

© П. Б. Покотило

УДК 611.611:611.13/.16:616.379-008.65

П. Б. Покотило

АНГІОАРХІТЕКТОНІКА НИРКИ ЩУРА В НОРМІ ТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького (м. Львів)

Робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри анатомії людини Львівський національний медичний університет ім. Д. 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 0195U006511.

Актуальність дослідження. 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 [1, 2, 3, 4, 15, 16, 17, 18].

Розповсюдженість діабетичної нефропатії, як найбільш частої форми ускладнення цукрового діабету, дуже велика і за даними різних авторів коливається від 60 до 93% [5, 6, 7, 19, 20, 21, 22].

Серед клінічних проявів цукрового діабету характерними є макро- та мікроангіопатії, які виникають, на думку багатьох дослідників [5, 63, 67], внаслідок нейропатій. Мікроциркуляторне русло нирок є активною зоною гемодинаміки організму. Тому судини нирок при цукровому діабеті уражаються патологічними змінами раніше і частіше, ніж судини інших органів [8, 9].

За даними літератури діабетична нефропатія – одне із найбільш важких проявів цукрового діабету, що діагностується несвоєчасно [4, 7, 26].

На сьогодні є значна кількість робіт щодо розвитку нефропатій при цукровому діабеті [13, 20, 45, 50]. Вивчені імуноморфологічні прояви діабетичної нефропатії та мікроангіопатії [23,24]. Низка авторів стверджує [25, 26, 27, 28], що при інсулінзалежному цукровому діабеті має місце розвиток макроангіопатій поруч з мікроангіопатіями, які характеризуються недостатністю колатерального кровообігу, дистальним ураженням судин, раннім розвитком оклюзійних їх уражень, переважно ці патологічні зміни виявляються у людей молодого віку .

У багатьох публікаціях останнього десятиліття достатньо відображено провідну роль судинно–нервового фактора, а саме порушення кровопостачання кори нирок у патогенезі нефропатій на тлі інсулінзалежної форми цукрового діабету [27].

Поодинокими і суперечливими є дані літератури, що відображають взаємозв'язок стану нирок шурів та особливостей перебігу цукрового діабету. На даний час вимагає розв'язання питання динаміки змін мікроциркуляторного русла нирки, а також змін її структурно-функціональних елементів при експериментальному цукровому діабеті. Вище вказане стало основою для вибору теми дослідження, його мети та завдань.

У фаховій літературі численні фундаментальні праці присвячені дослідженню структури нирки людини [23, 31, 33, 46] і трапляються лише поодинокі відомості про будову і кровопостачання нирки щура [56]

Як відомо, нирка у людини є парним паренхіматозним органом бобоподібної форми, розміщеним в заочеревинному просторі по обидва боки від поперекового відділу хребта. Маса кожної нирки людини становить 100-300 г, розміри – 11х6х4 см. Нирки щура розміщені на внутрішній поверхні дорзальної стінки черевної порожнини, екстраперитонеально, мають бобоподібну форму, довжиною 1,3 – 1,8 см, шириною 0,7 – 0,9 см, товщиною 0,6 – 0,8 см, вагою 600 – 900 мг [9]. На відміну від людини, права нирка розміщена дещо вище, ніж ліва[9]. В нирці щура розрізняють головний та хвостовий полюси, латеральний та медіальний краї, передню та задню поверхню. Передня поверхня нирки щура більш випукла і гладка. Латеральний край нирки – випуклий, а медіальний – ввігнутий. Посередині медіального краю знаходяться ворота нирки, в які входять ниркова артерія та нерви, а виходять ниркова вена, лімфатичні судини і сечовід [10].

Кіркова речовина нирки людини заходить у мозкову речовину у вигляді стовпів, які розділяють останню на 8-12 ниркових пірамід. Широкою основою ниркові піраміди обернені до поверхні органа, а верхівками – у бік воріт; верхівки пірамід утворюють ниркові сосочки, що вільно виступають у нирковій чашечки. Ниркова піраміда з прилеглою ділянкою кіркової речовини утворює структурну одиницю нирки – частку [11].

В нирці щура виявлено лише одну піраміду, яка основою обернена до кіркової речовини, а верхівкою утворює сосочок, що звернений до воріт і входить у ниркову миску. Кіркова речовина темніша, знаходиться на периферії нирки [12, 32]. Кіркова речовина нирки щура, як і людини, складається з нефронів, звивистих каналців, частково петель

нефронів, юкстамедулярної зони кіркової речовини. В пограничній зоні мозкової речовини нирки знаходяться низхідні та висхідні частини петель нефронів, а в проміжній зоні – збірні трубки.

Мозкова речовина нирки людини, у свою чергу, вростає у вигляді тонких пучків у кіркову речовину, утворюючи промені. Ділянка кіркової речовини з променями, які її оточують, утворює кіркову часточку. Часточки розмежовані міжчасточковими артеріями та венами. Строму нирки і людини, і щура утворює пухка волокниста сполучна тканина, багата на ретикулярні клітини і ретикулярні волокна. Паренхіма нирки утворена нирковими тільцями й нирковими каналцями, серед яких є звивисті та прямі. Перші разом з тільцями утворюють кіркову речовину, другі – мозкову [13, 14]. Ниркове тільце людини округлої форми, діаметр його становить від 100 до 240 мкм, складається з капсули і капілярного клубочка. Капсула має форму двостінної чаші, складається із внутрішнього та зовнішнього листків, які обмежують щільну порожнину – сечовий простір [33]. Капілярний клубочок складається з 50-100 капілярних петель, які є розгалуженнями приносної артерії. Капіляри, зливаючись між собою, утворюють вивідну артеріолу, яка має менший діаметр, ніж приносна.

Ендотелій капілярів клубочка містять численні фенестри, діаметром до 0,1 мкм, які лежать на внутрішній поверхні тришарової базальної мембрани. У тришаровій базальній мембрані зовнішній і внутрішній шари електронно-прозорі, менш щільні; між ними залягає електронно-щільний середній шар, що містить мікрофібрилярну сіточку з діаметром до 7 нм [12]. Капіляри клубочка майже на всій довжині оточені внутрішнім листком капсули, подібно до пальців рукавички [13]. Внутрішній листок капсули нефрона утворений великими (до 30 мкм) епітеліальними клітинами неправильної форми – подоцитами. Від базальної поверхні цих клітин відходить кілька широких відростків – цитотрабекул, від яких, у свою чергу, відгалужуються численні дрібні відростки – цитоподії. Останні своїми дещо розширеними основами контактують із вищеописаною тришаровою базальною мембраною. Між цитоподіями, які утворюють численні інтердигтації, розташовуються вузькі фільтраційні щілини, перекриті діафрагмами [13]. Усі вище означені компоненти – фенестрований ендотелій капілярів клубочка, подоцити внутрішнього листка капсули, фільтраційні щілини і тришарова базальна мембрана – складають фільтраційний бар'єр.

У капілярних клубочках ниркових тільць, де між капілярами немає подоцитів внутрішнього листка капсули, присутній ще один різновид клітин – мезангіоцити, які продукують міжклітинний матрикс, разом з яким формують мезангій капілярних клубочків [15]. Зовнішній листок капсули клубочка утворений одним шаром плоских клітин, що оточені базальною мембраною.

Опис ниркового тільця щура знаходимо лише в поодиноких джерелах фахової літератури [15].

Ниркове тільце щура, як і людини утворене капілярним клубочком і капсулою клубочка. Судинний полюс ниркового тільця щура утворений приносною і вивідною артеріолами. Нефрон є структурною і функціональною одиницею нирки і людини, і щура. Довжина одного нефрона як людини, так і щура – від 18 до 50мм [13]. Нефрон і людини, і щура складається з капілярного клубочка і ниркового каналця.

Нефрони, залежно від локалізації й особливостей будови, поділяються на кіркові та юкстамедулярні. Серед кіркових нефронів розрізняють короткі, які цілковито локалізовані в кірковій речовині – 1%, і проміжні, петлі яких спускаються у зовнішню зону мозкової речовини – 80%. Юкстамедулярні нефрони, яких близько 20%, мають дуже довгі петлі, які глибоко сягають у мозкову речовину, а їхні ниркові тільця, проксимальні та дистальні відділи розташовані у кірковій речовині на межі з мозковою речовиною [12, 33]. Клубочкові капіляри нефрона щура, як і людини, охоплені капсулою, що має два листки: зовнішній та внутрішній. Внутрішній листок капсули нефрона утворений плоскими покривними клітинами неправильної форми, які своїми відростками контактують з клубочковими капілярами. Зовнішній листок утворений одношаровим плоским епітелієм.

Порожнина капсули безпосередньо з'єднується з просвітом проксимального звивистого каналця. Проксимальний покручений каналець нефрона людини складається з двох частин: довгої звивистої та короткої прямої. Довжина каналця 12-15мм, діаметр – 50-60 мкм. Стінка проксимального відділу утворена одним шаром циліндричних клітин, що розміщені на базальній мембрані. Апікальна поверхня цих клітин має щіточкову облямівку, що утворена мікро ворсинками, а базальна частина містить базальну посмугованість [22].

Петля нефрона щура, що починається від проксимального звивистого каналця, всередині має плоскі клітини із світлою цитоплазмою, ядра чітко контуруються, округлої форми [23]. Висхідна частина петлі нефрона є ширшою від низхідної, вистелена кубічними клітинами, переходить в дистальний звивистий каналець нефрона, що теж вистелений клітинами кубічної форми без щіточкової облямівки. Цитоплазма цих клітин дрібнозерниста, інколи з вакуолями, ядра чітко контуровані. Дистальний звивистий каналець нирки людини має діаметр 30-40 мкм, його епітелій низький призматичний, розташований на добре вираженій базальній мембрані.

У фаховій літературі достатньо описано будову стінок судин нирок людини [5, 6, 15, 42, 43]. Зовнішня еластична мембрана міжчасткових артерій добре виражена впродовж усієї судини, рівномірно звивиста.

Дані про кровеносні судини нирки щура у фаховій літературі поодинокі і суперечливі [30, 33]. Відомо лише, що у щура, як і в людини, кровопостачання нирки здійснюється нирковою артерією, яка є парною гілкою аорти. Венозний відтік здійснюється нирковою веною, що є парною притокою нижньої порожнистої вени [29].

В артеріальному кровопостачанні нирки шура розрізняють 6 зон: підкапсулярну, середню і юкстамедулярну в кірковій речовині та пограничну, проміжну і сосочок в мозковій речовині [31, 34].

Від аорти відходить ниркова артерія і прямує у ворота нирки, де поділяється на 2 міжчасткові артерії, які проходять вздовж піраміди до межі між кірковою і мозковою речовиною. Тут вони поділяються на дугові артерії. Від дугових артерій відходять міжчасткові артерії, які проникають в кіркову речовину, а в мозкову речовину входять прямі артерії. Від міжчасткових артерій відгалужуються приносні артерії, які заходять в ниркові тільця і розпадаються на сітку клубочкових капілярів.

Довжина, напрямок і кут відходження приносних артеріол до клубочків в різних місцях є різні: у підкапсулярній зоні вони йдуть радіально до поверхні нирки; в середній – горизонтально, вентрально і дорзально в юкстамедулярній зоні – дорзально [32].

Від капілярного клубочка виходять виносні артерії, які розгалужуються на перитубулярні капіляри, що охоплюють нирковий каналець. В кірковій речовині починає формуватися венозне русло з зірчастих венул. В мозковій речовині із прямих артеріол утворюється капілярна сітка навколо петель нефронів і збірних трубочок. В мозковій речовині формується венозна система із прямих венул, що впадають в дугові вени. Зірчасті венули кіркової речовини впадають в міжчасткові вени, що впадають в дугові вени, які в свою чергу впадають в міжчасткові вени, що зливаючись формують ниркову вену [34].

Серед проблем світової медичної науки цукровий діабет посідає одне з провідних місць з огляду на неухильний ріст частоти захворювання, ранню інвалідизацію та високу смертність. На сьогоднішній день актуальною є проблема вивчення морфологічних особливостей патологічних змін у динаміці. Цю можливість надає процес експериментального моделювання патологічного процесу.

Відома цитотоксична дія на β -клітини піримінілу, стрептозотоцину, алоксану [36, 37]. Два останні препарати широко застосовуються як індуктори експериментального діабету у тварин. Цитотоксична дія цих діабетогенних чинників в β -клітинах підшлункової залози опосередкована АКМ (активні кисневі метаболіти), однак джерела їх генерації в цих випадках відрізняються. Алоксан призводить до утворення супероксидних аніон-радикалів, які зазнають дисмутації з наступним утворенням пероксиду водню. Потім в ході реакції Фестона утворюються високоакційноздатні гідроксильні радикали. Дія АКМ одночасно з масивним зростанням концентрації Ca^{2+} в цитозолі викликає швидку деструкцію β -клітин [37]. Перевага стрептозотоцину (СТЦ) полягає в тому, що препарат швидко екскретується з сечею, а специфічних продуктів його метаболізму не виявлено [37]. Стрептозотозин, у порівнянні з іншими діабетогенними препаратами, має відносно низький цитотоксичний ефект і не впливає на екзокринну функцію підшлункової залози.

Алкалоїд стрептозотозин (2-дезоксид-2-[метилнітрозоаміно-карбоніл-аміно]- β (або γ) D-глюкопіраноза) отримують з культури *Streptomyces achromogenes*. Стрептозотозин проникає в β -клітини через GLUT2 (транспортер глюкози) і спричиняє алкілювання ДНК. Пошкодження ДНК індукуює полі-ADP-рибоксилування, процес, який є більш важливим для діабетогенності стрептозотоцину, ніж саме пошкодження.

Полі-ADP-рибоксилування веде до вичерпання внутрішньоклітинного пулу NAD^+ та АТФ (аденозинтрифосфат). Посилення дефосфорилювання аденозинтрифосфату після введення стрептозотоцину збільшує кількість субстрату для ксантиноксидази, що призводить до утворення супероксидних радикалів. Відповідно, генеруються пероксид водню та гідроксильний радикал. Крім того, стрептозотозин призводить до утворення токсичних кількостей NO , що інгібує аконітазну активність і викликає пошкодження ДНК [65,67]. В результаті дії стрептозотоцину β -клітини зазнають деструкції шляхом некрозу [68].

Дослідження динаміки морфологічних змін у β -клітинах показало, що вже через 1 добу після доведеного введення препарату з'являються перші зміни в морфології β -клітин острівців Лангерганса: в ядрах відбувається агломерація хроматину, деякі з них стають гомогенними, а їх розміри зростають. Протягом наступних 18–24 годин проходить пікноз ядер, кількість нормальних β -клітин зменшується і досягає 5% від початкового рівня [37]. За цих умов у тварин розвивається діабет, аналогічний до цукрового діабету 1-го типу у людей [68], який характеризується високою гіперглікемією, підвищеним вмістом вільних жирних кислот та кетонів у крові. При цьому у щурів спостерігаються аналогічні гормонально-метаболічні порушення та патофізіологічні прояви як і при цукровому діабеті 1-го типу у людей, за винятком макроангіопатій, оскільки ці тварини є резистентними до атеросклерозу [36].

Таким чином, згідно наведених даних, механізм деструкції β -клітин і патогенез цукрового діабету 1-го типу можна представити як послідовність взаємодій значної кількості зовнішніх факторів (віруси та ін.), котрі у схильних осіб (генетичні порушення генів системи HLA, генів Fas/ FasL та ін.) викликають активацію імунокомпетентних клітин, підвищення утворення цитокінів (IL-1, TNF та ін.), простагландинів, оксиду азоту та ін., сукупна дія яких призводить до деструкції, зменшення кількості β -клітин та розвитку аутоімунного діабету.

Незважаючи на значний поступ у розумінні особливостей процесів етіології та патогенезу цукрового діабету, проблема все ще залишається актуальною і сьогодні. При цьому експериментальні моделі дають можливість детального та ґрунтового вивчення нез'ясованих та дискусійних питань, зокрема морфологічних порушень тканин і органів.

Отже, проаналізувавши наукову літературу щодо морфологічних особливостей кровоносного русла

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

нирки людини та щура в нормі та за умов цукрового діабету, можна зробити наступні висновки:

1. Проблема дослідження стану гемомікроциркуляторного русла людини та експериментальних тварин в нормі, а також за умов патології залишається актуальною і важливою для сучасної медицини.

2. У фаховій літературі є лише поодинокі дані щодо структури компонентів артеріальних судин, фільтраційного та реабсорбційного апаратів нирки щура на мікро- та ультраструктурному рівнях.

3. Відсутні відомості про кількісні характеристики ланок гемомікроциркуляторного русла нирки людини та експериментальних тварин.

4. Аналіз фахової літератури показав необхідність дослідження нефропатії та ангіопатії при цукровому діабеті.

5. Недостатніми є дані про динаміку змін артеріальних судин, фільтраційного та реабсорбційного апаратів нирки щура за умов цукрового діабету.

6. До сьогодні у фаховій літературі відсутні дані про якісно-кількісний аналіз стану кровоносного русла нирки в динаміці перебігу цукрового діабету.

Список літератури

1. Амбарова Н. О. Лектинована гістохімія нирки щура в динаміці постнатального онтогенезу та при експериментальному цукровому діабеті: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня кандидатських медичних наук: [спец.] 14.03.09 «Гістологія, цитологія, ембріологія» / Амбарова Н. О. – Івано-Франківськ, 2010. – 21 с.
2. Атаман Ю. О. Вплив алоксанового діабету на енергозабезпечення артеріальних і венозних судин кролів / Ю. О. Атаман // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – №2. – С. 26-28.
3. Балаш Л. В. Гістохімічні та електронно-мікроскопічні дослідження підшлункової залози на тлі експериментального цукрового діабету / Л. В. Балаш, А. М. Яценко, В. І. Ковалишин // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – №3. – С. 17-23.
4. Балаш Л. В. Порівняльний аналіз впливу стрептозотоцину і діабету 1-го типу на морфо-функціональні аспекти та клікокон'югати печінки і підшлункової залози / Л. В. Балаш, А. М. Яценко // Світ медицини та біології. – 2009. – №3. – С. 17-23.
5. Боровкова С. О. Питання патогенезу діабетичних ангіопатій / С. О. Боровкова, А. Г. Іфтодій // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, №2. – С. 132-136.
6. Вернигородський В. С. Зміни в коронарних та церебральних судинах при цукровому діабеті 2 типу: клініко-морфологічні паралелі / В. С. Вернигородський // Ендокринологія. – 2004. – Т. 9, №2. – С. 33-37.
7. 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. – 19 с.
8. Вплив вітаміну С на ультраструктурні зміни гемокапілярів нирок у білих щурів зі стрептозотоциновим діабетом / М. Р. Красний, В. О. Сергієнко, В. І. Ковалишин // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2010. – №2. – С. 54-57.
9. Герасим'юк І. Є. Особливості структурної перебудови судин та м'яких тканин пародонта в динаміці експериментального моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету / І. Є. Герасим'юк, М. М. Якимець // Вісник наукових досліджень. – 2010. – №2. – С. 54-57.
10. Гладких А. И. Экспериментальные подходы к изучению сахарного диабета 2 типа (обзор литературы и собственные результаты) / А. И. Гладких // Проблемы эндокринной патологии. – 2008. – №4. – С. 99-106.
11. Глушко Л. В. Патоморфологічні аспекти хронічної хвороби нирок при метаболічному синдромі / Л. В. Глушко, І. О. Михайлик, І. В. Козлова // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 9, №2. – С. 17-21.
12. Граніна О. В. Вплив білково-енергетичної недостатності та гіпергомоцистеїнемії на формування діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет / О. В. Граніна // Експериментальна і клінічна медицина. – 2007. – № 2. – С. 106 – 110.
13. Граніна О. В. Роль дисліпідемії у формуванні діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет / О. В. Граніна // Медицина сьогодні і завтра. – 2007. – № 1. – С. 73-77.
14. Граніна О. В. Вплив порушення перекисного окислення ліпідів, системи антиоксидантного захисту та біоелементного балансу на формування діабетичної нефропатії у хворих на цукровий діабет / О. В. Граніна // Врачебная практика. – 2007. – № 2. – С. 46-50.
15. Граніна О. В. Ефективність еспаліпону у хворих на цукровий діабет із нефропатією 3-го ступеня / О. В. Граніна // Щорічні терапевтичні читання: Роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб: Матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2007. – С. 10.
16. Гуріна Н. І. Клініко-епідеміологічні особливості факторів виникнення мікросудинних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу / Н. І. Гуріна // Проблеми ендокринної патології. – 2010. – № 3. – С. 18-25.
17. Денисенко В. П. Особливості ремоделювання судинної системи у хворих на діабетичну нефропатію / В. П. Денисенко // Укр. терапевт журн. – 2009. – № 1. – С. 49-53.
18. Джалілова Е. А. Ультраструктурна характеристика капілярної ланки лівих відділів серця щурів на пізніх етапах перебігу стрептозотоцинового діабету / Е. А. Джалілова, Ю. С. Головацький, Є. В. Пальтов // Експеримент. та клінічна фізіологія і біохімія. – 2010. – № 2. – С. 45-50.
19. Жураківська О. Я. Ультраструктурні зміни гемомікроциркуляторного русла гіпофізу на ранніх стадіях розвитку цукрового діабету / Жураківська О. Я. // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, № 2, ч. 1. – С. 28-30.
20. Зербіно Д. Д. Ультраструктурна гемомікроциркуляторного русла пародонта у хворих на цукровий діабет / Д. Д. Зербіно, С. С. Різник // Клініч. ендокринологія та ендокрин. хірургія. – 2010. – № 1. – С. 57-58.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

21. Іваночко В. М. Морфофункціональний стан проксимальних дистальних звивистих каналців нефрона при хронічній алкоголізації / В. М. Іваночко, М. Б. Пастух // Буковинський медичний вісник. – Чернівці. – 2001. – Т. 5, № 3-4. – С. 135-136.
22. Іваночко В. М. Морфофункціональное состояние реабсорбционного барьера почки при хронической алкоголизации / В. М. Іваночко // Сборник статей молодых учёных и специалистов “Науки о человеке”. – Томск, СГМУ, 2002. – С. 169-170.
23. Іваночко В. М. Ультраструктурна організація реабсорбційного бар'єру нирки при хронічній алкоголізації / В. М. Іваночко // Таврический медико-биологический вестник. – 2002. – Т. 5, № 3. – С. 86-87.
24. 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.
25. Іванов Д. Д. Диабетическая нефропатия. Обновленные рекомендации АДА – 2011 / Д. Д. Іванов // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2011. – №1. – С. 61-64.
26. Кіхтяк О. П. Апробація варіантів нової експериментальної моделі цукрового діабету 2-го типу / О. П. Кіхтяк // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2009. – №1. – С. 26-29.
27. Кіхтяк О. П. Можливості відтворення цукрового діабету в експерименті / О. П. Кіхтяк, Н. В. Скрипник // Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія. – 2004. – №2. – С. 118-120.
28. Кирик Х. А. Стан судинного русла очного яблука при цукровому діабеті / Х. А. Кирик // Практична медицина. – 2006. – №4. – С. 116-122.
29. Кирик Х. А. Судинна оболонка очного яблука при стрептозоточиніндукованому цукровому діабеті / Х. А. Кирик // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, №1. – С. 23-27.
30. Клименко П. П. Структурні та ультраструктурні особливості мікроциркуляторного русла кон'юнктиви ока при старінні і цукровому діабеті: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: [спец.] 03.00.11 “Цитологія, клінічна біологія, гістол.” / П. П. Клименко. – К., 2005. – 20 с.
31. Козлов Г. С. Микроангиопатия при сахарном диабете 2-го типа: механизмы развития, возможности предупреждения, лечение / Г. С. Козлов // Кардиология. – 2009. – Т. 49, №11. – С. 56-63.
32. 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. – 20 с.
33. Моїсеєнко Т. А. Нейропротекторний та гіполіпідемічний ефекти еспаліпону у хворих на діабетичну нефропатію / Т. А. Моїсеєнко, О. В. Хворостінка // Сучасні технології в діагностиці та лікуванні гастроентерологічних захворювань (до 200-річчя ХДМУ). Матеріали науково-практичної конференції. – Харків, 2005. – С. 35-36.
34. Пальтов Є. В. Морфологічна організація структури ясен та м'яких тканин пародонта щурів у нормі та при стрептозоточиніндукованому цукровому діабеті / Є. В. Пальтов, Ю. Я. Кривко, Р. М. Ступницький // Практична медицина. – 2010. – Т. 16, № 5. – С. 56-63.
35. Пауль Зиммет. Проблема пандемии сахарного диабета / Зиммет Пауль. – Австралія, 1996. – 6 с.
36. Прудіус П. Г. Епідеміологія та економіка цукрового діабету / П. Г. Прудіус, О. В. Северин, Н. В. Письменна // Ендокринологія. – 2000. – Т. 5, №1. – С. 109-114.
37. Семидоцька Ж. Д. Взаємозв'язок дисліпідемії та гіпергомоцистемії у хворих на цукровий діабет з до клінічними ступенями нефропатії / Ж. Д. Семидоцька, О. В. Граніна // Український журнал нефрології та діалізу. – 2007. – № 3(15). – С. 36-40.
38. Семидоцька Ж. Д. К проблеме канальцевых дисфункций при диабетической нефропатии / Ж. Д. Семидоцька, Е. А. Красовская, И. А. Чернякова, А. Е. Березовский // Нефрология и диализ: тезисы докладов российско-французской школы – семинара. – Москва, 2002. – С. 83-84.
39. Семидоцька Ж. Д. К проблеме диабетической нефропатии. / Ж. Д. Семидоцька, Е. А. Красовская, А. Е. Березовский // Нефрология и диализ: тезисы докладов всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург. – 2003. – Т. 7. – С. 247.
40. Хворостінка О. В. Вплив еспаліпону на прогресування діабетичної нефропатії / О. В. Хворостінка // Український журнал нефрології та діалізу (Матеріали II Національного з'їзду нефрологів України). – 2005. – Дод. до № 3(5). – С. 21.
41. Abdi R. The nephropathy of type 2 diabetes: introduction. In: Mogensen C. E., ed. Diabetic nephropathy in type 2 diabetes / R. Abdi, B. M. Brenner. – London: Science Press Ltd, 2003. – P. 1-4.
42. Adler A. I. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study(UKPDS 64) / A. I. Adler, R. J. Stevens, S. E. Manley [et al.] // Kidney Int. – 2003. – Vol. 63. – P. 225-232.
43. American Diabetes Association. Diabetic Nephropathy // Diabetes Care. – 2003. – Vol. 26 (Suppl. 1). – P. S94-S98.
44. European Society of Hypertension Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 1011-1053.
45. Williams B. The renin-angiotensin system and the pathogenesis of diabetic nephropathy. In: Mogensen C. E., ed. Diabetic nephropathy in type 2 diabetes / B. Williams. – London: Science Press Ltd., 2003. – P. 57-70.
46. Knigge H. G. (-699) / C polymorphism in the bradykinin-1 receptor gene in patients with renal failure / H. Knigge, M. Bluthner, A. Bruntgens [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol. 15. – P. 586-588.
47. Toto R. Efficacy and tolerability of losartan in hypertensive patients with renal impairment / R. Toto, P. Shultz, L. Raij [et al.] // Hypertension. – 1998. – Vol. 31. – P. 684-691.
48. ACE Inhibitors reduce Kidney Disease Risk in Diabetics with High Blood Pressure // Dialysis & Transplantation. – 2007. – V. 36, № 2. – P. 53.
49. Chrysant S. G. Current status of angiotensin receptor blockers for treatment of cardiovascular disease: focus on telmisartan / S. G. Chrysant, G. S. Chrysant, A. Desai // J. of Human Hypertension. – 2005. – 189 p.
50. Elliot W. J. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis / W. J. Elliot, Meyer P. M. // Lancet. – 2007. – № 369. – P. 201-207.

51. Roberts M. American Society of Nephrology Annual Meeting. San Diego, California, November 14-19, 2006. Conference report / M. Roberts // *Dialysis & Transplantation*. – 2007. – V. 36, № 2. – P. 75-91.
52. Shlipak M. Diabetic Nephropathy: Clinical Evidence Concise / M. Shlipak // *Am. Fam. Phys.* – 2005. – V. 72, № 11. – P. 2299-2302.
53. Alpern R. J. Seldin and Giebisch's The Kidney / R. J. Alpern, S. C. Hebert // Academic Press – 2007. – V. 2. – 2928 p.
54. Arendshorst W. J. Renal Circulation and Glomerular Hemodynamics. Chapter 2. In: Schrier R. W., Ed. Diseases of the Kidney and Urinary Tract / W. J. Arendshorst, L. J. Navar // Lippincott Williams & Wilkins. – 2006. – V. 3, № 8. – 776 p.
55. Jennette J. C. Heptinstall's Pathology of the Kidney / Jennette J. C., Olson J. L., Schwartz M. M. [et al.] // Lippincott Williams & Wilkins, – 2006. – V. 2, № 6. – 1600 p.
56. Kriz W. Structural Organization of the Mammalian Kidney / W. Kriz, B. Kaissling, R. J. Alpern [et al.] // Seldin and Giebisch's The Kidney. Academic Press, – 2007. – V. 2, № 20. – P. 479-563.
57. Nielsen S. Aquaporins in the Kidney: From Molecules to Medicine / S. Nielsen, D. Marples, P. Agre [et al.] // *Physiological Reviews*, – 2002. – V. 82, № 1. – P. 205-244.
58. Nunez J. F. The Aging Kidney in Health and Disease / J. F. Nunez, J. S. Cameron, D. G. Oreopoulos // Springer. – 2007. – 554 p.
59. Pallone T. Physiology of the renal medullary microcirculation / T. Pallone, Zhang Zhong, K. Rhinehart // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2003. – Vol. 284, – P. F253-F266.
60. Pallone T. Countercurrent exchange in the renal medulla / T. Pallone, M. R. Turner, A. Edwards [et. al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2003. – Vol. 284. – P. R1153-R1175.
61. Schrier R. W. Diseases of the Kidney and Urinary Tract / R. W. Schrier // Lippincott Williams & Wilkins. – 2006. – V. 3, № 8. – 3776 p.
62. Spring K. R. Mechanism of fluid transport by epithelia / K. R. Spring // American Physiological Society by Wiley-Blackwell. – 2011. – P. 195-207.
63. Stanton B. A. The renal system / In: Koeppen B. M., Stanton B. A. Berne and Levy Physiology. 6th ed. Mosby. – 2008. – 864 p.
64. Sugihara-Sekia M. Blood flow and permeability in microvessels / M. Sugihara-Sekia, B. M. Fub // *Fluid Dynamics Research*. – 2005. – Vol. 37. – P. 82-132.
65. Suzuki H. Nutrition and Kidney Disease / H. Suzuki, P. L. Kimmel // S. Karger AG (Switzerland). – 2007. – 139 p.
66. Chan N. N. Nitric oxide and vascular responses in type 1 diabetes / N. N. Chan, P. Vallence, H. M. Colhoun // *Diabetologia*. – 2000. – Vol. 43, № 2. – P. 137-147.
67. Hopfner R. L. Endothelin: emerging role in diabetic vascular complications / R. L. Hopfner, V. Gopalakrishnan // *Diabetologia*. – 1999. – Vol. 42, № 12. – P. 1383-1394.
68. Szkudelski T. The mechanisms of alloxan and streptozotocin action in β - cells of the rat pancreas / T. Szkudelski // *Physiol. Res.* – 2001. – Vol. 50, № 6. – P. 536-546.
69. Caramori M. L. Cellular basis of diabetic nephropathy: 1. Study design and renal structural-functional relationships in patients with long-standing type 1 diabetes / M. L. Caramori, Y. Kim, C. Huang [et al.] // *Diabetes* – 2002. – Vol. 51. – P. 506-513.
70. Cordonnier D. J. Expansion of cortical interstitium, is limited by converting enzyme inhibition in type 2 diabetic patients with glomerulosclerosis. The Diabipsies Group / D. J. Cordonnier, N. Pinel, C. Barro // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 1999. – Vol. 10. – P. 1253-1263.
71. Dalla Vestra M. Structural involvement in type 1 and type 2 diabetic nephropathy / M. Dalla Vestra, A. Saller, E. Bortoloso [et al.] // *Diabetes Metab.* – 2000. – Vol. 26, Suppl. 4. – P. 8-14.
72. Staffes M. W. Glomerular cell number in normal subject and in type 1 diabetic patients / M. W. Staffes, D. Schmidt, R. McCery [et. al.] // *Kidney Int.* – 2001. – Vol. 59. – P. 2104-2113.
73. Frazer F. L. Relationship between renal volume and increased rates in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus / F. L. Frazer, L. J. Palmer, A. Carey // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 14. – P. 875-881.
74. Boright A. Genetic variation at the ACE gene is associated with persistent microalbuminuria and severe nephropathy in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC Genetics Study / A. Boright, A. Paterson, L. Mirea [et al.] // *Diabetes*. – 2005. – № 54. – P. 1238-1244.
75. Fujita H. Lack of association between an eNOS gene polymorphism and diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients with proliferative diabetic retinopathy / H. Fujita, T. Narita, H. Meguro [et al.] // *Lack. Horm. Metab. Res.* – 2000. – Vol. 32. – P. 80-83.
76. Isermann B. (CA)n dinucleotide repeat polymorphism at the 5'-end of the aldose reductase gene is not associated with microangiopathy in Caucasians with long-term diabetes mellitus 1 / B. Isermann, S. Schmidt, A. Bierhaus [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2000. – Vol. 15. – P. 918-920.

УДК 611.611:611.13/.16:616.379-008.65

АНГІОАРХІТЕКТОНІКА НИРКИ ЩУРА В НОРМІ ТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВИМУ ДІАБЕТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Покотило П. Б.

Резюме. У даній роботі викладене теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання щодо встановлення структурних особливостей кровоносного русла нирки щура в нормі та змін ангіоархітектоніки нирки в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету. Результати дослідження є морфологічним підґрунтям доцільності застосування нирок цих експериментальних тварин для створення біологічних моделей нефрологічних захворювань.

Ключові слова: нирка білого щура, ангіоархітектоніка, цукровий діабет.

УДК 611.611:611.13/.16:616.379-008.65

АНГИОАРХИТЕКТОНІКА ПОЧКИ КРЫСЫ В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Покотило П. Б.

Резюме. В данной работе изложено теоретическое обобщение и новое решение научного задания установления структурных особенностей кровеносного русла почки крысы в норме и изменений ангиоархитектоники почки в динамике протекания экспериментального сахарного диабета. Результаты исследования являются морфологической основой целесообразности применения почки этих экспериментальных животных для создания биологических моделей нефрологических заболеваний.

Ключевые слова: почка белой крысы, ангиоархитектоника, сахарный диабет.

UDC 611.611:611.13/.16:616.379-008.65

Rat Kidney Angioarchitecture in Health and Experimental Diabetes

Pokotylo P. B.

Summary. Theoretical generalization and new resolution of a scientific problem regarding the establishment of rat kidney circulatory bed structural peculiarities in health and changes of kidney angioarchitecture with experimental diabetes were presented in the thesis. The study serves a morphological basis for appropriate use of the kidney of these experimental animals to create biological models of nephrological diseases.

Key words: white rat kidney, angioarchitecture, diabetes.

Стаття надійшла 6.11 2012 р.

Рецензент – проф. Рибаків С. Й.