

нижньої щелепи статевозрілих щурів при нанесенні дефекту великогомілкової кістки та імплантації біогенного гідроксилапатиту в чистому вигляді і насиченні різними концентраціями заліза. Встановлено, що імплантація даних матеріалів сприяє відновленню параметрів росту і формування кристалів гідроксилапатиту біомінералів нижньої щелепи, зменшення його ступеня аморфності і збільшення впорядкованості будови кристалічної решітки в пізні терміни спостереження. Виявлена оптимальна концентрація заліза у складі імплантату (0,15%).

**Ключові слова:** щури, дефект кістки, гідроксилапатит, залізо, біомінерали нижньої щелепи, ультраструктура.

Стаття надійшла 27.08.2012 р.

mature rats when applied tibial defect and implantation of biogenic hydroxylapatite pure and saturated with various concentrations of iron was studied. It was found, that implantation of these materials helps to restore the growth and hydroxylapatite crystal formation parameters of mandible biomaterials, reducing its degree of amorphous structure and an increase the degree of order of the crystal lattice in the later period of observation. The optimal concentration of iron in the implant (0,15%) was found.

**Key words:** rats, bone defect, hydroxylapatite, iron, biomaterials of mandible, ultrastructure.

Рецензент

УДК 616.611:611.13/16:616.379-008.65

Ц.Б. Покобтило

Львівський національний медичний університет ім. Д.Галицького, м. Львів

## ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НИРКИ ЩУРА В НОРМІ ТА НА РАННІХ ТЕРМІНАХ СТРЕПТОЗОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Досліджено структурну організацію компонентів, що формують фільтраційний бар'єр нирки, артеріальних судин нирки щура в нормі та на різних термінах перебігу експериментального цукрового діабету. Отримані дані в майбутньому дадуть можливість провести порівняльну характеристику морфологічних змін у структурах фільтраційного бар'єру та артеріальних судинах нирки щура в динаміці перебігу експериментальної стрептозотиніндукованої нефропатії.

**Ключові слова.** Фільтраційний бар'єр, нирка, щур, стрептозотиніндукований цукровий діабет.

*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького “Функціональна анатомія ряду органів та архітектоніка їх судинного русла у пре- і постнатальному періодах онтогенезу при експериментальних порушеннях гемомікроциркуляції, реконструктивних операціях та цукровому діабеті” (номер державної реєстрації 0195V006511).*

Цукровий діабет є однією з визначальних проблем сучасної медицини. Це зумовлено, з одного боку, значним зростанням захворюваності за останнє десятиріччя, про що свідчать дані досліджень Міжнародного інституту діабету (Австралія), з іншого боку тим, що специфічна цукрознижуюча терапія сприяє збільшенню тривалості життя хворих, у зв'язку з чим діабетичні нефропатії стали більш частими. Розповсюдженість діабетичної нефропатії, як найбільш часті форми ускладнення цукрового діабету, дуже велика і за даними різних авторів коливається від 60 до 93%.

За допомогою комплексу макро- і мікроскопічних, ін'єкційних, гістологічних, електронно-мікроскопічних, морфометричних, біохімічних і статистичних методів дослідження описано особливості васкуляризації нирки щура, проведений морфометричний аналіз кровоносних судин нирки щура в нормі. На основі відтвореної експериментальної моделі стрептозотиніндукованого цукрового діабету вперше проведено порівняльний аналіз морфометричних параметрів кровоносних судин нирки щура впродовж 70 діб перебігу цукрового діабету.

**Метою** роботи було встановлення структурних особливостей кровоносного русла та фільтраційного апарату нирки білого щура за умов фізіологічної норми та в динаміці перебігу експериментального стрептозотиніндукованого цукрового діабету.

**Матеріал та методи дослідження.** Використано морфологічні (ін'єкційні, гістологічні, електронно-мікроскопічні, морфометричні), біохімічні (визначення гемоглобіну, глюкози крові та глікозильованого гемоглобіну), статистичні методи дослідження та відтворення моделі стрептозотиніндукованого цукрового діабету, які дозволили встановити особливості васкуляризації нирки щура в нормі та закономірності якісно-кількісних змін структурних компонентів кровоносного русла нирки в динаміці перебігу стрептозотинінового цукрового діабету.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Особливістю будови нирки щура є наявність лише однієї ниркової піраміди. В кірковій речовині нирки щура містяться ниркові тільця, звивисті каналці, низхідні та висхідні частини петель нефронів. Встановлено, що об'єм ниркового тільця нирки щура становить  $31,96 \pm 0,96$  мкм<sup>2</sup>. Нирка щура кровопостачається нирковою артерією, яка, входячи у ворота нирки, галузиться на 2 міжчасткові артерії. Міжчасткові артерії простягаються до межі мозкової та кіркової речовини. Тут кожна з них розгалужується на дугові артерії, які розгалужуються на між часточкові, що в свою чергу поділяються до приносних артеріол. Встановлені наступні значення морфометричних показників кровоносних судин нирки щура в нормі: діаметр просвіту міжчасткової артерії становить  $116,26 \pm 14,39$  мкм, площа її м'язової оболонки –  $10432,96 \pm 2122,72$  мкм<sup>2</sup>; діаметр просвіту дугової артерії становить  $32,91 \pm 0,56$  мкм, площа її м'язової оболонки –  $2195,89 \pm 459,96$  мкм<sup>2</sup>; діаметр просвіту міжчасточкової артерії становить  $11,66 \pm 2,21$  мкм, площа її м'язової оболонки –  $652,66 \pm 16,56$  мкм<sup>2</sup>; діаметр просвіту приносної артеріоли становить  $6,95 \pm 0,24$  мкм, площа її м'язової оболонки –  $144,36 \pm 16,55$  мкм<sup>2</sup>. Встановлено, що на 14 добу експерименту артерії як крупні,

так і дрібного калібру, спазмовані (рис.1). Діаметр просвіту міжчасткової артерії становить  $98,37 \pm 16,81$  мкм, а площа її м'язової оболонки –  $17955,27 \pm 1234,15$  мкм<sup>2</sup>.

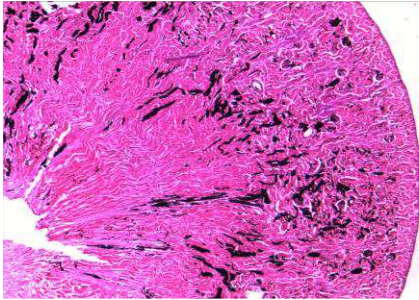


Рис.1. Нирка білого щура на 14 добу перебігу стрептозотозин-індукованого цукрового діабету. Ін'єкція судин. Заб. г.-е. Зб.: об.×10, ок. × 10.

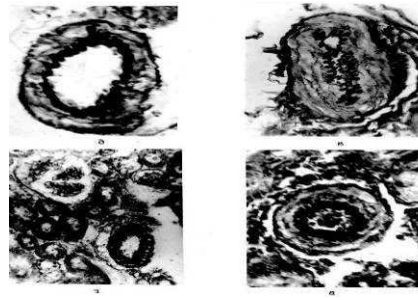


Рис.2. Артеріальні судини нирки щура на 14 добу експерименту. Заб. г.-е. а – міжчасткова артерія. б – дугова артерія. Зб.: об.×40, ок.×10. в – міжчасточкова артерія. г – приносяна артеріола, Зб.: об.×40, ок.×20.

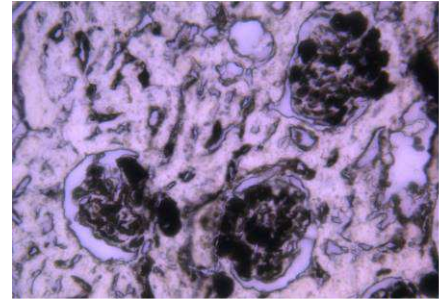


Рис.3. Капілярний клубочок нирки щура на 14 добу перебігу стрептозотозин-індукованого цукрового діабету. Ін'єкція судин. Зб.: об.×40, ок. × 10.

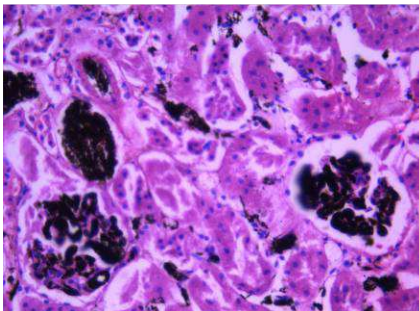


Рис.4. Капілярний клубочок нирки щура на 14 добу перебігу стрептозотозин-індукованого цукрового діабету. Ін'єкція судин. Заб. г.-е. Зб.: об.×40, ок. × 10.

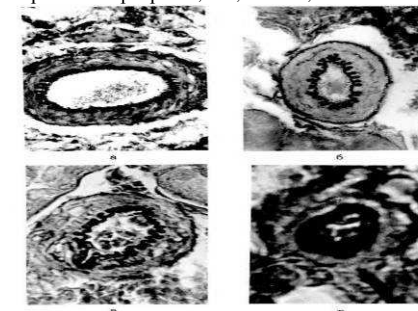


Рис.5. Артеріальні судини нирки щура на 28 добу експерименту. Заб. г.-е. а - міжчасткова артерія. б - дугова артерія. Зб.: об.×40, ок.×10; в - міжчасточкова артерія. г - приносяна артеріола, Зб.: об.×40, ок.×20.

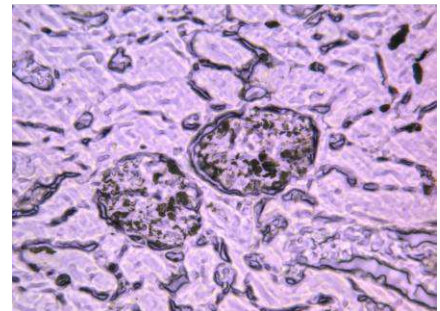


Рис.6. Капілярні клубочки нирки щура на 28 добу перебігу стрептозотозин-індукованого цукрового діабету. Мікрофото. Ін'єкція судин. Зб.: об.×40, ок. × 10.

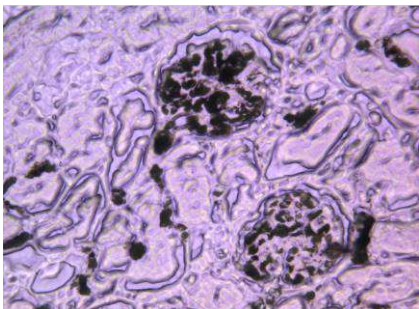


Рис.7. Капілярні клубочки нирки щура на 28 добу перебігу стрептозотозин-індукованого цукрового діабету. Ін'єкція судин. Зб.: об.×40, ок. × 10.

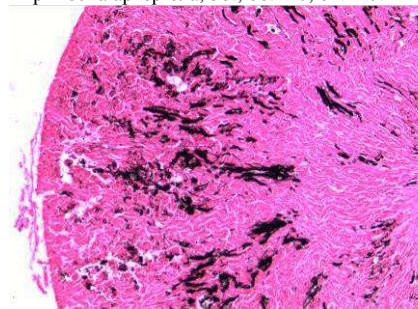


Рис.8. Нирка білого щура на 42 добу перебігу стрептозотозин-індукованого цукрового діабету. Ін'єкція судин. Заб. г.-е. Зб.: об.×10, ок. × 10.

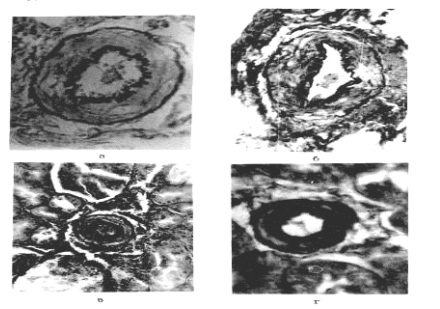


Рис.9. Артеріальні судини нирки щура на 42 добу експерименту. Заб. г.-е. а - міжчасткова артерія. б - дугова артерія. Зб.: об.×40, ок.×10; в - міжчасточкова артерія. г - приносяна артеріола, Зб.: об.×40, ок.×20.

На 14 добу внутрішня еластична мембрана нерівномірно звивиста, борозни між її складками мають різну глибину, подекуди вона майже не має складок, а подекуди ці складки заходять на значну глибину у м'язову оболонку. В м'язовій оболонці клітини розміщуються радіально, заглиблюючись між складками внутрішньої еластичної мембрани. Еластичні волокна м'язової оболонки тонкі, звивисті, дифузно розміщені на всьому її протязі. Зовнішня еластична мембрана тонка, подекуди волокна роз'єднані, має невеликі заглиблення і випинання (рис.2.а). Дугові артерії значно менших розмірів, у порівнянні з нормою, діаметр їх становить  $32,41 \pm 5,26$  мкм. Внутрішня еластична мембрана з глибокими складками, подекуди розшарована. Завдяки зменшеному просвіту судин, ядра ендотеліоцитів стають майже на верхівках її складок. Вони є округлої форми. Іноді спостерігається злушення ендотелію. Площа м'язової оболонки дугової артерії становить  $6120,86 \pm 840,93$  мкм<sup>2</sup>. Зовнішня еластична мембрана чітко виражена, нерівномірно звивиста, подекуди має розволоння і деформації (рис.2.б). Міжчасточкові артерії з діаметром просвіту  $9,29 \pm 1,51$  мкм заповнені еритроцитарними масами. Внутрішня еластична мембрана нерівномірно звивиста, подекуди завитки зливаються між собою, іноді видно її розшарування. Ядра ендотеліоцитів округлої форми контуруються слабо. Площа м'язової оболонки міжчасточкової артерії становить  $710,53 \pm 99,86$  мкм<sup>2</sup>. Зовнішня еластична мембрана контурується добре, має слабо виражену звивистість, іноді розшарована (рис.2.в). Приносяна артеріола спазмована, діаметр просвіту її становить  $5,66 \pm 0,75$  мкм, в просвіті спостерігаються еритроцитарні складки. Внутрішня еластична мембрана

подекуди потовщена, проте є ділянки де вона стоншена. На верхівках її складок видно поодинокі клітини ендотелію. М'язова оболонка площею  $256,21 \pm 14,28$  мкм<sup>2</sup> (рис.2.г).

Капілярні клубочки на цьому терміні експерименту збережені (рис.3, рис.4.), але контури капсули нерівні. Ниркові тільця зберігають звичайну форму, але об'єм їх збільшується до  $34,54 \pm 1,14$  мкм<sup>2</sup>, клубочкові капіляри незначно спазмовані.

Вивчаючи стан судинного русла нирки шура на 28 добу експерименту, встановлено, що діаметр просвіту міжчасткових артерій становить  $95,22 \pm 10,05$  мкм. В просвіті судин спостерігаються скупчення клітин крові. Внутрішня еластична мембрана дещо потовщена з нерівномірними складками, як по висоті, так і по ширині. Ендотеліальні клітини розміщені на верхівках її складок, подекуди видно їх відшарування. М'язова оболонка нерівномірно потовщена, виявляються поодинокі ядра міоцитів, вони мають видовжену форму. Подекуди м'язова оболонка виступає разом з внутрішньою еластичною мембраною в просвіт судини. Площа м'язової оболонки міжчасткової артерії становить  $20544,32 \pm 2123,44$  мкм<sup>2</sup>, її еластичні волокна виражені слабше. Зовнішня еластична мембрана нерівномірно звивиста, подекуди розшарована, іноді контурується слабо (рис.5а). Просвіт дугової артерії на поперечному зрізі має округлу, або овальну форму, діаметр просвіту становить  $32,26 \pm 3,52$  мкм. Внутрішня еластична мембрана з нерівномірними складками, нечіткими контурами, іноді спостерігається розшарування. В просвітах судин видно поодинокі злушені ендотеліоцити. М'язова оболонка різної товщини, площею  $8069,36 \pm 110,21$  мкм<sup>2</sup>. Зовнішня еластична мембрана має дрібні складки, подекуди з розволокненнями та нечіткими контурами. Переважно навколосудинний простір заповнений клітинами крові (рис.5б). В міжчасточкових артеріях просвіт в більшості випадків заповнений еритроцитарними масами. Діаметр їх просвіту становить  $8,94 \pm 1,31$  мкм. Внутрішня еластична мембрана чітко виражена, має нерівномірні складки, подекуди з заглибленнями в м'язову оболонку, інколи виступає в просвіт судини. М'язова оболонка дещо потовщена, площа її становить  $835,92 \pm 110,21$  мкм<sup>2</sup>, неодинакової товщини. Зовнішня еластична мембрана мало звивиста, подекуди перервна, розволокнена. Навколосудинний простір розширений, виявляється вихід в нього клітин крові (рис. 5 в). Приносні артеріоли мають діаметр просвіту  $5,36 \pm 0,67$  мкм. Просвіт артеріол переважно округлої, іноді овальної форми, часто заповнений клітинами крові. Внутрішня еластична мембрана щільна з нерівними контурами, подекуди має випини в просвіт судини. М'язова оболонка дещо потовщена, площею  $346,47 \pm 19,12$  мкм<sup>2</sup>. Зовнішня еластична мембрана з нечіткими контурами, простежується лише окремими ділянками (рис.5 г).

Руйнуються капілярні клубочки нефронів (рис. 6.) Проте поряд зі зруйнованими капілярними клубочками спостерігаються ще збережені ниркові тільця, але з розширеними капілярами (рис.7).

На 28 добу експерименту виявлено розширення порожнини капсули клубочка, спазмовані клубочкові капіляри. Об'єм ниркового тільця збільшується до  $43,36 \pm 1,92$  мкм<sup>2</sup>. В проксимальних та дистальних звивистих каналцях відбуваються дистрофічні процеси, в їх просвітах виявлено клітини злушеного епітелію та білкові маси. Більше виражені зміни з боку структурних компонентів стінок артеріальних судин настають на 42 добу від початку експерименту. Діаметр просвіту міжчасткових артерій (рис.8.) становить  $79,14 \pm 7,31$  мкм (при нормі  $116,26 \pm 14,39$  мкм), внутрішня еластична мембрана з нерівномірними звивинами, частіше вони згладжені. Подекуди вона майже рівна, має розволокнення, іноді стоншена з ділянками руйнування.

Просвіт міжчасткових артерій має овальну форму, у просвіті судин у великій кількості спостерігаються еритроцитарні маси. М'язова оболонка значно потовщена з ознаками набряку, площею  $20822,56 \pm 2115,63$  мкм<sup>2</sup>. Еластичні волокна в ній визначаються слабо. В міоцитах часто зустрічаються вакуолі. Зовнішня еластична мембрана згладжена, різної товщини, подекуди з нечіткими контурами та розволокненнями (Рис.9а).

Діаметр просвіту дугових артерій становить  $30,55 \pm 5,26$  мкм, внутрішня еластична мембрана частково зруйнована, завитки майже не простежуються, іноді вона значно заглиблюється в м'язову оболонку, стоншуючи її. Просвіт судин частіше овальної форми, часто спостерігається злушення ендотелію, їхній просвіт заповнений клітинами крові. Площа м'язової оболонки дугової артерії становить  $8990,14 \pm 650,61$  мкм<sup>2</sup>. М'язова оболонка значно розширена, але подекуди нерівномірно стоншена або потовщена. Зовнішня еластична мембрана згладжена, подекуди зруйнована. Навколосудинний простір в більшості випадків заповнений клітинами крові (Рис.9б). Просвіт міжчасточкових артерій на поперечному зрізі має переважно округлу форму. Діаметр просвіту становить  $8,84 \pm 0,64$  мкм. Внутрішня еластична мембрана нерівномірно звивиста, подекуди складки її заглиблюються в м'язову оболонку. В просвітах судин видно скупчення еритроцитарних мас. Площа м'язової оболонки міжчасткової артерії становить  $905,46 \pm 105,13$  мкм<sup>2</sup>. М'язова оболонка різної товщини. Зовнішня еластична мембрана слабо звивиста, подекуди з розривами, під нею над м'язовою оболонкою є поодинокі колбоподібні розширення. Навколосудинний простір розширений, часто з виходом клітин крові. (Рис.9в). Діаметр просвіту приносних артеріол становить  $4,83 \pm 0,95$  мкм. Просвіт судин неправильної овальної форми. Внутрішня еластична мембрана збережена, іноді згладжена, просвіт судини заповнений еритроцитарними масами. М'язова оболонка має міоцити з деформованими ядрами, одні видовжені, інші округлої форми. Площа м'язової оболонки становить  $340,33 \pm 19,14$  мкм<sup>2</sup>. Зовнішня еластична мембрана контурується слабо, інколи може бути фрагментована. Навколосудинний простір часто заповнений клітинами крові, що свідчить про крововилив у паренхіму нирки (Рис.9г).

Спостерігаються частково або повністю зруйновані капілярні клубочки (рис. 10, рис.11).

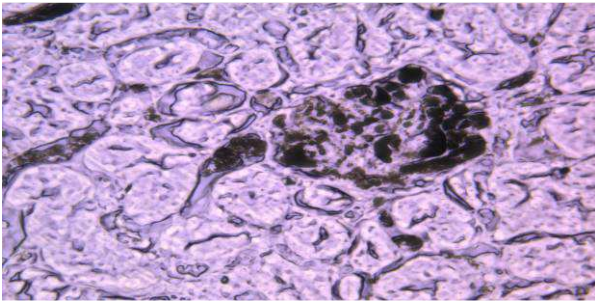


Рис.10. Капілярний клубочок нирки щура на 42 добу перебігу стрептозотозиніндукованого цукрового діабету. Ін'єкція судин. Зб.: об.×40, ок. × 10.

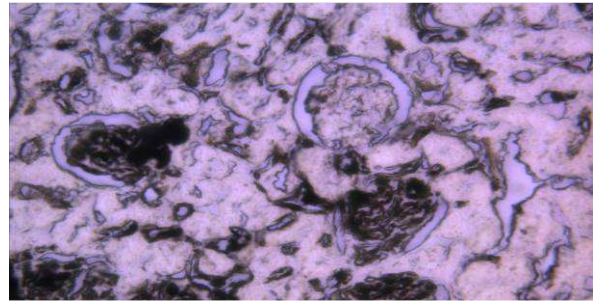


Рис.11. Капілярні клубочки нирки щура на 42 добу перебігу стрептозотозиніндукованого цукрового діабету. Ін'єкція судин. Зб.: об.×40, ок. × 10.

На 42 добу перебігу експериментального цукрового діабету спостерігається як розширені ниркові тільця, об'єм яких становить  $50,54 \pm 1,58 \text{ мкм}^2$ , так і зменшені ниркові тільця із спазмованими капілярами клубочка. Просвіт звивистих каналців та петель нефронів нерівномірний.

### Висновки

1. На 14 добу перебігу експериментального цукрового діабету ниркові тільця ще зберігають звичайну форму, але об'єм їх збільшується до  $34,54 \pm 1,14 \text{ мкм}^2$ , клубочкові капіляри незначно спазмовані.
2. На 28 добу експерименту виявлено розширення порожнини капсули клубочка, спазмовані клубочкові капіляри. Об'єм ниркового тільця збільшується до  $43,36 \pm 1,92 \text{ мкм}^2$ . В проксимальних та дистальних звивистих каналцях відбуваються дистрофічні процеси, в їх просвітах виявлено клітини злушеного епітелію та білкові маси.
3. На 42 добу перебігу експериментального цукрового діабету спостерігається як розширені ниркові тільця, об'єм яких становить  $50,54 \pm 1,58 \text{ мкм}^2$ , так і зменшені ниркові тільця із спазмованими капілярами клубочка. Просвіт звивистих каналців та петель нефронів нерівномірний.

*Перспективи подальших досліджень* Отримані дані щодо структурних особливостей гемомікроциркуляторного русла кори нирок в нормі та протягом перебігу стрептозотозинового цукрового діабету є джерелом фундаментальних даних, на які можуть опиратися дослідники при вивченні проблем експериментальної та клінічної урології.

### Література

1. Вільхова І. В. Морфологічні та топографічні особливості артерій нирки людини (рентгеноанатомічне та ультразвукове дослідження) : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня кандидатських медичних наук : [спец.] 14.03.01. "Нормальна анатомія" / І. В. Вільхова – К., 2002. – 19с.
2. Вплив вітаміну С на ультраструктурні зміни гемокапілярів нирок у білих щурів зі стрептозотозинним діабетом / М.Р. Красний, В.О. Сергієнко, В.І. Ковалишин // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2010. – №2. – С.54 – 57.
3. Хворостінка О.В. Метаболічні порушення та ураження нирок при цукровому діабеті./ О.В. Хворостінка // Сучасні досягнення молодих вчених на допомогу практичній медицині: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю. – Харків. – 2006. – С.113 – 114.
4. Іваночко В.М. Ультраструктурна організація перитубулярних капілярів нирки при хронічній алкоголізації /В.М. Іваночко // Матеріали III Національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. – Київ. – 2002. – с. 134.
5. Кондрусик Н.Ю. Артеріальне русло екскреторних секторів нирок людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: [спец.]14.03.01«Нормальна анатомія» / Кондрусик Н.Ю. – Х. 2009. – 20с.
6. Williams B. The renin-angiotensin system and the pathogenesis of diabetic nephropathy. In: Mogensen C.E., ed. Diabetic nephropathy in type 2 diabetes. – London: Science Press Ltd. – 2003. – P. 57–70.
7. Viberti G. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect / G.Viberti N.M. Wheeldon // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P.672–678.

### Реферати

#### ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧКИ КРЫСЫ В НОРМЕ И НА РАННИХ СРОКАХ СТРЕПТОЗОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Покотило П.Б.

Исследована структурная организация компонентов формирующего фильтрационный барьер почки, артериальных сосудов почки крысы на разных сроках протекания экспериментального сахарного диабета. Исходные данные в будущем дадут возможность провести сравнительную характеристику морфологических изменений в структурах фильтрационного барьера и артериальных сосудах почки крысы в динамике протекания экспериментальной стрептозотозининдуцированной нефропатии.

**Ключевые слова:** фильтрационный барьер, почка, крыса, стрептозотозининдуцированный сахарный диабет.

Стаття надійшла 22.11.2012 р.

#### HISTOLOGICAL RESEARCH OF RAT'S KIDNEY IN A NORM AND IN EARLY TERMS OF STREPTOZOCINE-INDUCED DIABETES MELLITUS

Pokotilo P.B.

Organization of the components creating filtrational barrier rat's kidney and arteries conditions on 42 days of the experimental streptozotocininductional nephropathy was investigated. The obtained data allow to perform comparative characteristics of morphological changes of the filtrational barrier components and arteries of rat's kidney in the pathing dynamics of the experimental streptozotocininductional nephropathy.

**Key words:** Filtrational barrier, kidney, rat, streptozotocininductional diabetes mellitus.

Рецензент проф. Ященко А.М.