



Н. І. Прейс, ORCID: 0000-0002-2839-721X

ДНТ «ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО»

ВИВЧЕННЯ ЗМІН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА МОРФОЛОГІЧНОГО СТАНУ СІТКІВКИ ОКА ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

Актуальність. Діабетична ретинопатія є одним із найпоширеніших мікросудинних ускладнень цукрового діабету, що призводить до прогресуючого ураження сітківки та втрати зору. Провідну роль у її патогенезі відіграють хронічна гіперглікемія та пов'язані з нею порушення вуглеводного обміну, які ініціюють структурні та функціональні зміни в органі зору.

Мета – вивчити зміни показників вуглеводного обміну та морфологічного стану сітківки ока щурів за умов стрептозотоцин-індукованої діабетичної ретинопатії.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 30 білих нелінійних щурах масою 180–200 г. Діабетичну ретинопатію моделювали шляхом одноразового внутрішньовенного введення стрептозотоцину (65 мг/кг) на тлі нікотинамід (230 мг/кг). Оцінювали динаміку маси тіла, рівень глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну на 60-у та 120-у добу експерименту. Морфологічні зміни сітківки вивчали гістологічними методами (забарвлення гематоксиліном і еозином).

Результати. У щурів зі змодельованою діабетичною ретинопатією встановлено достовірне підвищення рівня глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну на 60-у та 120-у добу порівняно з інтактною групою. Концентрація HbA1c на 60-у добу становила $7,6 \pm 0,5$ %, на 120-у – $10,4 \pm 0,8$ % (проти $5,8 \pm 0,6$ % в інтактних тварин, $p < 0,05$). Гістологічно на 60-у добу виявляли зміни у внутрішньому та зовнішньому ядерних шарах сітківки без ознак неоваскуляризації; на 120-у добу спостерігалось зменшення кількості біполярних клітин та поява вогнищ неоваскуляризації, характерних для проліферативної стадії ретинопатії.

Висновки. Експериментальний цукровий діабет супроводжується прогресуючими порушеннями вуглеводного обміну та стадійними морфологічними змінами сітківки, що відповідають розвитку діабетичної ретинопатії від непроліферативної до проліферативної стадії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: цукровий діабет; діабетична ретинопатія; гістологічна характеристика; вуглеводний обмін; стрептозотоцин; сітківка.

ВСТУП. Цукровий діабет (ЦД) залишається однією з найбільш масштабних медичних проблем сучасності. Всесвітня організація охорони здоров'я класифікує ЦД як неінфекційну епідемію. Поширеність патології у промислово розвинених країнах становить 6–7 %, а щорічне зростання кількості хворих сягає мільйонів осіб, переважно за рахунок ЦД 2-го типу [1, 2]. Це створює значне медико-соціальне та економічне навантаження через судинні ускладнення, що призводять до інвалідизації молодих осіб та смертності пацієнтів старшого віку [3].

Через відсутність своєчасної діагностики у значної частини пацієнтів із виявленим ЦД 2-го типу вже спостерігається прогресування мікроангіопатичних ускладнень на тлі тривалої нелікованої гіперглікемії. Одним із найбільш критичних ускладнень є діабетична ретинопатія (ДР), яка є основною причиною

сліпоти у віці від 20 до 74 років. За прогнозами, мільйони людей у світі втратять зір саме внаслідок цієї патології [4, 5].

Відомо, що хронічна гіперглікемія та метаболічні порушення стимулюють генерацію вільних радикалів, викликаючи запалення та нейродегенерацію вже на стадії предіабету [6, 7]. У цьому контексті вивчення взаємозв'язку між змінами вуглеводного обміну та морфологічним станом сітківки за допомогою експериментальних моделей на щурах дозволяє детально простежити механізми розвитку патології на ранніх етапах [8, 9].

Мета – дослідити стан вуглеводного обміну та морфологічні зміни сітківки ока щурів за умов експериментальної діабетичної ретинопатії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Експериментальне дослідження проведено на 30 білих нелінійних щурах масою 180,0–200,0 г. Контрольною групою були інтактні тварини,

які отримували внутрішньошлунково дис- тильовану воду. Для моделювання ЦД 2-го типу використовували стрептозотоци- нову модель, що дозволяє відтворити клю- чові патогенетичні ланки захворювання: порушення секреції та дії інсуліну, інтоле- рантність до вуглеводів та відносну недо- статність секреції інсуліну у відповідь на гіперглікемію [10, 11].

Щурам одноразово внутрішньовенно вводили с трептозотин («Sigma–Aldrich Chemie GmbH», Німеччина) у дозі 65 мг/кг. Розчин готували у 0,1 М цитратному буфері (рН 4,5). Для зниження діабетогенної дії препарату за 15 хвилин до введення вну- трішньоочеревинно вводили нікотинамід («Afton Pharma», Індія) у дозі 230 мг/кг, що дозволило зберегти до 40 % запасів панкре- атичного інсуліну та забезпечити стабільну базальну гіперглікемію [10].

Через 3 доби визначали рівень глюкози у венозній крові. Протягом усього періоду спостереження тваринам із експерименталь- ним ЦД щоденно підшкірно вводили інсулін у дозі 2 Од/кг для підтримання життєздатно- сті. Глікозилований гемоглобін визначали методом латексної турбідиметрії.

Офтальмоскопічне дослідження прово- дили на попередньо наркотизованих твари- нах після інстиляції 0,5 % розчину тропікамідю («Мідрацил», Alcon) для розширення зіниці та 0,5 % розчину проксиметакаїну («Алкаїн», Alcon) для знеболення, з наступною темно- вою адаптацією протягом 15 хвилин.

Гістологічну оцінку сітківки проводили після видалення тканини та фіксації у 4 % розчині параформальдегіду. Зразки зали- вали в парафін, готували зрізи товщи- ною 5 мкм, фарбували гематоксиліном і еозином та досліджували під мікроскопом («Olympus», Японія).

Робота з тваринами проводилася відпо- відно до Міжнародного кодексу медичної етики (Венеція, 1983), «Європейської кон- венції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), Directive 2010/63/EU та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447-IV (зі змінами). Комісія з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (протокол засідання від 01.07.2026 р № 86) не виявила порушення біоетичних норм при проведенні дослідження.

Статистичну обробку даних виконували за допомогою програми Statistica 10.0.

Порівняння показників контрольної та дослідної груп проводили за критеріями Стьюдента та Фішера. Рівень достовірності прийняли при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ. На першому етапі вивчали рівень глюкози та динаміку маси тіла щурів на 60-у та 120-у добу. На 60-у добу в обох групах спостерігався приріст маси тіла: в групі інтактного контролю – на 14 %, у групі зі змодельованою ДР – на 26 % ($p < 0,05$) відносно вихідних показників (табл. 1).

На 120-у добу приріст маси тіла також був достовірним: інтактні щури – на 43 % ($p < 0,05$) відносно вихідних показників; щури з ДР – на 66 % ($p < 0,05$) відносно вихідних показників та на 32 % ($p < 0,05$) порівняно з показниками на 60-у добу.

Таблиця 1 – Динаміка маси тіла щурів (г, $M \pm m$)

Термін дослідження	Інтактна група ($n = 20$)	Група з ДР ($n = 20$)
Вихідні дані	178,5 $\pm$ 4,2	184,3 $\pm$ 5,1
60-а доба	204,6 $\pm$ 5,8*	232,4 $\pm$ 6,3*
120-а доба	256,7 $\pm$ 7,1*	307,1 $\pm$ 8,4*.*

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно із вихідними даними; ** – $p < 0,05$ відносно показників на 60-у добу; n – кількість тварин у групі.

Встановлено, що в групі з ДР уже на початку експерименту рівень глюкози був у 1,9 раза вищим ($p < 0,05$). На 60-у добу рівень глюкози в дослідній групі становив $24,1 \pm 3,6$ ммоль/л, що у 2,9 раза ($p < 0,05$) перевищувало вихідні показники та у 5,0 раза ($p < 0,05$) було вище за показники інтактних тварин. На 120-у добу рівень глюкози був у 3,4 раза ($p < 0,05$) вищим за вихідні значення та в 1,2 раза ($p < 0,05$) перевищував показники 60-ї доби.

На 60-ту добу рівень глікозилизованого гемоглобіну в групі з ДР був у 1,6 раза ($p < 0,05$) вищим за показники інтактних тварин ($7,6 \pm 0,5$ % проти $5,8 \pm 0,6$ %) (табл. 2). На 120-ту добу концентрація HbA1c зросла до $10,4 \pm 0,8$ %, що в 1,8 раза ($p < 0,05$) пере- вищувало показники інтактної групи. Також зафіксовано достовірні відмінності між показниками на 60-ту та 120-ту доби. Висо- кий вміст цього маркера сприяє розвитку тканинної гіпоксії, що є передумовою виник- нення ангіопатій [12, 13].

Гістологічне дослідження сітківки підтвер- дило стадійність розвитку патології.

На 60-у добу спостерігалися зміни у вну- трішньому та зовнішньому ядерних шарах без ознак неоваскуляризації (непроліферативна

Таблиця 2 – Рівень глікозильованого гемоглобіну у щурів (% , $M \pm m$)

Показник	Інтактна група ($n = 10$)	Група з ДР
HbA1c на 60-у добу	$5,8 \pm 0,6$	$7,6 \pm 0,5^*$
HbA1c на 120-у добу	$5,8 \pm 0,6$	$10,4 \pm 0,8^{*,**}$

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою;
** – $p < 0,05$ відносно даних на 60-у добу.

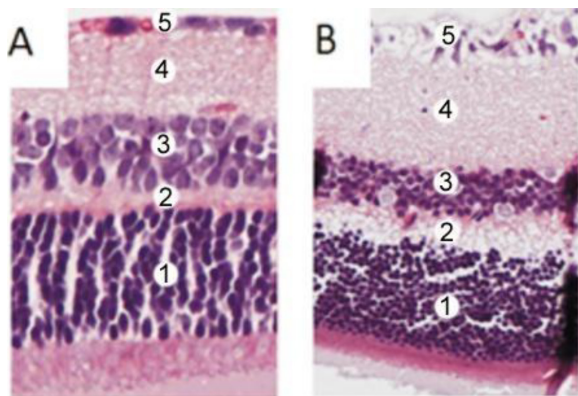


Рис. 1. Гістологічні дослідження сітківки інтактних щурів (А) та за умов експериментальної діабетичної ретинопатії на 60-у добу дослідження (В): 1 – зовнішній ядерний шар, 2 – зовнішній сітчастий (плексиформний) шар, 3 – внутрішній ядерний шар, 4 – внутрішній сітчастий (плексиформний) шар, 5 – гангліозний шар

стадія). На 120-у добу виявили значне зменшення кількості біполярних клітин у ядерних шарах, а також вогнища неоваскуляризації на межі шару гангліозних клітин і внутрішнього плексиформного шару (проліферативна стадія) [14, 15].

Отже, розвиток експериментальної ДР можна поділити на дві стадії:

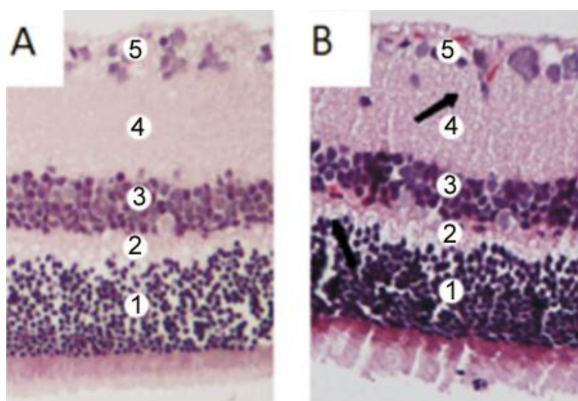


Рис. 2. Гістологічні дослідження сітківки інтактних щурів (А) та за умов експериментальної діабетичної ретинопатії на 120-у добу дослідження (В): 1 – зовнішній ядерний шар, 2 – зовнішній сітчастий (плексиформний) шар, 3 – внутрішній ядерний шар, 4 – внутрішній сітчастий (плексиформний) шар, 5 – гангліозний шар

непроліферативну (початкову), що характеризується змінами в ядерних шарах без появи нових судин, та проліферативну (пізню), що супроводжується зменшенням кількості нейронів та активним ангиогенезом [16, 17].

ОБГОВОРЕННЯ. Одержані результати підтверджують успішне відтворення стрептозотоцин-індукованої ДР та доводять ключову роль порушень вуглеводного обміну в ініціації патологічних змін у сітківці. Збільшення маси тіла щурів зі змодельованою ДР, що перевищувало показники контролю на 60-у та 120-у добу, може бути пов'язане з компенсаторними механізмами в умовах хронічної гіперглікемії, зокрема через розвиток інсулінорезистентності та зміни ліпідного обміну [11, 18].

Стійка гіперглікемія, зафіксована на обох етапах, створює умови для активації альтернативних метаболічних шляхів (поліольного шляху), процесів неферментативного глікозильовання та оксидативного стресу [7, 12, 19]. Підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну є прямим маркером хронічної декомпенсації, що знижує здатність еритроцитів транспортувати кисень, стимулюючи гіпоксію та подальший ангиогенез [13, 20].

Морфологічні дані підтверджують етапність процесу: від початкових нейродегенеративних змін у ядерних шарах (непроліферативна стадія) до вираженої втрати біполярних клітин та появи вогнищ неоваскуляризації (проліферативна стадія). Формування нових судин, імовірно, зумовлене хронічною ішемією сітківки та активацією факторів росту, зокрема VEGF [14, 16, 17]. Сучасні дослідження підтверджують, що нейродегенерація може передувати клінічно вираженим судинним змінам і є важливою мішенню для ранньої діагностики та терапії [6, 8, 15].

ВИСНОВКИ. 1. Стрептозотоцин-індукований цукровий діабет у щурів супроводжується прогресуючою гіперглікемією та зростанням рівня глікозильованого гемоглобіну. За умов ДР спостерігається приріст маси тіла, що має часову залежність від тривалості експерименту.

2. Морфологічні зміни сітківки мають стадійний характер: на 60-у добу виявляються нейродегенеративні зміни в ядерних шарах (непроліферативна стадія), а на 120-у добу – зменшення кількості біполярних клітин та поява неоваскуляризації (проліферативна стадія).

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ: Самофінансування.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: Відсутній.

ВІДПОВІДНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ СТАТТІ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ ОБСТЕЖЕНЬ/ДОСЛІДЖЕНЬ/ЛІКУВАННЯ НОРМАМ БІОЕТИКИ: Комісія з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол засідання від 01.07.2026 р № 86) не виявила порушення біоетичних норм при проведенні дослідження.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ДОСТУПНІСТЬ ПЕРВИННИХ ДАНИХ: Первинні дані, що підтверджують результати цього дослідження

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Fung, T. H., Patel, B., Wilmot, E. G., & Amoaku, W. M. (2022). Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. *Clinical Medicine* (London), 22(2), 112–116. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0792>
2. Chong, D. D., Das, N., & Singh, R. P. (2024). Diabetic retinopathy: Screening, prevention, and treatment. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 91(8), 503–510. <https://doi.org/10.3949/ccjm.91a.24028>
3. Kour, V., Swain, J., Singh, J., Singh, H., & Kour, H. (2024). A review on diabetic retinopathy. *Current Diabetes Reviews*, 20(6), e201023222418. <https://doi.org/10.2174/0115733998253672231011161400>
4. Zhou, J., & Chen, B. (2023). Retinal cell damage in diabetic retinopathy. *Cells*, 12(9), 1342. <https://doi.org/10.3390/cells12091342>
5. Dharmarajan, S., Carrillo, C., Qi, Z., et al. (2023). Retinal inflammation in murine models of type 1 and type 2 diabetes with diabetic retinopathy. *Diabetologia*, 66(11), 2170–2185. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05995-4>
6. Hu, A., Schmidt, M. H. H., & Heinig, N. (2024). Microglia in retinal angiogenesis and diabetic retinopathy. *Angiogenesis*, 27(3), 311–331. <https://doi.org/10.1007/s10456-024-09911-1>
7. He, W., Tang, P., & Lv, H. (2025). Targeting oxidative stress in diabetic retinopathy: Mechanisms, pathology, and novel treatment approaches. *Frontiers in Immunology*, 16, 1571576. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1571576>
8. Hussain, A., Ashique, S., Afzal, O., et al. (2023). A correlation between oxidative stress and diabetic retinopathy: An updated review. *Experimental Eye Research*, 236, 109650. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109650>
9. Nebbioso, M., Lambiase, A., Armentano, M., et al. (2022). Diabetic retinopathy, oxidative stress, and sirtuins: An in-depth look in enzymatic patterns and new therapeutic horizons. *Survey of Ophthalmology*, 67(1), 168–183. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2021.04.003>
10. Kowluru, R. A. (2023). Cross talks between oxidative stress, inflammation and epigenetics in diabetic

доступні за обґрунтованим запитом до автора, з урахуванням вимог конфіденційності та етичних норм.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ: автори рукопису засвідчують, що у процесі проведення дослідження та підготовки цього рукопису не використовували жодних інструментів або сервісів генеративного штучного інтелекту для виконання будь-яких завдань, перелічених у Таксономії делегування завдань генеративному штучному інтелекту «GAIDeT» (Generative Artificial Intelligence Delegation Taxonomy, 2025 p.). Усі етапи роботи – від концептуалізації до фінального редагування – виконані без залучення генеративного штучного інтелекту, виключно авторами.

retinopathy. *Cells*, 12(2), 300. <https://doi.org/10.3390/cells12020300>

11. Moldovan, M., Capras, R.-D., Pașcalău, R., & Filip, G. A. (2025). Molecular findings before vision loss in the streptozotocin-induced rat model of diabetic retinopathy. *Biomolecules*, 15(1), 28. <https://doi.org/10.3390/biom15010028>

12. Albargothy, M. J., Troendle, E. P., Laws, R., et al. (2025). 3D electron microscopy reveals novel ultrastructural changes in the diabetic retinal neurovascular unit. *Diabetologia*, 68, 2899–2905. <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06554-9>

13. Phillips, S., Feola, A., Solomon, J., Cardelle, L., Douglass, A., Bales, K. L., Coulter, M., Hutson, L., Khayat, C. T., Grubman, A., Worthly, C., Boatright, J. H., Pardue, M. T., & Allen, R. S. (2024). Retinal and metabolic changes in a high-fat diet (HFD)+STZ model of Type II diabetes. *Molecular vision*, 30, 239–259.

14. Barba-Gallardo, L. F., Ávila-Blanco, M. E., Ventura-Juárez, J., Muñoz-Ortega, M. H., Murillo-Ruiz, R. C., Rivera-Delgadillo, M., Díaz-Rubio, J. L., Casillas-Casillas, E., Salas-Hernández, L. H., & Guerra-Ávila, P. L. (2026). Experimental Diabetic Retinopathy in Wistar Rats Induced by Streptozotocin: A Window into Retinal Disease Progression. *International journal of molecular sciences*, 27(8), 3427. <https://doi.org/10.3390/ijms27083427>

15. Holden, J. M., Bossardet, O. L., Bou Ghanem, G., Calkins, D. J., & Wareham, L. K. (2025). Chronic hyperglycemia alters retinal astrocyte microstructure and uptake of cholera toxin B in a murine model of diabetes. *Journal of neurochemistry*, 169(1), e16237. <https://doi.org/10.1111/jnc.16237>

16. Zhang, X., Liu, Y., Xia, M., Yang, M., Wu, Y., & Zhang, F. (2025). Multi-omics analysis of potential metabolic networks linking peripheral metabolic changes to inflammatory retinal conditions in STZ-induced early diabetic retinopathy. *Biochemistry and biophysics reports*, 43, 102182. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2025.102182>

17. Li, Y., Xu, W., Zhao, G., Guo, Y., Wang, L., Du, Q., Fei, Y., Hu, X., Hu, H., Chen, L., & Xu, Y. (2025). TRAP1 Improves Diabetic Retinopathy by Preserving Mitochondrial

Function. *Clinical ophthalmology* (Auckland, N. Z.), 19, 2343–2362. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S521660>

18. Wang, C. L., Skeie, J. M., Allamargot, C., Goldstein, A. S., Nishimura, D. Y., Huffman, J. M., Aldrich, B. T., Schmidt, G. A., Teixeira, L. B. C., Kuehn, M. H., Yorek, M., & Greiner, M. A. (2024). Rat Model of Type 2 Diabetes Mellitus Recapitulates Human Disease in the Anterior Segment of the Eye. *The American journal of pathology*, 194(6), 1090–1105. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2024.02.004>

19. Canz, M. J., Baguña-Torres, J., Huerta, J., Isla-Magrané, H., Zufiaurre-Seijo, M., Salas, A.,

Hernandez, C., Simó, R., García-Arumí, J., Herance, J. R., Bogdanov, P., & Duarri, A. (2025). Diabetic retinopathy features in lund MetS rats. *Experimental eye research*, 252, 110274. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2025.110274>

20. Lin, Y., Du, W., Fu, X., Huang, L., Hong, Y., Tan, H., Xiao, L., Ren, X., Wang, Y., & Chen, D. (2024). Hyperglycemia-independent neonatal streptozotocin-induced retinopathy (NSIR) in rats. *Frontiers in pharmacology*, 15, 1395887. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1395887>

Адреса для листування: natalieye@ukr.net

N. I. Preys

STATE NONPROFIT COMPANY "DANYLO HALYTSKY LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY"

STUDY OF CHANGES IN CARBOHYDRATE METABOLISM AND THE MORPHOLOGICAL STATE OF THE RAT RETINA UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL DIABETIC RETINOPATHY

Summary

Background. Diabetic retinopathy is a primary microvascular complication of diabetes mellitus and a leading cause of vision loss. Persistent hyperglycemia induces profound disturbances in carbohydrate metabolism, initiating metabolic, vascular, and neurodegenerative changes in the retina. Experimental models are essential to understand the temporal relationship between metabolic dysregulation and structural retinal damage.

Aim. To study changes in carbohydrate metabolism parameters and the morphological state of the rat retina under conditions of streptozotocin-induced diabetic retinopathy.

Materials and Methods. The study was performed on 30 white outbred rats weighing 180–200 g. Diabetic retinopathy was induced by a single intravenous injection of streptozotocin (65 mg/kg) against the background of nicotinamide (230 mg/kg). Body weight dynamics, blood glucose levels, and glycated hemoglobin (HbA1c) were evaluated on days 60 and 120. Retinal morphology was assessed by histological analysis (hematoxylin and eosin staining).

Results. Rats with streptozotocin-induced diabetes showed significantly elevated blood glucose and HbA1c levels on days 60 and 120 compared with intact controls. HbA1c concentration reached $7.6 \pm 0.5\%$ on day 60 and $10.4 \pm 0.8\%$ on day 120 (vs $5.8 \pm 0.6\%$ in intact animals, $p < 0.05$). Histological examination at day 60 revealed alterations in the inner and outer nuclear layers without pathological neovascularization, consistent with a non-proliferative stage. By day 120, a pronounced reduction in bipolar cell density and the appearance of neovascular foci indicated transition to the proliferative stage of diabetic retinopathy.

Conclusions. Streptozotocin-induced diabetes leads to progressive metabolic disturbances and time-dependent morphological remodeling of the retina. These findings confirm the close association between chronic hyperglycemia and structural retinal damage, supporting the relevance of this model for studying the stages of diabetic retinopathy.

KEY WORDS: diabetes mellitus; diabetic retinopathy; histological characteristics; carbohydrate metabolism; streptozotocin, retina.

Дата першого надходження статті до видання: 15.07.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 08.09.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.09.2026

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ