значно змінилася. В залежності від строку експерименту, кількість лейкоцитів поступово збільшувалася, і наприкінці 4-го тижня у дослідної групи щурів з

моделюванням аденінової нефропатії спостерігався лейкоцитоз, що свідчить про початок розвитку аденінової нефропатії.

Отримані нами результати узгоджуються з результатами експерименту, Ting Jia et al., які при моделюванні нефропатії у мишей, крім динаміки загальної кількості лейкоцитів і співвідношення видів лейкоцитів, виявили значну гіперфосфатемію, інтерстиціальний фіброз та вторинний гіперпаратиреоз. Ниркова гістологія показала перитубулярну лейкоцитарну інфільтрацію і інтерстиціальний / перитубулярний набряк, який відображає, що пошкодження нирок в основному тубулоінтерстиціальне. Крім того, перитубулярні лейкоцити склалися в основному з нейтрофілів, що свідчило про запальні процеси в нирках [37].

ВИСНОВКИ

1. Було визначено, за умов розвитку нефропатії збільшення об'єму сечі у 2 рази, питомої ваги майже на 2 % та зниження рН сечі 19 % відносно вихідного рівня.

2. Визначили підвищення вмісту сечовини на 21 %, креатиніну на 18 % та загального білку в сечі щурів на 61 % за умов моделювання нефропатії по відношенню до показників групи контрольних тварин.

3. При мікроскопії осаду виявили у сечі значну кількість еритроцитів, лейкоцитів і гіалінові циліндри.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Арьев А.Л.* II Нефрологический семинар. — Санкт-Петербург, 1996. — С. 34—40.
2. *Вербцкий В.И., Барышева Е.А., и др.* // IV межд. симпозиум нефрологов социалистических стран. — М., 1986. — С. 16.
3. *Вельтищев Ю. В., Юрьева Е. А.* Дисметаболические нефропатии // Детская нефрология / Под ред. М. С. Игнатовой, Ю. В. Вельтищева. Л. : Медицина, 1989. С. 276-292.
4. *Возіанов А.Ф. Люлько А.В.* Атлас-руководство по урологии. - Днепропетровск: РИА «Днепр-Val», 2001. - Т. 1. - 674 с
5. *Горячковский А.М.* Клиническая биохимия в лабораторной диагностике – 3-е изд., испр. и доп. – Одесса: Экология, 2005. - С 169-173.
6. *Добрик О.О., Иванов Д.Д.* Нефрологічний портфель сучасного лікаря. Частина II. Дисметаболична нефропатія: Посібник для лікарів / — Львів, 2012. — 47 с.
7. *Западнюк, И. П.* Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте : учеб. пособие / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк. 3-е изд., перераб., доп. Киев : Вища шк., 1983. 383 с
8. *Иванов Д.Д., Корж О.М.* Нефрологія в практиці сімейного лікаря: Навчально-методичний посібник. — 2-ге вид., переробл. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2012. — 400 с
9. *Игнатова М. С.* Наследственные и врожденные нефропатии // Нефрология / Под ред. И. Е. Тареевой. М. : Медицина. С. 337-371.
10. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДПресс-информ, 2004. С – 250-255.

11. *Коровина Н.А., Захарова И.Н. и др.* Дисметаболические нефропатии у детей: диагностика и лечение (руководство для врачей), М: ИД «Медпрактика-М», 2007. .– 80 с.
12. *Лифшиц В.М., Сидельникова В.И.* Биохимические анализы в клинике: Справочник. - М.: МИА, 2001.– 303 с.
13. *Малкоч А. В.* Дизметаболические нефропатии и мочекаменная болезнь// Нефрология детского возраста: Практическое руководство по детским болезням. М.: Медпрактика, 2005. .– Т. 6. .– С. 472-516.
14. *Морозова В. Т., Миронова И.И., Марцишевская Р.Л.* Мочевые синдромы. Лабораторная диагностика. - М.: Лабпресс, 2000. .– 96 с.
15. *Мухин Н.А., Балкаров И.М., Моисеев В.С.* Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека // Тер. арх. .– 2004; 76(9).– С. 5-10.
16. *Медицинская биохимия: Лабораторный практикум под редакцией Семиколеновой Н. А.* - Омск, издательство ОмГУ, 2005 г – С 142-146.
17. *Новые методы биохимического анализа.* // Изд. Ленинградского универ. – 1991. – 395 с.
18. *Ожгихин С.Н., Гермаш Е.И., Загидуллин И.М., Валеева В.Ф.* // Нефрологический семинар. – Санкт-Петербург, 1996. .– С. 194 - 196.
19. *Патофизиология почки / Д.А. Шейман.* – М.: «Издательство БИНОМ», 2013. – 206 с.
20. *Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др.* Хроническая болезнь почек: дальнейшее развитие концепции и классификации // Нефрология. – 2007. – №11(4). – С. 7-17.
21. *Сукало А.В., Пискун Т.А.* (2012) Дисметаболические нефропатии у детей. .– Здравоохранение, 8: 35–41.
22. *Тареева И.Е.* ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ НЕФРОПАТИИ // РМЖ. 1998. .– №1. .– С. 4.

23. *Тареева И.Е., Андросова С.О.* Тубулоинтерстициальные нефропатии. В кн: Нефрология, под ред. И.Е.Тареевой, 1995, т. 2. - С.101-109.
24. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – С. 312.
25. *Шилов Е.М., Фомин В.В. Швецов М.Ю.* Хроническая болезнь почек // Терапевт. архив – 2007. – № 6. – С. 70-74
26. *Шулутко Б.И.* Вторичные нефропатии. – 1987. – 80 с.
27. *Binaut R., Bridoux F., Provot F.* // Nephrologie. .– 1997. .– Vol. 18, № 5. .– P. 187 - 191.
28. *Elseviers MM, De Broe ME/ Amer J Kid Dis* 1996; 28;48-55
29. *Howarth C.F. , Qureshi A., Shahin A., Lukic M. L.* Effects of single high-dose and multiple low-dose streptozotocin on contraction and intracellular Ca²⁺ in ventricular myocytes from diabetes resistant and susceptible rats // Mol. Cell. Biochem. – 2005. - Vol. 269, № 1. – P. 103–108.
30. *Islam S., Choi H.* Nongenetic model of type 2 diabetes: A Comparative Study // Pharmacology.- 2007. - № 79. - P. 243–249.
31. *Kraynak A.R., Storer R.D., Jensen R.D., Kloss M.W., Soper K.A., Clair J.H., DeLuca J.G., Nichols W.W., Eydeloth R.S.* // Toxicol. Appl. Pharmacol. – 1995. – Vol. 135, № 2. – P. 279-286.
32. *Lenzen S.* The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes // Diabetologia. – 2008. – Vol. 51, № 2. – P. 216-226
33. *National Kidney Foundation.* K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // Am. J. Kidney Dis. 2002. – Vol. 39, №1. – P. 1-266.
34. *Ostenson C.G., Grill V., Roos M.* Studies on sex dependency of B-cell susceptibility to streptozotocin in a rat model of type II diabetes mellitus // Exp. Clin. Endocrinol. - 1989. - Vol. 93, № 2-3. – P.241-247.

35. *Reutens A.T., Atkins R.C.* Epidemiology of diabetic nephropathy // *Contrib. Nephrol.* -2011. Vol. 170. P. 1-7. doi: 10.1159/000324934.
36. *Reutens A.T., Atkins R.C.* Epidemiology of diabetic nephropathy // *Contrib. Nephrol.* -2011. Vol. 170. P. 1-10. doi: 10.1159/000324934.
37. *Stevens R.B., Sutherland D.E., Ansite J.D. et al.* Insulin down-regulates the inducible nitric oxide synthase pathway: nitric oxide as cause and effect of diabetes? // *J. Immunol.* – 1997. – Vol. 159, № 11. – P.5329-2335.
38. *Shafir E., Ziv E., Mosthaf L.* Nutritionally induced insulin resistance and receptor defect leading to b cell failure in animal models // *Ann. NY Acad. Sci.* – 1999. – Vol. 892. – P. 223-246.
39. *Szkudelski T.* The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas // *Physiol. Res.* – 2001. – Vol. 50, № 6. – P.537-546.
40. *Turk J., Corbett J.A., Ramanadham S., Bohrer A., McDaniel M.L.* // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1993. – Vol. 197. – P. 1458–1464.
41. *Wei M., Ong L., Smith M.T., Ross F.B., Schmid K., Hoey A.J., Burstow D., Brown L.* // *Heart Lung Circ.* - 2003. – Vol.12, №1. – P. 44-50.
42. *Wehbi G.J., Zimpelmann J., Carey R.M., Levine D.Z., Burns K.D.* // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* - 2001 – Vol. 280, № 2. – P. 254 - 265.
43. <http://dommedika.com/phisiology/632>
44. <http://hnb.com.ua/articles/s-zdorovie-nefropatiya-3928>